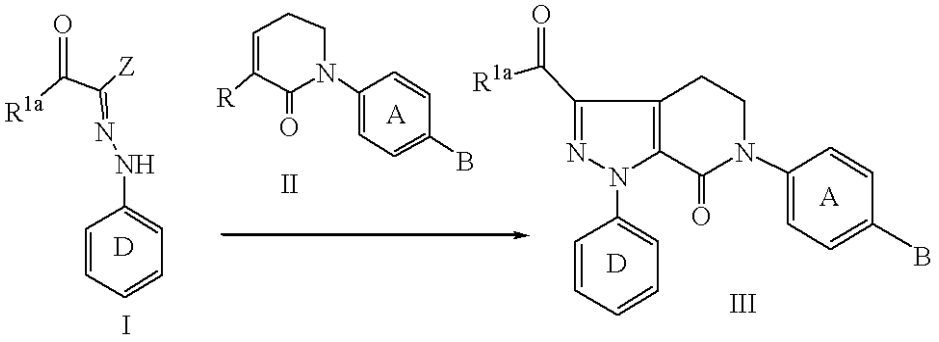
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成20年11月13日(2008.11.13)

【公表番号】特表2008-514712(P2008-514712A)
【公表日】平成20年5月8日(2008.5.8)
【年通号数】公開・登録公報2008-018
【出願番号】特願2007-534702(P2007-534702)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 471/04 (2006.01)
Ｃ０７Ｄ 211/88 (2006.01)
Ｃ０７Ｂ 61/00 (2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 471/04 １０６Ｚ
Ｃ０７Ｄ 211/88
Ｃ０７Ｂ 61/00 ３００

【手続補正書】
【提出日】平成20年9月25日(2008.9.25)
【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】
（a）式Iの化合物と式IIの化合物とを第一塩基の存在下にて接触させること：
【化１】



［式中、
ZはCl、Br、I、OSO_2Me、OSO_2PhおよびOSO_2Ph-p-Meから選択され；
環Dはフェニル、2-フルオロフェニル、3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルから選択され；
R^{1a}はCH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$、$OC(CH_3)_3$、O-フェニル、OCH_2-フェニル、OCH_2CH_2-フェニルおよび$OCH_2CH_2CH_2$-フェニルから選択され；
RはCl、Brおよび<u>Iから選択され；</u>
<u>環Aは0～1のR^4で置換され；</u>
BはNO_2であり；
R^4はH、OH、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、F、Cl、Br、I、CH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_2$、$CH_2CH_2CH_2CH_3$、$CH_2CH(CH_3)_2$、$CH(CH_3)CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_3$、-CNおよびCF_3から選択される］

を含む、式IIIの化合物を製造する方法。

【請求項２】

ZがCl、BrおよびIから選択され；環Dが3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルから選択され；R^{1a}がOCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$および$OC(CH_3)_3$から選択され；環Aが0～1のR^4で置換され；R^4がHおよびFから選択される、請求項１記載の方法。

【請求項３】

ZがClであり；環Dが4-メトキシフェニルであり；R^{1a}がOCH_2CH_3であり；RがClであり；環Aが非置換である、請求項２記載の方法。

【請求項４】

反応（a）において、式Iの化合物が式IIの化合物と接触した後、第一塩基を添加する、請求項１記載の方法。

【請求項５】

反応（a）における第一塩基が置換アミン塩基である、請求項４記載の方法。

【請求項６】

置換アミン塩基がトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、dabco、DBN、DBUおよびN-メチルモルホリンから選択される、請求項５記載の方法。

