

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5475813号
(P5475813)

(45) 発行日 平成26年4月16日(2014.4.16)

(24) 登録日 平成26年2月14日(2014.2.14)

(51) Int. Cl.

F 1

| | | | |
|----------------------------|--------------------------|---------------------|-------|
| C 0 7 D 2 2 3 / 1 6 | (2 0 0 6 . 0 1) | C 0 7 D 2 2 3 / 1 6 | Z |
| C 0 7 C 2 3 5 / 3 4 | (2 0 0 6 . 0 1) | C 0 7 C 2 3 5 / 3 4 | C S P |
| C 0 7 C 2 1 7 / 7 4 | (2 0 0 6 . 0 1) | C 0 7 C 2 1 7 / 7 4 | |
| A 6 1 K 3 1 / 5 5 | (2 0 0 6 . 0 1) | A 6 1 K 3 1 / 5 5 | |
| A 6 1 P 9 / 1 0 | (2 0 0 6 . 0 1) | A 6 1 P 9 / 1 0 | |

請求項の数 19 外国語出願 (全 12 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2012-28129 (P2012-28129)
 (22) 出願日 平成24年2月13日(2012.2.13)
 (65) 公開番号 特開2012-167091 (P2012-167091A)
 (43) 公開日 平成24年9月6日(2012.9.6)
 審査請求日 平成24年4月11日(2012.4.11)
 (31) 優先権主張番号 11/00446
 (32) 優先日 平成23年2月14日(2011.2.14)
 (33) 優先権主張国 フランス (FR)

(73) 特許権者 500287019
 レ ラボラトワール セルヴィエ
 フランス国、エフー92284 シュレス
 ネ・セデックス、リュ・ドゥ・ヴェルダン
 35
 (74) 代理人 110001508
 特許業務法人 津国
 (74) 代理人 100078662
 弁理士 津国 肇
 (74) 代理人 100131808
 弁理士 柳橋 泰雄
 (74) 代理人 100119079
 弁理士 伊藤 佐保子
 (74) 代理人 100135873
 弁理士 小澤 圭子

最終頁に続く

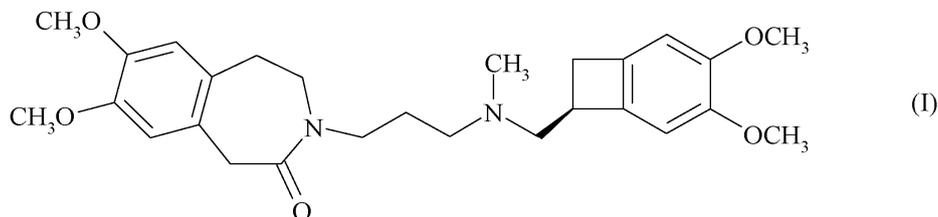
(54) 【発明の名称】 イブラジン及び薬学的に許容しうる酸とのその付加塩の新規合成方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I):

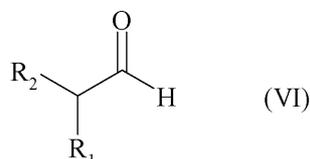
【化13】



10

で示されるイブラジンの合成方法であって、式(VI):

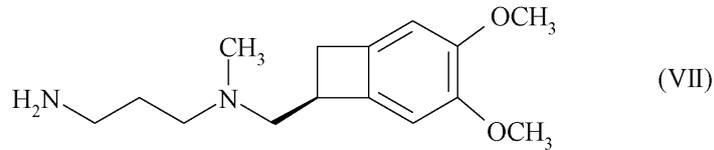
【化14】



20

[式中、 R_1 及び R_2 (これらは、同じであるか又は異なっている) は、直鎖状もしくは分岐鎖状 ($C_1 - C_6$) アルコキシ基を表わすか、又はそれらを担持する炭素原子と一緒に、1, 3 - ジオキサン、1, 3 - ジオキソランもしくは 1, 3 - ジオキセパン環を形成する] で示される化合物を、式 (VII) :

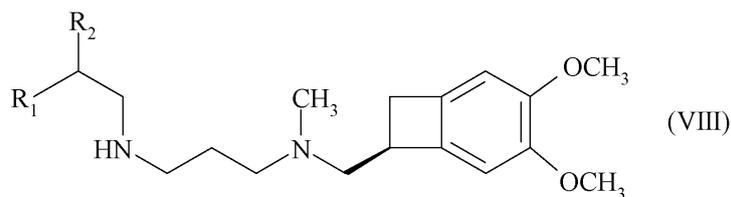
【化 15】



10

で示される化合物と、還元剤の存在下、有機溶媒、有機溶媒の混合物、又は有機溶媒と水の混合物中で、還元的アミノ化反応に付して、式 (VIII) :

