

【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 26 年 5 月 22 日 (2014.5.22)

【公表番号】特表 2013-525264 (P2013-525264A)

【公表日】平成 25 年 6 月 20 日 (2013.6.20)

【年通号数】公開・登録公報 2013-032

【出願番号】特願 2012-549043 (P2012-549043)

【国際特許分類】

C 07 D 487/10 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

C 07 D 417/12 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

【F I】

C 07 D 487/10

A 61 P 25/00

A 61 P 25/28

A 61 P 25/18

C 07 D 417/12

A 61 K 31/496

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 4 月 2 日 (2014.4.2)

【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

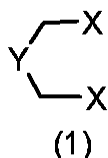
【補正方法】変更

【補正の内容】

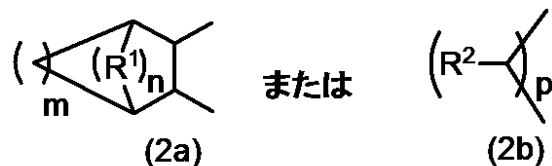
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

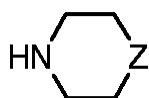
式 (1) :



[式中、X は各々独立して、ハロゲン原子、C₁ - 6 アルキルスルホニルオキシ基、または C₆ - 10 アリールスルホニルオキシ基であり、Y は、下記式 (2a) または (2b)]

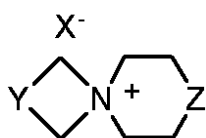


[(ここにおいて、R¹ は各々独立して、メチレン、または酸素原子であり、R² は各々独立して、C₁ - 6 アルキル基、C₁ - 6 アルコキシ基、または水酸基であり、m および n は各々独立して、0、1、2、または 3 であり、p は、1 または 2 である) で表される基である] で表される化合物と、1.5 ~ 15 モル倍の式 (3) :



(3)

[式中、Z は、 $=N-R^3$ 、または $=CH-R^4$ であり、 R^3 は、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-7} シクロアルキル基、 C_{5-7} シクロアルケニル基、 C_{6-10} アリール基、または 5 員 ~ 10 員の単環式もしくは二環式のヘテロアリール基であり、 R^4 は、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{3-7} シクロアルキル基、 C_{3-7} シクロアルキルオキシ基、 C_{3-7} シクロアルキルチオ基、 C_{5-7} シクロアルケニル基、 C_{5-7} シクロアルケニルオキシ基、 C_{5-7} シクロアルケニルチオ基、 C_{6-10} アリール基、 C_{6-10} アリールオキシ基、 C_{6-10} アリールチオ基、5 員 ~ 10 員の単環式もしくは二環式のヘテロアリール基、5 員 ~ 10 員の単環式もしくは二環式のヘテロアリールオキシ基、または 5 員 ~ 10 員の単環式もしくは二環式のヘテロアリールチオ基である] で表される化合物を反応することで得られる、式 (4) :



(4)

[式中、 X^- は、前記式 (1) で表される化合物で定義される X の対アニオンであり、Y および Z は前記式 (1) 及び式 (3) で表される化合物の定義と同じである] で表される第四級アンモニウム塩の製造方法。

【請求項 2】

式 (1) で表される化合物と、式 (3) で表される化合物を反応する工程において、下記工程 (i) および (ii) を含む、請求項 1 に記載の製造方法 :

工程 (i) : 式 (1) で表される化合物と、式 (1) で表される化合物に対して 0.1 ~ 1.0 モル倍の式 (3) で表される化合物を反応する工程、および

工程 (ii) : 工程 (i) で得られる反応液に、工程 (i) における量と合わせて式 (1) で表される化合物に対して 1.5 ~ 15 モル倍になるように残余分の式 (3) で表される化合物を添加し、反応する工程。

【請求項 3】

式 (1) で表される化合物と式 (3) で表される化合物を反応する工程において、下記工程 (i) および (ii) を含む、請求項 1 に記載の製造方法 :

