

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成19年12月6日(2007.12.6)

【公表番号】特表2003-519207(P2003-519207A)

【公表日】平成15年6月17日(2003.6.17)

【出願番号】特願2001-550189(P2001-550189)

【国際特許分類】

<i>C 07 C 215/54</i>	(2006.01)
<i>C 07 C 29/143</i>	(2006.01)
<i>C 07 C 35/32</i>	(2006.01)
<i>C 07 C 45/51</i>	(2006.01)
<i>C 07 C 45/66</i>	(2006.01)
<i>C 07 C 49/67</i>	(2006.01)
<i>C 07 C 49/807</i>	(2006.01)
<i>C 07 C 213/00</i>	(2006.01)
<i>C 07 D 311/14</i>	(2006.01)
<i>C 07 B 53/00</i>	(2006.01)
<i>C 07 B 61/00</i>	(2006.01)

【F I】

<i>C 07 C 215/54</i>	
<i>C 07 C 29/143</i>	
<i>C 07 C 35/32</i>	
<i>C 07 C 45/51</i>	
<i>C 07 C 45/66</i>	
<i>C 07 C 49/67</i>	
<i>C 07 C 49/807</i>	
<i>C 07 C 213/00</i>	
<i>C 07 D 311/14</i>	
<i>C 07 B 53/00</i>	F
<i>C 07 B 61/00</i>	3 0 0
<i>C 07 M 7:00</i>	

【手続補正書】

【提出日】平成19年10月16日(2007.10.16)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

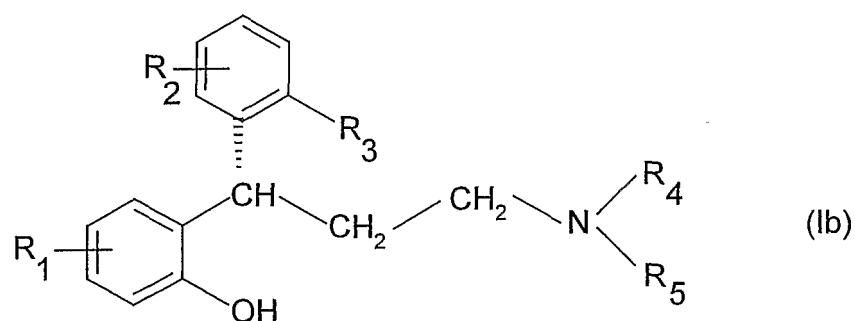
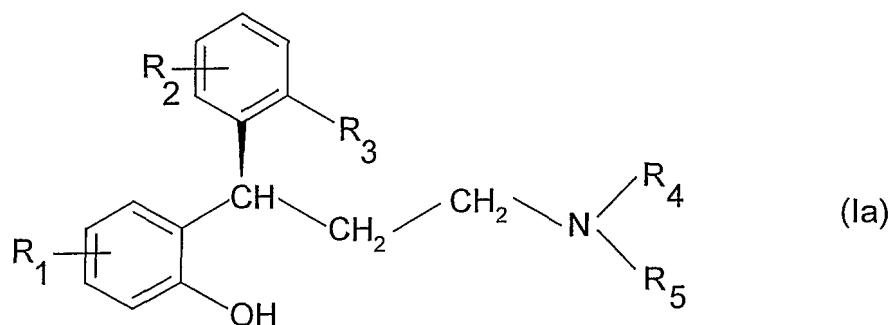
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式(Ia)または(Ib)の化合物、あるいはその塩をエナンチオ選択的に調製する方法であつて、

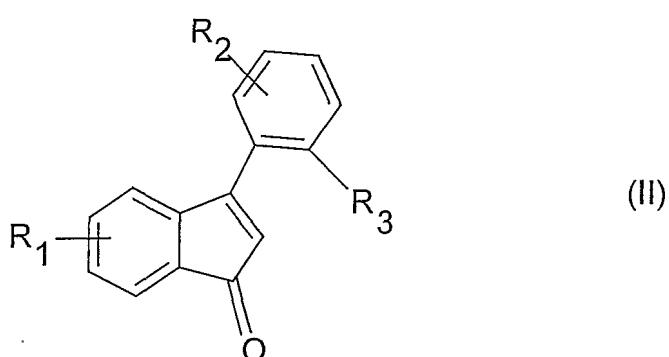
【化1】



(式中、R₁、R₂、およびR₃はそれぞれ互いに独立に、水素、メチル、メトキシ、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、カルバモイル、スルファモイル、またはハロゲンであり、R₄およびR₅はそれぞれ互いに独立に、C₁~₆のアルキルである)

