

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-506634

(P2017-506634A)

(43) 公表日 平成29年3月9日(2017.3.9)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
CO7D 213/70	(2006.01)	CO7D 213/70		4C055
CO7D 213/84	(2006.01)	CO7D 213/84	Z	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 26 頁)

(21) 出願番号	特願2016-551314 (P2016-551314)	(71) 出願人	391022452
(86) (22) 出願日	平成27年2月11日 (2015.2.11)		エフ エム シー コーポレーション
(85) 翻訳文提出日	平成28年10月4日 (2016.10.4)		FMC CORPORATION
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/015302		アメリカ合衆国 19104 ペンシルベ
(87) 国際公開番号	W02015/123228		ニア州 フィラデルフィア ウォールナッ
(87) 国際公開日	平成27年8月20日 (2015.8.20)		トストリート2929
(31) 優先権主張番号	201410052305.7	(74) 代理人	100095407
(32) 優先日	平成26年2月11日 (2014.2.11)		弁理士 木村 満
(33) 優先権主張国	中国 (CN)	(74) 代理人	100109449
			弁理士 毛受 隆典
		(74) 代理人	100132883
			弁理士 森川 泰司
		(74) 代理人	100148633
			弁理士 桜田 圭

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 フルセトスルフロン除草剤の中間体を合成するためのプロセス

(57) 【要約】

スルホニルウレア除草剤であるフルセトスルフロンの中間体を製造するプロセスを開示する。中間体化合物も提示する。

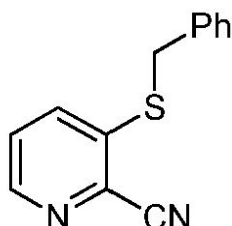
【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の化学式の化合物。

【化 1】



10

Comp-2

【請求項 2】

トルエン、クロロベンゼン及びキシレンからなる群から選択される溶媒中において、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化ナトリウムフレーク、水酸化カリウム水溶液及び水酸化カリウムフレークからなる群から選択される塩基の存在下で、3-クロロ-2-シアノピリジンをベンジルメルカプタンと反応させる、

ことを備える、請求項 1 に記載の化合物を製造するプロセス。

【請求項 3】

前記塩基は、水酸化ナトリウム水溶液である、
ことを特徴とする請求項 2 に記載のプロセス。

20

【請求項 4】

前記溶媒は、トルエンである、
ことを特徴とする請求項 2 に記載のプロセス。

【請求項 5】

トルエン中において、水酸化ナトリウム水溶液の存在下で、3-クロロ-2-シアノピリジンをベンジルメルカプタンと反応させる、
ことを備える、請求項 1 に記載の化合物を製造するプロセス。

【請求項 6】

テトラヒドロフラン、メチル tert - ブチルエーテル、トルエン及び 2 - メチルテトラヒドロフランからなる群から選択される溶媒中にエチルマグネシウムブロミドを含む溶液に、請求項 1 に記載の化合物を加え、

約 - 20 から約 10 の範囲の反応温度で、請求項 1 に記載の化合物をエチルマグネシウムブロミドと反応させる、

ことを備える、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル)プロパン - 1 - オンを製造するプロセス。

30

【請求項 7】

テトラヒドロフラン、メチル tert - ブチルエーテル、トルエン及び 2 - メチルテトラヒドロフランからなる群から選択される溶媒中に請求項 1 に記載の化合物を含む溶液に、エチルマグネシウムブロミドを加え、

約 - 20 から約 10 の範囲の反応温度で、エチルマグネシウムブロミドを請求項 1 に記載の化合物と反応させる、

ことを備える、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル)プロパン - 1 - オンを製造するプロセス。

40

【請求項 8】

前記溶媒は、THF である、
ことを特徴とする請求項 7 に記載のプロセス。

【請求項 9】

前記反応温度は、約 0 から約 5 の範囲である、

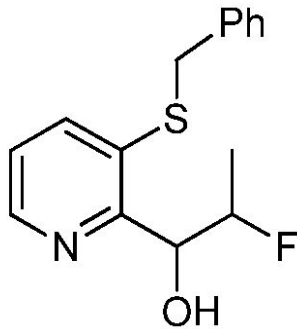
50

ことを特徴とする請求項 7 に記載のプロセス。

【請求項 10】

以下に記載の化学式の化合物。

【化 2】



10

Comp-6

【請求項 11】

1, 2 - ジクロロエタン、メチル tert - ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、クロロベンゼン、メタノール、イソプロパノール及びエタノールからなる群から選択される溶媒中において、約 - 5 から約 40 の範囲の反応温度で、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロパン - 1 - オンを、水素化ホウ素ナトリウムと反応させる、

20

ことを備える、請求項 10 に記載の化合物のジアステレオ異性体混合物を製造するプロセス。

【請求項 12】

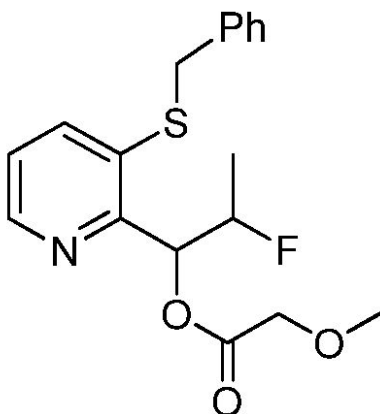
前記溶媒は、メタノールである、

ことを特徴とする請求項 11 に記載のプロセス。

【請求項 13】

以下の化学式の化合物。

【化 3】



30

Comp-7

40

【請求項 14】

1, 2 - ジクロロエタン、クロロベンゼン、テトラヒドロフラン及びエチルアセテートからなる群から選択される溶媒中において、塩基の存在下、約 0 から約 50 の範囲の反応温度で、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロパン - 1 - オールを 2 - メトキシアセチルクロリドと反応させる、

ことを備える、請求項 14 に記載の化合物のジアステレオ異性体混合物を製造するプロセス。

【請求項 15】

50

前記塩基は、有機塩基である、
ことを特徴とする請求項 1 4 に記載のプロセス。

【請求項 1 6】

前記塩基は、無機塩基である、
ことを特徴とする請求項 1 4 に記載のプロセス。

【請求項 1 7】

前記有機塩基は、トリエチルアミン及びピリジンからなる群から選択される、
ことを特徴とする請求項 1 5 に記載のプロセス。

【請求項 1 8】

前記無機塩基は、NaOH、KOH、Na₂CO₃及びK₂CO₃からなる群から選択される、
ことを特徴とする請求項 1 6 に記載のプロセス。 10

【請求項 1 9】

前記反応温度は、約 1 0 から約 2 5 の範囲である、
ことを特徴とする請求項 1 4 に記載のプロセス。

【請求項 2 0】

前記反応ステップは、少なくとも 1 つの触媒の存在下で実施される、
ことを特徴とする請求項 1 4 に記載のプロセス。

【請求項 2 1】

前記触媒は相間移動触媒である、
ことを特徴とする請求項 2 0 に記載のプロセス。 20

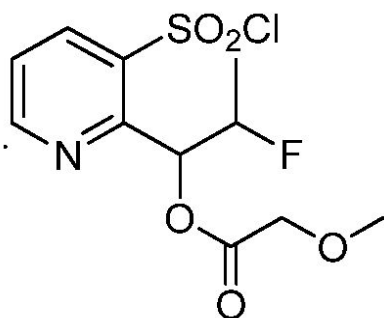
【請求項 2 2】

前記相間移動触媒は、TBAC、TBAB、アリコート 3 3 6 及びベンジルトリエチルアンモニウムクロリドからなる群から選択される、
ことを特徴とする請求項 2 1 に記載のプロセス。

