

【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22年2月12日(2010.2.12)

【公表番号】特表2009-521463(P2009-521463A)

【公表日】平成21年6月4日(2009.6.4)

【年通号数】公開・登録公報2009-022

【出願番号】特願2008-547539(P2008-547539)

【国際特許分類】

C 0 7 D 263/06 (2006.01)

C 0 7 C 271/22 (2006.01)

C 0 7 D 493/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 B 53/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/343 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 263/06 C S P

C 0 7 C 271/22

C 0 7 D 493/06

A 6 1 P 35/00

C 0 7 B 53/00 G

A 6 1 K 31/343

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月17日(2009.12.17)

【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

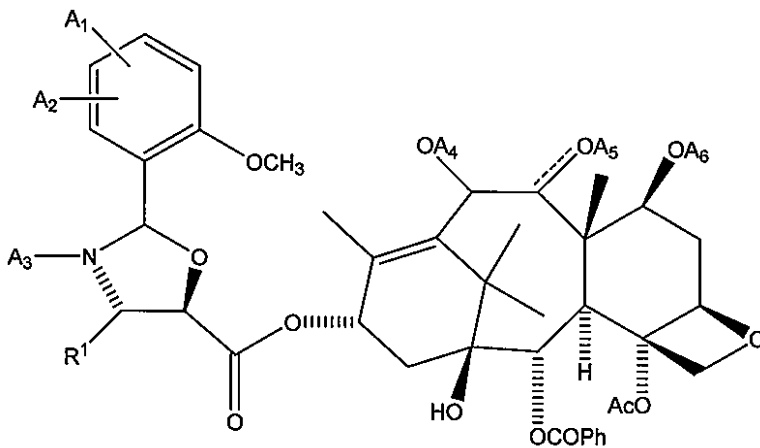
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(VII)の化合物

【化1】



(VII)

[式中、A<sub>1</sub>は、水素、ハロゲン、低級アルキル、または低級アルコキシであり；

A<sub>2</sub>は、水素、ハロゲン、低級アルキル、または低級アルコキシであり；

$A_3$  は、BOCまたはCbzまたはPhCOであり；

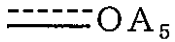
$R^1$  は、低級アルキルまたはフェニル基であり；

$A_4$  は、水素原子、またはベンジル、Cbz、およびアセチル基からなる群から選択されるヒドロキシル保護基であり、

$A_5$  は、

(i) 点線が酸素原子との第2の結合を表す場合には存在せず、よって

【化2】



がオキシ基であり、または

(ii) 水素原子であり、または

(iii) Cbz基であり、または

(iv)  $A_6$  と結合して  $\text{OCH}(\text{CH}=\text{CH}_2)\text{O}$  基を形成する]。

【請求項2】

式(VII)の請求項1に記載の化合物

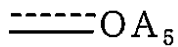
(但し、 $A_4$  はアセチルであり、 $\text{O} \text{A}_4$  は 配置であり、

$A_5$  は  $A_6$  と結合しており、 $\text{O} \text{A}_5$  は 配置である)。

【請求項3】

$\text{O} \text{A}_4$  が 配置を有し、 $A_4$  が、水素、Cbz、またはアセチルであり、

【化3】



がオキシ基であり、 $A_6$  が、水素またはCbzである、請求項16に記載の化合物。

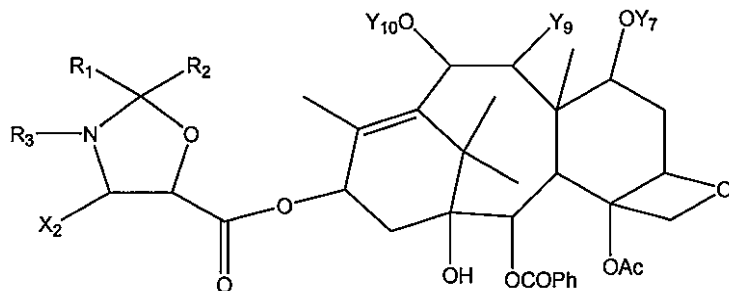
【請求項4】

パクリタキセル、ドセタキセル、またはTPI287の調製方法であって、請求項1に記載の式VIIの対応する化合物の水素化を含む前記方法。

【請求項5】

式VIIIの化合物の調製方法であって、

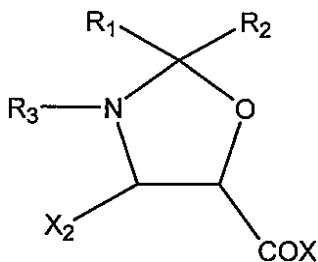
【化4】



(VIII)