【請求項７】

置換アミン塩基がトリエチルアミンである、請求項６記載の方法。

【請求項８】

反応（a）において、接触が第一非プロトン性溶媒の存在下にて行われる、請求項１記載の方法。

【請求項９】

第一非プロトン性溶媒がトルエンである、請求項８記載の方法。

【請求項１０】

反応（a）がさらに、第一強酸との接触を含む、請求項１記載の方法。

【請求項１１】

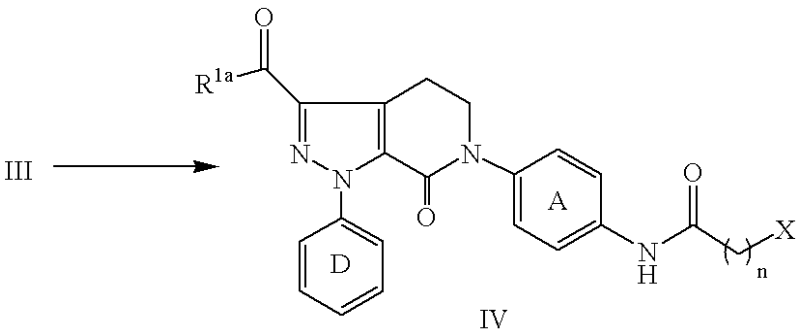
第一酸がHClである、請求項１０記載の方法。

【請求項１２】

（b）水素およびPd/Al_2O_3、および第二非プロトン性溶媒の存在下、式IIIのB基をアミノ基に還元すること；および

（c）得られたアミノ化合物とアルキル-酸ハロゲン化物とを接触させて式IVの化合物を形成させること：

【化２】



IV

［式中、

アルキル-酸ハロゲン化物は$X-C_{3-5}$-アルキレン-$C(O)-X_1$であり；

Xは Cl、BrおよびIからなる群から選択され；

X_1は Cl、Br、$OS(O)_2CH_3$、$OS(O)_2CF_3$、$OS(O)_2$-フェニルおよび$OS(O)_2$-トリルからなる群から選択され；

nは3、4および5からなる群から選択され；

環Dはフェニル、2-フルオロフェニル、3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルか

ら選択され；

R^{1a}はCH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$、$OC(CH_3)_3$、O-フェニル、OCH_2-フェニル、OCH_2CH_2-フェニルおよび$OCH_2CH_2CH_2$-フェニルから選択され；

環Aは0～1のR^4で置換され；

BはNO_2であり；

R^4はH、OH、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、F、Cl、Br、I、CH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_2$、$CH_2CH_2CH_2CH_3$、$CH_2CH(CH_3)_2$、$CH(CH_3)CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_3$、-CNおよびCF_3から選択される］

を含む、式IVの化合物を製造する方法。

【請求項１３】

アルキル-酸ハロゲン化物が$X-(CH_2)_4-C(O)-X_1$であり；XがClおよびBrからなる群から選択され；X_1がClであり；nが4であり；環Dが3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルからなる群から選択され；R^{1a}がOCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$および$OC(CH_3)_3$から選択され；環Aが0～1のR^4で置換され；R^4がHおよびFから選択される、請求項１２記載の方法。

【請求項１４】

XがClであり；X_1がClであり；nが4であり；環Dが4-メトキシフェニルであり；R^{1a}がOCH_2CH_3であり；環Aが非置換である、請求項１３記載の方法。