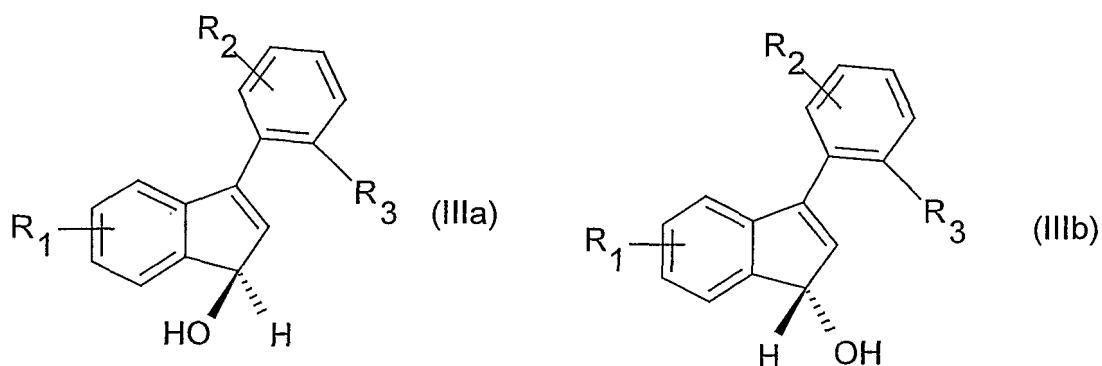
a) 式 (I I) の化合物中のカルボニル基をエナンチオ選択的に還元して

【化 2】



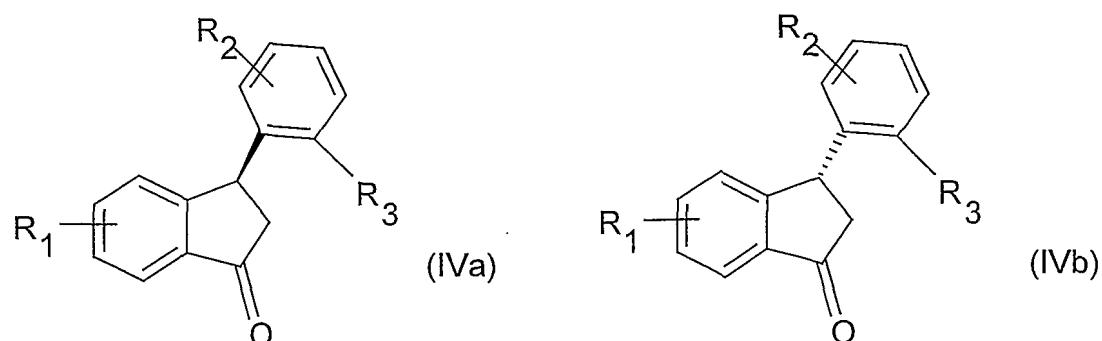
(式中、R₁、R₂、およびR₃は上記に定義した通りである)、式 (I I I a) または (I I I b) の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップと、

【化 3】



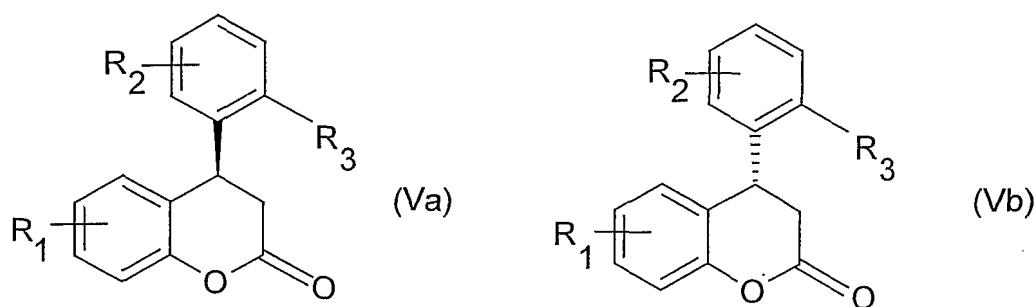
b) 式(IICIa)または(IICIb)の化合物をシグマトロピー転位させて、対応する式(IVa)または(IVb)の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップと、

【化4】



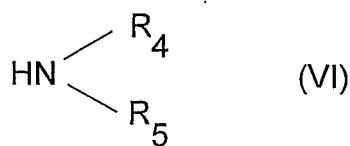
c) 式(IVa)または(IVb)の化合物をベイヤー・ビリガー酸化させて、対応する一般式(Va)または(Vb)の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップと、

【化5】



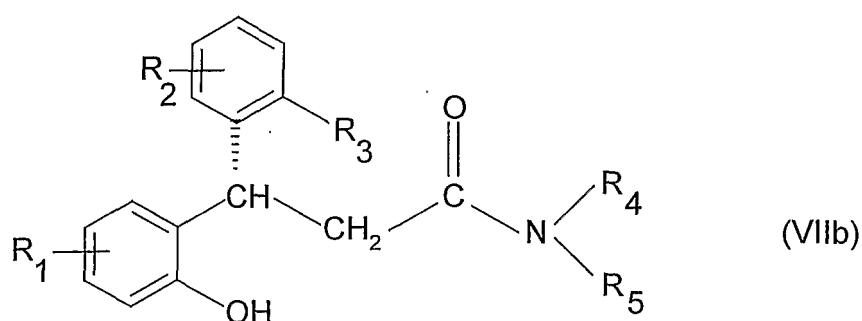
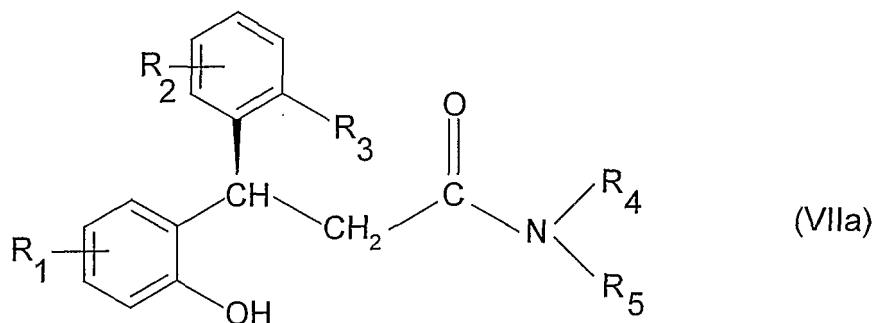
d) 式(Va)または(Vb)の化合物を転化させて、対応する式(Ia)または(Ib)の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップと、
e) 場合によっては、式(Ia)または(Ib)の化合物をその塩に転化させるステップと含む方法。

【請求項 2】 ステップ d) が、
d 1) 式 (V a) または (V b) の化合物を一般式 (VI) のアミンと反応させて
【化 6】



(式中、R₄ および R₅ は請求項 1 に定義した通りである)、対応する一般式 (VII a)
) または (VII b) の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップと、

【化 7】



(式中、R₁、R₂、R₃、R₄、および R₅ は上記に定義した通りである)