式(IX)の化合物の、

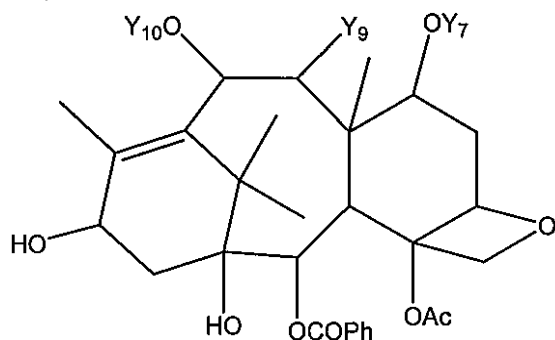
【化5】



(IX)

式(X)の化合物

## 【化 6】



## (X)

との反応を含む前記方法

[ 式中、 $R_1$  および  $R_2$  は、独立に、H または置換もしくは非置換のアルキル、アルケニル、アリール、アラルキル、またはアシルであり；

$R_3$  は、H または  $P_1$  であり、ここで  $P_1$  はアミノ保護基であり；

$X$  は、ハロゲンまたは  $OR^4$  であり、 $R^4$  は、H、置換または非置換のアルキル、アルケニル、アリール、アラルキル、アシル、アシルオキシカルボニル、またはアリールオキシカルボニルであり；

$X_2$  は、置換または非置換のアルキル、アルケニル、アリール、アラルキル、またはアシルであり；

$Y_7$  は、 $R_7$ 、 $P_3$ 、または  $Z_7$  であり；

$Y_9$  は、H、OH、ケトン、 $OR_9$ 、 $P_4$ 、または  $Z_9$  であり；

$Y_{10}$  は、 $R_{10}$ 、 $P_5$ 、または  $Z_{10}$  であり；

$R_7$  は、H、置換または非置換のアルキル、アルケニル、アリール、アラルキル、またはアシルであり；

$Z_7$  は  $P_3$  であり、 $Y_9$  が  $P_4$  である場合には  $Y_9$  と一緒になって環状構造を形成し；

$Z_9$  は  $R_9$  であり、 $Y_7$  が  $P_3$  である場合には  $Y_7$  と一緒になって環状構造を形成し；  
または

$Z_{10}$  は  $P_5$  であり、 $Y_9$  が  $P_4$  である場合には  $Y_9$  と一緒になって環状構造を形成し；

$Y_{10}$  が  $P_4$  である場合には、 $P_5$  は  $Y_9$  と一緒になって環状構造を形成し；

$R_9$  は、置換または非置換のアルキル、アルケニル、アリール、アラルキル、またはアシルであり；

$R_{10}$  は、H、置換または非置換のアルキル、アルケニル、アリール、アラルキル、またはアシルであり；

$P_3$  はヒドロキシル保護基であり；

$P_4$  はヒドロキシル保護基であり；

$P_5$  はヒドロキシル保護基である ]。

## 【請求項 6】

$X$  がフッ素または塩素であり、好ましくはフッ素である、請求項 5 に記載の方法。

## 【請求項 7】

$X$  が  $OCOR^2$  であり、 $R^2$  が請求項 1 に定義した通りである、請求項 5 に記載の方法。

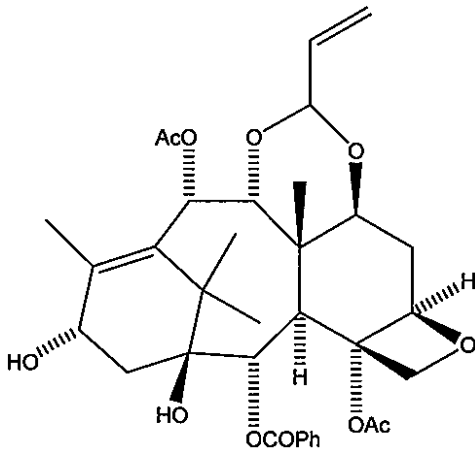
## 【請求項 8】

$X$  が  $OCOC(CH_3)_3$  基である、請求項 5 に記載の方法。

## 【請求項 9】

式 (X) の化合物が、式 (XII) の化合物である、請求項 5 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

