

【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22年6月3日(2010.6.3)

【公開番号】特開2004-131465(P2004-131465A)

【公開日】平成16年4月30日(2004.4.30)

【年通号数】公開・登録公報2004-017

【出願番号】特願2003-154618(P2003-154618)

【国際特許分類】

C 07 D 211/32 (2006.01)

C 07 D 211/34 (2006.01)

【F I】

C 07 D 211/32

C 07 D 211/34

【誤訳訂正書】

【提出日】平成22年4月20日(2010.4.20)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

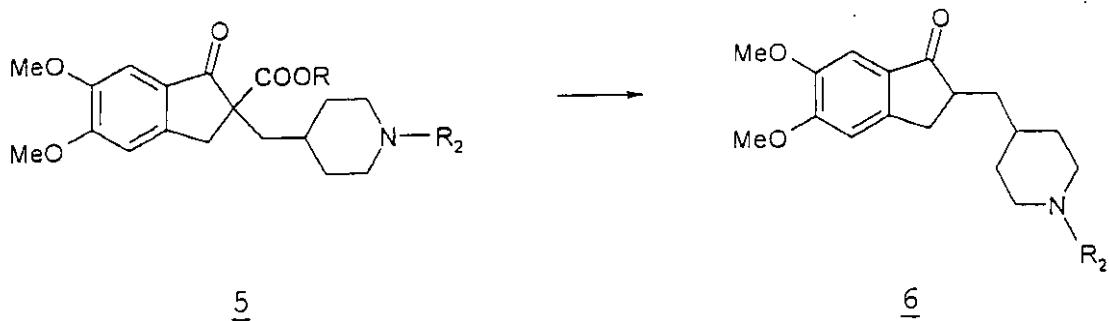
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】式5の化合物の酸性又は塩基性加水分解、及び加熱による脱カルボキシル化からなる、次の反応

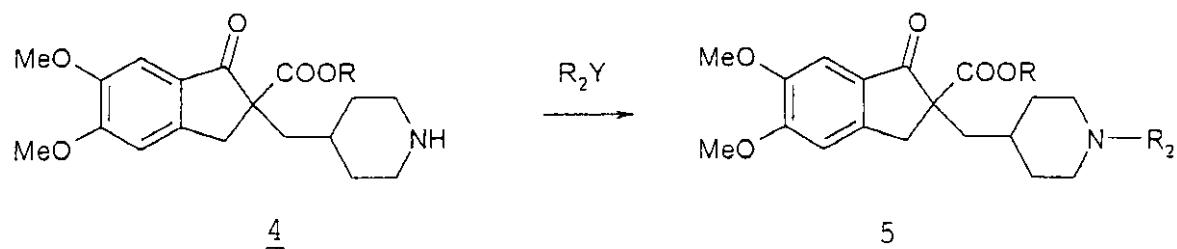
【化1】



(式中、R及びR<sub>2</sub>は独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルキル基またはアルアルキル基である)による、式6の化合物の製造方法。

【請求項2】請求項1に記載の式6の化合物の製造方法であって、さらに式5の化合物の製造が、次の反応

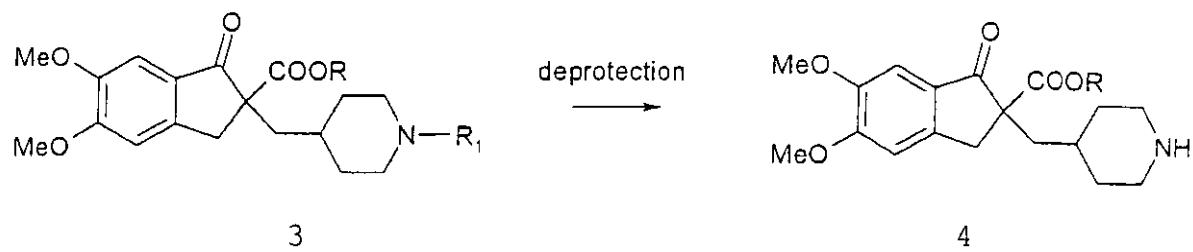
【化2】



(式中、R及びR<sub>2</sub>は請求項1に定義されたとおりであり、Yは脱離基である)  
による、式4の化合物のアルキル化またはアルアルキル化により達成されることを特徴とする、前記製造方法。