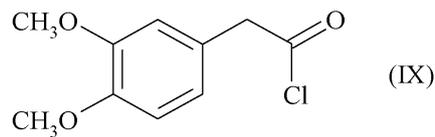
【化 16】



20

[式中、 R_1 及び R_2 は、先に定義されたとおりである] で示される化合物を得て、これを、式 (IX) :

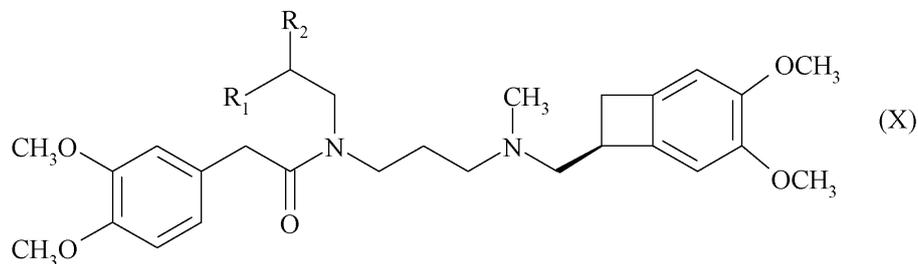
【化 17】



30

で示される化合物と、塩基の存在下、有機溶媒中で縮合反応に付して、式 (X) :

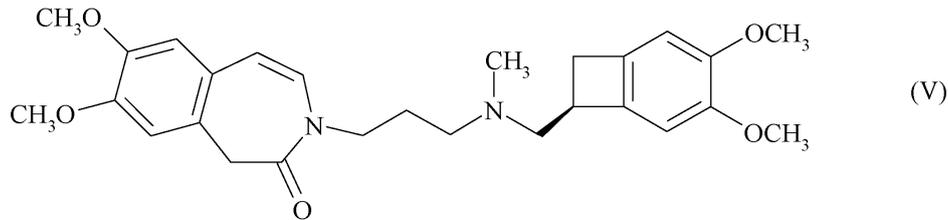
【化 18】



40

[式中、 R_1 及び R_2 は、先に定義されたとおりである] で示される化合物を得て、これを、酸性媒体中で環化反応に付して、式 (V) :

【化 19】



で示される化合物を得て、これを水素化反応に付して、式 (I) で示されるイブラジン
 を得て、これを場合により、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、酢酸、トリフルオロ酢酸
 、乳酸、ピルビン酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、フマル酸、酒石酸、マレイン酸
 、クエン酸、アスコルビン酸、シュウ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸及びシ
 ョウノウ酸より選択される薬学的に許容しうる酸とのその付加塩に、及びその水和物に変
 換できることを特徴とする、方法。

10

【請求項 2】

式 (VI) の化合物と式 (VII) の化合物との還元的アミノ化反応を実施するために
 使用する還元剤が、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリ
 ウム、及び触媒としてのパラジウム、白金、ニッケル、ルテニウム、ロジウム又はそれら
 の化合物の存在下の水素より選択されることを特徴とする、請求項 1 記載の合成方法。

20

【請求項 3】

前記還元剤が、支持体上の又は酸化物の形態の、触媒としてのパラジウム、白金、ニッ
 ケル、ルテニウム、ロジウム又はそれらの化合物の存在下の水素より選択されることを特
 徴とする、請求項 1 又は 2 記載の合成方法。

【請求項 4】

式 (VI) の化合物と式 (VII) の化合物との還元的アミノ化反応を実施するために
 使用する還元剤が、パラジウム担持炭の存在下の水素であることを特徴とする、請求項 2
 又は 3 記載の合成方法。

【請求項 5】

式 (VI) の化合物と式 (VII) の化合物との間の還元的アミノ化反応が、0.5 ~
 1.5 bar の水素圧で実施されることを特徴とする、請求項 4 記載の合成方法。

30

【請求項 6】

式 (VI) の化合物と式 (VII) の化合物との還元的アミノ化反応を実施するために
 使用する溶媒が、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、アセ
 テート、アルコール類、トルエン及びキシレンより選択されることを特徴とする、請求項
 1 ~ 5 のいずれか一項記載の合成方法。

