

【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】令和 1 年 7 月 4 日 (2019.7.4)

【公表番号】特表 2018-518486 (P2018-518486A)

【公表日】平成 30 年 7 月 12 日 (2018.7.12)

【年通号数】公開・登録公報 2018-026

【出願番号】特願 2017-563541 (P2017-563541)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 239/42 C S P Z

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 5 月 27 日 (2019.5.27)

【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】

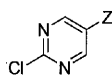
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の工程を含む、化合物 (I a) の製造方法：

(1) 化合物 1 a：

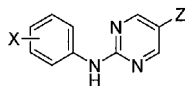
【化 1】



1a

をアニリン及び酸と反応させ、化合物 1 1 a：

【化 2】



11a

[ 式中、

X はフッ素、塩素、臭素及びヨウ素から選択され；

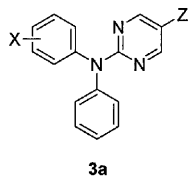
Z は - C N 及び - C O<sub>2</sub> R から成る群から選択され；及び

R は C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルである ]

を形成する工程；

(2) 化合物 1 1 a を元素銅の存在下でヨードベンゼンと反応させ、化合物 3 a：

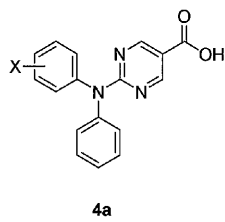
## 【化 3】



を得る工程 ;

( 3 ) 化合物 3 a を水と反応させ、化合物 4 a :

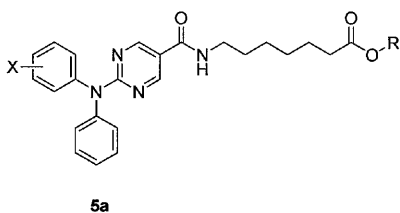
## 【化 4】



を得る工程 ;

( 4 ) 化合物 4 a をヒドロキシベンゾトリアゾールの存在下でアルキルアミンと反応させ、化合物 5 a :

## 【化 5】



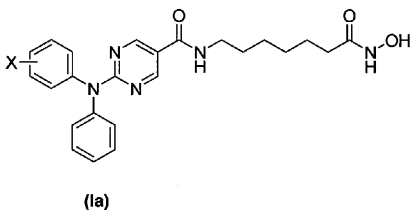
[ 式中、

R ' は C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルである ]

を得る工程 ; 並びに

( 5 ) 化合物 5 a をアルコキシド塩基と反応させ、化合物 ( I a ) :

## 【化 6】



またはその塩を得る工程。

## 【請求項 2】

Z が CO<sub>2</sub> Et である、請求項 1 に記載の方法。

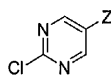
## 【請求項 3】

R ' がメチルである、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 4】

化合物 1 1 a を得る工程が、化合物 1 a :

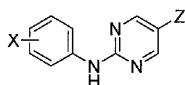
【化 7】



1a

をアニリン及び酸と反応させ、その後塩基によって脱プロトン化して、化合物 1 1 a :

【化 8】



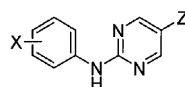
11a

を形成する工程をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

化合物 3 a を得る工程が、化合物 1 1 a :

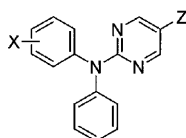
【化 9】



11a

を元素銅及び塩基の存在下でヨードベンゼンと反応させ、化合物 3 a :

【化 1 0】



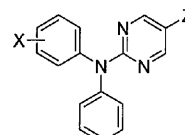
3a

を得る工程をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

化合物 4 a を得る工程が、化合物 3 a :

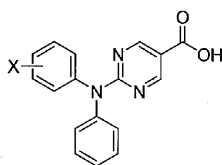
【化 1 1】



3a

を水と反応させ、その後酸と反応させ、化合物 4 a :

【化 1 2】



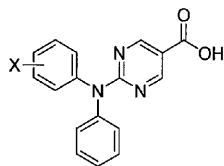
4a

を得る工程をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

化合物 5 a を得る工程が、化合物 4 a :