## 【化 7】

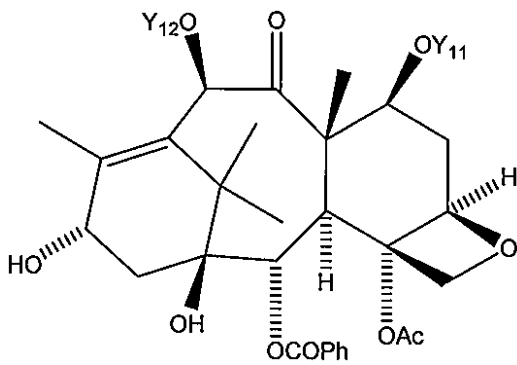


(X I I)

## 【請求項 1 0】

式 ( X ) の化合物が、式 ( X I I I ) の化合物である、請求項 5 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法

## 【化 8】



(X I I I)

[ 式中、Y<sub>1 1</sub> は、水素またはヒドロキシル保護基であり、Y<sub>1 2</sub> は、水素、アセチル、またはヒドロキシル保護基である ]。

## 【請求項 1 1】

Y<sub>1 1</sub> が、水素化によって除去可能な保護基、好ましくは C b z 基であり、Y<sub>1 2</sub> が、アセチル基またはヒドロキシル保護基または水素化によって除去可能な保護基、好ましくは C b z 基であり、あるいは Y<sub>1 1</sub> および Y<sub>1 2</sub> が、独立に、非加水分解法で開裂できる保護基である、請求項 1 0 に記載の方法。

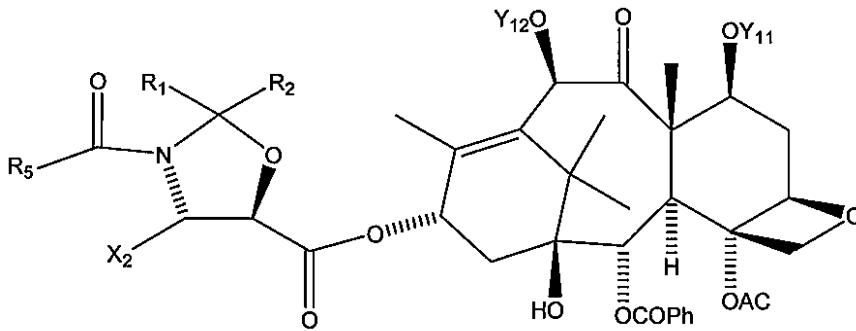
## 【請求項 1 2】

請求項 5 に記載の通りの式 V I I I の化合物。

## 【請求項 1 3】

式 ( X I V ) の請求項 3 3 に記載の化合物

【化 9】



(XIV)

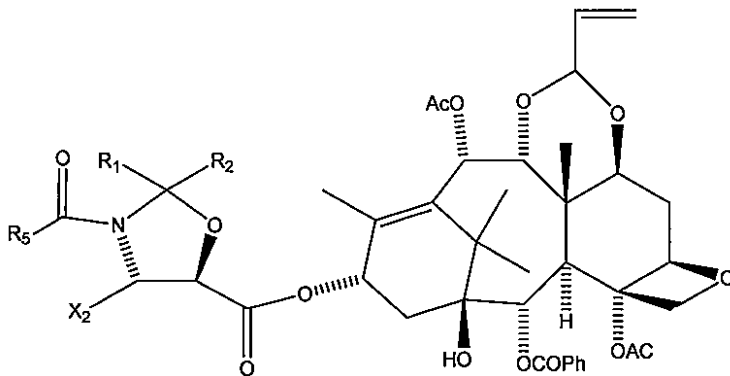
[ 式中、 $X_2$  は、フェニルまたは  $CH_2CH(CH_3)_2$  であり、 $R_5$  は、 $(CH_3)_3CCO$  または  $Ph$  または  $PhCH_2O$  であり、

$R_1$  および  $R_2$  は、独立に、水素、低級アルキル、低級アルコキシで置換された低級アルキル、フェニル、または低級アルキル、低級アルコキシ、フッ素、もしくは塩素から選択される 1 つ、2 つ、または 3 つの基で置換されたフェニルであり、 $Y_{11}$  および  $Y_{12}$  は、請求項 10 または 11 に定義した通りである ]。

【請求項 14】

式 (XV) の化合物

【化 10】



(XV)

[ 式中、 $X_2$  は、フェニルまたは  $CH_2CH(CH_3)_2$  であり、 $R_5$  は、 $(CH_3)_3CCO$  または  $Ph$  または  $PhCH_2O$  であり、

$R_1$  および  $R_2$  は、独立に、水素、低級アルキル、低級アルコキシで置換された低級アルキル、フェニル、または低級アルキル、低級アルコキシ、フッ素、もしくは塩素から選択される 1 つ、2 つ、または 3 つの基で置換されたフェニルである ]。