【請求項 7】

前記溶媒が、エタノール、メタノール及びイソプロパノールより選択されることを特徴
 とする、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項記載の合成方法。

【請求項 8】

式 (VI) の化合物と式 (VII) の化合物との還元的アミノ化反応を実施するために
 使用する溶媒が、エタノールと水の混合物を含むことを特徴とする、請求項 6 又は 7 記載
 の合成方法。

40

【請求項 9】

式 (VI) の化合物と式 (VII) の化合物との間の還元的アミノ化反応が、0 ~ 4
 0 の温度で実施されることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項記載の合成方法
 。

【請求項 10】

式 (VII) と式 (IX) の化合物の間の反応で使用する有機溶媒が、トルエン、ジ
 クロロメタン、2-メチルテトラヒドロフラン、クロロベンゼン、1,2-ジクロロエタ

50

ン、クロロホルム及びジオキサンより選択されることを特徴とする、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項記載の合成方法。

【請求項 11】

式 (VII) と式 (IX) の化合物の間の反応で使用する有機溶媒が、ジクロロメタンであることを特徴とする、請求項 10 記載の合成方法。

【請求項 12】

式 (VII) と式 (IX) の化合物の間の反応が、0 ~ 40 の温度で実施されることを特徴とする、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項記載の合成方法。

【請求項 13】

式 (VII) と式 (IX) の化合物の間の反応で使用する塩基が、ピリジン、4 - ジメチルアミノピリジン (DMA P) 及び第三級アミンより選択されることを特徴とする、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項記載の合成方法。

10

【請求項 14】

式 (VII) と式 (IX) の化合物の間の反応で使用する塩基が、トリエチルアミンであることを特徴とする、請求項 13 記載の合成方法。

【請求項 15】

式 (V) の化合物を生成するための式 (X) の化合物の環化を実施するために使用する酸が、濃硫酸、ポリリン酸、濃塩酸水溶液、酢酸中の濃塩酸溶液、酢酸中の濃臭化水素酸溶液、及びメタンスルホン酸より選択されることを特徴とする、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項記載の合成方法。

20

【請求項 16】

式 (V) の化合物を生成するための式 (X) の化合物の環化を実施するために使用する酸が、酢酸中の濃塩酸溶液であることを特徴とする、請求項 15 記載の合成方法。

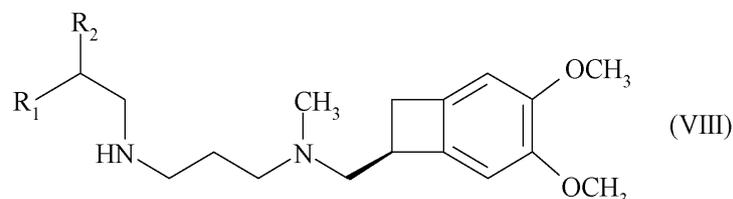
【請求項 17】

式 (V) の化合物を生成するための式 (X) の化合物の環化が、0 ~ 40 の温度で実施されることを特徴とする、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項記載の合成方法。

【請求項 18】

式 (VII) :

【化 20】



30

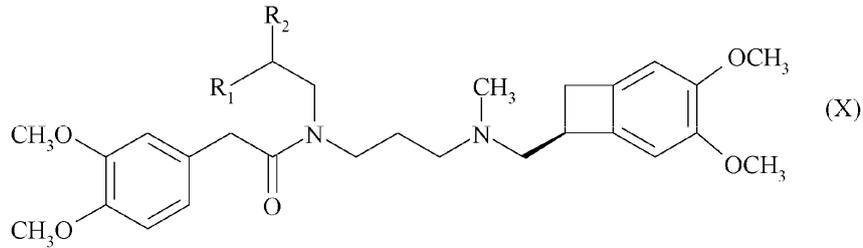
[式中、R₁ 及び R₂ (これらは、同じであるか又は異なっている) は、直鎖状もしくは分岐鎖状 (C₁ - C₆) アルコキシ基を表わすか、又はそれらを担持する炭素原子と一緒に、1, 3 - ジオキサン、1, 3 - ジオキソランもしくは 1, 3 - ジオキセパン環を形成する] で示される化合物。

40

【請求項 19】

式 (X) :