【請求項 2 3】

以下の化学式の化合物。

【化 4】



30

Comp-8

【請求項 2 4】

DCE、DCM及びクロロベンゼンからなる群から選択される溶媒中において、有機酸の存在下、約 - 1 5 から約 2 0 の範囲の反応温度で、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロピル - 2 - メトキシアセテートを塩素化剤と反応させる、

40

ことを備える、請求項 2 3 に記載の化合物を製造するプロセス。

【請求項 2 5】

前記塩素化剤は、塩素及び塩化スルフルルからなる群から選択される、
ことを特徴とする請求項 2 4 に記載のプロセス。

【請求項 2 6】

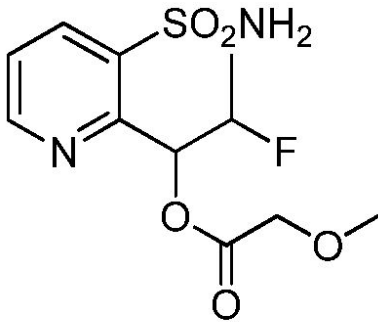
前記有機酸は、ギ酸水溶液及び酢酸水溶液からなる群から選択される、 50

ことを特徴とする請求項 2 4 に記載のプロセス。

【請求項 2 7】

以下の化合物のジアステレオ異性体混合物を製造するプロセスであって、

【化 5】



Comp-9

10

DCE、DCM、エチルアセテート及びクロロベンゼンからなる群から選択される溶媒中において、約 -15 から約 20 の範囲の反応温度で、1-(3-クロロスルホニル)ピリジン-2-イル)-2-フルオロプロピル-2-メトキシアセテートをアンモニアガスと反応させる、

20

ことを備えるプロセス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、フルセトスルフロンの中間体の合成、スルホニルウレア除草剤、及び合成の結果として生成される中間体に関連する。

【背景技術】

【0002】

スルホニルウレアは、1975年に発見され、1982年に小麦及び大麦の作物用に商品化された環境的に適合する除草剤の仲間である。それらは、今も開発されており、全ての主要な農作物で、そして多くの専門の用途のために（例えば、放牧地/牧草地、森林、植生管理）、世界的に商品化されている。

30

【0003】

スルホニルウレアは、広範囲の農作物保護技術において大きな進歩を表し、独特の作用様式を導入することによって、雑草防除に大きな変革をもたらしてきた。特に、これらの化合物は、雑草の細胞成長-アセトラクテート合成に必要な、鍵となる酵素を阻害する。更に、スルホニルウレアは、次に出現する雑草防除と統合された害虫管理とに向けた世界的な傾向と適合性がある。

【0004】

スルホニルウレア除草剤は、雑草の成長に不可欠なアセトラクテート合成酵素を阻害することによって、雑草を枯らす。それらは、イネ科雑草及び広葉雑草の広範囲に働くが、保護するように設計された農作物へは働かない。米、小麦、大麦、大豆、トウモロコシ及び他の多くのような農作物は、スルホニルウレアを安全に代謝することができる。

40

【0005】

フルセトスルフロンは、小麦、大麦、イネ科の植物及び米を雑草から保護するために使用される特定のスルホニルウレア除草剤である。フルセトスルフロンを合成するためのいくつかの方法は知られているが、当技術分野では、中間体の高収率をもたらすフルセトスルフロンの製造中間体の合成のためのより経済的なプロセスが求められている。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

50

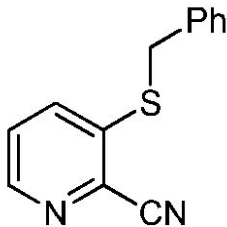
【0006】

この必要性は、本開示で達成される。本明細書は、複数のステップを通して3 - クロロ - 2 - シアノピリジン (化合物1) を出発原料として用いるスルホニルウレア誘導体 (フルセトスルフロニ、Flucetosulfuron) のための中間体を合成するためのプロセスを開示する。本明細書は、開示されたプロセスから製造される新規な中間体化合物も提供する。

【0007】

ある観点において、以下の化学式で示される、3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - カルボニトリルである、化合物 (以後「化合物 - 2 (Comp - 2)」とも称する) を提供する。

【化1】

**Comp-2**

他の観点において、本開示は、塩基の存在下で、溶媒中において3 - クロロ - 2 - シアノピリジンをベンジルメルカプタンと反応させるステップを含む、Comp - 2を製造するためのプロセスを提供する。1つの実施形態において、溶媒は、トルエン、クロロベンゼン及びキシレンから選択される。他の実施形態において、塩基は、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化ナトリウムフレーク、水酸化カリウム水溶液、水酸化カリウムフレークから選択される。好適な実施形態において、塩基は、水酸化ナトリウム水溶液である。他の好適な実施形態において、溶媒はトルエンである。

【0008】

他の観点において、本開示は、溶媒中にエチルマグネシウムブロミドを含む溶液にComp - 2を加え、約 - 20 から約 10 の範囲の反応温度でComp - 2をエチルマグネシウムブロミドと反応させるステップを含む、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル)プロパン - 1 - オン (以後「化合物 - 3 (Comp - 3)」とも称する) を製造するプロセスを提供する。ある実施形態において、溶媒は、テトラヒドロフラン (THF)、メチルtert - ブチルエーテル、トルエン及び2 - メチルテトラヒドロフランから選択される。

【0009】

他の観点において、本開示は、溶媒中にComp - 2を含む溶液に、エチルマグネシウムブロミドを加え、約 - 20 から約 10 の範囲の反応温度でエチルマグネシウムブロミドをComp - 2と反応させるステップを含む、Comp - 3を製造するためのプロセスを提供する。1つの実施形態において、溶媒は、テトラヒドロフラン (THF)、メチルtert - ブチルエーテル、トルエン及び2 - メチルテトラヒドロフランから選択される。好適な実施形態において、溶媒はテトラヒドロフラン (THF) である。別の好適な実施形態において、反応温度は、約 0 から約 5 の範囲である。

【0010】

別の観点において、本開示は、以下の化学式で示される、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロパン - 1 - オールである、化合物 (以後、「化合物 - 6 (Comp - 6)」とも称する) を提供する。

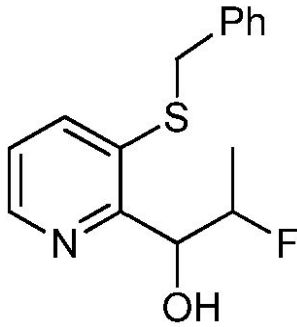
10

20

30

40

【化2】

**Comp-6**

10

【0011】

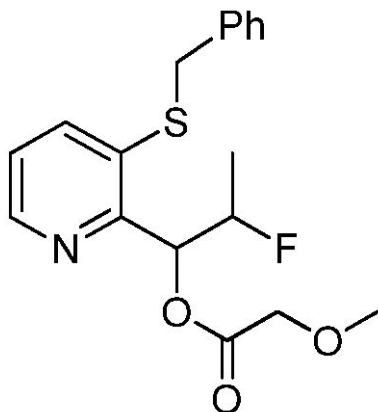
別の観点において、本開示は、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロパン - 1 - オン(以後、「化合物 - 5 (Comp - 5)」とも称する)を溶媒中で水素化ホウ素ナトリウムと約 - 5 から約 40 の範囲の反応温度で反応させるステップを含む、Comp - 6 のジアステレオ異性体混合物を製造するためのプロセスを提供する。1つの実施形態において、溶媒は、1, 2 - ジクロロエタン、メチルtert - ブチルエーテル、テトラヒドロフラン (THF)、クロロベンゼン、メタノール、イソプロパノール及びエタノールから選択される。好適な実施形態において、溶媒はメタノールである。