【請求項１５】

反応（b）において、第二非プロトン性溶媒がN-メチルピロリジノン、DMSO、DMFおよびDMACから選択される、請求項１４記載の方法。

【請求項１６】

反応（b）において、第二非プロトン性溶媒がN-メチルピロリジノンである、請求項１５記載の方法。

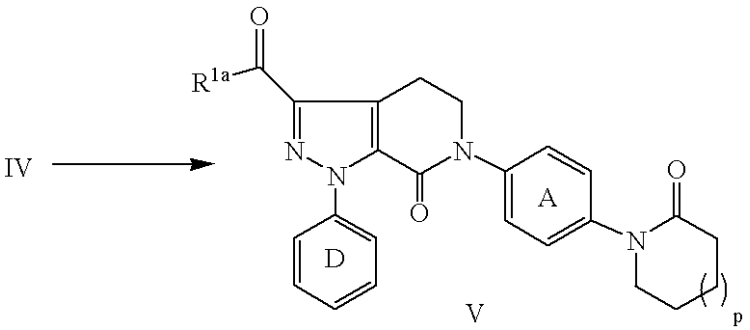
【請求項１７】

反応（b）から得られた還元溶液をろ過して反応（c）においてアルキル-酸ハロゲン化物と接触させる、請求項１２記載の方法。

【請求項１８】

（d）式IVの化合物を環化させて式Vの化合物を形成させること：

【化３】



［式中、

pは0、1および2からなる群から選択され；

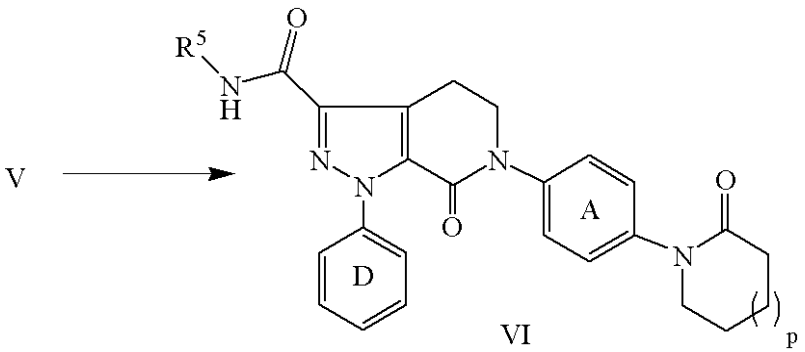
環Dはフェニル、2-フルオロフェニル、3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルから選択され；

R^{1a}はCH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$、$OC(CH_3)_3$、O-フェニル、OCH_2-フェニル、OCH_2CH_2-フェニルおよび$OCH_2CH_2CH_2$-フェニルから選択され；

環Aは0～1のR^4で置換され；

R^4はH、OH、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、F、Cl、Br、I、CH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_2$、$CH_2CH_2CH_2CH_3$、$CH_2CH(CH_3)_2$、$CH(CH_3)CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_3$、-CNおよび

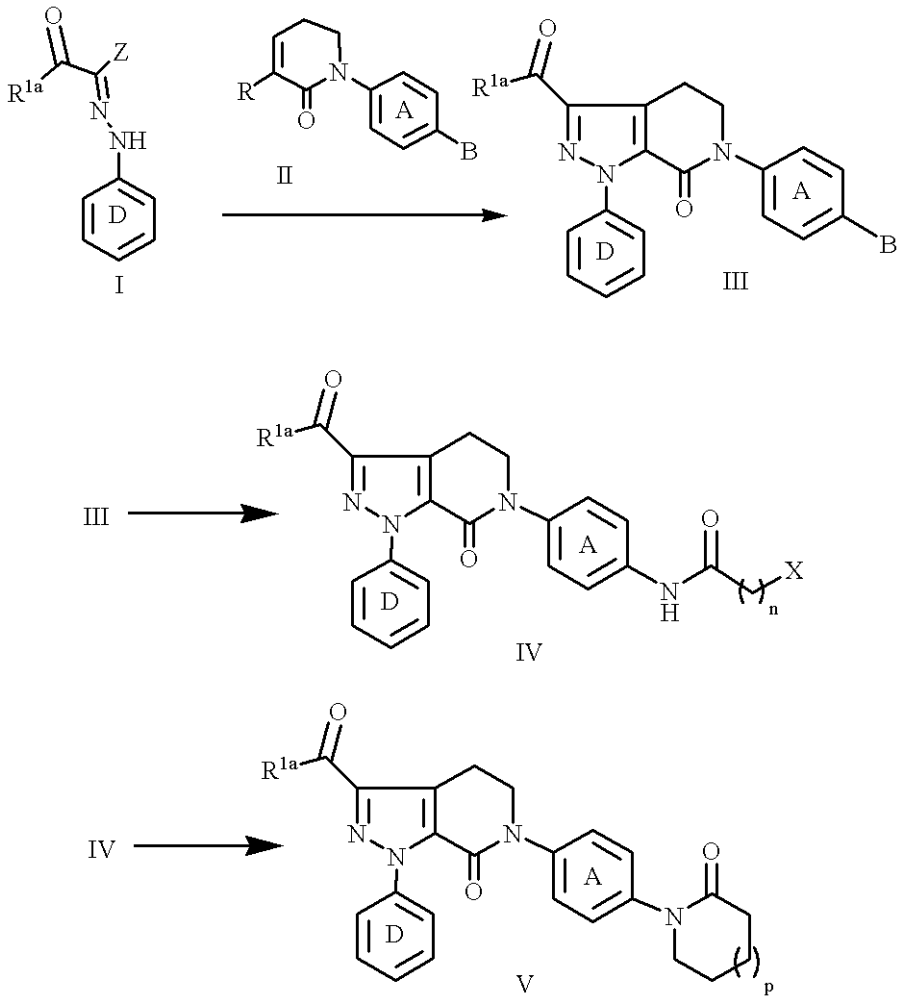
CF_3から選択される］
を含む、式Vの化合物を製造する方法。
【請求項１９】
pが1であり；環Dが3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルから選択され；R^{1a}がOCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$および$OC(CH_3)_3$から選択され；環Aが0～1のR^4で置換され；R^4がHおよびFから選択される、請求項１８記載の方法。
【請求項２０】
pが1であり；環Dが4-メトキシフェニルであり；R^{1a}がOCH_2CH_3であり；環Aが非置換である、請求項１９記載の方法。
【請求項２１】
反応（d）が第一化学的脱水剤の存在下にて行われる、請求項１８記載の方法。
【請求項２２】
第一化学的脱水剤が第二強酸および第一オルトギ酸エステルである、請求項２１記載の方法。
【請求項２３】
第二強酸がTFAであり、第一オルトギ酸エステルがオルトギ酸トリエチルである、請求項２２記載の方法。
【請求項２４】
化合物IVを第一化学的脱水剤と接触させた後、ナトリウムアルコキシドを添加する、請求項２１記載の方法。
【請求項２５】
ナトリウムアルコキシドがナトリウムエトキシドである、請求項２４記載の方法。
【請求項２６】
環化反応（d）が第三非プロトン性溶媒の存在下にて行われる、請求項１８記載の方法。
【請求項２７】
第三非プロトン性溶媒がN-メチルピロリジノンである、請求項２６記載の方法。
【請求項２８】
（e）式Vの化合物のエステルR^{1a}をアミド化して式VIの化合物を形成させること：
【化４】