【化 2 1】



10

[式中、R₁ 及び R₂ は、請求項 1 8 に定義のとおりである] で示される化合物。

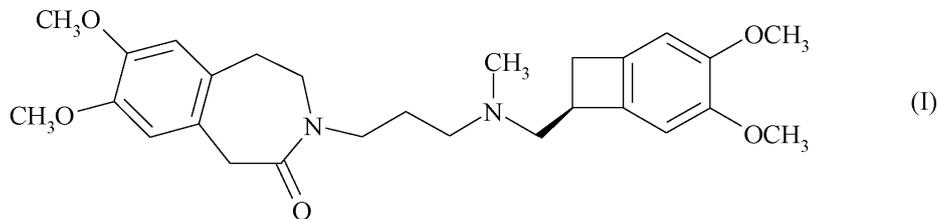
【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、式 (I) :

【化 1】



20

で示されるイバブラジン、又は 3 - { 3 - [{ [(7 S) - 3 , 4 - ジメトキシピシクロ [4 . 2 . 0] オクタ - 1 , 3 , 5 - トリエン - 7 - イル] メチル } (メチル) アミノ] プロピル } - 7 , 8 - ジメトキシ - 1 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 2 H - 3 - ベンゾアゼピン - 2 - オン、薬学的に許容しうる酸とのその付加塩、及びその水和物の合成方法に関する。

30

【0002】

イバブラジン、及び薬学的に許容しうる酸とのその付加塩、そしてより特別にはその塩酸塩は、非常に価値ある薬理的及び治療上の特性、特に徐脈特性があり、そのために、これらの化合物は、狭心症、心筋梗塞及び付随する律動障害のような心筋虚血の様々な臨床的状況の治療又は予防に、並びにまた律動障害、特に上室性律動障害が関与する様々な病態に、そして心不全にも役立つことになる。

【0003】

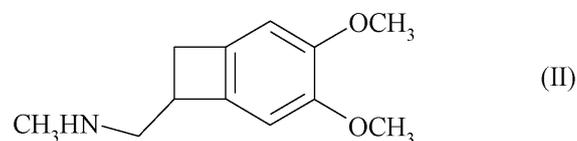
イバブラジン、及び薬学的に許容され得る酸とのその付加塩、並びにより特別にはその塩酸塩の製造及び治療用途は、欧州特許第 0 5 3 4 8 5 9 号の明細書に記載されている。

40

【0004】

その特許明細書は、式 (I I) :

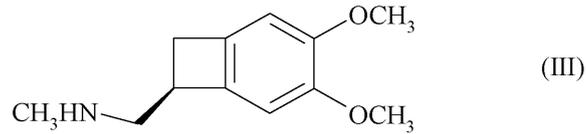
【化 2】



で示される化合物から出発して、これを分割して、式 (I I I) :

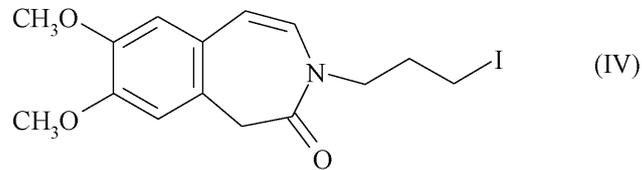
50

【化3】



で示される化合物を得て、これを、式 (IV) :

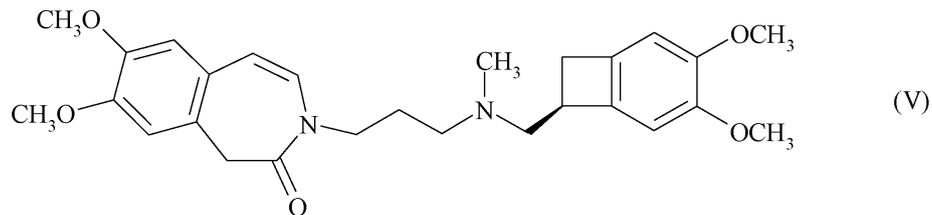
【化4】



10

で示される化合物と反応させて、式 (V) :

【化5】



20

で示される化合物を得て、この接触水素化によってイバブラジンを得て、次いで、これをその塩酸塩へと変換する、イバブラジン塩酸塩の合成を記載している。

【0005】

この合成経路の短所は、僅か1%の収率でイバブラジンをもたらすことである。

【0006】

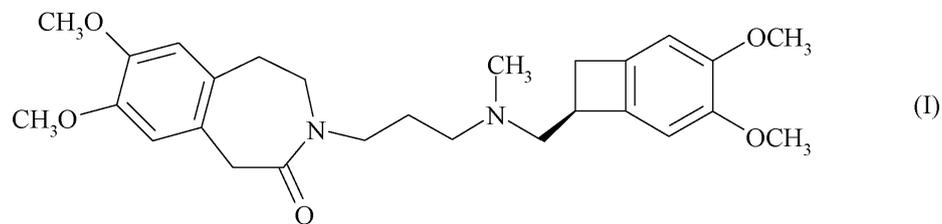
当該化合物の薬学的価値の観点から、イバブラジンを良好な収率でもたらす効果的な合成法によってイバブラジンを得ることができることが重要になっている。

