

【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24年6月21日 (2012.6.21)

【公表番号】特表2011-524856(P2011-524856A)

【公表日】平成23年9月8日 (2011.9.8)

【年通号数】公開・登録公報2011-036

【出願番号】特願2011-507951(P2011-507951)

【国際特許分類】

C 0 7 D 319/08 (2006.01)

C 0 7 C 67/31 (2006.01)

C 0 7 C 69/732 (2006.01)

C 0 7 D 301/14 (2006.01)

C 0 7 D 303/42 (2006.01)

C 0 7 D 317/30 (2006.01)

C 0 7 D 307/24 (2006.01)

C 0 7 D 493/10 (2006.01)

C 0 7 F 7/18 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

B 0 1 J 23/46 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 319/08

C 0 7 C 67/31

C 0 7 C 69/732 Z

C 0 7 D 301/14

C 0 7 D 303/42

C 0 7 D 317/30

C 0 7 D 307/24

C 0 7 D 493/10 A

C 0 7 F 7/18 A

C 0 7 F 7/18 S

C 0 7 B 61/00 3 0 0

B 0 1 J 23/46 Z

B 0 1 J 23/46 3 0 1 Z

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月7日 (2012.5.7)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

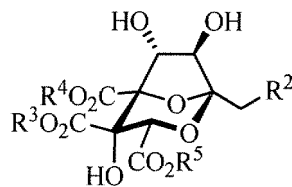
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I ) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物を得る方法であって：

## 【化 1】



(I)

[ 式中、

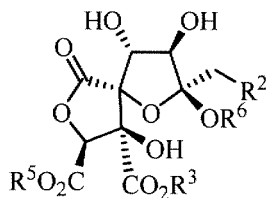
$R^2$  は  $C_1 \sim C_{20}$  アルキルおよび  $C_1 \sim C_{20}$  アルケニルからなる群から選択されるものであり、該基は置換されていないか、またはそのいずれかの位置において  $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_3$  アルキリデン、 $C_1 \sim C_3$  アルキルカルボキシヒドロキシル、ヒドロキシルおよび保護されたヒドロキシルからなる群から選択される少なくとも一つの基で置換されており；および/または該基の鎖の末端位置において、置換されていないか、または  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、または各環が5もしくは6員環である単環もしくは二環ヘテロアリール（該環は置換されていないか、または  $C_1 \sim C_3$  アルキルからなる群から選択される少なくとも一つの基またはハロゲンにより置換されている）からなる群から選択される基で置換されており、そして

$R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  は、独立して、 $C_1 \sim C_3$  アルキルからなる群から選択されるものである]

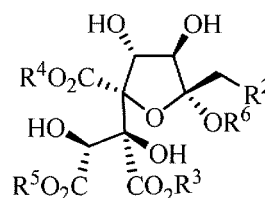
該方法が、

酸性媒体中において、式 (II) の化合物、その鏡像異性体もしくはそれらの混合物、または式 (III) の化合物、その鏡像異性体もしくはそれらの混合物、または式 (II) の化合物と式 (III) の化合物の混合物を反応させることを特徴とする、方法；

## 【化 2】



(II)



(III)

[ 式中、

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  は前記定義の通りであり、そして

$R^6$  は  $C_1 \sim C_3$  アルキル基である]。

## 【請求項 2】

$R^3$  および  $R^4$  が同一であるか、または  $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  が同一である、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 3】

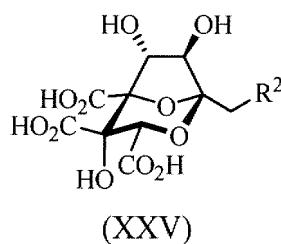
式 (XXVI) で表されるガラゴジン酸およびその誘導体、それらの立体異性体、とりわけ鏡像異性体またはそれらの混合物の調製方法であって、以下の工程を含んでなることを特徴とする、方法：

