

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2011 年 8 月 25 日(25.08.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/102388 A1

(51) 国際特許分類:

C07C 67/343 (2006.01) C12N 15/09 (2006.01)
C07C 67/313 (2006.01) C12P 7/62 (2006.01)
C07C 69/743 (2006.01) C07B 53/00 (2006.01)
C07C 227/04 (2006.01) C07B 57/00 (2006.01)
C07C 227/32 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
C07C 229/48 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2011/053285

(22) 国際出願日: 2011 年 2 月 16 日(16.02.2011)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2010-031322 2010 年 2 月 16 日(16.02.2010) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社エーピーアイ コーポレーション(API CORPORATION) [JP/JP]; 〒5410046 大阪府大阪市中央区平野町二丁目 4 番 9 号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 阿須間 夕紀(ASUMA Yuuki) [JP/JP]; 〒2278502 神奈川県横浜市青葉区鴨志田町 1000 番地 株式会社三菱化学科学技術研究センター内 Kanagawa (JP). 鈴木 竜哉(SUZUKI Tatsuya) [JP/JP]; 〒2278502 神奈川県横浜市青葉区鴨志田町 1000 番地 株式会社三菱化学科学技術研究センター内 Kanagawa (JP). 竹原 潤(TAKEHARA Jun) [JP/JP]; 〒2278502 神奈川県横浜市青葉区鴨志田町 1000 番地 株式会社エーピーアイ コーポレーション内 Kanagawa (JP). 日高 次彦(HIDAKA Tsugihiko) [JP/JP]; 〒8060004 福岡県北九州市八幡西区黒崎城石 1 番 1 号 株式会社エーピーアイ コーポレーション内 Fukuoka (JP). 朝田 久仁子(ASADA Kuniko) [JP/JP]; 〒2278502 神奈川県横浜市青葉区鴨志田町 1000 番地 株式会社三菱化学科学技術研究センター内 Kanagawa (JP). 三宅 良磨(MIYAKE Ryoma) [JP/JP]; 〒2278502 神奈川県横浜市青葉区鴨

志田町 1000 番地 株式会社三菱化学科学技術研究センター内 Kanagawa (JP). 出来島 康方(DEKISHIMA Yasumasa) [JP/JP]; 〒2278502 神奈川県横浜市青葉区鴨志田町 1000 番地 株式会社三菱化学科学技術研究センター内 Kanagawa (JP). 川端 潤(KAWABATA Hiroshi) [JP/JP]; 〒2278502 神奈川県横浜市青葉区鴨志田町 1000 番地 株式会社エーピーアイ コーポレーション内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人特許事務所サイクス(SIKS & Co.); 〒1040031 東京都中央区京橋一丁目 8 番 7 号 京橋日殖ビル 8 階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ユーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
- 明細書の別個の部分として表した配列リスト (規則 5.2(a))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING 1-AMINO-1-ALKOXYCARBONYL-2-VINYLCYCLOPROPANE

(54) 発明の名称: 1-アミノ-1-アルコキシカルボニル-2-ビニルシクロプロパンの製造方法

(57) Abstract: Provided is a novel method for producing (1R,2S)/(1S,2R)-1-amino-1-alkoxycarbonyl-2-vinylcyclopropane which is useful as an intermediate for synthesizing a therapeutic agent for hepatitis C, and also provided is a novel method for producing an intermediate for synthesizing (1R,2S)/(1S,2R)-1-amino-1-alkoxycarbonyl-2-vinylcyclopropane. According to the methods, when a trans-2-butene derivative having a leaving group at each of the 1- and 4-positions is reacted with a malonic acid ester in the presence of a base, a specific amount of an alkali metal alkoxide or an alkali metal hydride is used as the base, and further a specific amount of a malonic acid ester is used to produce a cyclopropane diester, and further, chiral or achiral 1-amino-1-alkoxy-carbonyl-2-vinylcyclopropane and a salt thereof are synthesized using the cyclopropane diester.

(57) 要約: 本発明の目的は、C型肝炎治療薬の合成中間体として有用である(1R, 2S)/(1S, 2R)-1-アミノ-1-アルコキシカルボニル-2-ビニルシクロプロパン及びその合成中間体の新規な製造方法を提供することである。本発明によれば、1位と4位に脱離基を有するトランス-2-ブテン誘導体を塩基の存在下でマロン酸エステル類と反応させる際に、塩基としてアルカリ金属アルコキシド又はアルカリ金属水素化物を特定量使用し、かつマロン酸エステル類を特定量使用してシクロプロパン環ジエステルを製造し、さらに、これを用いてキラル体又はアキラル体の1-アミノ-1-アルコキシカルボニル-2-ビニルシクロプロパン及びその塩を合成する。



WO 2011/102388 A1