30

【0007】

本発明は、式 (I) :

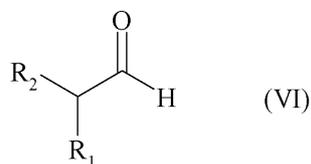
【化6】



40

で示されるイバブラジンの合成方法であって、式 (VI) :

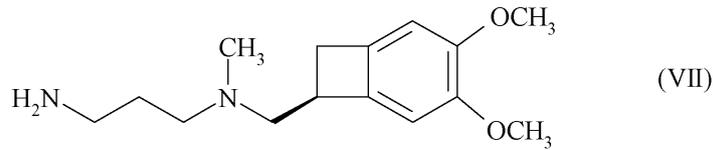
【化7】



50

[式中、 R_1 及び R_2 (これらは、同じであるか又は異なっている) は、直鎖状もしくは分岐鎖状 ($C_1 - C_6$) アルコキシ基を表わすか、又はそれらを担持する炭素原子と一緒に、1, 3 - ジオキサン、1, 3 - ジオキソランもしくは 1, 3 - ジオキセパン環を形成する] で示される化合物を、式 (VII) :

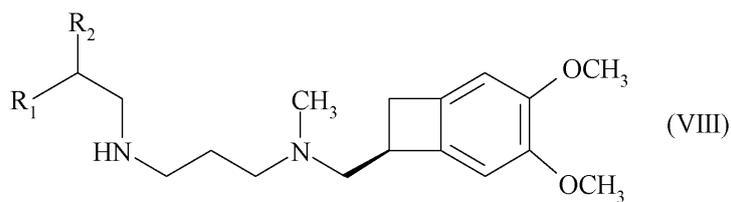
【化 8】



10

で示される化合物と、還元剤の存在下、有機溶媒、有機溶媒の混合物、又は有機溶媒と水の混合物中で、還元的アミノ化反応に付して、式 (VIII) :

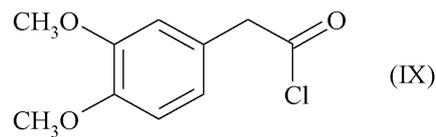
【化 9】



20

[式中、 R_1 及び R_2 は、本明細書で先に定義されたとおりである] で示される化合物を得て、これを、式 (IX) :

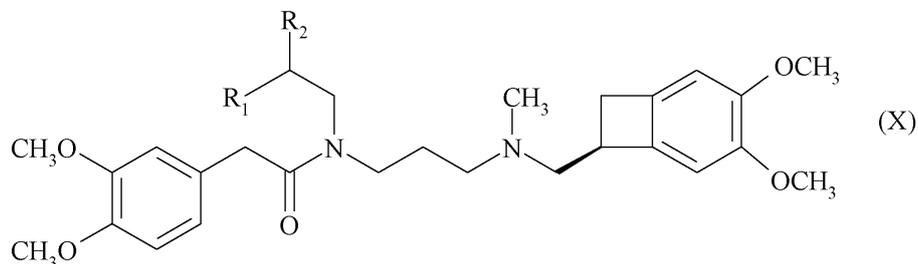
【化 10】



30

で示される化合物と、塩基の存在下、有機溶媒中で縮合反応に付して、式 (X) :

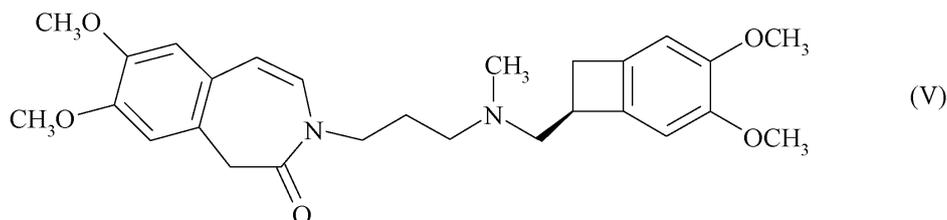
【化 11】



40

[式中、 R_1 及び R_2 は、本明細書で先に定義されたとおりである] で示される化合物を得て、これを、酸性媒体中で環化反応に付して、式 (V) :

