

【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26年12月18日(2014.12.18)

【公開番号】特開2014-208676(P2014-208676A)

【公開日】平成26年11月6日(2014.11.6)

【年通号数】公開・登録公報2014-061

【出願番号】特願2014-126495(P2014-126495)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 P 1/00	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 15/00	(2006.01)
A 61 P 25/04	(2006.01)
A 61 P 25/06	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)
A 61 P 25/20	(2006.01)
A 61 P 25/22	(2006.01)
A 61 P 25/26	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 471/16	(2006.01)
A 61 K 31/4985	(2006.01)
C 07 B 61/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 0 3 S
A 61 P 1/00	
A 61 P 3/04	
A 61 P 15/00	
A 61 P 25/04	
A 61 P 25/06	
A 61 P 25/18	
A 61 P 25/20	
A 61 P 25/22	
A 61 P 25/26	
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 D 471/16	C S P
A 61 K 31/4985	
C 07 B 61/00	3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成26年9月29日(2014.9.29)

【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

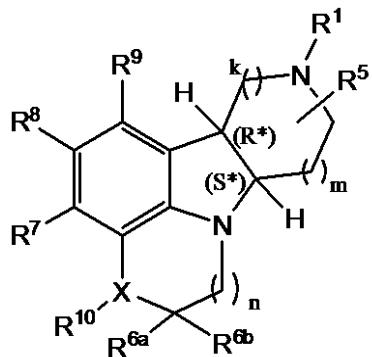
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

遊離形または塩形の式2J:

【化 1】



式2 J

(式中、

( i )  $k$  は、 1 であり；

( i i ) m は、 1 であり；

( i i i ) n は、 1 であり

( i v ) X は、 N であり；

( v )  $R^5$  は、  $H$  であり；

( v i )  $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は、 $H$  であり；

( v i i ) R<sup>1-0</sup> は、H または C<sub>1-4</sub> アルキルである

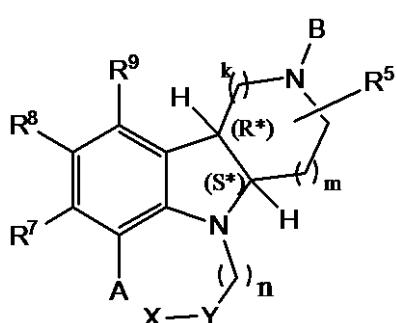
( v i i i ) R<sup>6-a</sup> および R<sup>6-b</sup> は H であり: および  
 ( i x ) R<sup>1</sup> は、 4 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 4 - オキソブチルまたは 3 - ( 4 - フルオロフェニルキシ ) プロピルである。)

の化合物の製造方法で表す。

の化合物の製造方法であつて、遊離形または塩形の下記の由開体化合物：

### 3) 式 2 E :

【化 2】



式2 E<sub>1</sub>

〔式中、

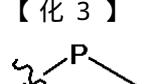
( i )  $k$  は、 1 であり；

( i i ) m は、 1 であり；

( i i i ) n は、 1 であり；

( i v ) A は、 C

( v ) B



卷中

a) Z は、 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリールまたは - O R [ 式中、R は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、アリール C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルまたはヘテロアリール C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルである。] であり；

b) P は、 - C( O ) - 、 - C( O ) O - または - S( O )<sub>2</sub> - である。] であるか；または

B は、ベンジルまたはトリフェニルメチルであり；

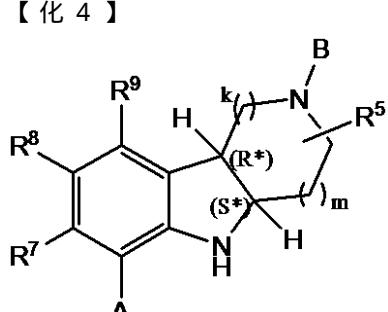
(v i) R<sup>5</sup> は、H であり；

(v i i) R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup> および R<sup>9</sup> は、H であり；および