20

【0012】

別の観点において、本開示は、以下の化学式で示される、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロピル - 2 - メトキシアセテートである、化合物(以後、「化合物 - 7 (Comp - 7)」とも称する)を提供する。

【化3】

**Comp-7**

30

【0013】

別の観点において、本開示は、約 0 から約 50 の範囲の反応温度で、塩基の存在下で、溶媒中においてComp - 6 を2 - メトキシアセチルクロリドと反応させるステップを含む、Comp - 7 のジアステレオ異性体混合物を製造するためのプロセスを提供する。1つの実施形態において、溶媒は、1, 2 - ジクロロエタン、クロロベンゼン、テトラヒドロフラン (THF)、及びエチルアセテートから選択される。他の実施形態において、塩基は有機塩基である。好適な実施形態において、有機塩基は、トリエチルアミン及びピリジンから選択される。他の実施形態において、塩基は、無機塩基である。好適な実施形態において、無機塩基は、NaOH、KOH、Na₂CO₃及びK₂CO₃から選択される。他の実施形態において、反応温度は、約 10 から約 25 の範囲である。他の実施形態において、反応ステップは、少なくとも1つの触媒の存在下で実施される。好適な

40

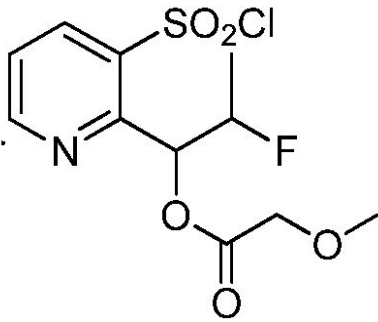
50

実施形態において、触媒は相間移動触媒である。より好適な実施形態において、相間移動触媒は、テトラブチルアンモニウムクロリド (T B A C)、テトラブチルアンモニウムブロミド (T B A B)、アリコート 3 3 6 及びベンジルトリエチルアンモニウムクロリドから選択される。

【 0 0 1 4 】

他の観点において、本開示は、以下の化学式で示される、1 - (3 - (クロロスルホニル) ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロピル - 2 - メトキシアセテートである、化合物 (以後、「化合物 - 8 (C o m p - 8) 」とも称する) を提供する。

【化 4】



Comp-8

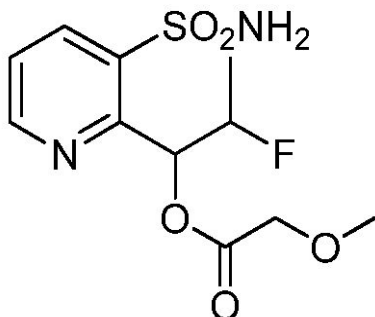
【 0 0 1 5 】

他の観点において、本開示は、約 - 1 5 から約 2 0 の範囲の反応温度、有機酸の存在下で、C o m p - 7 を溶媒中の塩素化剤と反応させるステップを含む、C o m p - 8 を製造するプロセスを提供する。1つの実施形態において、溶媒は、1, 2 - ジクロロエタン (「D C E」)、ジクロロメタン (「D C M」) 及びクロロベンゼンから選択される。他の実施形態において、塩素化剤は、塩素及び塩化スルフリルから選択される。他の実施形態において、有機酸は、ギ酸水溶液及び酢酸水溶液から選択される。

【 0 0 1 6 】

別の観点において、本開示は、約 - 1 5 から約 2 0 の範囲の反応温度で、溶媒中において、C o m p - 8 をアンモニアガスと反応させるステップを含む、以下の化合物のジアステレオ異性体混合物を製造するためのプロセスを提供する。

【化 5】



Comp-9

1つの実施形態において、溶媒は、1, 2 - ジクロロエタン (D C E)、ジクロロメタン (D C M)、エチルアセテート及びクロロベンゼンから選択される。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 7 】

本開示は、出発原料として 3 - クロロ - 2 - シアノピリジンを用いたスルホニルウレア誘導体 (フルセトスルフロニ) の中間体の合成のためのプロセスを提供する。3 - クロロ

10

20

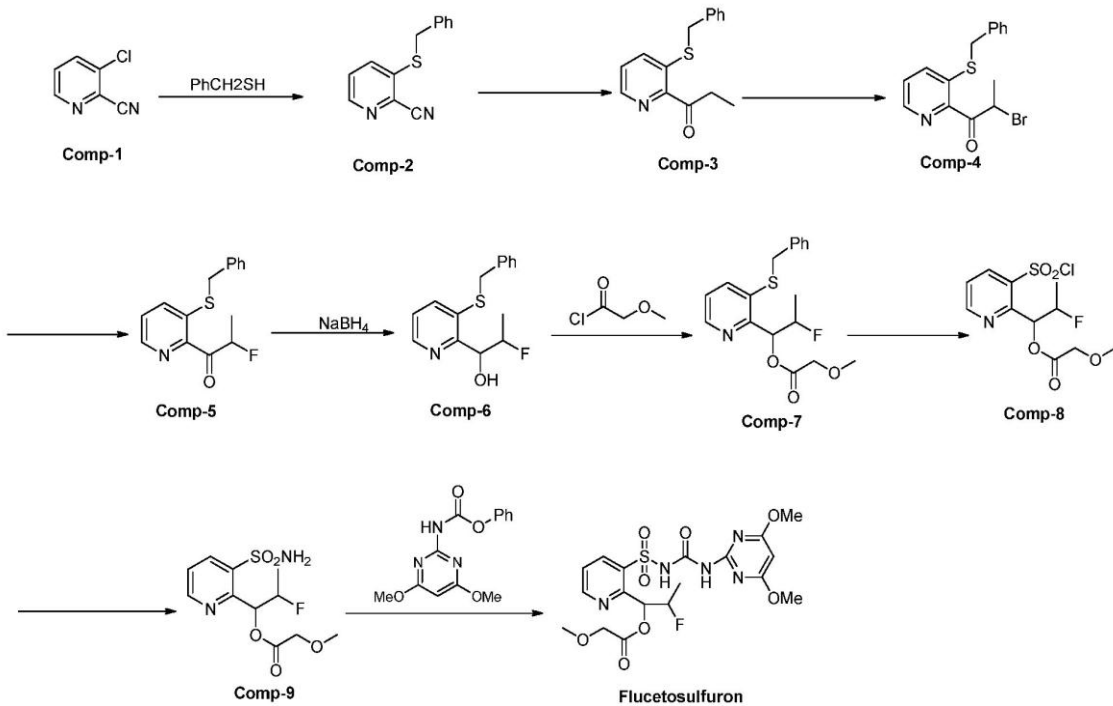
30

40

50

- 2 - シアノピリジンからフルセトスルフロンの全体の合成ルートは、以下の図解に示す。

【化6】



10

20

【0018】

本明細書で使用され、特に示されない限り、「有機塩基」という用語は、限定されないが、アミン化合物（例えば、第一級、第二級及び第三級アミン）、窒素含有複素環を含む複素環及び水酸化アンモニウムを含む。「無機塩基」という用語は、限定されないが、例えば水酸化物、炭酸、重炭酸及びリン酸の金属塩のような塩を形成するために、酸と反応又は中和する能力を有する無機化合物を含む。

【0019】

「塩素化剤」という用語は、限定されないが、例えば、塩素及び塩化スルフルルのようなハロゲン及び無機化合物を含む。

30

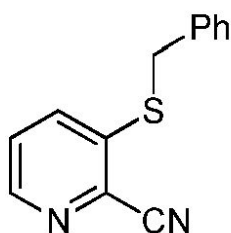
【0020】

「相間移動触媒」という用語は、ある相から反応が起きる別の相への反応物の移動を促進させる化合物を含む。相間移動触媒は、その相間移動触媒の添加で反応が加速することを意味する。