［式中、
pは0、1および2からなる群から選択され；
環Dはフェニル、2-フルオロフェニル、3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルから選択され；
R^{1a}はOCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$、$OC(CH_3)_3$、O-フェニル、OCH_2-フェニル、OCH_2CH_2-フェニルおよび$OCH_2CH_2CH_2$-フェニルから選択され；
環Aは0～1のR^4で置換され；
R^4はH、OH、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、F、Cl、Br、I、CH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_2$、$CH_2CH_2CH_2CH_3$、$CH_2CH(CH_3)_2$、$CH(CH_3)CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_3$、-CNおよび

CF_3から選択され；
R^5はH、CH_3およびCH_2CH_3から選択され；
反応（e）において、式Vの化合物および第四非プロトン性溶媒を第二化学的脱水剤と接触させた後、第二塩基と接触させる］
を含む、式VIの化合物を製造する方法。
【請求項２９】
pが1であり；環Dが3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルから選択され；R^{1a}が$CO_2CH_2CH_3$であり；環Aが0～1のR^4で置換され；R^4がHおよびFから選択され；R^5がHである、請求項２８記載の方法。
【請求項３０】
pが1であり；環Dが4-メトキシフェニルであり；R^{1a}が$CO_2CH_2CH_3$であり；環Aが非置換である、請求項２９記載の方法。
【請求項３１】
反応（e）が式Vの化合物とホルムアミドとを第二塩基および第四非プロトン性溶媒存在下にて接触させること（ここに、ホルムアミドは$HC(O)NHR^5$であり；第二塩基はアルコキシドであり；R^5はH、CH_3およびCH_2CH_3から選択される）により行われる、請求項２９記載の方法。
【請求項３２】
ホルムアミドが$HC(O)NH_2$であり；第二塩基がC_{1-6}アルコキシドであり、対イオンがLi、Na、K、LiおよびMgから選択され；第四非プロトン性溶媒がDMFである、請求項３１記載の方法。
【請求項３３】
反応（e）において、第二化学的脱水剤がオルトギ酸トリメチル、オルトギ酸トリエチル、オルトギ酸ジエチルフェニル、オルトギ酸トリブチル、オルトギ酸トリイソプロピル、オルトギ酸トリペンチル、オルトギ酸トリプロピル、トリフルオロ酢酸、硫酸およびスルホン酸からなる群から選択される、請求項２８記載の方法。
【請求項３４】
第一塩基の存在下、式Iの化合物を式IIの化合物と接触させ；
式IIIのB基をアミノ基に還元し；
得られたアミノ化合物をアルキル-酸ハロゲン化物と接触させて、式IVの化合物を形成させ；
式IVの化合物を環化させて式Vの化合物を形成させること：