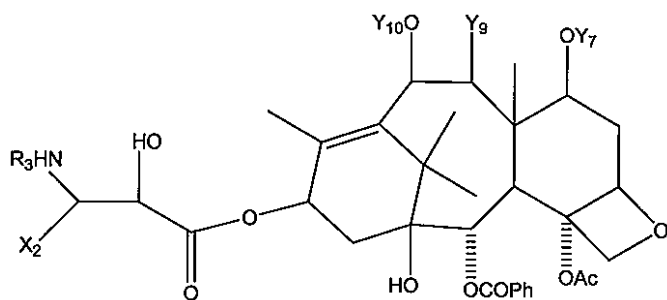
【請求項 15】

タキサン誘導体の製造における中間体としての、請求項 5、13、または 14 に記載の通りの式 VII I、XIV、または XV の化合物の使用。

【請求項 16】

式 (XVI) の化合物の調製方法であって

## 【化 1 1】



(XVI)

[ 式中、 $X_2$ 、 $R_3$ 、 $Y_{10}$ 、 $Y_9$ 、および $Y_7$ は、請求項 5 に定義した通りである ]、式 (VII) の化合物の保護基を脱保護することを含む前記方法。

## 【請求項 17】

式 (VII) の化合物が、請求項 13 または 14 のいずれかに定義した式 (XIV) または (XV) の化合物である、請求項 16 に記載の方法。

## 【請求項 18】

TPI287 の化合物の調製方法であって、以下の図 1 に示すように、

- 化合物 2a を得るためのケトアルコール 1 の選択的酸化；
- 化合物 3 を得るための 7, 13 - ジ - ヒドロキシ化合物 2a の保護；
- ジ - オール 4 を提供するための化合物 3 の選択的還元；
- エステル 5 を形成するためにジ - オール 4 を誘導体化すること；
- テトラ - オール 6 を形成するための保護エーテルの脱保護；
- アセタール化合物 7 を形成するためのテトラ - オール 6 のアセタール化；
- 化合物 9a を得るための化合物 7 の化合物 8a とのカップリング；および
- 化合物 10 (TPI287) を形成するための化合物 9a の脱保護