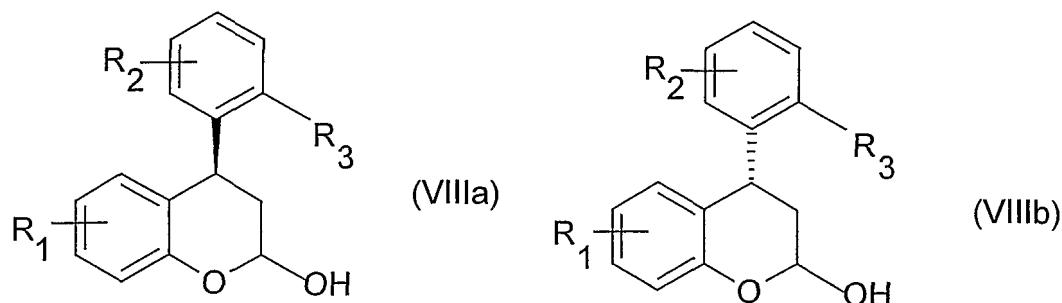
d 2) 式 (VII a) または (VII b) の化合物中のカルボニル基を還元して、対応する式 (I a) または (I b) の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップとを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】 ステップ d 1) および d 2) が同時に単一ステップで実施される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】 ステップ d) が、

d 1 ') 式 (V a) または (V b) の化合物を還元して、対応する一般式 (VII I a)
) または (VII I b) の鏡像異性体の一方が富んだヒドロキシ化合物を生成するステップと、

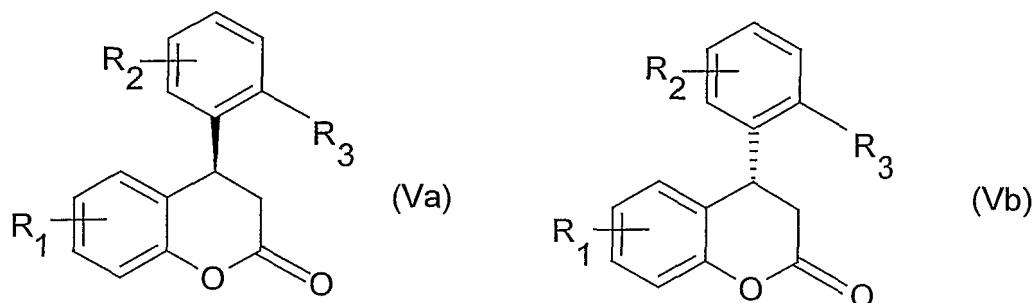
【化 8】



d 2') 式(VIIIa)または(VIIIb)のヒドロキシ化合物を式(VI)のアミンで還元的にアミノ化して、対応する式(Ia)または(Ib)の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップとを含む、請求項1に記載の方法。

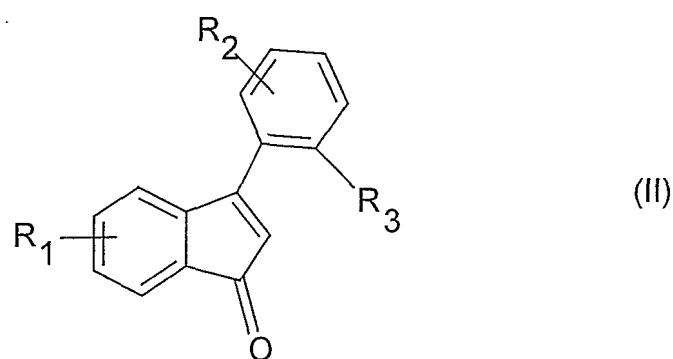
【請求項5】 一般式(Va)または(Vb)の化合物、あるいはその塩をエナンチオ選択的に調製する方法であって、

【化9】

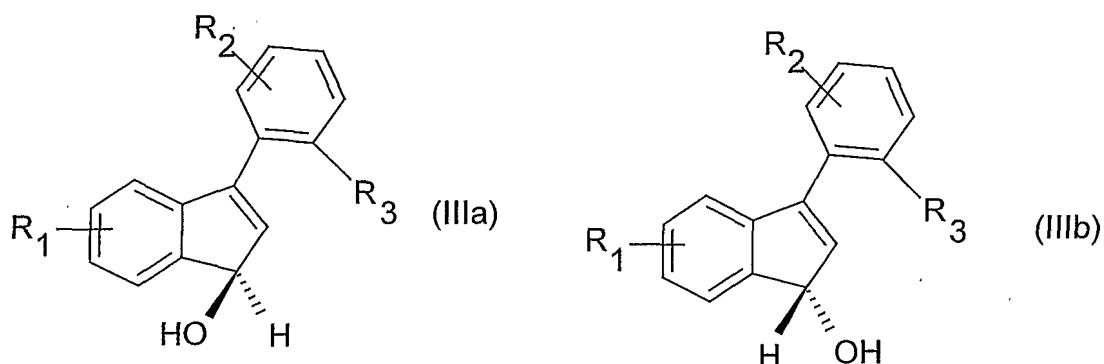


a) 式(II)の化合物あるいはその塩中のカルボニル基をエナンチオ選択的に還元して

【化10】

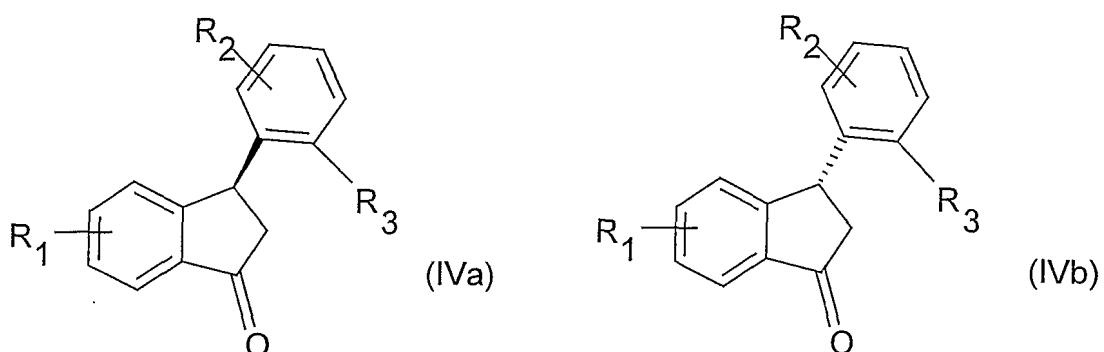


【化11】



b) 式(IIIa)または(IIIb)の化合物をシグマトロピー転位させて、対応する式(IVa)または(IVb)の鏡像異性体の一方が富んだ化合物、あるいはその塩を生成するステップと、