【0021】

1つの観点において、本開示は、以下の化学式で示される、Comp-2の化合物を提供する。

【化7】



Comp-2

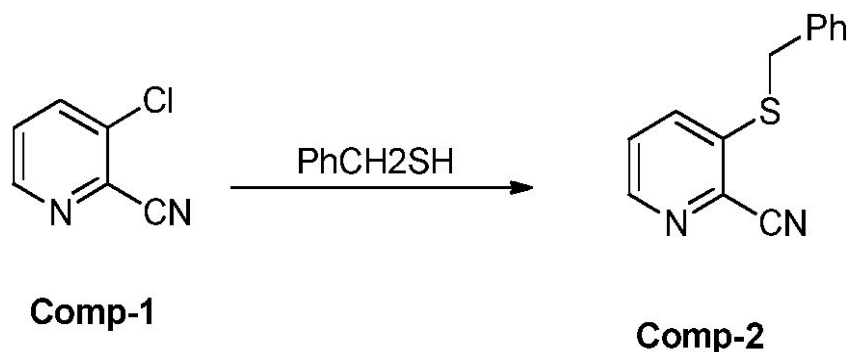
40

【0022】

50

他の観点において、本開示は、以下の図解によって説明される C o m p - 2 を製造するためのプロセスを提供する。

【化 8】



10

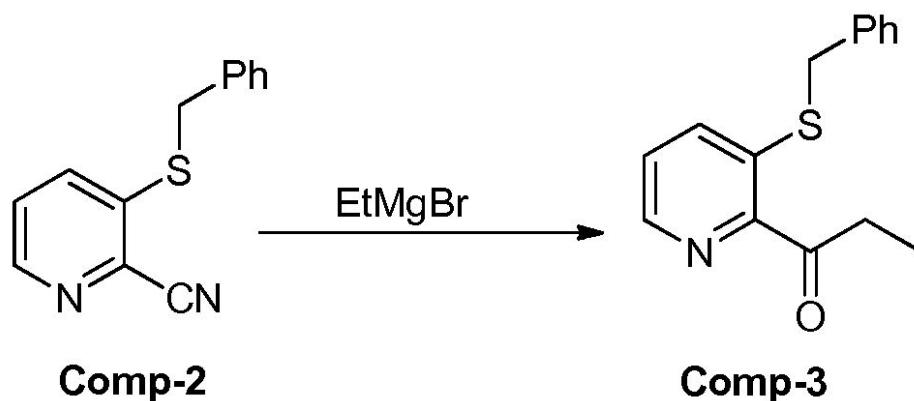
この観点は、塩基の存在下で、溶媒中において、C o m p - 1 をベンジルメルカプタンと反応させることを含む。1つの実施形態において、溶媒は、トルエン、クロロベンゼン及びキシレンから選択される。他の実施形態において、塩基は、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化ナトリウムフレーク、水酸化カリウム水溶液及び水酸化カリウムフレークから選択される。好適な実施形態において、塩基は、水酸化ナトリウム水溶液である。他の好適な実施形態において、溶媒はトルエンである。

【0023】

20

他の観点において、本開示は、以下の図解で説明される、C o m p - 3 を製造するプロセスを提供する。

【化 9】



30

この観点は、C o m p - 2 を、溶媒中にエチルマグネシウムブロミドを含む溶液に加え、約 - 20 から約 10 の範囲の反応温度で C o m p - 2 をエチルマグネシウムブロミドと反応させることを含む。ある実施形態において、溶媒は、テトラヒドロフラン (T H F)、メチル t e r t - ブチルエーテル、トルエン及び 2 - メチルテトラヒドロフランから選択される。

【0024】

40

他の観点において、本開示は、エチルマグネシウムブロミドを、溶媒中に C o m p - 2 を含む溶液に加え、約 - 20 から約 10 の範囲の反応温度で C o m p - 2 をエチルマグネシウムブロミドと反応させるステップを含む、1 - (3 - (ベンジルチオ) ピリジン - 2 - イル) プロパン - 1 - オンを製造するプロセスを提供する。1つの実施形態において、溶媒は、テトラヒドロフラン、メチル t e r t - ブチルエーテル、トルエン及び 2 - メチルテトラヒドロフランから選択される。好適な実施形態において、溶媒はテトラヒドロフラン (T H F) である。別の好適な実施形態において、反応温度は、約 0 から約 5 の範囲である。

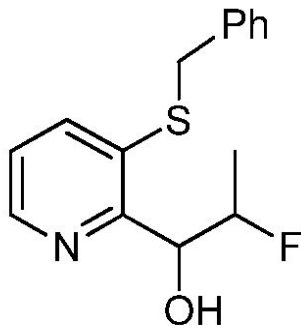
【0025】

他の観点において、本開示は、以下の化学式で示される、C o m p - 6 の化合物を提供

50

する。

【化10】



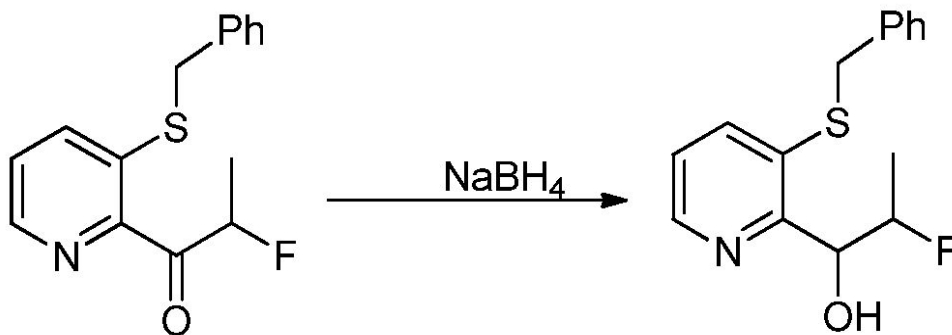
Comp-6

10

【0026】

他の観点において、本開示は、以下の図解で説明される、Comp-6のジアステレオ異性体混合物を製造するプロセスを提供する。

【化11】



Comp-5

Comp-6

20

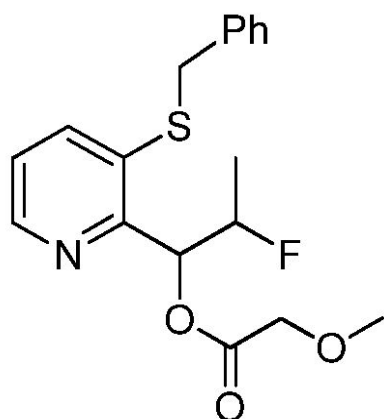
この観点は、約 - 5 から約 40 の範囲の反応温度で、Comp-5を溶媒中の水素化ホウ素ナトリウムと反応させることを含む。1つの実施形態において、溶媒は、1,2-ジクロロエタン(DCE)、メチルtert-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)、クロロベンゼン、メタノール、イソプロパノール、及びエタノールから選択される。好適な実施形態において、溶媒はメタノールである。