【化12】



で示される化合物を得て、これを水素化反応に付して、式(I)で示されるイバブラジン
 を得て、これを場合により、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、酢酸、トリフルオロ酢酸
 、乳酸、ピルビン酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、フマル酸、酒石酸、マレイン酸
 、クエン酸、アスコルビン酸、シュウ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸及びシ
 ョウノウ酸より選択される薬学的に許容しうる酸とのその付加塩に、及びその水和物に変
 換できることを特徴とする方法に関する。

10

【0008】

還元的アミノ化反応を実施するために使用することができる還元剤のリストは、参考文
 献 Comprehensive Organic Transformations (Richard C. Larock, VCH Publishers 1989
 , pp 421-425) 及び Advanced Organic Chemistry 第4版 (Jerry March, Wiley Intersci
 ence 1992, pp 898-900) において入手できる。

20

【0009】

式(VI)の化合物と式(VII)の化合物との還元的アミノ化反応を実施するために
 使用することができる還元剤としては、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム、シアノ
 水素化ホウ素ナトリウム、及びパラジウム、白金、ニッケル、ルテニウム、ロジウム、及
 びそれらの化合物のような、特に支持体上の又は酸化物の形態の触媒の存在下の二水素
 (水素分子)を挙げることができるが、いかなる限定もするわけではない。

【0010】

式(VI)の化合物と式(VII)の化合物との還元的アミノ化反応を実施するために
 使用する還元剤は、パラジウム担持炭の存在下の二水素(水素分子)であることが好まし
 い。

30

【0011】

式(VI)の化合物と式(VII)の化合物との還元的アミノ化反応は、0.5~1.
 5 barの二水素圧で実施されるのが好ましい。

【0012】

式(VI)の化合物と式(VII)の化合物との還元的アミノ化反応を実施するために
 使用することができる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン、1,2-ジ
 クロロエタン、アセテート、アルコール類(好ましくはエタノール、メタノール又はイソ
 プロパノール)、トルエン及びキシレンを挙げるができるが、いかなる限定もするわ
 けではない。

【0013】

式(VI)の化合物と式(VII)の化合物との還元的アミノ化反応を実施するために
 使用する溶媒は、エタノールと水の混合物を含むことが好ましい。

40

【0014】

式(VI)の化合物と式(VII)の化合物との還元的アミノ化反応は、好ましくは0
 ~40 の温度で実施する。

【0015】

式(VIII)と式(IX)の化合物の間の反応で使用することができる有機溶媒とし
 ては、トルエン、ジクロロメタン、2-メチルテトラヒドロフラン、クロロベンゼン、1
 ,2-ジクロロエタン、クロロホルム及びジオキサンを挙げるができるが、いかなる
 限定もするわけではない。

50

【 0 0 1 6 】

式 (V I I I) と式 (I X) の化合物の間の反応で使用する有機溶媒は、ジクロロメタンであることが好ましい。

【 0 0 1 7 】

式 (V I I I) と式 (I X) の化合物の間の反応は、好ましくは 0 ~ 4 0 の温度で実施される。

【 0 0 1 8 】

式 (V I I I) と式 (I X) の化合物の間の反応で 사용할 ことができる塩基としては、ピリジン、DMA P 及び第三級アミン、例えばトリエチルアミン、D I E A、N - メチルピペリジン、DBU、D A B C O、DBN 及び N - メチルモルホリンを挙げることができ 10
るが、いかなる限定もするわけではない。

【 0 0 1 9 】

式 (V I I I) と式 (I X) の化合物の間の反応で使用する塩基は、トリエチルアミンであることが好ましい。

【 0 0 2 0 】

式 (V) の化合物を生成するための式 (X) の化合物の環化を実施するために使用することが 20
できる酸としては、濃硫酸、ポリリン酸、濃塩酸水溶液、酢酸中の濃塩酸溶液、酢酸中の濃臭化水素酸溶液、及びメタンスルホン酸を挙げることができ、いかなる限定もするわけではない。

【 0 0 2 1 】

式 (V) の化合物を生成するための式 (X) の化合物の環化を実施するために使用する酸は、酢酸中の濃塩酸溶液であることが好ましい。 20

【 0 0 2 2 】

酸性媒体中で式 (V) の化合物を生成するための式 (X) の化合物の環化反応は、好ま 30
しくは 0 ~ 4 0 の温度で実施する。

【 0 0 2 3 】

式 (V I I I) 及び式 (X) の化合物は、化学工業又は製薬工業における、特にイバプ ラジン、薬学的に許容しうる酸とのその付加塩及びその水和物の合成における合成中間体 30
として有用な新規な生成物であり、それ自体が本発明の不可欠な部分を形成する。