【化５】



［式中、
ZはCl、Br、I、OSO_2Me、OSO_2PhおよびOSO_2Ph-p-Meから選択され；
アルキル-酸ハロゲン化物はX-C_{3-5}-アルキレン-C(O)-X_1であり；
XはCl、BrおよびIから選択され；
X_1はCl、Br、$OS(O)_2CH_3$、$OS(O)_2CF_3$、$OS(O)_2$-フェニルおよび$OS(O)_2$-トリルから選択され；
nは3、4および5から選択され；
pは0、1および2から選択され；
環Dはフェニル、2-フルオロフェニル、3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルから選択され；
R^{1a}はCH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$、$OC(CH_3)_3$、O-フェニル、OCH_2-フェニル、OCH_2CH_2-フェニルおよび$OCH_2CH_2CH_2$-フェニルから選択され；
RはCl、BrおよびIから選択され；
環Aは0～1のR^4で置換され；
BはNO_2であり；
R^4はH、OH、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、F、Cl、Br、I、CH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_2$、$CH_2CH_2CH_2CH_3$、$CH_2CH(CH_3)_2$、$CH(CH_3)CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_3$、-CNおよびCF_3から選択される］
を含む、式Vの化合物を製造する方法。

【請求項３５】
ZがCl、BrまたはIから選択され；アルキル-酸ハロゲン化物がX-$(CH_2)_4$-C(O)-X_1であり；XがClおよびBrから選択され；X_1がClであり；nが4であり；pが1であり；環Dが3-クロロ

フェニルおよび4-メトキシフェニルから選択され；R^{1a}がOCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$および$OC(CH_3)_3$から選択され；RがCl、BrおよびIから選択され；環Aが0～1のR^4で置換され；BがNO_2であり；R^4がHおよびFから選択される、請求項３４記載の方法。

【請求項３６】

Zが Clであり；アルキル-酸ハロゲン化物が$Cl-(CH_2)_4-C(O)-Cl$であり；nが4であり；pが1であり；環Dが4-メトキシフェニルであり；R^{1a}がOCH_2CH_3であり；RがClであり；環Aが非置換であり；BがNO_2である、請求項３５記載の方法。