【化12】

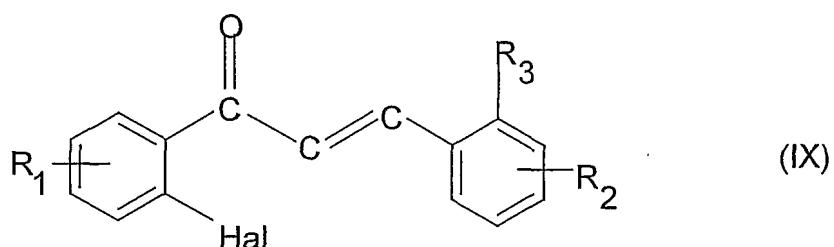


(式中、R₁、R₂、およびR₃は上記に定義した通りである)

c) 式(IVa)または(IVb)の化合物をベイヤー・ビリガー酸化させて、対応する一般式(Va)または(Vb)の鏡像異性体の一方が富んだ化合物、あるいはその塩を生成するステップとを含む方法。

【請求項6】さらに、一般式(IX)の化合物

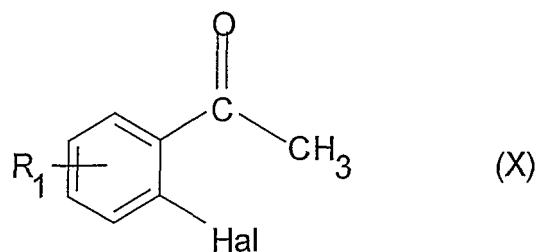
【化13】



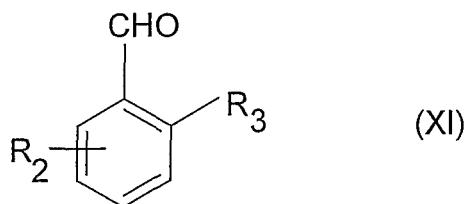
(式中、R₁、R₂、およびR₃は請求項1に定義した通りであり、Halはハロゲンである)、またはその塩を還元的に閉環反応させることによって式(II)の化合物を調製することを含む、請求項1から5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】さらに、一般式(X)の化合物を

【化14】



(式中、R₁ および Hal は上記に定義した通りである) 一般式(XI)の化合物
【化15】



(式中、R₂ および R₃ は請求項1に定義した通りである) と反応させることによって、式(XI)の化合物を調製することを含む、請求項6に記載の方法。

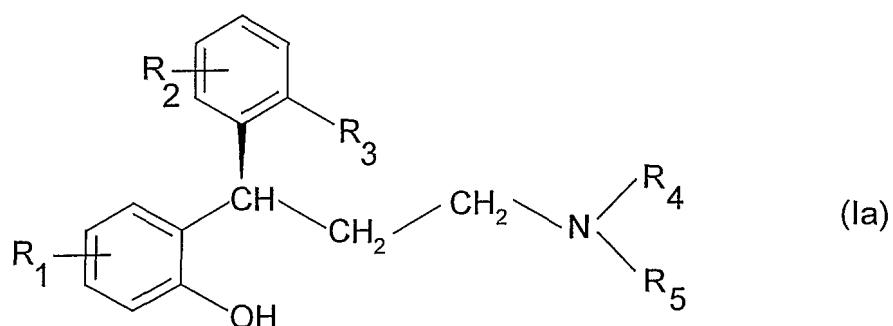
【請求項8】 R₁ が5位のメチルまたはヒドロキシメチルであり、R₂ および R₃ が水素であり、R₄ および R₅ がともにイソプロピルである、請求項1から7のいずれか一項に記載の方法。

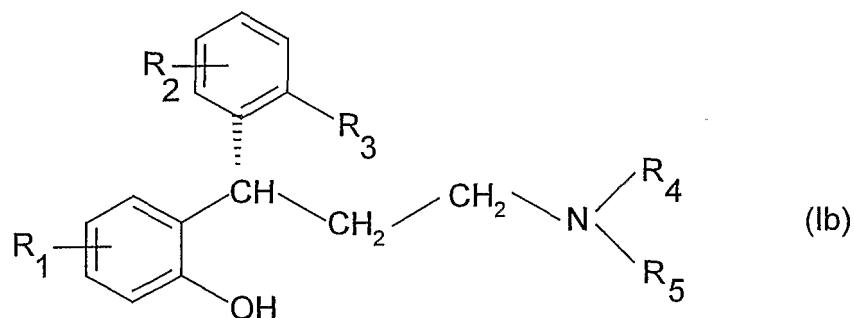
【請求項9】 トルテロジンを調製する、請求項1から4または6から8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】 請求項1から8に定義した式(I I)、(I I I a)、(I I I b)、(I V a)、(I V b)、(V a)、および(V b)の化合物(式中、R₁ は5位のメチルまたはヒドロキシメチルであり、R₂ および R₃ は水素である)、ならびに式(I X)(式中、R₁ は5位のヒドロキシメチルであり、R₂ および R₃ は水素であり、ハロゲンはBr、J、またはFである)の化合物。

