

【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18年8月10日(2006.8.10)

【公表番号】特表2006-505541(P2006-505541A)

【公表日】平成18年2月16日(2006.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2006-007

【出願番号】特願2004-540943(P2004-540943)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 333/36 (2006.01)**

**C 0 7 D 495/04 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 D 333/36 C S P

C 0 7 D 495/04 1 0 3

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月22日(2006.6.22)

【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

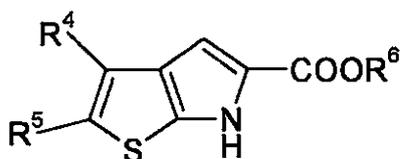
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)の化合物

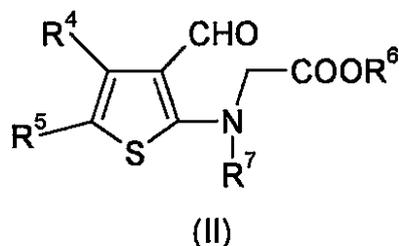
【化1】



(I)

[式中、 $R^4$ および $R^5$ は、独立して水素、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、ウレイド、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ アルカノイル、 $C_{1-6}$ アルカノイルオキシ、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)アミノ、 $N,N-(C_{1-6}$ アルキル)<sub>2</sub>アミノ、 $C_{1-6}$ アルカノイルアミノ、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)カルバモイル、 $N,N-(C_{1-6}$ アルキル)<sub>2</sub>カルバモイル、 $C_{1-6}$ アルキル $S(O)_a$  ( $a$ は0~2である)、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルアミノ、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)スルファモイル、 $N,N-(C_{1-6}$ アルキル)<sub>2</sub>スルファモイル、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノおよび $C_{1-6}$ アルキルスルホニル- $N-(C_{1-6}$ アルキル)アミノから選択され； $R^6$ は、水素または保護基である]の製造方法であって、式(II)の化合物

## 【化2】



[ 式中、 $R^4$ 、 $R^5$ および $R^6$ は式(Ⅰ)に関して定めたものであり、 $R^7$ は窒素保護基である ]  
を環化し、保護基 $R^7$ を除去し、その後、要望または必要があれば保護基 $R^6$ を除去して対応するカルボン酸を得ることを含む方法。

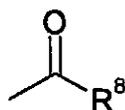
## 【請求項2】

保護基 $R^7$ が環化と同じ反応工程中に除去される、請求項1に記載の方法。

## 【請求項3】

式(Ⅱ)の構造式において $R^7$ が補助式(i)の基

## 【化3】



(i)

( 式中、 $R^8$ は炭素原子1~6個の直鎖アルキル基である ) である、請求項1または2に記載の方法。

## 【請求項4】

$R^4$ および $R^5$ が、独立して水素、ハロ、ニトロ、シアノ、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{2-4}$ アルケニル、 $C_{2-4}$ アルキニル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $C_{1-4}$ アルカノイル、および $C_{1-4}$ アルカノイルオキシから選択される、請求項1~3のいずれか1項に記載の方法。

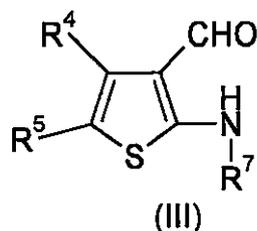
## 【請求項5】

請求項1に記載の式(Ⅱ)の化合物。

## 【請求項6】

請求項5に記載の化合物の製造方法であって、式(Ⅲ)の化合物

## 【化4】



( 式中、 $R^4$ 、 $R^5$ は請求項1に定めたものであり、 $R^6$ および $R^7$ は請求項1に定めたものである ) を式(Ⅳ)の化合物



(Ⅳ)

( 式中、Lは脱離基である ) と反応させることを含む方法。

## 【請求項7】

請求項6に記載の式(Ⅲ)の化合物、

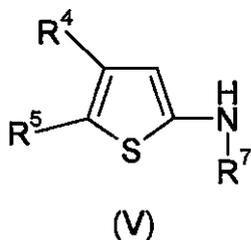
但し、式 (III) の化合物が以下である場合は除く：

- (a)  $R^4$  及び  $R^5$  が両方メチルであり、 $R^7$  がアシルである場合；  
 (b)  $R^4$  及び  $R^5$  が両方水素であり、 $R^7$  が tert-ブトキシカルボニルである場合；  
 (c)  $R^4$  及び  $R^5$  が両方水素であり、 $R^7$  がエトキシカルボニルである場合；  
 (d)  $R^4$  がメチルであり、 $R^5$  が水素であり、 $R^7$  がアシルである場合。