【 0 0 2 4 】

使用する略語のリスト：

D A B C O : 1, 4 - ジアザピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン
DBN : 1, 5 - ジアザピシクロ [4 . 3 . 0] ノナ - 5 - エン
DBU : 1, 8 - ジアザピシクロ [5 . 4 . 0] ウンデカ - 7 - エン
D I E A : N, N - ジイソプロピルエチルアミン
DMA P : 4 - ジメチルアミノピリジン
I R : 赤外線

【 0 0 2 5 】

下記の実施例は、本発明を説明する。

【 0 0 2 6 】

赤外線スペクトルは、Golden Gate ATRアクセサリを備えたBruker Tensor 27赤外線 40
装置で記録した。物質は、純粋な形態でプレート上に置いた。

【 0 0 2 7 】

実施例 1 : 2 - { 3 - [{ [(7 S) - 3, 4 - ジメトキシピシクロ [4 . 2 . 0] オク 50
タ - 1, 3, 5 - トリエン - 7 - イル] メチル } (メチル) アミノ] プロピル } - 1 H - イソインドール - 1, 3 (2 H) - ジオン

1 - [(7 S) - 3, 4 - ジメトキシピシクロ [4 . 2 . 0] オクタ - 1, 3, 5 - トリエン - 7 - イル] - N - メチルメタンアミン 5 . 3 g (2 5 . 5 mmol) 及び 2 - (3 - プロモプロピル) - 1 H - イソインドール - 1, 3 (2 H) - ジオン 6 . 8 g (2 5 . 5 mmol) を、アセトン 2 3 0 mL に溶解した。炭酸カリウム 1 3 g (9 5 mmol)、3 . 7

当量)を、得られた溶液に加えた。次に混合物を24時間加熱還流した。周囲温度に戻った後、炭酸カリウムを濾別し、濾液を蒸発乾固した。残留物を水に取り、ジクロロメタンで抽出した。有機相を、 $MgSO_4$ で乾燥させ、濾過し、蒸発乾固した。目的生成物9.7gを、淡黄色の油状物の形態で得た。

収率 = 97%

IR: = 2782、1770、1704、1206、836、718 cm^{-1} 。

【0028】

実施例2: N - { [(7S) - 3, 4 - ジメトキシピシクロ [4.2.0] オクタ - 1, 3, 5 - トリエン - 7 - イル] メチル } - N - メチルプロパン - 1, 3 - ジアミン

前記工程からのフタルイミド化合物9.7g (24.58mmoles)を、エタノール100mLに溶解した。ヒドラジン水和物2.7mL (36.87mmoles、1.5当量)を加え、加熱還流を4時間行った。周囲温度に戻った後、塩酸水溶液(4N)100mLを加え;混合物を周囲温度で1時間攪拌し、フリットで濾過した。次に濾液を蒸発(エタノールの除去)させた。次に水相をエーテルで2回洗浄し、冷温状態で濃水酸化ナトリウム溶液を加えることによりpH9にした。ジクロロメタンでの抽出を3回実施し、次に合わせた有機相を水で洗浄し、 $MgSO_4$ で乾燥させ、濾過し、蒸発乾固した。目的生成物4.9gを、淡黄色の油状物の形態で得た。

収率 = 75%

IR: = 3366、3302、1591 cm^{-1} 。

【0029】

実施例3: N - { [(7S) - 3, 4 - ジメトキシピシクロ [4.2.0] オクタ - 1, 3, 5 - トリエン - 7 - イル] メチル } - N' - (2, 2 - ジメトキシエチル) - N - メチルプロパン - 1, 3 - ジアミン

N - { [(7S) - 3, 4 - ジメトキシピシクロ [4.2.0] オクタ - 1, 3, 5 - トリエン - 7 - イル] メチル } - N - メチルプロパン - 1, 3 - ジアミン1g (3.7mmoles)を、エタノール20mLに溶解した。水中のグリオキサール 1, 1 - ジメチルアセタールの60%溶液520mg (0.45mL)を加え、次に10%Pd/C 100mgを加えた。反応混合物を大気圧で周囲温度にて12時間水素化した。触媒を濾別し、濾液を蒸発乾固した。目的生成物1.2gを、油状物の形態で得た。