【請求項11】 一般式(I a)または(I b)の化合物、あるいはその塩をエナンチオ選択的に調製する方法であって、

【化16】

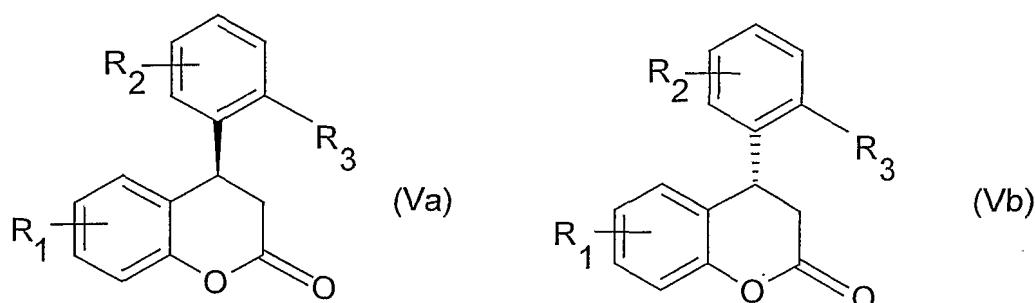




(式中、 R_1 、 R_2 、および R_3 はそれぞれ互いに独立に、水素、メチル、メトキシ、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、カルバモイル、スルファモイル、またはハロゲンであり、 R_4 および R_5 はそれぞれ互いに独立に、 C_{1-6} のアルキルである)

d) 式 (V a) または (V b) の化合物を転化させて

【化 17】



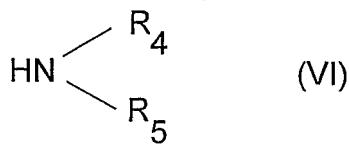
(式中、 R_1 、 R_2 、および R_3 は上記に定義した通りである)、対応する式(Ia)または(Ib)の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップと、

e) 場合によっては、式 (I a) または (I b) の化合物をその塩に転化させるステップとを含む方法。

【請求項12】ステップd)が、

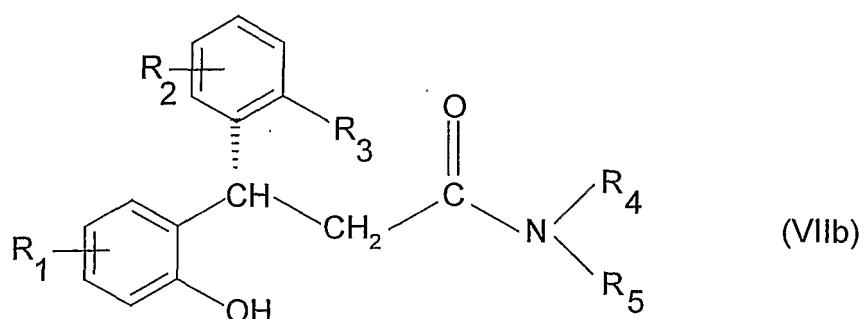
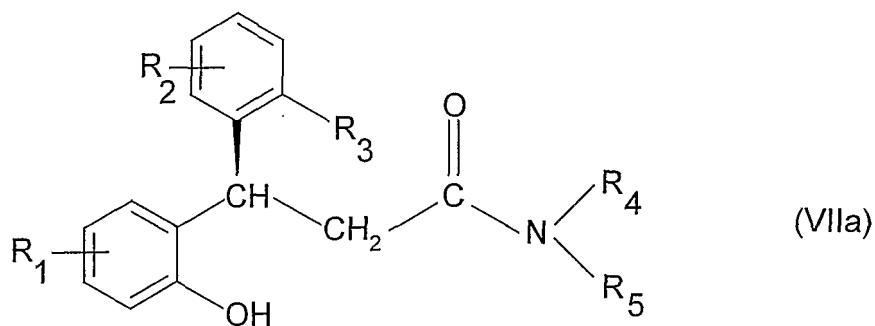
d 1) 式 (V a) または (V b) の化合物を一般式 (V I) のアミンと反応させて

【化 1 8】



(式中、 R_4 および R_5 は請求項 1 に定義した通りである)、対応する一般式 (VII a) または (VII b) の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップと、

【化 1 9】



(式中、R₁、R₂、R₃、R₄、およびR₅は上記に定義した通りである)

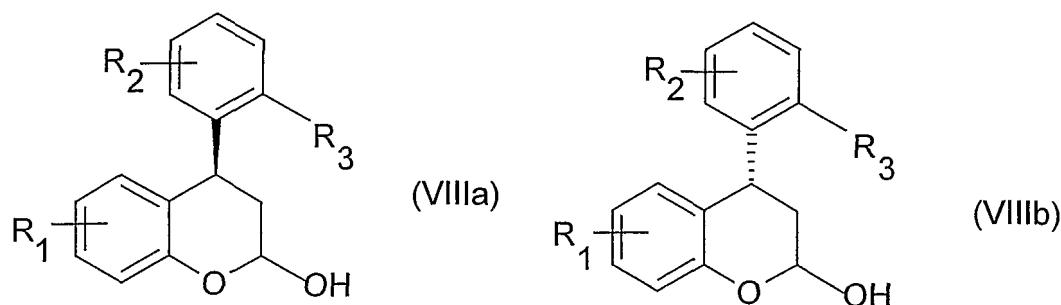
d 2) 式 (VIIa) または (VIIb) の化合物中のカルボニル基を還元して、対応する式 (Ia) または (Ib) の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップとを含む、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】 ステップ d 1) および d 2) が同時に単一ステップで実施される、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】 ステップ d) が、

d 1 ') 式 (Va) または (Vb) の化合物を還元して、対応する一般式 (VIIa) または (VIIb) の鏡像異性体の一方が富んだヒドロキシ化合物を生成するステップと、

【化 2 0】

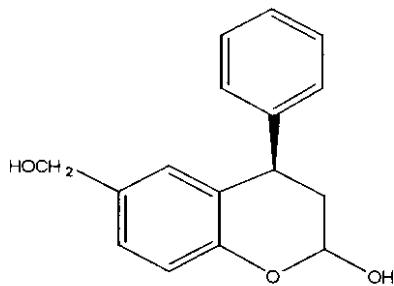


(式中、R₁、R₂、およびR₃は請求項 1 に定義した通りである)

d 2 ') 式 (VIIa) または (VIIb) のヒドロキシ化合物を式 (VI) のアミンで還元的にアミノ化して、対応する式 (Ia) または (Ib) の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップとを含む、請求項 1 1 に記載の方法。