工程 (i) : 式 (1) で表される化合物の総添加量に対して、まず 0.1 ~ 1.0 モル倍の式 (1) で表される化合物と、式 (1) で表される化合物の総添加量に対して 0.1 ~ 1.0 モル倍の式 (3) で表される化合物とを反応する工程、および

工程 (ii) : 工程 (i) で得られる反応液に、残余分の式 (1) で表される化合物と、式 (1) で表される化合物の総添加量に対して総添加量が 1.5 ~ 15 モル倍になるように残余分の式 (3) で表される化合物を添加し、反応する工程。

【請求項 4】

式 (1) で表される化合物の総添加量に対して、0.1 ~ 1.0 モル倍の無機塩の存在下反応を行う、請求項 2 または 3 に記載の製造方法。

【請求項 5】

無機塩が炭酸カリウムである、請求項 4 に記載の製造方法。

【請求項 6】

無機塩の添加量が、式 (1) で表される化合物の総添加量に対して 0.1 ~ 0.3 モル倍である、請求項 4 または 5 に記載の製造方法。

【請求項 7】

工程 (i) における式 (3) で表される化合物の添加量が、式 (1) で表される化合物の総添加量に対して 0.1 ~ 0.5 モル倍である、請求項 2 ~ 6 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 8】

工程 (ii) における式 (3) で表される化合物の総添加量が、式 (1) で表される化合物の総添加量に対して 1.8 ~ 5 モル倍である、請求項 2 ~ 7 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 9】

X が各々独立して、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニルオキシ基、または C₆ ~ C₁₀ アリールスルホニルオキシ基である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 10】

X がメタンスルホニルオキシ基である、請求項 9 に記載の製造方法。

【請求項 11】

Y が式 (2a) で表される基である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 12】

m が 2 であり、n が 0 である、請求項 11 に記載の製造方法。

【請求項 13】

Z が =N-R³ である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 14】

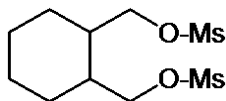
R³ が 5 員 ~ 10 員の単環式もしくは二環式のヘテロアリール基である、請求項 13 に記載の製造方法。

【請求項 15】

R³ が 1,2-ベンゾイソチアゾール-3-イルである、請求項 14 に記載の製造方法。

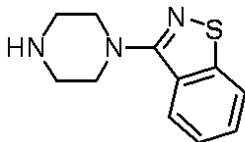
【請求項 16】

式 (1) で表される化合物が



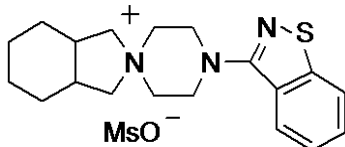
であり、

式 (3) で表される化合物が



であり、

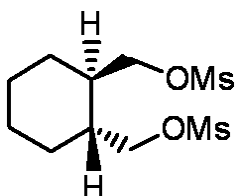
式 (4) で表される第四級アンモニウム塩が



である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 17】

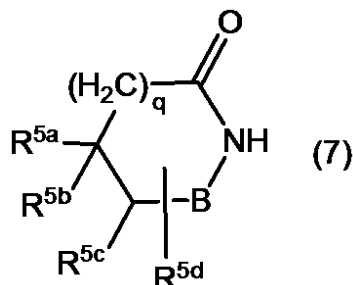
式 (1) で表される化合物が



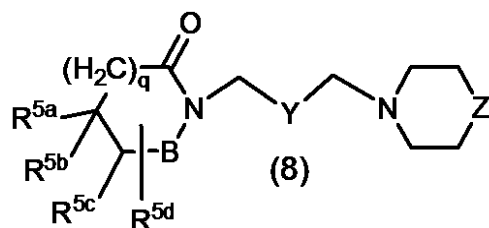
である、請求項 1 ～ 1 6 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 1 8】

更に、請求項 1 ～ 1 7 のいずれか一項に記載の製造方法にて得られた式 (4) の第四級アンモニウム塩と、下記式 (7) :