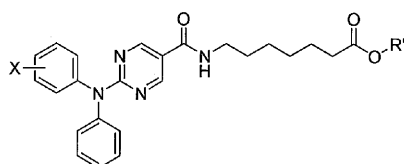
【化 1 3】



4a

をヒドロキシベンゾトリアゾール及び 1 - エチル - 3 - ( 3 - ジメチルアミノプロピル ) カルボジイミドの存在下でアルキルアミンと反応させ、化合物 5 a :

【化 1 4】



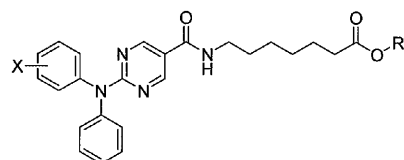
5a

を得る工程をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

化合物 ( I a ) を得る工程が、化合物 5 a :

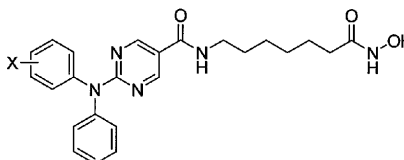
【化 1 5】



5a

をヒドロキシルアミン塩酸塩の存在下でアルコキシド塩基と反応させ、化合物 ( I a ) :

【化 1 6】



(Ia)

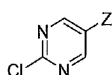
またはその塩を得る工程をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

以下の工程を含む、化合物 ( I ) の製造方法 :

( 1 ) 化合物 1 b :

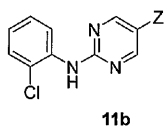
【化 1 7】



1b

を 2 - クロロアニリン及び酸と反応させ、化合物 1 1 b :

【化 1 8】



[ 式中、

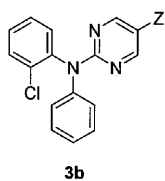
Z は - C N 及び - C O<sub>2</sub> R から成る群から選択され；及び

R は C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルである ]

を形成する工程；

( 2 ) 化合物 1 1 b を元素銅の存在下でヨードベンゼンと反応させ、化合物 3 b :

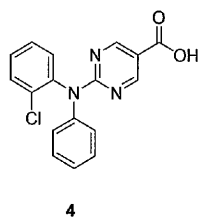
【化 1 9】



を得る工程；

( 3 ) 化合物 3 b を水と反応させ、化合物 4 :

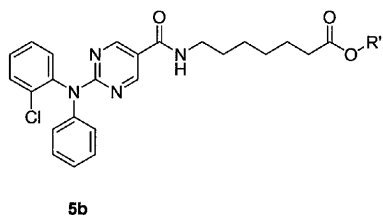
【化 2 0】



を得る工程；

( 4 ) 化合物 4 をヒドロキシベンゾトリアゾールの存在下でアルキルアミンと反応させ、化合物 5 b :

【化 2 1】



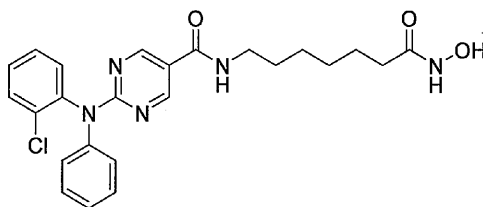
[ 式中、

R' は C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルである ]

を得る工程；並びに

( 5 ) 化合物 5 b をアルコキシド塩基と反応させ、化合物 ( I ) :

【化 2 2】



(I)

またはその塩を得る工程。

【請求項 1 0】

Z が  $\text{CO}_2\text{Et}$  である、請求項 9 に記載の方法。

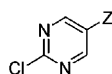
【請求項 1 1】

R' がメチルである、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 2】

化合物 1 1 b を得る工程が、化合物 1 b :

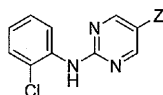
【化 2 3】



1b

を 2 - クロロアニリン及び酸と反応させ、その後塩基によって脱プロトン化して、化合物 1 1 b :

【化 2 4】



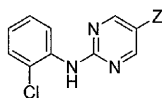
11b

を形成する工程をさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 3】

化合物 3 b を得る工程が、化合物 1 1 b :

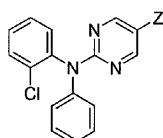
【化 2 5】



11b

を元素銅及び塩基の存在下でヨードベンゼンと反応させ、化合物 3 b :