(i) 酸性媒体中において、請求項 1 または 2 で定義されている式 (II) の化合物、その鏡像異性体もしくはそれらの混合物、または式 (III) の化合物、その鏡像異性体もしくはそれらの混合物、または式 (II) の化合物と式 (III) の化合物との混合物を反応させて、請求項 1 または 2 で定義されている式 (I) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物を得る工程；

(ii) 塩基性媒体中において、前記式 (I) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物を加水分解して、式 (XXV) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合

物：

【化 3】



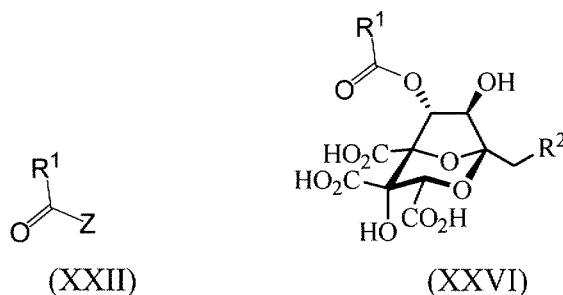
[ 式中、

$R^2$  は請求項 1 で定義されている通りである ]。

を得る工程；および

( i i i ) 前記式 ( X X V ) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物を式 ( X X I I ) の化合物と、塩基の存在下で反応させて、式 ( X X V I ) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物：

【化 4】



[ 式中、

$R^1$  は  $C_1 \sim C_{20}$  アルキルまたは  $C_1 \sim C_{20}$  アルケニルからなる群から選択され、該基は置換されていないか、または  $C_1 \sim C_4$  アルキルからなる群から選択される少なくとも一つの基で置換されているか；および / または該基の末端位置が置換されていないかまたは  $C_6 \sim C_{10}$  アリールからなる群から選択される基で置換され；

Z はヒドロキシルおよびアルコキシルからなる群から選択され；そして

$R^2$  は請求項 1 で定義されている通りである ]

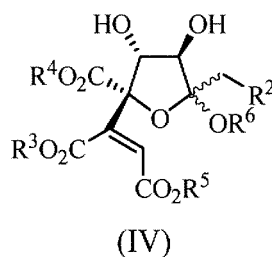
を得る工程。

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項で定義された式 ( I I ) の化合物、その鏡像異性体もしくはそれらの混合物、または式 ( I I I ) の化合物、その鏡像異性体もしくはそれらの混合物の合成方法であって、

式 ( I V ) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物のジヒドロキシル化を含んでなることを特徴とする、方法：

【化 5】



[ 式中、

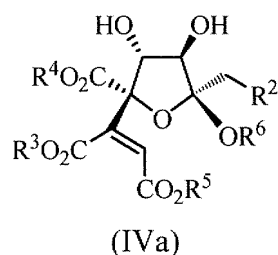
$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  はそれぞれ請求項 1 ~ 3 のいずれか一項で定義されている通りであり；そして

$R^6$  は  $C_1 \sim C_3$  アルキル基である ]。

【請求項 5】

式 (IVa) の化合物

【化 6】



[ 式中、

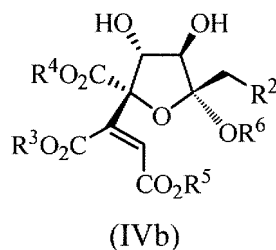
$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  は請求項 1 ~ 3 のいずれか一項で定義された通りであり；  
そして

$R^6$  は  $C_1 \sim C_3$  アルキル基である ]、

その鏡像異性体またはそれらの混合物を、 $RuCl_3$  の存在下でジヒドロキシル化して、  
式 (II) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物を生成させるか：および / または

式 (IVb) の化合物

【化 7】



[ 式中、

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  は請求項 1 ~ 3 のいずれか一項で定義されている通りであり；そして