収率 = 90%

IR: = 1207、1508、834 cm^{-1} 。

【0030】

実施例4: N - { 3 - [{ [(7S) - 3, 4 - ジメトキシピシクロ [4.2.0] オクタ - 1, 3, 5 - トリエン - 7 - イル] メチル } (メチル)アミノ]プロピル } - N - (2, 2 - ジメトキシエチル) - 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル)アセトアミド

CH_2Cl_2 80mL中の前記工程からのアセタール6.3g (17.9mmoles)の溶液を調製した。トリエチルアミン5mL (35.8mmoles、2当量)を、得られた溶液に加えて、次にこれを0°Cに冷却した。次にそこに、ジクロロメタン40mL中の塩化ホモベラトリル3.8g (17.9mmoles)の溶液を滴下した。次に攪拌を周囲温度で3時間実施した。混合物を水で希釈し、ジクロロメタンで抽出した。有機相を $MgSO_4$ で乾燥させ、濾過し、蒸発乾固した。ここで、油状物10gを得て、これをシリカゲル500g (溶離剤 = CH_2Cl_2 / EtOH: 90 / 10)で精製した。目的生成物8.5gを、褐色の油状物の形態で得た。

収率 = 90%

IR: = 1627、1207、1124、1071、1049、1027 cm^{-1} 。

【0031】

実施例5: 3 - { 3 - [{ [(7S) - 3, 4 - ジメトキシピシクロ [4.2.0] オクタ - 1, 3, 5 - トリエン - 7 - イル] メチル } (メチル)アミノ]プロピル } - 7, 8 - ジメトキシ - 1, 3 - ジヒドロ - 2H - 3 - ベンゾアゼピン - 2 - オン

酢酸10mLと濃塩酸10mLの混合物に、前記工程からのアセタール1g (1.9mmoles

10

20

30

40

50

)を周囲温度で加えた。攪拌を25℃で1時間実施した。氷及び水酸化ナトリウム水溶液(20%)を加えることにより、溶液をpH9にした。次に混合物をジクロロメタンで抽出した。有機相を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、蒸発乾固した。ここで、油状物1gを得て、これをシリカ40gのフラッシュクロマトグラフィー(Merck(商標)カラム、溶離剤=CH₂Cl₂/EtOH:95/5)により精製した。ここで、目的生成物270mgを、99%を超える光学純度を有する油状物の形態で得た。

収率 = 31%

IR: = 1656、836、760 cm⁻¹。

【0032】

実施例6: 3 - { 3 - [{ [(7S) - 3 , 4 - ジメトキシピシクロ [4 . 2 . 0] オクタ - 1 , 3 , 5 - トリエン - 7 - イル] メチル } (メチル)アミノ] プロピル } - 7 , 8 - ジメトキシ - 1 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 2 H - 3 - ベンゾアゼピン - 2 - オン 標記化合物を、本明細書に先に記載の実施例5の化合物から出発し、欧州特許第0534859号の明細書の実施例1工程Dを再現生成することにより得た。

10

フロントページの続き

| | | | |
|-------------------------|--|---------------|-------|
| (51)Int.Cl. | | F I | |
| A 6 1 P 9/06 (2006.01) | | A 6 1 P 9/10 | 1 0 3 |
| C 0 7 B 61/00 (2006.01) | | A 6 1 P 9/06 | |
| | | C 0 7 B 61/00 | 3 0 0 |

(74)代理人 100116528

弁理士 三宅 俊男

(74)代理人 100122736

弁理士 小國 泰弘

(74)代理人 100122747

弁理士 田中 洋子

(74)代理人 100173912

弁理士 塩見 敦

(74)代理人 100116919

弁理士 齋藤 房幸

(72)発明者 ジャン・ルイ・ペリヨン

フランス国、エフ - 7 8 1 1 0 ル・ヴェジネ、アレ・デ・ベゴニア 5

(72)発明者 エメ・デサンジュ

フランス国、エフ - 9 2 5 0 0 リュイル - マルメゾン、ブルヴァール・デュ・ジェネラル・ド
ウ・ゴール 8、アパルトウマン47

審査官 三木 寛

(56)参考文献 特開2010 - 150259 (JP, A)

特開2010 - 241808 (JP, A)

特開2005 - 298480 (JP, A)

国際公開第2010 / 072409 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 7 D 2 2 3 / 1 6

C 0 7 C 2 1 7 / 7 4

C 0 7 C 2 3 5 / 3 4