【請求項3】 請求項1及び2に記載の式6の化合物の製造方法であって、さらに式4の化合物の製造が、次の反応

【化3】

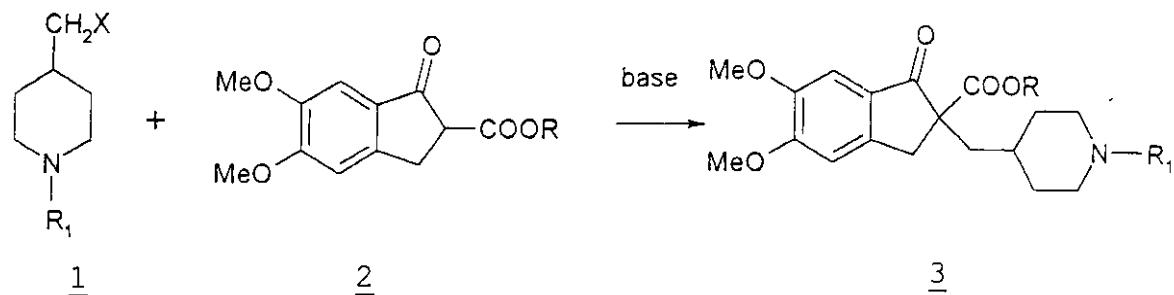


(式中、Rは請求項1に定義されたとおりであり、R<sub>1</sub>はt-ブトキシカルボニル(t-BOC)、ベンジルオキシカルボニル(CBZ)及びトリフェニルメチルから選ばれるN-保護基である)

による、加水分解又は水素添加による式3の化合物の該N-保護基の除去により達成されることを特徴とする、前記方法。

【請求項4】 請求項1、2及び3に記載の式6の化合物の製造方法であって、さらに式3の化合物の製造が、次の反応

【化4】



(式中、R及びR<sub>1</sub>は請求項1及び3に定義されたとおりであり、Xは脱離基である)による、式1及び式2の化合物のカップリングにより達成されることを特徴とする、前記方法。

【請求項5】 加水分解及び脱カルボキシル化が、溶液中で、60～100の温度で、かつ塩基の存在下で行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項6】 塩基がアルカリ金属の水酸化物または炭酸塩である、請求項5に記載の方法。

【請求項7】 塩基が水酸化カリウムである、請求項6に記載の方法。

【請求項8】 反応がC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコールと水の混合物中で行われる、請求項5に記載の方法。

【請求項9】 反応がエタノールと水の存在下で行われる、請求項8に記載の方法。

【請求項10】 反応が溶液中で、有機または無機塩基の存在下で行われる、請求項2に記載の方法。

【請求項11】 溶媒が、トルエン、塩化メチレン、クロロホルム、テトラヒドロフラン(THF)である、請求項10に記載の方法。

【請求項12】 前記溶媒が、塩化メチレンである、請求項10に記載の方法。

【請求項13】 塩基がアルカリ金属の水酸化物またはアルカリ金属の炭酸塩またはアミンである、請求項10に記載の方法。

【請求項14】 前記塩基がトリエチルアミンである、請求項10に記載の方法。

【請求項15】 R<sub>1</sub>がベンジルオキシカルボニル(CBZ)である、請求項3に記載の方法。

【請求項16】 脱保護反応が溶媒の存在下に、60～100の温度で、触媒として酸を用いて行われる、請求項15に記載の方法。

【請求項17】 溶媒が、塩化メチレン、トルエン、クロロホルムまたはテトラヒドロフランである、請求項16に記載の方法。

【請求項18】 溶媒が、トルエンである、請求項17に記載の方法。

【請求項19】 酸が、HBrの30%酢酸溶液である、請求項16に記載の方法。

【請求項20】 脱保護反応が貴金属触媒の存在下の水素添加分解により溶媒中で行われる、請求項16に記載の方法。

【請求項21】 溶媒がC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコールである、請求項20に記載の方法。