【化 2 6】



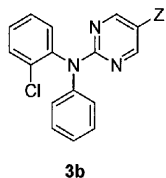
3b

を得る工程をさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 4】

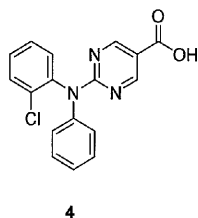
化合物 4 を得る工程が、化合物 3 b :

【化 2 7】



を水と反応させ、その後酸と反応させ、化合物 4：

【化 2 8】

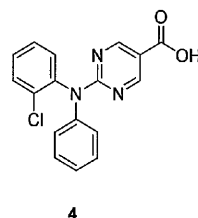


を得る工程をさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 5】

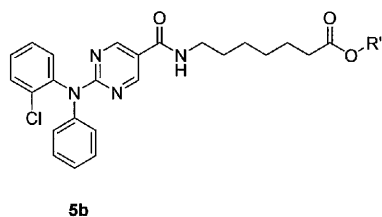
化合物 5 b を得る工程が、化合物 4：

【化 2 9】



をヒドロキシベンゾトリアゾール及び 1 - エチル - 3 - ( 3 - ジメチルアミノプロピル )  
カルボジイミドの存在下でアルキルアミンと反応させ、化合物 5 b：

【化 3 0】

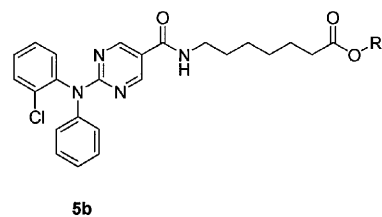


を得る工程をさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 6】

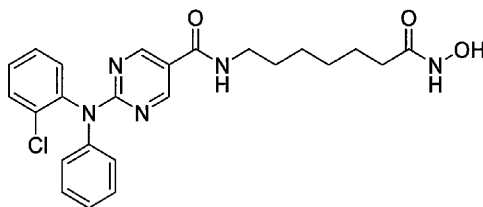
化合物 ( I ) を得る工程が、化合物 5 b：

【化 3 1】



をヒドロキシルアミン塩酸塩の存在下でアルコキシド塩基と反応させ、化合物 ( I )：

## 【化 3 2】



(I)

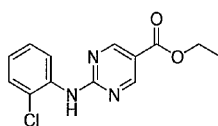
またはその塩を得る工程をさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

## 【請求項 1 7】

以下の工程を含む、化合物 (I) の製造方法：

(1) 2 - クロロピリミジン - 5 - カルボン酸エチルをアルコール溶媒の存在下で 2 - クロロアニリンと反応させ、化合物 1 1

## 【化 3 3】

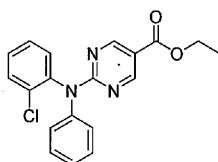


11 ;

を得る工程：

(2) 化合物 1 1 を元素銅の存在下でヨードベンゼンと反応させ化合物 3

## 【化 3 4】

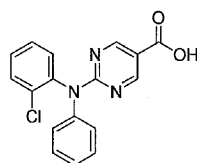


3 ;

を得る工程：

(3) 化合物 3 を水と反応させ、その後酸と反応させ、化合物 4

## 【化 3 5】

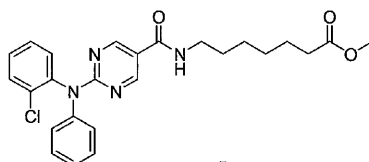


4 ;

を得る工程：

(4) 化合物 4 をヒドロキシベンゾトリアゾール及び 1 - エチル - 3 - (3 - ジメチルアミノプロピル) カルボジイミドの存在下で 7 - アミノヘプタン酸メチルと反応させ、化合物 5：

## 【化 3 6】



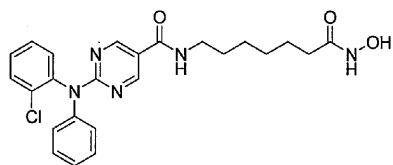
5



を得る工程；

( 5 ) 化合物 5 をアルコール溶媒の存在下でヒドロキシルアミンまたはその塩及びアルコキシド塩基と反応させ、化合物 ( I ) ；

【化 3 7 】



(I)

またはその塩を得る工程。