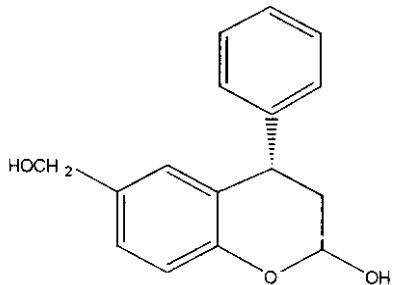
【請求項 1 5】 以下の式：

【化 2 1】



または

【化22】



で表される式(VIIIa)または(VIIIb)の化合物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

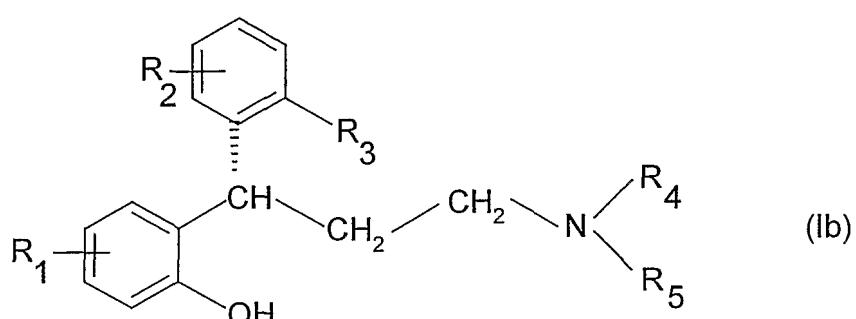
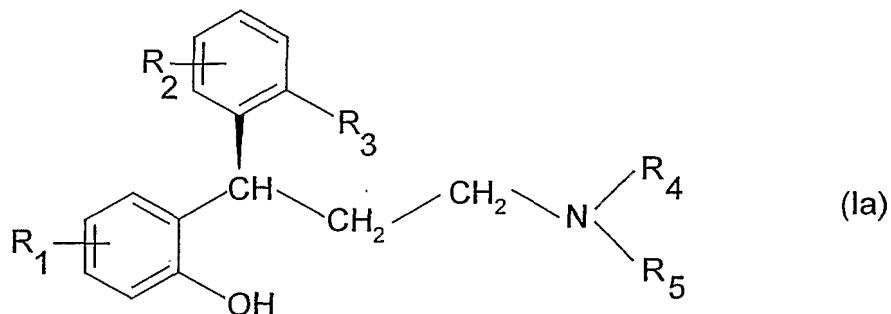
【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

【化23】



式中、R₁、R₂、およびR₃はそれぞれ互いに独立に、水素、メチル、メトキシ、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、カルバモイル、スルファモイル、またはハロゲンであり、

R_4 および R_5 はそれぞれ互いに独立に、 $C_1 \sim C_6$ のアルキルである。この方法は、

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

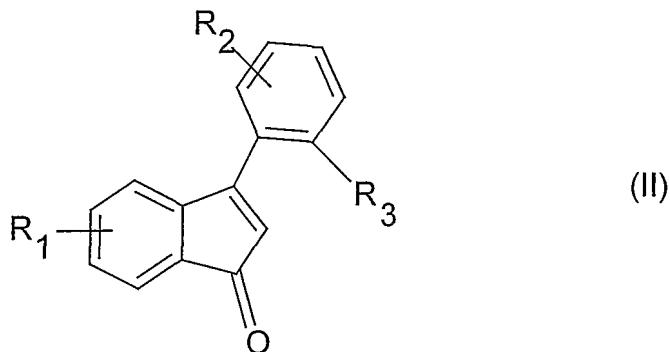
【補正対象項目名】 0 0 1 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 1 0 】

【化 2 4】



(式中、 R_1 、 R_2 、および R_3 は上記に定義した通りである)、式(IICIa)または(IICIb)の鏡像異性体の一方が富んだ化合物あるいはその塩を生成するステップと

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

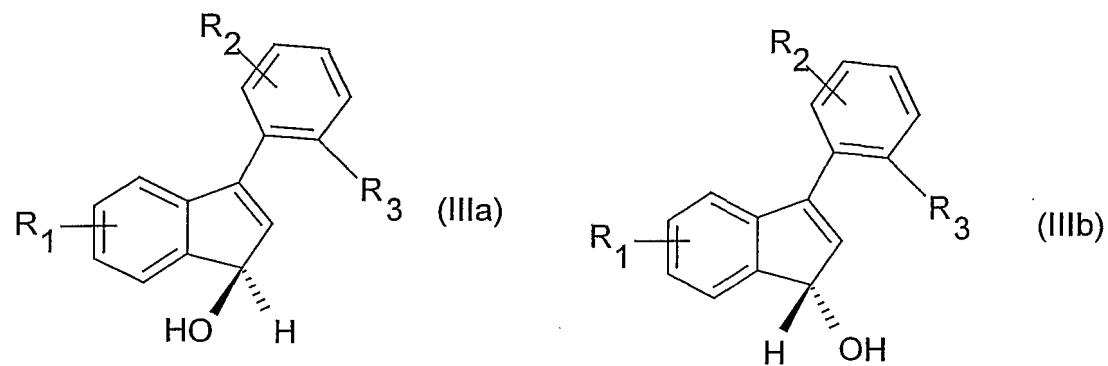
【補正対象項目名】 0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

[0 0 1 1]

【化 2 5】



(式中、 R_1 、 R_2 、 および R_3 は上記に定義した通りである)

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

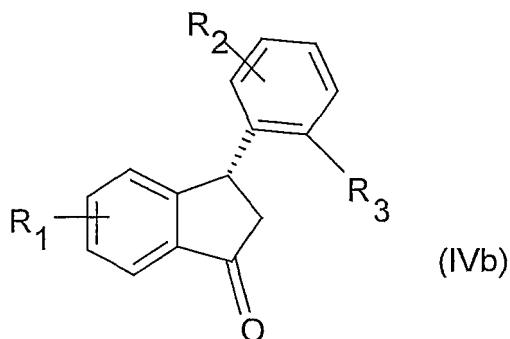
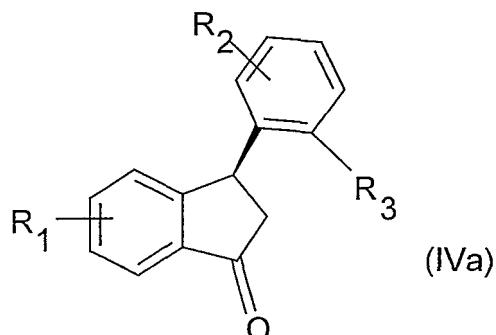
【補正対象項目名】 0 0 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 1 3 】