$R^6$  は  $C_1 \sim C_3$  アルキル基である ]、

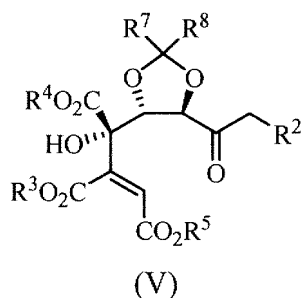
その鏡像異性体またはそれらの混合物を、 $RuCl_3$  の存在下でジヒドロキシル化して式  
(III) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物を生成させる、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

式 (IV) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物の合成方法であって、

式 (V) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物を、酸性媒体中で処理することを含んでなる、方法：

【化 8】



[ 式中、

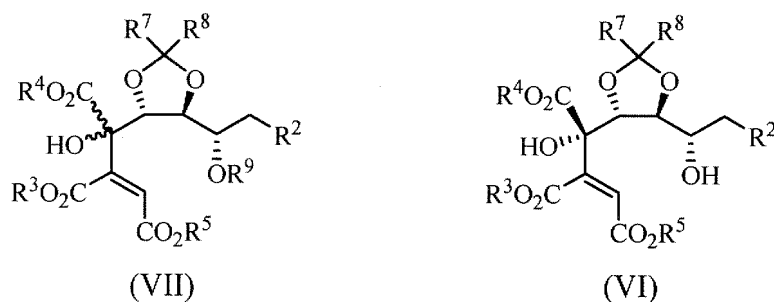
$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  は請求項 1 または 2 で定義されている通りであり；そして  $R^7$  および  $R^8$  の各は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$  アルキルおよび  $C_6 \sim C_{10}$  アリールからなる群から選択されるものであり；または  $R^7$  および  $R^8$  はそれらが結合している炭素原子とともに  $C_2 \sim C_7$  アルキリデン基を形成する ]。

【請求項 7】

式 (V) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物の合成方法であって、

( i ) 式 (VII) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物から前記トリアルキルシリル基を除去して、式 (VI) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物；

【化 9】



[ 式中、

$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^5$  は請求項 1 または 2 で定義されているものであり；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_3$  アルキル基であり；

$R^7$  および  $R^8$  の各々は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$  アルキルおよび  $C_6 \sim C_{10}$  アリールからなる群から選択されるものであるか；または  $R^7$  および  $R^8$  はそれらが結合している炭素原子とともに  $C_2 \sim C_7$  アルキリデン基を形成するものであり；そして

$R^9$  はトリアルキルシリル基である ]

を生成し；そして

( i i ) 式 (VI) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物のヒドロキシシル基を酸化する、好ましくは PCC または IBX の存在下で酸化すること

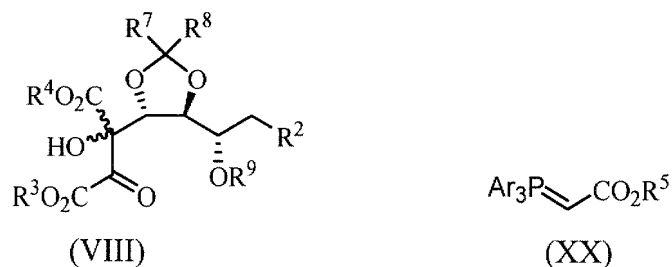
を含んでなることを特徴とする、方法。

【請求項 8】

請求項 7 で定義されている式 (VII) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物の合成方法であって、

式 (VIII) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物と、式 (XX) の化合物とを反応させることを含んでなる、方法；

【化 10】



[ 式中、

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  は請求項 1 または 2 で定義されている通りであり；そして

$R^7$  および  $R^8$  の各々は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$  アルキルおよび  $C_6 \sim C_{10}$  ア

ルールからなる群から選択されるものであるか；または  $R^7$  および  $R^8$  はそれらが結合している炭素原子とともに  $C_2 \sim C_7$  アルキリデン基を形成するものであり；