30

【0027】

他の観点において、本開示は、以下の化学式で示される、Comp-7の化合物を提供する。

【化 1 2】

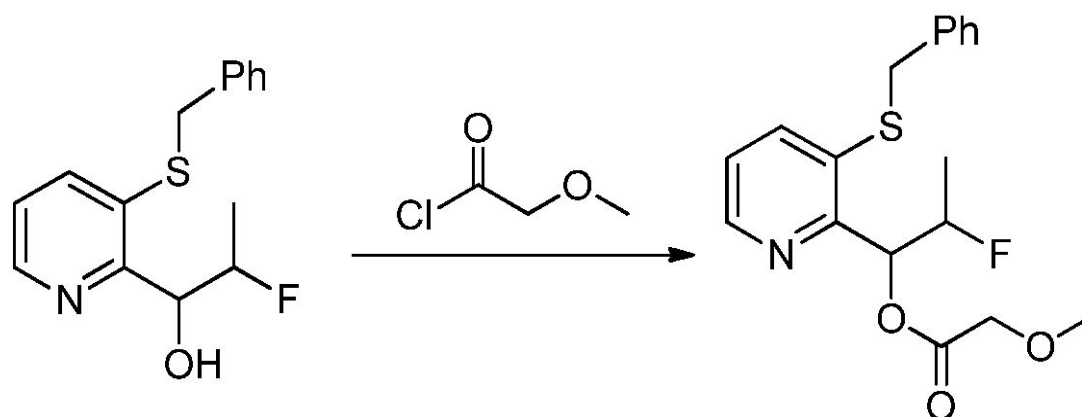
**Comp-7**

10

【0028】

他の観点において、本開示は、以下の図解で説明される Comp - 7 のジアステレオ異性体混合物を製造するプロセスを提供する。

【化 1 3】

**Comp-6****Comp-7**

20

30

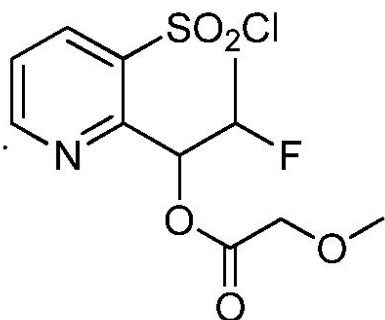
この観点は、約 0 から約 50 の範囲の反応温度で、塩基の存在下で、溶媒中において Comp - 6 を 2 - メトキシアセチルクロリドと反応させることを含む。1つの実施形態において、溶媒は、1, 2 - ジクロロエタン (DCE)、クロロベンゼン、テトラヒドロフラン (THF) 及びエチルアセテートから選択される。他の実施形態において、塩基は有機塩基である。好適な実施形態において、有機塩基は、トリエチルアミン及びピリジンから選択される。他の実施形態において、塩基は無機塩基である。好適な実施形態において、無機塩基は、NaOH、KOH、Na₂CO₃ 及び K₂CO₃ から選択される。他の実施形態において、反応温度は、約 10 から約 25 の範囲である。他の実施形態において、反応ステップは、少なくとも1つの触媒の存在下で実施される。好適な実施形態において、触媒は、相間移動触媒である。より好適な実施形態において、相間移動触媒は、TBAC、TBAB、アリコート 336 及びベンジルトリエチルアンモニウムクロリドから選択される。

40

【0029】

他の観点において、本開示は、以下の化学式で示される、Comp - 8 を提供する。

【化 1 4】

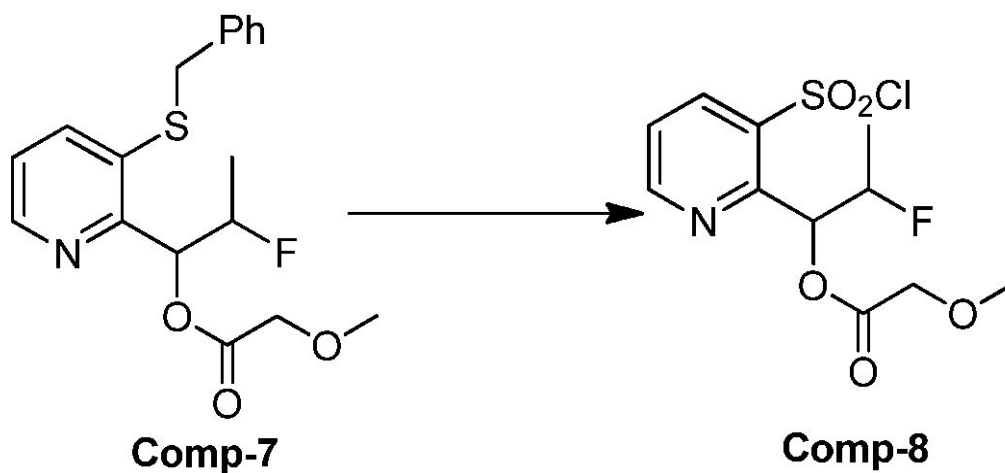
**Comp-8**

10

【 0 0 3 0】

他の観点において、本開示は、以下の図解で説明される C o m p - 8 を製造するためのプロセスを提供する。

【化 1 5】

**Comp-7****Comp-8**

20

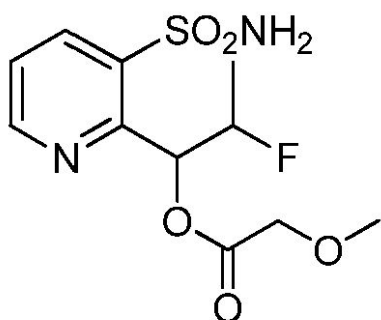
この観点は、約 - 1 5 から約 2 0 の範囲の反応温度で、有機酸の存在する溶媒中において、C o m p - 7 を塩素化剤と反応させることを含む。1つの実施形態において、溶媒は、D C E、D C M 及びクロロベンゼンから選択される。他の実施形態において、塩素化剤は、塩素及び塩化スルフリルから選択される。他の実施形態において、有機酸は、ギ酸水溶液及び酢酸水溶液から選択される。

30

【 0 0 3 1】

他の観点において、本開示は、以下の化合物のジアステレオ異性体混合物を製造するプロセスを提供する。

【化 1 6】

**Comp-9**

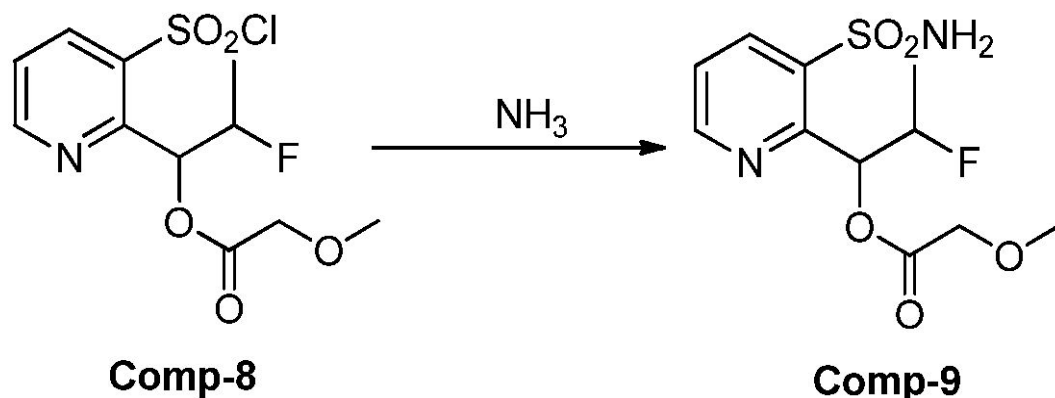
40

この観点は、以下の図解で説明され、約 - 1 5 から約 2 0 の範囲の反応温度で、C

50

omp-8を溶媒中において、アンモニアガスと反応させることを含む。1つの実施形態において、溶媒は、DCE、DCM、エチルアセテート及びクロロベンゼンから選択される。

【化17】



10

【0032】

本発明の組成物及び方法は、更に以下の実施例によって説明される。これらの実施例は単に本発明の特定の実施形態を説明するために機能するものであって、如何なる方法であっても本発明の範囲を限定することを意図するものではない。開示された発明によって包含される更なる修正は、当業者には明らかであろう。全てのそのような修正は、本明細書及び請求項中で定義される本発明の範囲の中にあるとみなされる。

20

【0033】

(実施例)