【化26】

(式中、R₁、R₂、およびR₃は上記に定義した通りである)

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

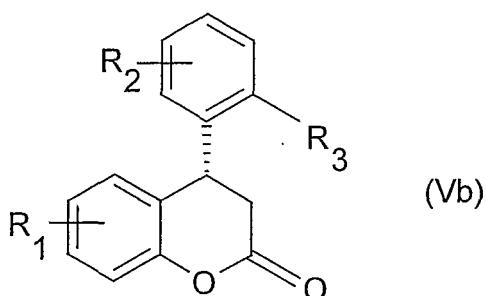
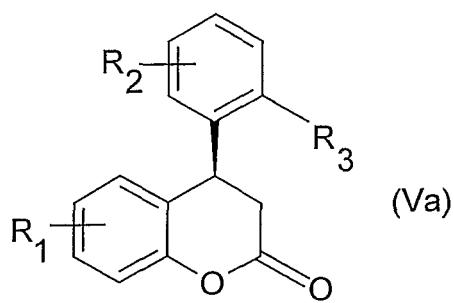
【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

【化27】

(式中、R₁、R₂、およびR₃は上記に定義した通りである)

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

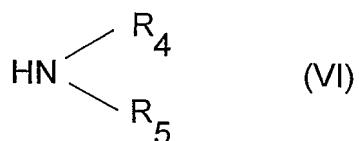
【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

【化28】

(式中、R₄およびR₅は上記に定義した通りである)、対応する一般式(VIIa)または(VIIb)の鏡像異性体の一方が富んだ化合物を生成するステップと、

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

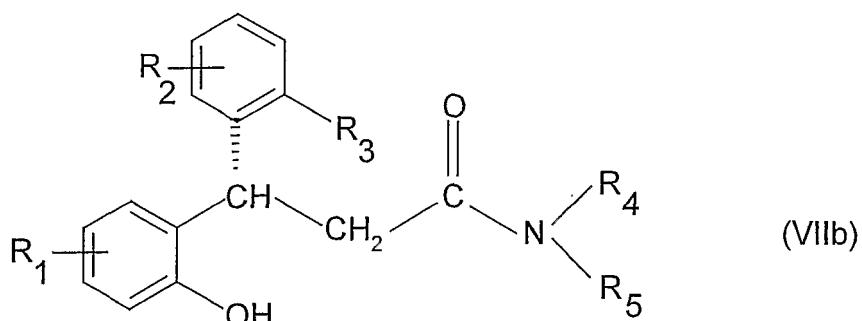
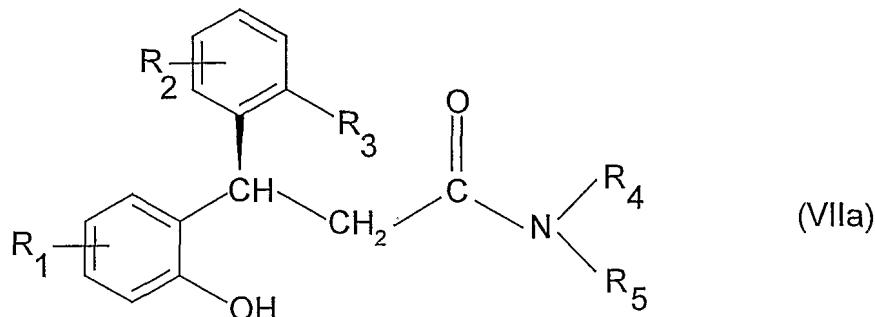
【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 0】

【化 2 9】



(式中、R₁、R₂、R₃、R₄、およびR₅は上記に定義した通りである)

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

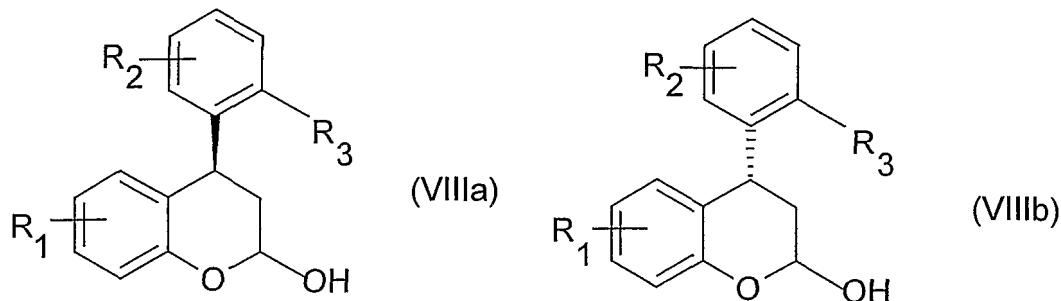
【補正対象項目名】0 0 2 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 4】

【化 3 0】



(式中、R₁、R₂、およびR₃は請求項1に定義した通りである)

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

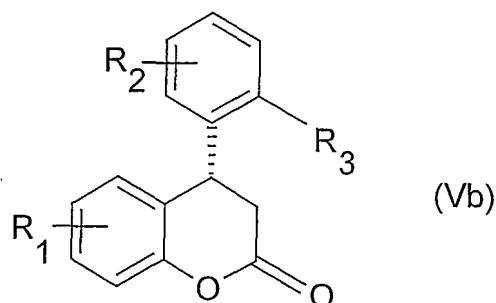
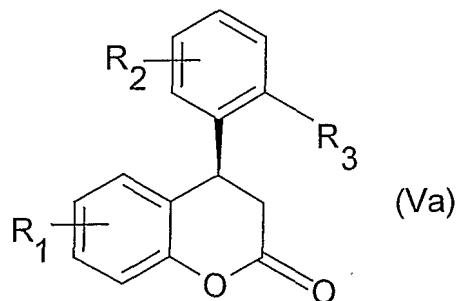
【補正対象項目名】0 0 2 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