(v i i i) X - Y - は、H( R' ) N - C H<sub>2</sub> - または H( R' ) N - C( O ) - [ 式中、R' は、H または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルである。] である。] の化合物；

b) 式 2 D :

【化 4】



式 2 D

〔式中、

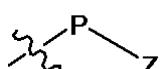
(i) k は、1 であり；

(i i) m は、1 であり；

(i i i) A は、Cl、Br、F または I であり；

(i v) B は、式：

【化 5】



〔式中、

a) Z は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリールまたは - O R [ 式中、R は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、アリール C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルまたはヘテロアリール C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルである。] であり；

b) P は、- C( O ) - 、- C( O ) O - または - S( O )<sub>2</sub> - である。] であるか；または

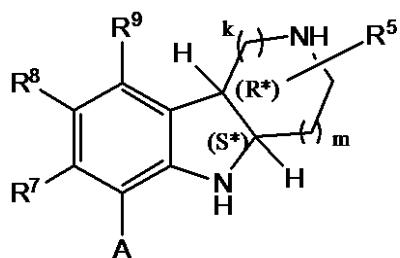
B は、ベンジルまたはトリフェニルメチルであり；

(v) R<sup>5</sup> は、H であり；

(v i) R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup> および R<sup>9</sup> は、H である。] の化合物；

c) 式 2 C :

## 【化6】



式2C

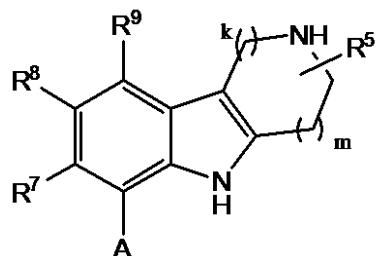
〔式中、

- (i) kは、1であり；  
 (ii) mは、1であり；  
 (iii) Aは、Cl、Br、FまたはIであり；  
 (iv) R<sup>5</sup>は、Hであり；  
 (v) R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、Hである。]

の化合物；

d) 式2A：

## 【化7】



式2A

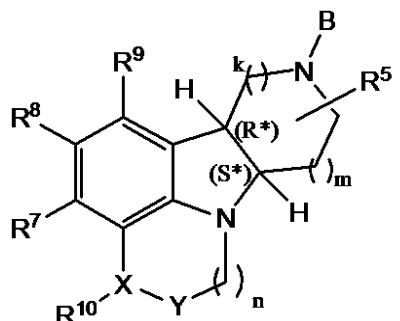
〔式中、

- (i) kは、1であり；  
 (ii) mは、1であり；  
 (iii) Aは、Cl、Br、FまたはIであり；  
 (iv) R<sup>5</sup>は、Hであり；  
 (v) R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、Hである。]

の化合物；

e) 式2G'：

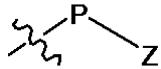
## 【化8】



式2G'

〔式中、

- ( i ) k は、 1 であり；  
 ( i i ) m は、 1 であり；  
 ( i i i ) n は、 1 であり；  
 ( i v ) B は、 式：  
 【化 9】



〔式中、

a ) Z は、 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリールまたは - O R [ 式中、R は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、アリール C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルまたはヘテロアリール C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルである。] であり；

b ) P は、 - C(O) - 、 - C(O)O - または - S(O)<sub>2</sub> - である。] であるか；または

B は、ベンジルまたはトリフェニルメチルであり；

( v ) R<sup>5</sup> は、 H であり；

( v i ) R<sup>7</sup> 、 R<sup>8</sup> および R<sup>9</sup> は、 H であり；

( v i i ) X - Y は、

【化 10】



であり；および

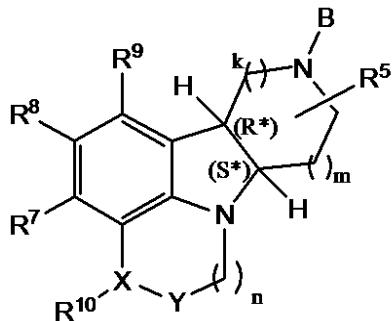
( v i i i ) R<sup>10</sup> は H または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルである。] の化合物；