を含む前記方法。

## 【化 1 2】

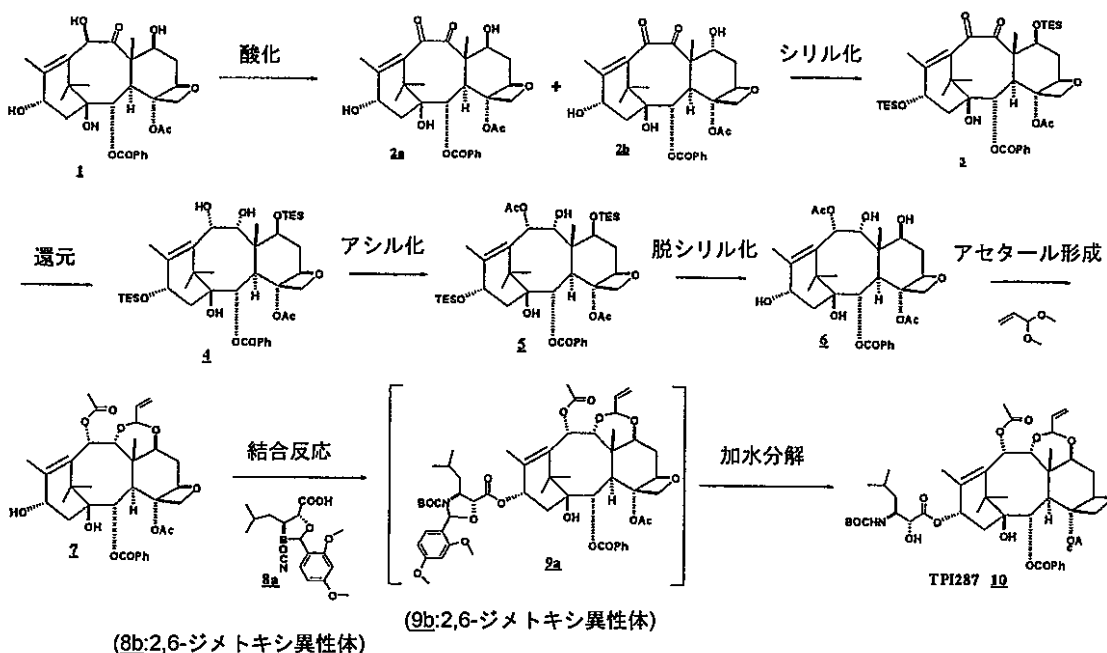


図 1

## 【請求項 19】

TPI287 の調製方法であって、以下の図 2 および 3 に示すように、

- 化合物 2 を得るためのケト - アルコール 1 の選択的酸化；

- b) 化合物 3 を得るための 7, 13 - ジ - ヒドロキシ化合物 2 を保護 ;
- c) ジ - オール 4 を提供するための選択的還元 ;
- d) エステル 5 を形成するためにジ - オール 4 を誘導体化すること ;
- e) テトラ - オール 6 を形成するためのシリルエーテルの脱保護 ;
- f) 化合物 7 を形成するためのテトラ - オール 6 のアセタール化 ;
- g) 化合物 9 a を得るための化合物 7 の化合物 8 a とのカップリング ; および
- h) T P I 2 8 7 である化合物 1 0 を形成するための化合物 9 a の脱保護 ;

を含む前記方法。

【化 1 3】

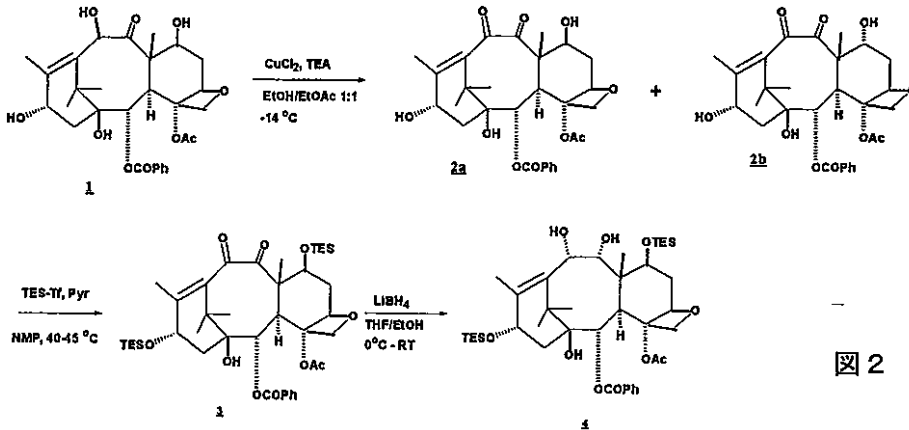


図 2

【化 1 4】

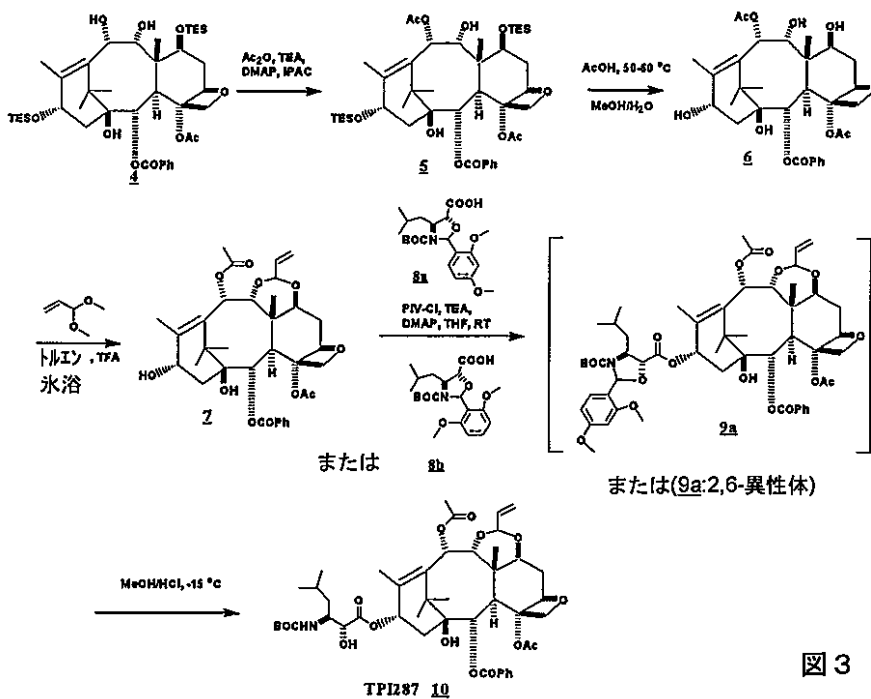


図 3

【請求項 2 0】

図 5 に示す通りの化合物 9 b の調製方法。

## 【化 1 5】