[式中、B はカルボニル基またはスルホニル基であり、 R^{5a} 、 R^{5b} 、 R^{5c} 、および R^{5d} は各々独立して水素原子あるいは C_{1-4} アルキル基であるが、ただし、 R^{5a} と R^{5b} あるいは R^{5a} と R^{5c} が一緒になって炭化水素環を、または R^{5a} と R^{5c} が一緒になって芳香族炭化水素環を形成してもよく、当該炭化水素環は C_{1-4} アルキレンまたは酸素原子で架橋されていてもよく、当該 C_{1-4} アルキレンおよび炭化水素環は少なくとも一つの C_{1-4} アルキルで置換されていてもよく、q は、0 または 1 である] で表される化合物とを、固体無機塩基の存在下に反応することで得られる、式 (8) :



[式中、B、 R^{5a} 、 R^{5b} 、 R^{5c} 、 R^{5d} 及び q は、式 (7) で表される化合物の定義と同じであり、Y 及び Z は、請求項 1 と同じである] で表される化合物またはその酸付加塩を製造することを特徴とする、請求項 1 ～ 1 7 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 1 9】

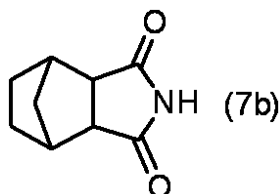
B がカルボニル基である、請求項 1 8 に記載の製造方法。

【請求項 2 0】

R^{5a} および R^{5c} が一緒になって炭化水素環を形成し (該環は C_{1-4} アルキレンで架橋されていてもよい)、 R^{5b} および R^{5d} が共に水素原子である、請求項 1 8 または 1 9 に記載の製造方法。

【請求項 2 1】

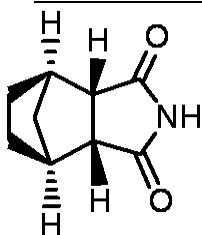
式 (7) で表される化合物が、下記式 (7 b)



で表される化合物である、請求項 2 0 に記載の製造方法。

【請求項 22】

式(7)で表される化合物が



である、請求項 18 ~ 21 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 23】

式(8)で表される化合物が、(3aR, 4S, 7R, 7aS) - 2 - { (1R, 2R) - 2 - [4 - (1, 2 - ベンゾイソチアゾール - 3 - イル) ピペラジン - 1 - イルメチル] シクロヘキシルメチル } ヘキサヒドロ - 4, 7 - メタノ - 2H - イソインドール - 1, 3 - ジオンである、請求項 18 ~ 22 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 24】

更に、請求項 18 ~ 23 のいずれか一項に記載の製造方法にて得られた式(8)の化合物を含む反応液に、脂肪族炭化水素系溶媒および/またはアルコール系溶媒を加えることにより、式(8)の化合物を結晶として取り出すことを特徴とする、請求項 18 ~ 23 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 25】

溶媒が、アルコール系溶媒である、請求項 24 に記載の製造方法。

【請求項 26】

アルコール系溶媒が、メタノール、エタノール、および/またはイソプロパノールである、請求項 25 に記載の製造方法。

【請求項 27】

式(8)の化合物を製造する反応における固体無機塩基が、アルカリ金属炭酸塩、アルカリ土類金属塩、および/またはアルカリ金属炭酸水素塩である、請求項 18 ~ 23 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 28】

固体無機塩基が、炭酸カリウムである、請求項 27 に記載の製造方法。

【請求項 29】

分子内に炭酸骨格を有する、炭酸カリウムとの反応由来の副生成物の生成率が、3%を越えないことを特徴とする、請求項 28 に記載の製造方法。

【請求項 30】

副生成物の生成率が、式(4)の第四級アンモニウム塩の製造後において1.3%を超えず、かつ式(8)の化合物の製造後において1.9%を超えないことを特徴とする、請求項 29 に記載の製造方法。