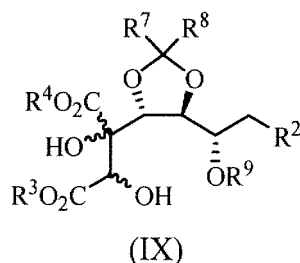
$R^9$  はトリアルキルシリル基であり；そして

A r 基の各々は、独立して、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール基から選択されるものである】。

【請求項 9】

前記式 (V I I I) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物が、式 (I X) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物を、好ましくは I B X の存在下で、酸化することにより得られたものである、請求項 8 に記載の方法；

【化 1 1】



[ 式中、

$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は請求項 1 ~ 3 のいずれか一項で定義されているものであり；

$R^7$  および  $R^8$  の各々は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$  アルキルおよび  $C_6 \sim C_{10}$  アリールからなる群から選択されるものか；または  $R^7$  および  $R^8$  はそれらが結合している炭素原子とともに  $C_2 \sim C_7$  アルキリデン基を形成するものであり；そして

$R^9$  はトリアルキルシリル基である】。

【請求項 1 0】

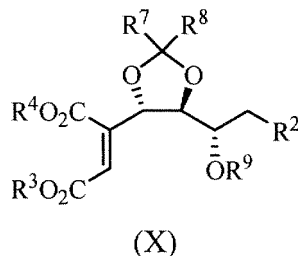
式 (I X) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物を、式 (V I I) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物に転換することが、前記式 (V I I I) の化合物を単離することなく行われる、請求項 8 または 9 に記載の方法。

【請求項 1 1】

式 (I X) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物の合成方法であって、

式 (X) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物を、好ましくは  $OsO_4$  の存在下で、ジヒドロキシル化することの特徴とする、方法；

【化 1 2】



[ 式中、

$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は請求項 1 または 2 で定義されている通りであり；

$R^7$  および  $R^8$  の各々は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$  アルキルおよび  $C_6 \sim C_{10}$  アリールからなる群から選択されるものであるか；または  $R^7$  および  $R^8$  はそれらが結合している炭素原子とともに  $C_2 \sim C_7$  アルキリデン基を形成するものであり；そして

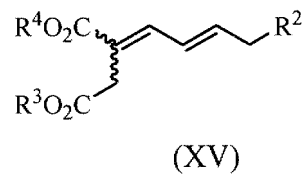
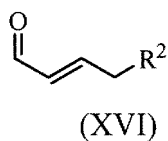
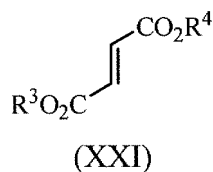
$R^9$  はトリアルキルシリル基である】。

【請求項 1 2】

式 (X I) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物の合成方法であって、以下工程を含んでなることを特徴とする方法；

( i ) 式  $PY_3$  の化合物の存在下で、式 (  $XXI$  ) の化合物を反応させ、続いて式 (  $XVI$  ) の化合物、その立体異性体またはそれらの混合物を添加して、式 (  $XV$  ) の化合物、その立体異性体またはそれらの混合物：

【化 1 3】



[ 式中、

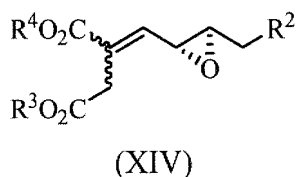
$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は請求項 1 または 2 で定義されている通りであり；

基  $Y$  の各々は、独立して、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール基または  $C_1 \sim C_6$  アルキル基から選択されるものである]

を生成する工程；

( ii ) 好ましくは  $m$ -クロロ過安息香酸 ( $m$ -CPBA) で前記式 (  $XV$  ) の化合物をエポキシ化して、式 (  $XIV$  ) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物：

【化 1 4】



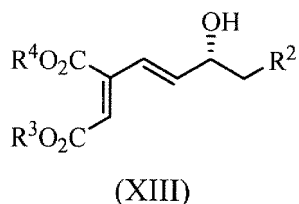
[ 式中、

$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は前記定義の通りである]