特に示されない限り、アセトニトリル/水で平衡化されたXDB-フェニル、3.5 μm、4.6 mm i.d. x 150 mmのカラムを、以下の実施例においてカラムクロマトグラフィの固定層として使用した。

【0034】

実施例1

3-(ベンジルチオ)ピリジン-2-カルボニトリル(Comp-2)の合成

第一に、反応フラスコから空気を除去するため、窒素でパージした。次に、9.6 gの50% NaOH水溶液、14.9 gのベンジルメルカプタン及び55.5 gのトルエンをフラスコ内に入れ、攪拌機によって攪拌を開始した。次に、共沸蒸留によって水を除去するため、温度を上昇させ環流させた。そして、13.9 gの3-クロロ-2-シアノピリジン(Comp-1)を加え、混合物を、4~6時間、60~100 で維持した。反応後、混合物を水で2回洗浄した。減圧下でトルエンを除去した後、粗Comp-2が得られた。そして、20 gの石油エーテル(60~90)をスラリーに加え、30分間、20~25 でかき混ぜた。濾過と乾燥の後、20.3 gのComp-2(98%、LCA)が得られた。Comp-2の追加量を得るため、この反応を繰り返した。

30

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.48-8.46 (m, 1 H), 7.66-7.63 (m, 1 H), 7.34-7.26 (m, 6 H), 4.22 (s, 2 H); MS m/z ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 227.12.

40

【0035】

実施例2

1-(3-(ベンジルチオ)ピリジン-2-イル)プロパン-1オン(Comp-3)の合成

反応フラスコから空気を除去するため、窒素でパージした。133 mLの1N EtMgBr THF溶液をフラスコ内に入れ、攪拌機で攪拌を開始し、その間、温度を-20まで冷却した。45 gのテトラヒドロフラン(THF)中に22.6 gのComp-2を含む溶液を、上記溶液に1時間以上かけ、-20~10 で加えた。反応が完了した後、1N HClを攪拌しながら混合物に加えた。THFを減圧下で除去し、水溶液をDCMによって抽出し、そして水、10% NaHCO₃溶液、及び再度の水によって洗浄した

50

。減圧下でDCMを除去し、乾燥させることによって、21.9 gのComp-3が得られた。Comp-3の追加量を得るため、この反応を繰り返した。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.4 (d, $J=4.2$ Hz, 1 H), 7.7 (d, $J=4.2$ Hz, 1 H), 7.40-7.32 (m, 6 H), 4.12 (s, 2 H), 3.2 (q, $J=7.2$ Hz, 2 H), 1.20 (t, $J=7.2$ Hz, 3 H).
MS m/z ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 258.26.

【0036】

実施例3

1-(3-(ベンジルチオ)ピリジン-2-イル)-2-プロモプロパン-1-オン(Comp-4)(特開2003-335758号公報の方法を参照)の合成

Comp-3(25.7 g)及び95%エタノール(75 g)をフラスコに入れ、攪拌機で攪拌を開始し、その間、温度を20~30に温めた。56 gの CuBr_2 を、上記の溶液内に加えた。混合物を、20~30で16~20時間かき混ぜ、反応を完了させた。反応の完了後、有機溶液を濾過した。次に、減圧下で濾液からエタノールを除去し、残留物にDCMを加え、水、10% NaHCO_3 溶液及び再度の水によって洗浄した。相分離の後、減圧下でのDCMの除去と、乾燥とによって、28.6 gのComp-4が得られた。Comp-4の追加量を得るため、この反応を繰り返した。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.42 (s, 1 H), 7.75-7.72 (m, 1 H), 7.43-7.41 (m, 2 H), 7.35-7.26 (m, 4 H), 6.07 (q, $J=6.6$ Hz, 1 H), 4.17 (s, 2 H), 1.90 (d, 3 H); MS m/z ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 337.34.

【0037】

実施例4

1-(3-(ベンジルチオ)ピリジン-2-イル)-2-フルオロプロパン-1-オン(Comp-5)の合成(特開2003-335758号公報の方法を参照)

反応フラスコから空気を除去するため、窒素でバージした。次に、Comp-4(33.6 g)及び120 gのPEG-600をフラスコに入れ、攪拌機で攪拌を開始し、その間、温度を30~40に温めた。17 gのKFを上記の溶液に加えた。混合物は、5~7時間、50~60に温め、反応を完了させた。反応の完了後、水を混合物に加え、水溶液をDCMによって3回抽出し、DCM溶液と合わせた。DCM溶液を水10% NaHCO_3 溶液及び再度の水によって洗浄した。減圧下でDCMを除去することで、粗化合物5が得られた。メタノールからの結晶化によって、22.8 gのComp-5が得られた。Comp-5の追加量を得るため、この反応を繰り返した。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.38 (s, 1 H), 7.75-7.72 (m, 1 H), 7.41-7.31 (m, 6 H), 6.37-6.18 (qd, $J_1=6.6$, Hz, $J_2=23.7$ Hz, 1 H), 4.15 (s, 2 H), 1.90 (dd, $J_1=6.6$, Hz, $J_2=23.7$ Hz, 3 H); MS m/z ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 276.29.

【0038】

実施例5

1-(3-(ベンジルチオ)ピリジン-2-イル)-2-フルオロプロパン-1-オル(Comp-6)の合成

27.5 gのComp-5及び110 gのメタノールをフラスコに入れ、攪拌機で攪拌を開始し、混合物を-5まで冷却した。次に、1.2 gの NaBH_4 を何回かに分けて溶液に加えた。反応の完了後、反応生成物を水によって急冷し、DCEによって抽出した。減圧下でDCEを除去することで、26.3 gのComp-6が得られた。Comp-6の追加量を得るため、この反応を繰り返した。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.45 (m, 1 H), 7.64-7.61 (m, 1 H), 7.33-7.26 (m, 5 H), 7.21-7.19 (m, 1 H), 5.30-5.26 (m, 0.5 H), 4.96-4.81 (m, 1 H), 4.72-4.70 (m, 0.5 H), 4.13-4.11 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 1.51 (dd, $J_1=4.8$ Hz, $J_2=18.0$ Hz, 1.5 H), 1.31 (dd, $J_1=4.8$ Hz, $J_2=18.0$ Hz, 1.5 H). MS m/z ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 278.29.

【0039】

実施例6

1-(3-(ベンジルチオ)ピリジン-2-イル)-2-フルオロプロピル-2-メト

キシアセテート (Comp - 7) の合成

第一に、反応フラスコから空気を除去するため、窒素でパージした。次に、27.7 g の Comp - 6、11.4 g の2-メトキシアセチルクロリド、12.2 g のトリエチルアミン及び110 g のDCEをフラスコに入れ、混合物の温度を室温に維持した。反応の完了後、水を加え、有機相を水によって洗浄した。最後に、減圧下でDCEを除去することで、33.2 g の Comp - 7 が得られた。Comp - 7 の追加量を得るため、この反応を繰り返した。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.4 (m, 1 H), 7.54 (d, $J=0.9$ Hz, 0.5 H), 7.52 (d, $J=0.9$ Hz, 0.5 H), 7.29-7.27 (m, 5 H), 7.15-7.11 (m, 1 H), 6.66-6.57 (m, 1 H), 5.20-5.07 (m, 1 H), 4.20-4.17 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 1.50 (dd, $J_1=4.8$ Hz, $J_2=18.3$ Hz, 1.5 H), 1.24 (dd, $J_1=4.8$ Hz, $J_2=18.3$ Hz, 1.5 H). MS m/z ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 350.21.