【請求項３７】

第一塩基の存在下、式Iの化合物を式IIの化合物と接触させ；

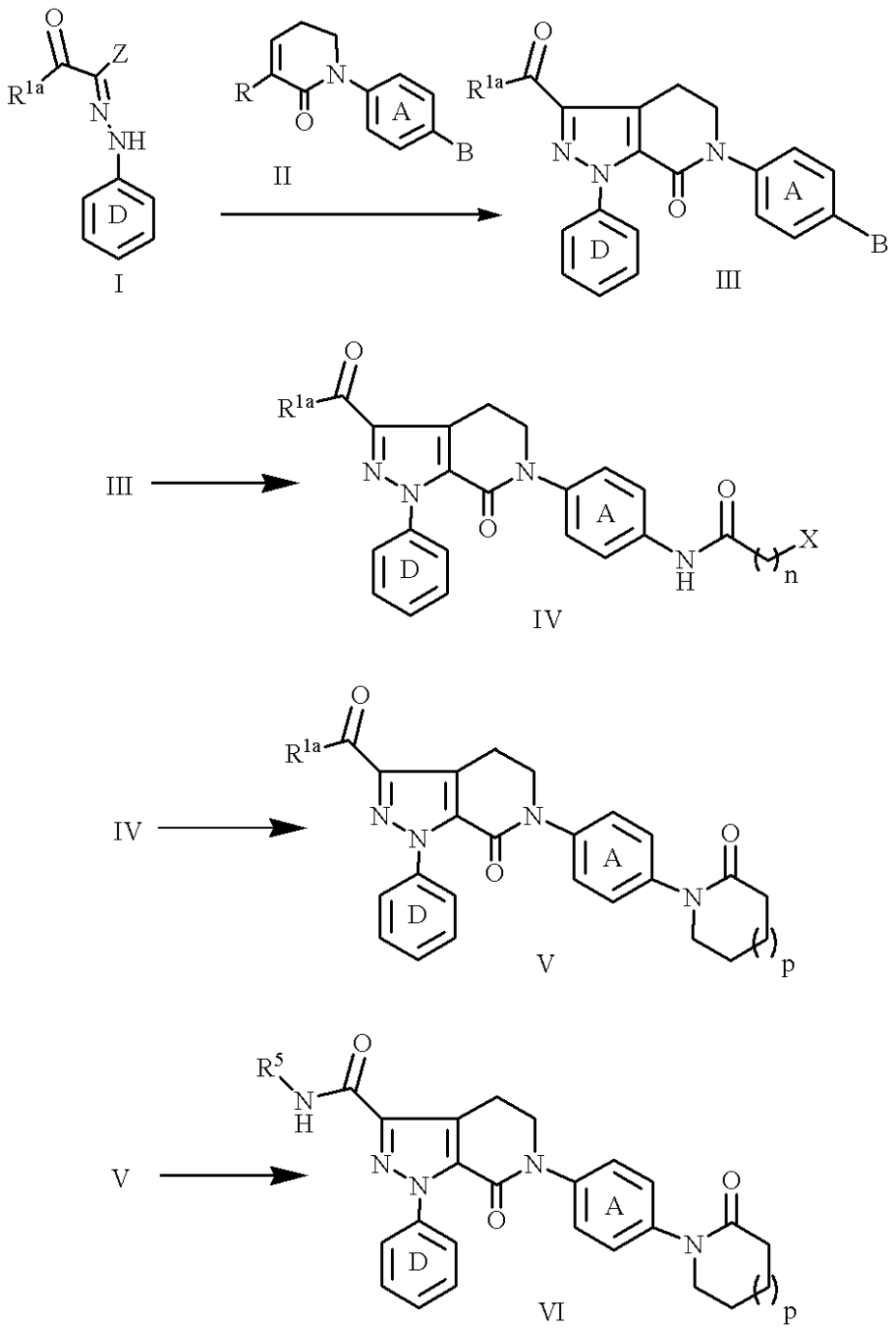
式IIIのB基をアミノ基に還元し；

得られたアミノ化合物をアルキル-酸ハロゲン化物と接触させて式IVの化合物を形成させ；

式IVの化合物を環化して式Vの化合物を形成させ；

式Vの化合物のエステルR^{1a}をアミド化させて式VIの化合物を形成させること：

【化６】



［式中、
ZはCl、Br、I、OSO_2Me、OSO_2PhおよびOSO_2Ph-p-Meから選択され；
アルキル-酸ハロゲン化物はX-C_{3-5}-アルキレン-C(O)-X_1であり；
XはCl、BrおよびIから選択され；
X_1はCl、Br、$OS(O)_2CH_3$、$OS(O)_2CF_3$、$OS(O)_2$-フェニルおよび$OS(O)_2$-トリルから選択され；
nは3、4および5から選択され；
pは0、1および2から選択され；
環Dはフェニル、2-フルオロフェニル、3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルから選択され；
R^{1a}はCH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$、$OC(CH_3)_3$、O-フェニル、OCH_2-フェニル、OCH_2CH_2-フェニルおよび$OCH_2CH_2CH_2$-フェニルから選択され；
RはCl、BrおよびIから選択され；

環Aは0～1のR^4で置換され；
BはNO_2であり；
R^4はH、OH、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、F、Cl、Br、I、CH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_2$、$CH_2CH_2CH_2CH_3$、$CH_2CH(CH_3)_2$、$CH(CH_3)CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_3$、-CNおよびCF_3から選択され；
R^5はH、CH_3およびCH_2CH_3から選択される］
を含む、式VIの化合物を製造する方法。
【請求項３８】
ZがCl、BrおよびIから選択され；アルキル-酸ハロゲン化物が$X-(CH_2)_4-C(O)-X_1$であり；XがClおよびBrから選択され；X_1がClであり；nが4であり；pが1であり；環Dが3-クロロフェニルおよび4-メトキシフェニルから選択され；R^{1a}がOCH_3、OCH_2CH_3、$OCH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)_2$、$OCH_2CH_2CH_2CH_3$、$OCH(CH_3)CH_2CH_3$、$OCH_2CH(CH_3)_2$および$OC(CH_3)_3$から選択され；RがCl、BrおよびIから選択され；環Aが0～1のR^4で置換され；BがNO_2であり；R^4がHおよびFから選択される、請求項３７記載の方法。
【請求項３９】
ZがClであり；アルキル-酸ハロゲン化物が$Cl-(CH_2)_4-C(O)-Cl$であり；nが4であり；pが1であり；環Dが4-メトキシフェニルであり；R^{1a}がOCH_2CH_3であり；RがClであり；環Aが非置換であり；BがNO_2であり；R^5がHである、請求項３８記載の方法。