

【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25年8月29日(2013.8.29)

【公表番号】特表2013-518925(P2013-518925A)

【公表日】平成25年5月23日(2013.5.23)

【年通号数】公開・登録公報2013-026

【出願番号】特願2012-552884(P2012-552884)

【国際特許分類】

C 07 D 205/04 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 K 31/397 (2006.01)

C 07 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 205/04

A 61 P 35/00

A 61 K 31/397

C 07 B 61/00 300

【手続補正書】

【提出日】平成25年7月9日(2013.7.9)

【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】

N-(プロモアセチル)-3,3-ジニトロアゼチジン(ABDNAZ)の製造法であつて、

1-tert-ブチル-3,3-ジニトロアゼチジン(DNAZ)を溶媒中でプロモアセチルプロミド及び三フッ化ホウ素エーテラートと反応させて、ABDNAZ及びDNAZの塩を含む反応混合物を製造し；

水及び追加量の溶媒を反応混合物に加えて、ABDNAZを含む有機相とDNAZの塩を含む水性相を形成させ；

有機相と水性相を分離して、ABDNAZを含むABDNAZ/溶媒溶液と、DNAZの塩を含む水性相を製造し；

非溶媒をABDNAZ/溶媒溶液に加えて、ABDNAZ/溶媒/非溶媒混合物を製造し；そして

ABDNAZを回収する

ことを含む方法。

【請求項2】

DNAZを溶媒中でプロモアセチルプロミド及び三フッ化ホウ素エーテラートと反応させてABDNAZ及びDNAZの塩を含む反応混合物を製造することが、DNAZ、プロモアセチルプロミド、及び三フッ化ホウ素エーテラートを還流で約4時間～約7時間の間反応させることを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

DNAZを溶媒中でプロモアセチルプロミド及び三フッ化ホウ素エーテラートと反応させてABDNAZ及びDNAZの塩を含む反応混合物を製造することが、DNAZをプロモアセチルプロミド及び三フッ化ホウ素エーテラートとジクロロメタン中で反応させるこ

とを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

D N A Z を溶媒中でプロモアセチルプロミド及び三フッ化ホウ素エーテラートと反応させることが、2 モル当量の D N A Z をジクロロメタン中で 1 . 5 モル当量のプロモアセチルプロミドと反応させることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

水及び追加量の溶媒を反応混合物に加えて有機相と水性相を形成させることが、ジクロロメタン及び水を反応混合物に添加することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

非溶媒を加える前に、A B D N A Z / 溶媒溶液を水で洗浄することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

水を除去するために乾燥剤を A B D N A Z / 溶媒溶液に加え、そして乾燥剤を回収することをさらに含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

A B D N A Z / 溶媒溶液から溶媒の少なくとも一部分を除去することをさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

非溶媒を A B D N A Z / 溶媒溶液に加えることが、エタノールを A B D N A Z / 溶媒溶液に加えることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

A B D N A Z の回収が、A B D N A Z / 溶媒 / 非溶媒混合物から溶媒を除去することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

A B D N A Z の回収が、非溶媒を除去して A B D N A Z の結晶を製造することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

N - ( プロモアセチル ) - 3 , 3 - ジニトロアゼチジン ( A B D N A Z ) の製造法であつて、

1 - t e r t - ブチル - 3 , 3 - ジニトロアゼチジン ( D N A Z ) をジクロロメタン中でプロモアセチルプロミド及び三フッ化ホウ素エーテラートと反応させて、A B D N A Z 及び D N A Z の臭化水素塩を含む反応混合物を製造し；

水及び追加量のジクロロメタンを反応混合物に加えて、ジクロロメタン及び A B D N A Z を含む有機相と水及び D N A Z の臭化水素塩を含む水性相を形成させ；

有機相を水性相から分離し；

エタノールをジクロロメタン及び A B D N A Z を含む有機相に加え；

減圧下でジクロロメタンを蒸発させて A B D N A Z / エタノール懸濁液を形成させ；そして

A B D N A Z / エタノール懸濁液からエタノールをろ過することを含む方法。

【請求項 13】

A B D N A Z / エタノール懸濁液からのエタノールのろ過が、H M N A Z から D N A Z の推定 1 0 0 % 収率を基にして、約 8 0 % ~ 約 1 0 0 % の収率で A B D N A Z を製造することを含む、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 14】

A B D N A Z / エタノール懸濁液からのエタノールのろ過が、約 9 9 . 5 % より高い純度を有する A B D N A Z を製造することを含む、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 15】

約 9 9 . 5 % より高い純度の N - ( プロモアセチル ) - 3 , 3 - ジニトロアゼチジン ( A B D N A Z ) 及び製薬学的に有効なビヒクリルを含み、1 - t e r t - ブチル - 3 , 3 -

ジニトロアゼチジンの塩を実質的に含まない組成物。

【請求項 1 6】

組成物が、約 0 . 4 % 未満の 1 - t e r t - ブチル - 3 , 3 - ジニトロアゼチジンしか含まない、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

組成物が、プロモ酢酸を実質的に含まない、請求項 1 5 に記載の組成物。