【0040】

実施例 7

1 - (3 - (クロロスルホニル)ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロピル - 2 - メトキシアセテート (Comp - 8) の合成

第一に、反応フラスコから空気を除去するため、窒素でパージした。次に、34.9 g の Comp - 7、115 g の88% HCOOH及び115 g のDCEをフラスコに入れた。そして、混合物を0~10 に冷却し、塩素ガスを溶液中にバブリングした。反応の完了後、有機相を水で洗浄した。相分離後、減圧下で有機相から全ての揮発性物質を除去することで、30.2 g の Comp - 8 (>98% LCA) が得られた。Comp - 8 の追加量を得るため、この反応を繰り返した。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.90-8.63 (m, 1 H), 8.41-8.37 (m, 1 H), 7.58-7.52 (m, 1 H), 6.68-6.56 (m, 1 H), 5.29-5.00 (m, 1 H), 4.17 (s, 2 H), 3.38 (s, 2 H), 1.44 (dd, $J_1=6.3$ Hz, $J_2=22.8$ Hz, 1.5 H), 1.22 (dd, $J_1=6.3$ Hz, $J_2=22.8$ Hz, 1.5 H). MS m/z ($[\text{M}]^+$) 325.76.

【0041】

実施例 8

2 - フルオロ - 1 - (3 - スルファモイルピリジン - 2 - イル)プロピル - 2 - メトキシアセテート (Comp - 9) の合成

第一に、反応フラスコから空気を除去するため、窒素でパージした。次に、32.6 g の Comp - 8 及び130 g のDCEをフラスコに入れた。混合物の温度を0~10 とした状態で、アンモニアガスを溶液中にバブリングした。反応の完了後、塩化アンモニウムを溶解させるため、水を加えた。有機相を、水相から分離した。DCEを減圧下で除去し、残った固形物を乾燥させ、23 g の Comp - 9 を得た。Comp - 9 の追加量を得るため、この反応を繰り返した。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.80-8.78 (m, 1 H), 8.39-8.34 (m, 1 H), 7.49-7.42 (m, 1 H), 6.71-6.62 (m, 1 H), 5.87 (s, 1 H), 5.73 (s, 1 H), 4.16 (s, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 1.56 (dd, $J_1=6.3$ Hz, $J_2=24.6$ Hz, 1.5 H), 1.24 (dd, $J_1=6.3$ Hz, $J_2=24.6$ Hz, 1.5 H). MS m/z ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 307.24.

【0042】

実施例 9

フルセトスルフロンの合成 (国際公開第2002/030921号の方法を参照)

第一に、反応フラスコから空気を除去するため窒素でパージした。次に、30.6 g の Comp - 9 及び130 g のアセトニトリルをフラスコに入れた。混合物を室温にした状態で、29 g のフェニル(4,6-ジメトキシピリミジン - 2 - イル)カルバメートを溶液に加えた。30.4 g の1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]ウンデカ-7-エン(DBU)をゆっくりと1時間以上かけて溶液に加えた。反応終了後、DCM及び5% HCl水溶液を混合物に加えた。相を分離させ、有機相を除去した。減圧下でDCMを除去することで、粗フルセトスルフロンの得られた。最後に、残留物をDCM/n-ヘキサン

10

20

30

40

50

から結晶化させ、40 gの純粋な標記化合物を白い固形物として得た。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 13.30 (s, 0.5 H), 13.16 (s, 0.5 H), 8.85-8.81 (m, 1 H), 8.70-8.64 (m, 1 H), 7.53-7.49 (m, 2 H), 6.71-6.66 (m, 1 H), 5.80 (s, 1 H), 4.08-3.99 (m, 1 H), 4.08-4.05 (m, 8 H), 3.99 (s, 1.5 H), 3.24 (s, 1.5 H). 1.50 (d, $J_1=6.0\text{Hz}$, $J_2=24.8\text{Hz}$, 1.5 H), 1.26 (dd, $J_1=6.0\text{Hz}$, $J_2=24.8\text{Hz}$, 1.5 H). MS m/z ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 487.84.

【0043】

本発明は好適な実施形態について強調して説明しており、当業者であれば好適な組成物及び方法が使用可能であることと、本発明が、本明細書に特に説明されているものとは異なる方法で実施されることが意図されていることとは、当業者には明らかである。従って、本発明は、以下の請求項によって定義される精神及び範囲に包含される全ての変更を含む。

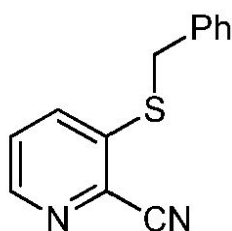
10

【0044】

[付記1]

以下の化学式の化合物。

【化18】



20

Comp-2

【0045】

[付記2]

トルエン、クロロベンゼン及びキシレンからなる群から選択される溶媒中において、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化ナトリウムフレーク、水酸化カリウム水溶液及び水酸化カリウムフレークからなる群から選択される塩基の存在下で、3-クロロ-2-シアノピリジンとベンジルメルカプタンと反応させる、

30

ことを備える、付記1に記載の化合物を製造するプロセス。

【0046】

[付記3]

前記塩基は、水酸化ナトリウム水溶液である、

ことを特徴とする付記2に記載のプロセス。

【0047】

[付記4]

前記溶媒は、トルエンである、

ことを特徴とする付記2に記載のプロセス。

40

【0048】

[付記5]

トルエン中において、水酸化ナトリウム水溶液の存在下で、3-クロロ-2-シアノピリジンとベンジルメルカプタンと反応させる、

ことを備える、付記1に記載の化合物を製造するプロセス。

【0049】

[付記6]

テトラヒドロフラン、メチルtert-ブチルエーテル、トルエン及び2-メチルテトラヒドロフランからなる群から選択される溶媒中にエチルマグネシウムブロミドを含む溶液に、付記1に記載の化合物を加え、

50

約 - 20 から約 10 の範囲の反応温度で、付記 1 に記載の化合物をエチルマグネシウムプロミドと反応させる、

ことを備える、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル)プロパン - 1 - オンを製造するプロセス。

【0050】

[付記 7]

テトラヒドロフラン、メチル tert - ブチルエーテル、トルエン及び 2 - メチルテトラヒドロフランからなる群から選択される溶媒中に付記 1 に記載の化合物を含む溶液に、エチルマグネシウムプロミドを加え、

約 - 20 から約 10 の範囲の反応温度で、エチルマグネシウムプロミドを付記 1 に記載の化合物と反応させる、

ことを備える、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル)プロパン - 1 - オンを製造するプロセス。

【0051】

[付記 8]

前記溶媒は、THF である、

ことを特徴とする付記 7 に記載のプロセス。

【0052】

[付記 9]

前記反応温度は、約 0 から約 5 の範囲である、

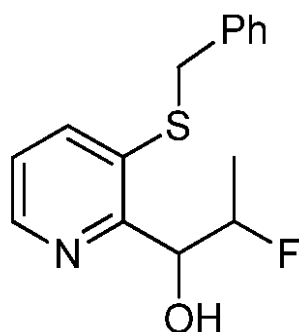
ことを特徴とする付記 7 に記載のプロセス。

【0053】

[付記 10]

以下に記載の化学式の化合物。

【化 19】



Comp-6

【0054】

[付記 11]

1, 2 - ジクロロエタン、メチル tert - ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、クロロベンゼン、メタノール、イソプロパノール及びエタノールからなる群から選択される溶媒中において、約 - 5 から約 40 の範囲の反応温度で、1 - (3 - (ベンジルチオ)ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロパン - 1 - オンを、水素化ホウ素ナトリウムと反応させる、

ことを備える、付記 10 に記載の化合物のジアステレオ異性体混合物を製造するプロセス。

【0055】

[付記 12]