のいずれかを使用する工程を含む、方法。

【請求項 2】

遊離形または塩形の式 2 G' :

【化 11】

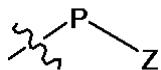


式 2 G'

〔式中、

- ( i ) k は、 1 であり；  
 ( i i ) m は、 1 であり；  
 ( i i i ) n は、 1 であり；  
 ( i v ) B は、 式：

【化 12】



〔式中、

a ) Z は、 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリールまたは - O R [

式中、Rは、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、アリール、アリールC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルまたはヘテロアリールC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルである。] であり；

b) Pは、-C(O)-、-C(O)O-または-S(O)<sub>2</sub>-である。] であるか；または

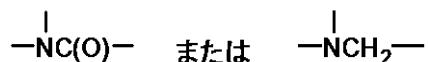
Bは、ベンジルまたはトリフェニルメチルであり；

(v) R<sup>5</sup>は、Hであり；

(v i) R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、Hであり；

(v i i) X-Yは、

【化13】

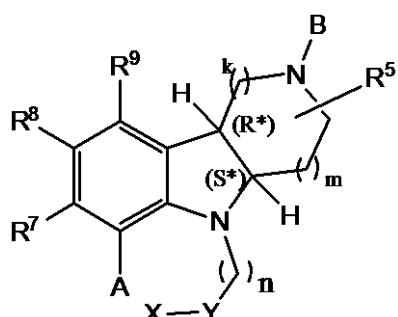


であり；および

(v i i i) R<sup>10</sup>はHまたはC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルである。] の化合物の製造方法であって、

式2E：

【化14】



式2E

〔式中、

(i) kは、1であり；

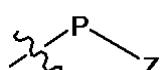
(i i) mは、1であり；

(i i i) nは、1であり；

(i v) Aは、Cl、Br、FまたはIであり；

(v) Bは、式：

【化15】



〔式中、

a) Zは、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルアリールまたは-OR[式中、Rは、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、アリール、アリールC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルまたはヘテロアリールC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルである。] であり；

b) Pは、-C(O)-、-C(O)O-または-S(O)<sub>2</sub>-である。] であるか；または

Bは、ベンジルまたはトリフェニルメチルであり；

(v i) R<sup>5</sup>は、Hであり；

(v i i) R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、Hであり；および

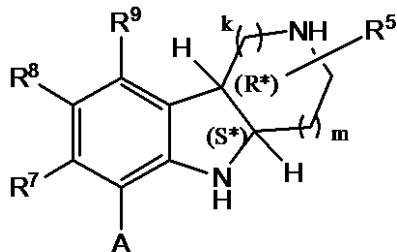
(v i i i) X-Y-は、H(R')N-CH<sub>2</sub>-またはH(R')N-C(O)-[式中、R'は、HまたはC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルである。] である。] の化合物を、(a)パラジウム、銅、ニッケル、白金、ルテニウムおよびロジウムからなる群から選択される遷移金属触媒；(b)塩基；および(c)フェノールリガンドまたは



の化合物の製造方法であって、

式 2 C :

【化 1 8】



式2C

〔式中、

( i )  $k$  は、 1 であり；

( i i ) m は、 1 で あ り ；

( i i i ) A は、 C l 、 B r 、 F または I であり；

( i v )  $R^5$  は、  $H$  であり；

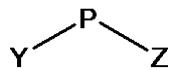
( v )  $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  は、H である。)

の化合物のピペリジノアミンを、保護剤で保護する工程を含む、方法。

### 【請求項 11】

上記保護剤が、一般式：

【化 1 9 】



〔式中、

( i ) Yは、ハロゲン、イミダゾイル、ベンゾトリアゾール、N-(オキシ)スクシンイミド、アルコキシ、アルコキシカルボニル、-O-アルキルアリールまたは-O-アリールであり；

( i i ) Z は、置換されていてもよいアルキル、アリール、アルキルアリール、アルコキシカルボニルまたは -OR [ 式中、R は、アルキル、アリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルである。] であり：