【化31】



式中、 R_1 、 R_2 、および R_3 は上記に定義した通りであり、この方法は、

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

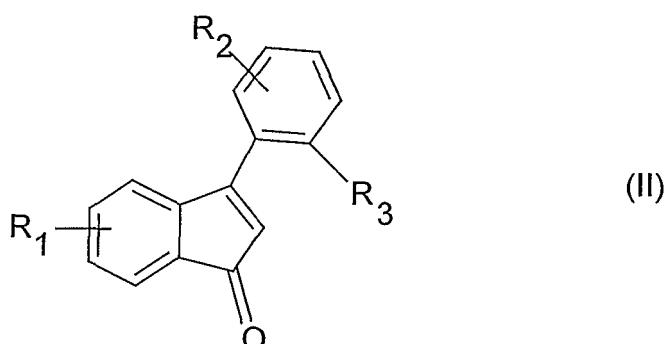
【補正対象項目名】0029

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0029】

【化32】



(式中、 R_1 、 R_2 、および R_3 は上記に定義した通りである)、式(IIIa)または(IIIb)の鏡像異性体の一方が富んだ化合物あるいはその塩を生成するステップと

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

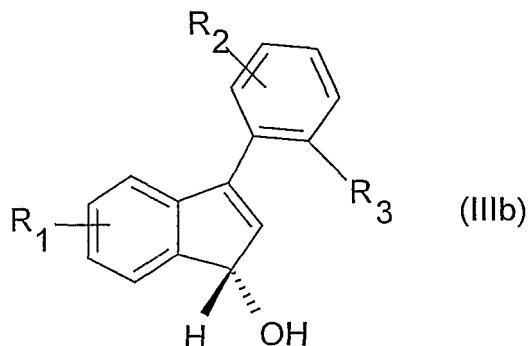
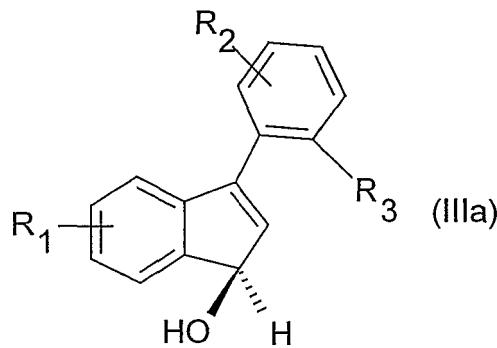
【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

【化33】

(式中、R₁、R₂、およびR₃は上記に定義した通りである)

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

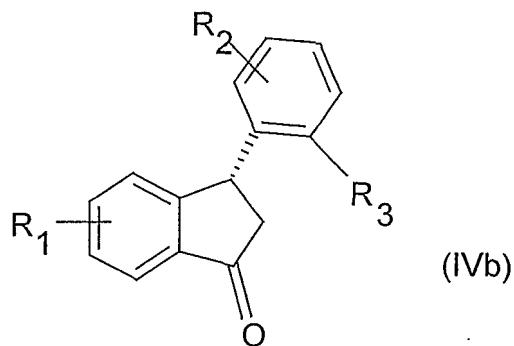
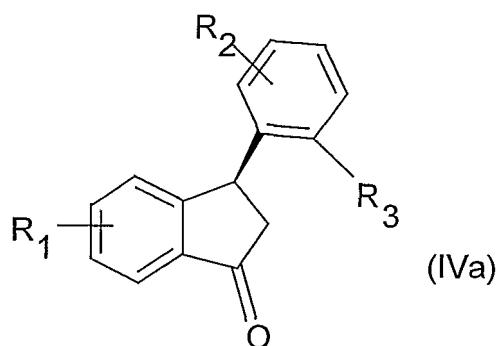
【補正対象項目名】0032

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0032】

【化34】

(式中、R₁、R₂、およびR₃は上記に定義した通りである)

【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

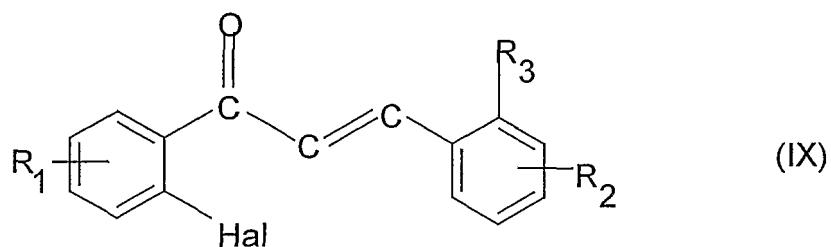
【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

【化35】



(式中、R₁、R₂、およびR₃は請求項1に定義した通りであり、Halはハロゲン(臭素が好ましい)である)、またはその塩を還元的に閉環反応させることによって調製することができる。

【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

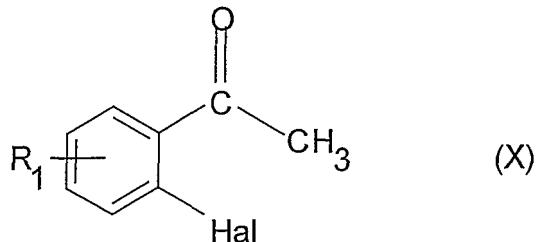
【補正対象項目名】0037

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0037】

【化36】



(式中、R₁およびHalは上記に定義した通りである)、一般式(XI)の化合物

【手続補正16】

【補正対象書類名】明細書

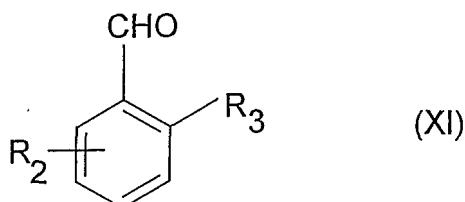
【補正対象項目名】0038

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0038】

【化37】



(式中、R₂およびR₃は上記に定義した通りである)と反応させることによって調製することができる。