前記溶媒は、メタノールである、

ことを特徴とする付記 11 に記載のプロセス。

【0056】

10

20

30

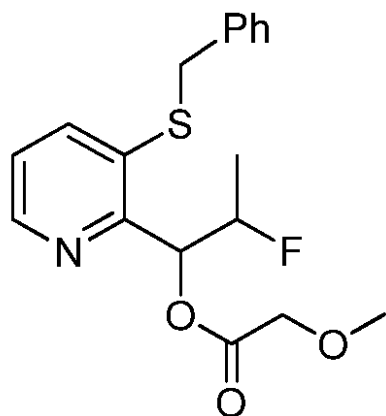
40

50

[付記 1 3]

以下の化学式の化合物。

【化 2 0】



Comp-7

10

【 0 0 5 7 】

[付記 1 4]

1, 2 - ジクロロエタン、クロロベンゼン、テトラヒドロフラン及びエチルアセテートからなる群から選択される溶媒中において、塩基の存在下、約 0 から約 50 の範囲の反応温度で、1 - (3 - (ベンジルチオ) ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロパン - 1 - オールを 2 - メトキシアセチルクロリドと反応させる、

20

ことを備える、付記 1 4 に記載の化合物のジアステレオ異性体混合物を製造するプロセス。

【 0 0 5 8 】

[付記 1 5]

前記塩基は、有機塩基である、

ことを特徴とする付記 1 4 に記載のプロセス。

【 0 0 5 9 】

[付記 1 6]

前記塩基は、無機塩基である、

ことを特徴とする付記 1 4 に記載のプロセス。

30

【 0 0 6 0 】

[付記 1 7]

前記有機塩基は、トリエチルアミン及びピリジンからなる群から選択される、

ことを特徴とする付記 1 5 に記載のプロセス。

【 0 0 6 1 】

[付記 1 8]

前記無機塩基は、NaOH、KOH、Na₂CO₃及びK₂CO₃からなる群から選択される、

40

ことを特徴とする付記 1 6 に記載のプロセス。

【 0 0 6 2 】

[付記 1 9]

前記反応温度は、約 10 から約 25 の範囲である、

ことを特徴とする付記 1 4 に記載のプロセス。

【 0 0 6 3 】

[付記 2 0]

前記反応ステップは、少なくとも 1 つの触媒の存在下で実施される、

ことを特徴とする付記 1 4 に記載のプロセス。

【 0 0 6 4 】

50

[付記 2 1]

前記触媒は相間移動触媒である、
ことを特徴とする付記 2 0 に記載のプロセス。

【 0 0 6 5 】

[付記 2 2]

前記相間移動触媒は、T B A C、T B A B、アリコート 3 3 6 及びベンジルトリエチルアンモニウムクロリドからなる群から選択される、
ことを特徴とする付記 2 1 に記載のプロセス。

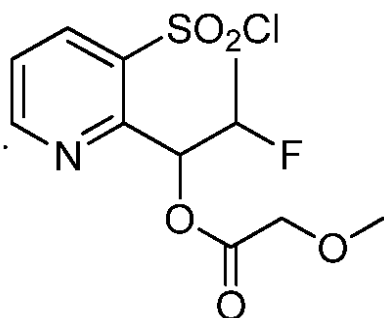
【 0 0 6 6 】

[付記 2 3]

以下の化学式の化合物。

10

【化 2 1】



20

Comp-8

【 0 0 6 7 】

[付記 2 4]

D C E、D C M 及びクロロベンゼンからなる群から選択される溶媒中において、有機酸の存在下、約 - 1 5 から約 2 0 の範囲の反応温度で、1 - (3 - (ベンジルチオ) ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロピル - 2 - メトキシアセテートを塩素化剤と反応させる、

ことを備える、付記 2 3 に記載の化合物を製造するプロセス。

30

【 0 0 6 8 】

[付記 2 5]

前記塩素化剤は、塩素及び塩化スルフルルからなる群から選択される、
ことを特徴とする付記 2 4 に記載のプロセス。

【 0 0 6 9 】

[付記 2 6]

前記有機酸は、ギ酸水溶液及び酢酸水溶液からなる群から選択される、
ことを特徴とする付記 2 4 に記載のプロセス。

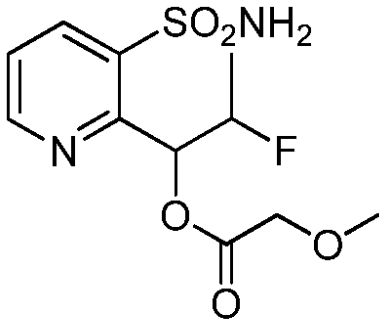
【 0 0 7 0 】

[付記 2 7]

以下の化合物のジアステレオ異性体混合物を製造するプロセスであって、

40

【化 2 2】

**Comp-9**

10

DCE、DCM、エチルアセテート及びクロロベンゼンからなる群から選択される溶媒中において、約 - 15 から約 20 の範囲の反応温度で、1 - (3 - クロロスルホニル)ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロプロピル - 2 - メトキシアセテートをアンモニアガスと反応させる、
ことを備えるプロセス。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2015/015302

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07D213/85 C07D213/70 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 30 December 2013 (2013-12-30), "2-Pyridinecarbonitrile, 3-[(phenylmethyl)thio]-", XP002737898, Database accession no. 1506568-58-6 -----	1
A	JP 2003 335758 A (LG CHEM INVESTMENT LTD) 28 November 2003 (2003-11-28) cited in the application page 5, paragraph 0034 - paragraph 0062; claims 1-15; examples 2, 5, 8, -----	2-5
A	WO 95/26966 A1 (MICROCIDE PHARMACEUTICALS INC [US]) 12 October 1995 (1995-10-12) example 169 -----	2-5
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	
E earlier application or patent but published on or after the international filing date	*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	
L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*G* document member of the same patent family	
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
30 March 2015	28/07/2015	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax (+31-70) 340-3016	Authorized officer Sotoca Usina, E	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2015/015302

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-5

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ US2015/ 015302

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-5

Comp-2
Process for the preparation of Comp-2 starting from Comp-1

2. claims: 6-9

Process for the preparation of Comp-3 starting from Comp-2

3. claims: 10-27

Comp-6
Process for the preparation of Comp-6 starting from Comp-5
Comp-7
Process for the preparation of Comp-7 starting from Comp-6
Comp-8
Process for the preparation of Comp-8 starting from Comp-7
Process for the preparation of Comp-9 starting from Comp-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2015/015302

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 2003335758 A	28-11-2003	JP 3880883 B2	14-02-2007
		JP 2003335758 A	28-11-2003
WO 9526966 A1	12-10-1995	AU 686371 B2	05-02-1998
		AU 2275095 A	23-10-1995
		BR 9507267 A	23-09-1997
		CA 2186894 A1	12-10-1995
		CN 1149874 A	14-05-1997
		CZ 9602872 A3	14-05-1997
		EP 0754184 A1	22-01-1997
		JP H09511738 A	25-11-1997
		NO 964139 A	29-11-1996
		NZ 284212 A	24-11-1997
		PL 316633 A1	03-02-1997
		SK 126696 A3	09-04-1997
		US 5593986 A	14-01-1997
		US 5604218 A	18-02-1997
		US 5607926 A	04-03-1997
		US 5756493 A	26-05-1998
		US 5789584 A	04-08-1998
WO 9526966 A1	12-10-1995		

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 ショウ、ワンゲ

中華人民共和国 201100 シャンハイ ミンハンディストリクト シンヂョンロード レーン15 ナンバー81ルーム602

(72)発明者 チェン、ジヤングオ

中華人民共和国 201100 シャンハイ ミンハンディストリクト シンソンロード レーン577 ナンバー10ルーム402

Fターム(参考) 4C055 AA01 BA02 BA06 BA16 BA17 BA18 BA59 CA02 CA46 CA47
CB01 DA01 FA13