【請求項 8】

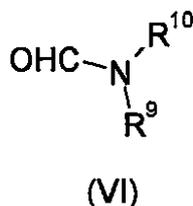
請求項 7 に記載の化合物の製造方法であって、式 (V) の化合物

【化 5】



(式中、 $R^4$ 、 $R^5$  および  $R^7$  は請求項 1 に定めたものである) と式 (VI) の化合物

【化 6】

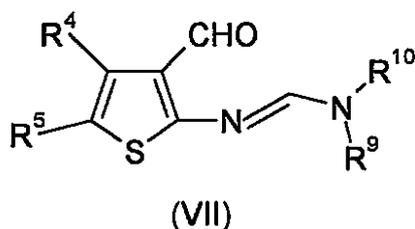


(式中、 $R^9$  および  $R^{10}$  はアルキル基である) をオキシ塩化リンの存在下で反応させることを含む方法。

【請求項 9】

請求項 6 に記載の式 (III) の化合物の製造方法であって、式 (VII) の化合物

【化 7】



(式中、 $R^4$  および  $R^5$  は請求項 1 に定めたものであり、 $R^9$  および  $R^{10}$  は請求項 8 に定めたものである) を式 (VIII) の化合物

$(R^7)_2O$

【化 8】

(式中、 $R^7$  は請求項 1 に定めたものである) と反応させることによる方法。

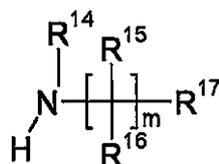
【請求項 10】

請求項 9 に記載の式 (VII) の化合物。

【請求項 11】

$R^6$  が水素である式 (I) の化合物を製造するための請求項 1 に記載の方法であって、さらに、得られた式 (I) の化合物を式 (XI) のアミン

## 【化 8】



(XI)

[ 式中 :

$R^{14}$  は、水素および  $C_{1-8}$  アルキルから選択され ;

$m$  は、0~4の整数であり ;

$R^{15}$  は、それぞれ同一または異なり、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、ウレイド、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  アルカノイル、 $C_{1-6}$  アルカノイルオキシ、 $N-(C_{1-6}$  アルキル)アミノ、 $N,N-(C_{1-6}$  アルキル) $_2$ アミノ、 $C_{1-6}$  アルカノイルアミノ、 $N-(C_{1-6}$  アルキル)カルバモイル、 $N,N-(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ カルバモイル、 $C_{1-6}$  アルキル $S(O)_a$  ( $a$ は0~2である)、 $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、 $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルアミノ、 $N-(C_{1-6}$  アルキル)スルファモイル、 $N,N-(C_{1-6}$  アルキル) $_2$ スルファモイル、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニル- $N-(C_{1-6}$  アルキル)アミノ、 $C_{3-8}$  シクロアルキル、 $C_{3-8}$  シクロアルキル $C_{1-6}$  アルキル、アリール、アリール $C_{1-6}$  アルキル、複素環式基および(複素環式基) $C_{1-6}$  アルキルから選択され ;  $R^{15}$  は炭素においてPから選択される1個以上の基で置換されていてよく、複素環式基が-NH-部分を含む場合、その窒素はRから選択される基で置換されていてよく ;

$R^{16}$  は、それぞれ同一または異なり、水素および  $C_{1-6}$  アルキルから選択され ;