【請求項22】 溶媒がエタノールである、請求項21に記載の方法。

【請求項23】 触媒が担持されたパラジウムまたはプラチナ触媒である、請求項20に記載の方法。

【請求項24】 触媒がチャコールAに担持されたパラジウムである、請求項23に記載の方法。

【請求項25】 R<sub>1</sub>がt-ブтокシカルボニル(t-BOC)である、請求項3に記載の方法。

【請求項26】 脱保護が溶液中で、酸の存在下で行われる、請求項25に記載の方法。

【請求項27】 溶媒が、塩化メチレン、トルエン、クロロホルム及びテトラヒドロフランからなる群から選択される、請求項26に記載の方法。

【請求項28】 溶媒が、塩化メチレンである、請求項27に記載の方法。

【請求項29】 酸が、トリフルオロ酢酸である、請求項27に記載の方法。

【請求項30】 カップリング反応が溶液中で、60～100の温度で、塩基の存在下で行われる、請求項4に記載の方法。

【請求項31】 溶媒が、ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルスルホキシド(DMSO)、エタノール及びメタノールからなる群から選択される、請求項30に記載の方法。

【請求項32】 溶媒がジメチルホルムアミドである、請求項31に記載の方法。

【請求項33】 塩基が、炭酸アルカリ金属、水酸化アルカリ金属、水素化アルカリ

金属またはアルカリ金属アルコキシドである、請求項3 0に記載の方法。

【請求項 3 4】 塩基が炭酸カリウムである、請求項3 3に記載の方法。

【請求項 3 5】 反応が 30 ~ 70 の温度範囲内で行われる、請求項3 0に記載の方法。

【請求項 3 6】 ドネペジルの製造方法であって、

i. 一般式 1 の化合物と一般式 2 の化合物（式中、R、R<sub>1</sub>及びXは請求項 4 に定義されたとおりである）のカップリング、

ii. 加水分解又は水素添加による、一般式 3 の化合物（式中、R 及び R<sub>1</sub>は請求項 3 に定義されたとおりである）からの t - ブトキシカルボニル（t - BOC）、ベンジルオキシカルボニル（CBZ）及びトリフェニルメチルから選ばれるN - 保護基の脱保護、

iii. 一般式 4 の化合物の一般式 PhCH<sub>2</sub>Y の化合物（式中、Yは請求項 2 に定義されたとおりである）を用いるベンジル化、及び

iv. 一般式 5 の化合物（式中、R は請求項 1 に定義されたとおりであり、R<sub>2</sub> はベンジルである）の酸性又は塩基性の加水分解及び加熱による脱カルボキシル化からなる、前記方法。

【請求項 3 7】 工程iiiがベンジルハライドを用いて行われる、請求項3 6に記載の方法。

【請求項 3 8】 R 及び R<sub>1</sub>が請求項 4 に定義されたとおりである、一般式 3 の化合物。

【請求項 3 9】 R がメチル基またはエチル基で、R<sub>1</sub>が CBZ または t - BOC 基である、請求項3 8に記載の化合物。

【請求項 4 0】 R が請求項 3 に定義されたとおりである、一般式 4 の化合物またはその塩。

【請求項 4 1】 R がメチル基またはエチル基である、請求項4 0に記載の化合物。

【請求項 4 2】 R 及び R<sub>2</sub>が請求項 2 に定義されたとおりである、一般式 5 の化合物またはその塩。

【請求項 4 3】 R<sub>2</sub>がベンジル基であり、R がエチル基またはメチル基である、請求項4 2に記載の化合物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 9】

例 8

1 - ベンジル - 4 - [((5,6 - ジメトキシ - 2 - メトキシカルボニルインダン - 1 - オン) - 2 - イル)メチル]ピペリジン：

例7からの生成物 (8.23 g) をトルエン (100 ml) に溶解し、トリエチルアミン (15 ml) 及び塩化ベンジル (2.9 ml) をそれに加え、その反応混合物を 35 まで加熱し、一晩攪拌した。有機層を水と塩水で洗浄し、次いで、MgSO<sub>4</sub>上で乾燥させ、蒸発させた。粗生成物を酢酸エチル - ヘキサンから結晶化させ、9.83 g の白色固体を得た (収率 89 %)。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 5 3】

例 9

1 - メチル - 4 - ((5,6 - ジメトキシ - 2 - エトキシカルボニル - 1 - インダノン) -

## 2-イル)メチルピペリジン:

例8に記載された手順に従って、例7で得られた生成物(1.7g)、トリエチルアミン(4ml)、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(10ml)及びCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(10ml)中のヨウ化メチル(0.67g)を反応させた。結晶化後、1.41gの表題の化合物を白色結晶として、収率80%で得た。

質量スペクトル m/e: 376 [M + H<sup>+</sup>]