( i i i )  $P$  は、  $-C(0)-$  、  $-C(0)0-$  、  $-0-$  または  $S(0)_2$  であるか； または

( i v ) P - Z は、ベンジルまたはトリフェニルメチルである。 }

を有する、請求項 10 に記載の方法。

### 【請求項 12】

上記保護剤が、塩化ベンジルオキシカルボニル (Cbz-C1)、塩化トリフェニルメチル、エチルクロロホルメート、t-ブトキシカルボニル無水物 (BOC<sub>2</sub>O)、ベンジルN-スクシンイミジルカーボネート、ハロゲン化ベンゾイル（例えば、塩化ベンゾイルまたは臭化ベンジル）、（ベンジルオキシカルボニル）-ベンゾトリアゾール、ハロゲン化ベンジル（例えば、塩化ベンジルまたは臭化ベンジル）、塩化1-アレーンスルホニルまたは塩化トルエンスルホニルからなる群から選択される、請求項11に記載の方法。

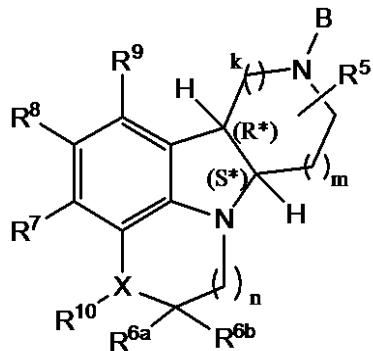
### 【請求項 1 3】

上記保護剤が、エチルクロロホルメートである、請求項 1 2 に記載の方法。

### 【請求項 1 4】

## 遊離形または塩形の式 2 H :

## 【化20】

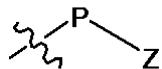


式2H

〔式中、

- (i) k は、1 であり；
- (ii) m は、1 であり；
- (iii) n は、1 であり；
- (iv) B は、式：

## 【化21】



〔式中、

a) Z は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリールまたは - OR [式中、R は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、アリール C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルまたはヘテロアリール C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルである。] であり；

b) P は、-C(O)-、-C(=O)O- または -S(=O)<sub>2</sub>- である。]

であるか；または

B は、ベンジルまたはトリフェニルメチルであり；

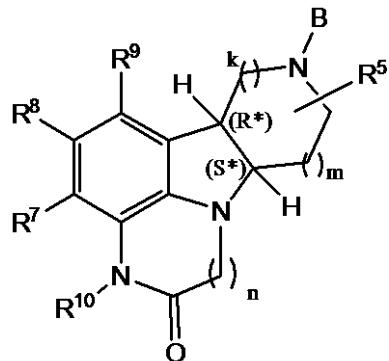
(v) R<sup>5</sup> は、H であり；(vi) R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup> および R<sup>9</sup> は、H であり；

(vii) X は N であり；

(viii) R<sup>10</sup> は、H または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルであり；および(ix) R<sup>6a</sup> および R<sup>6b</sup> は、独立して、H からなる群から選択される。]

の化合物の製造方法であって、遊離形または塩形の式2G：

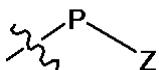
## 【化22】



式2G

〔式中、

- ( i ) k は、 1 であり；  
 ( i i ) m は、 1 であり；  
 ( i i i ) n は、 1 であり；  
 ( i v ) B は、 式：  
 【化 2 3】



〔式中、

a ) Z は、 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリールまたは - O R [ 式中、R は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、アリール C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルまたはヘテロアリール C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルである。] であり；

b ) P は、 - C(O) - 、 - C(O)O - または - S(O)<sub>2</sub> - である。] であるか；または

B は、ベンジルまたはトリフェニルメチルであり；

( v ) R<sup>5</sup> は、 H であり；

( v i ) R<sup>7</sup> 、 R<sup>8</sup> および R<sup>9</sup> は、 H であり；および

( v i i ) R<sup>10</sup> は、 H または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルである。]