$R^{17}$  は、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、ウレイド、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  アルカノイル、 $C_{1-6}$  アルカノイルオキシ、 $N-(C_{1-6}$  アルキル)アミノ、 $N,N-(C_{1-6}$  アルキル) $_2$ アミノ、 $C_{1-6}$  アルカノイルアミノ、 $N-(C_{1-6}$  アルキル)カルバモイル、 $N,N-(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ カルバモイル、 $N-(C_{1-6}$  アルキル)- $N-(C_{1-6}$  アルコキシ)カルバモイル、 $C_{1-6}$  アルキル $S(O)_a$  ( $a$ は0~2である)、 $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、 $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルアミノ、 $N-(C_{1-6}$  アルキル)スルファモイル、 $N,N-(C_{1-6}$  アルキル) $_2$ スルファモイル、スルファモイルアミノ、 $N-(C_{1-6}$  アルキル)スルファモイルアミノ、 $N,N-(C_{1-6}$  アルキル) $_2$ スルファモイルアミノ、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノカルボニル、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニル- $N-(C_{1-6}$  アルキル)アミノおよび基-E-F-G-Hから選択され ;

ここで、EおよびGは、独立して直接結合、-O-、-S-、-SO-、-SO $_2$ -、-OC(O)-、-C(O)O-、-C(O)-、-NR $^a$ -、-NR $^a$ C(O)-、-C(O)NR $^a$ -、-SO $_2$ NR $^a$ -、-NR $^a$ SO $_2$ -、-NR $^a$ C(O)NR $^b$ -、-OC(O)NR $^a$ -、-NR $^a$ C(O)O-、-NR $^a$ SO $_2$ NR $^b$ -、-SO $_2$ NR $^a$ C(O)-および-C(O)NR $^a$ SO $_2$ -から選択され ; ここでR $^a$ およびR $^b$ は独立して水素、または基Vで置換されていてよい $C_{1-6}$  アルキルから選択され ;

Fは、1個以上のQで置換されていてよい $C_{1-6}$  アルキレンまたは直接結合であり ;

Hは、アリール、 $C_{3-8}$  シクロアルキルおよび複素環式基から選択され ; Hは炭素においてSから選択される1個以上の基で置換されていてよく、複素環式基が-NH-部分を含む場合、その窒素はTから選択される基で置換されていてよく ;

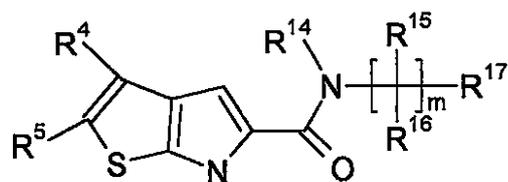
P、SおよびQは、独立してハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、ウレイド、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  アルカノイル、 $C_{1-6}$  アルカノイルオキシ、 $N-(C_{1-6}$  アルキル)アミノ、 $N,N-(C_{1-6}$

アルキル)<sub>2</sub>アミノ、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルカノイルアミノ、N-(C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル、N,N-(C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>カルバモイル、N-(C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)-N-(C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシ)カルバモイル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキルS(O)<sub>a</sub> (aは0~2である)、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシカルボニル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシカルボニルアミノ、N-(C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)スルファモイル、N,N-(C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>スルファモイル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキルスルホニル-N-(C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)アミノ、C<sub>3</sub>-<sub>8</sub>シクロアルキル、アリーールおよび複素環式基から選択され；P、SおよびQは、独立して炭素においてVから選択される1個以上の基で置換されていてもよく、複素環式基が-NH-部分を含む場合、その窒素はUから選択される基で置換されていてもよく；

Vは、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、メチル、エチル、メトキシ、エトキシ、アセチル、アセトキシ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチル-N-エチルアミノ、アセチルアミノ、N-メチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、N-メチル-N-エチルカルバモイル、メチルチオ、エチルチオ、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、メシル、エチルスルホニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、N-メチルスルファモイル、N-エチルスルファモイル、N,N-ジメチルスルファモイル、N,N-ジエチルスルファモイル、N-メチル-N-エチルスルファモイル、モルホリノ、モルホリノカルボニル、N-ベンジルカルバモイル、および4-ヒドロキシピペリジノカルボニルから選択され；

R、TおよびUは、独立してC<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルカノイル、C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-(C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル、N,N-(C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルキル)カルバモイル、フェニル、ベンジル、ベンジロキシカルボニル、ベンゾイルおよびフェニルスルホニルから選択され；R、TおよびUは、独立して炭素においてVから選択される1個以上の基で置換されていてもよい]と反応させて、式(XII)の化合物

【化9】



(XII)

(式中、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>およびmは前記に定めたものである) またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステルを製造することを含む方法。