を得る工程；

( iii ) 塩基、好ましくは DBU の存在下で、前記式 (  $XIV$  ) の化合物を異性化して、式 (  $XIII$  ) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物：

【化 1 5】



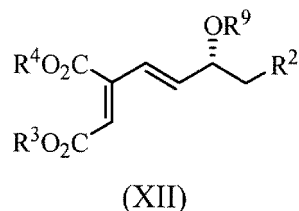
[ 式中、

$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は前記定義の通りである]

を得る工程；

( iv ) トリアルキルシリル基を前記式 (  $XIII$  ) の化合物に導入して、式 (  $XII$  ) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物：

## 【化 1 6】



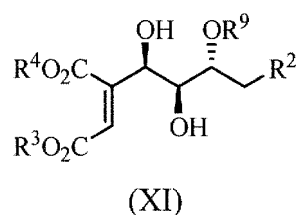
$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は前記定義の通りであり；そして

$R^9$  はトリアルキルシリル基である]

を得る工程；

(v) 前記式 (XII) の化合物をジヒドロキシル化して、式 (XI) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物；

## 【化 1 7】



[ 式中、

$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は請求項 1 または 2 で定義されているものであり；そして

$R^9$  はトリアルキルシリル基である]

を得る工程；そして

(vi) 式 ( $R^7$ ) ( $R^8$ )  $C=O$  の化合物またはその水和物もしくはアリアルもしくはアルキルアセタールもしくはヘミアセタール (ここで、 $R^7$  および  $R^8$  の各々は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$  アルキルおよび  $C_6 \sim C_{10}$  アリアルからなる群から選択されるものであるか；または  $R^7$  および  $R^8$  はそれらが結合している炭素原子とともに  $C_2 \sim C_7$  アルキリデン基を形成するものである) の存在下で、アセタール化またはヘミアセタール化する工程。

## 【請求項 1 3】

請求項 1 または 2 で定義された式 (II) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物、

請求項 1 または 2 で定義された式 (III) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物、

請求項 4 で定義されている式 (IV) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物、

請求項 5 で定義されている式 (IVa) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物、

請求項 5 で定義されている式 (IVb) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物、および

請求項 6 で定義されている式 (V) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物からなる群から選択される化合物。

## 【請求項 1 4】

請求項 7 で定義されている式 (VI) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物、

請求項 7 で定義されている式 (VII) の化合物、その立体異性体、とりわけその鏡像異性体またはそれらの混合物、

請求項 8 で定義されている式 (VIII) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混



合物、

請求項 9 で定義されている式 (IX) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物

、

請求項 11 で定義されている式 (X) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物

、

請求項 12 で定義されている式 (XI) の化合物、その鏡像異性体またはそれらの混合物、

請求項 12 で定義されている式 (XIV) の化合物、その立体異性体、とりわけ鏡像異性体またはそれらの混合物、

請求項 12 で定義されている式 (XIII) 、その立体異性体、とりわけ鏡像異性体またはそれらの混合物、

請求項 12 で定義されている式 (XII) の化合物、その立体異性体、とりわけ鏡像異性体またはそれらの混合物

からなる群から選択される化合物。

【請求項 15】

式 (II) 、式 (III) 、式 (IV) 、式 (V) 、式 (VI) 、式 (VII) 、式 (VIIa) 、式 (VIIb) 、式 (VIII) 、式 (VIIIa) 、式 (VIIIb) 、式 (IX) 、式 (IXa) 、式 (IXb) 、式 (X) 、式 (XI) 、式 (XII) 、式 (XIII) 、式 (XIV) 、式 (XV) および / または式 (XVI) の化合物、その立体異性体、とりわけ鏡像異性体もしくはそれらの混合物の、式 (XXVI) のザラゴジン酸およびその誘導体、それらの立体異性体、とりわけ鏡像異性体もしくはそれらの混合物を合成するための使用。