の化合物のケトンを、還元剤を使用して還元する工程を含む、方法。

【請求項 1 5】

上記還元剤が、金属水素化物；ボラン；有機ボラン；触媒の存在下、水素；塩基の存在下、ヒドラジン水和物；または亜鉛アマルガムおよび水性鉱酸；からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

上記還元剤が、ボランである、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

上記還元剤が、9 - ボラビシクロ [3.3.1] ノナン (9 - BBN) またはボラン - テトラヒドロフラン錯体 (ボラン - THF) である、請求項 1 6 に記載の方法。

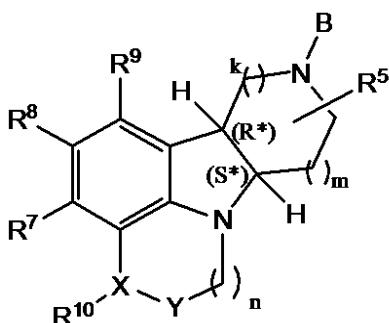
【請求項 1 8】

上記還元剤が、ボラン - THF である、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 9】

遊離形または塩形の式 2 G' :

【化 2 4】

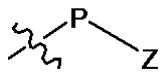


式 2 G'

〔式中、

- ( i ) k は、 1 であり；  
 ( i i ) m は、 1 であり；  
 ( i i i ) n は、 1 であり；  
 ( i v ) B は、 式：

## 【化25】



〔式中、

a) Zは、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルアリールまたは-O-R〔式中、Rは、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、アリール、アリールC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルまたはヘテロアリールC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルである。〕であり；

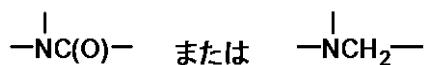
b) Pは、-C(O)-、-C(O)O-または-S(O)<sub>2</sub>-である。〕であるか；または

Bは、ベンジルまたはトリフェニルメチルであり；

(v) R<sup>5</sup>は、Hであり；(v i) R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、Hであり；

(v i i) X-Yは、

## 【化26】

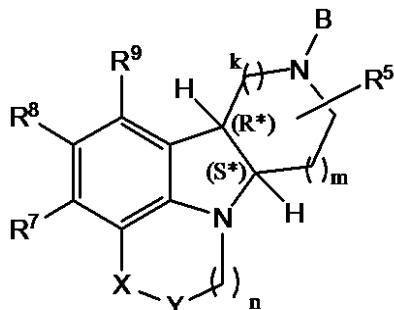


であり；および

(v i i i) R<sup>10</sup>はHまたはC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルである。〕の化合物の製造方法であって、

遊離形または塩形の式2F'：

## 【化27】



式2F'

〔式中、

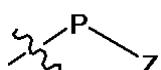
(i) kは、1であり；

(i i) mは、1であり；

(i i i) nは、1であり；

(i v) Bは、式：

## 【化28】



〔式中、

a) Zは、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルアリールまたは-O-R〔式中、Rは、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、アリール、アリールC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルまたはヘテロアリールC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルである。〕であり；

b) Pは、-C(O)-、-C(O)O-または-S(O)<sub>2</sub>-である。〕であるか；または

Bは、ベンジルまたはトリフェニルメチルであり；

(v) R<sup>5</sup>は、Hであり；

( v i ) R <sup>7</sup> 、 R <sup>8</sup> および R <sup>9</sup> は、 H であり；および  
 ( v i i ) - X - Y - は、 - ( R ' ) N - C H <sub>2</sub> - または - ( R ' ) N - C ( O ) - [ 式  
 由 R ' は H である ] である ]

の化合物を、塩基の存在下、ハロゲン化アルキルを用いてN-アルキル化する工程を含む、方法。

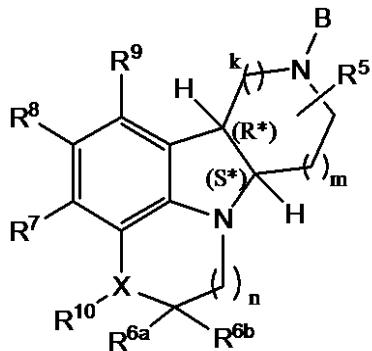
## 【請求項 20】

上記ハロゲン化アルキルが、ヨウ化メチルである、請求項19に記載の方法。

## 【請求項 21】

## 遊離形または塩形の式 2 H :

【化 2 9 】



## 式2 H

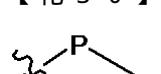
(式中、

( i )  $k$  は、 1 であり；

( i i ) m は、 1 であり；

( i i i ) n は、 1 であり；

( i v ) B



卷一百一十五

a) Z は、  $C_1 - C_6$  アルキル、アリール、 $C_1 - C_6$  アルキルアリールまたは - OR [ 式中、R は、 $C_1 - C_6$  アルキル、アリール、アリール  $C_1 - C_6$  アルキルまたはヘテロアリール  $C_1 - C_6$  アルキルである] であります。

アーリルとアルカルである。」とあり、

b) F は、 - も (

日本は、ベンガルまたはヒマラヤニルギリでもあります。

(v) B<sup>5</sup> は、川西東北

(v) R<sub>1</sub> は、H<sub>1</sub>であり、  
(vi) R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub> および R<sub>9</sub> は、H<sub>2</sub> である。

(VI)  $R$  、  $R$  および  $R$  は、  
(viii)  $\chi$  は、  $N$  で表すことができる。

(VIT) へは、N であり、および (VIT) B18 は、ルカ 10:6 フルカルであり、および

（V<sub>1</sub> V<sub>2</sub> V<sub>3</sub>）R<sub>1</sub> は、R<sub>1</sub> または R<sub>2</sub> または R<sub>3</sub> がアルキル基のとき、および

（イ）トトロ　　あまり　　は、独立して、行からなる群から選ばれる化合物を脱保護する工程を主に含む。請求項1-4に記載の方法

## の化粧品を肌保 【講義項 22】

B が「エトキシカルボニルである」請求項 2-1 に記載の方針

卷之三

上記脱保護工程が、水性鉛酸を使用することを含む、請求項2-2に記載の方法

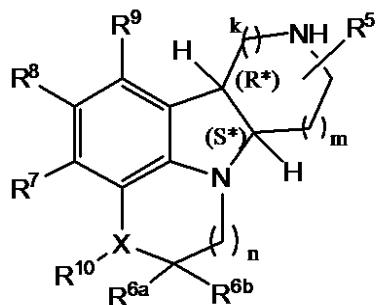
上篇 說教上

上記脱保護工程が 水性塗酸を使用することを含む 請求項 2.3 に記載の方法

## 【請求項 2 5】

遊離形または塩形の式 2 I :

## 【化 3 1】



式 2 I

〔式中、

( i ) k は、 1 であり；

( i i ) m は、 1 であり；

( i i i ) n は、 1 であり；

( i v ) R <sup>5</sup> は、 H であり；( v ) R <sup>7</sup> 、 R <sup>8</sup> および R <sup>9</sup> は、 H であり；

( v i ) X は、 N であり；

( v i i ) R <sup>1</sup> <sup>0</sup> は、 H または C <sub>1</sub> - <sub>4</sub> アルキルであり； および( v i i i ) R <sup>6</sup> <sup>a</sup> および R <sup>6</sup> <sup>b</sup> は H である。〕

の化合物を、 ( a ) 4 - クロロ - 4' - フルオロ - ブチロフェノンまたは 1 - ( 3 - クロロプロポキシ ) - 4 - フルオロベンゼンおよび ( b ) 塩基を使用して N - アルキル化する工程をさらに含む、 請求項 2 1 に記載の方法。

## 【請求項 2 6】

上記塩基が、 炭酸カリウムである、 請求項 2 5 に記載の方法。

## 【請求項 2 7】

ヨウ化ナトリウムまたはヨウ化カリウムを使用することをさらに含む、 請求項 2 2 に記載の方法。