

【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 07 D 239/42 (2006.01)

A 61 K 31/505 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

C 07 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 239/42 C S P Z

A 61 K 31/505

A 61 P 43/00 1 1 1

C 07 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】

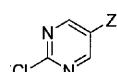
【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の工程を含む、化合物(Ia)の製造方法：

(1) 化合物1a：

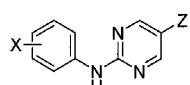
【化1】



1a

をアニリン及び酸と反応させ、化合物11a：

【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；

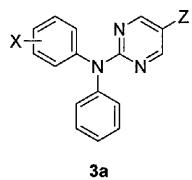
Zは-CN及び-CO₂Rから成る群から選択され；及び

RはC₁-C₆アルキルである]

を形成する工程；

(2) 化合物11aを元素銅の存在下でヨードベンゼンと反応させ、化合物3a：

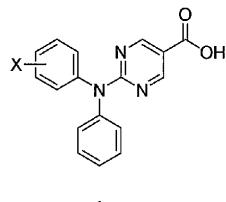
【化3】



を得る工程；

(3) 化合物3aを水と反応させ、化合物4a：

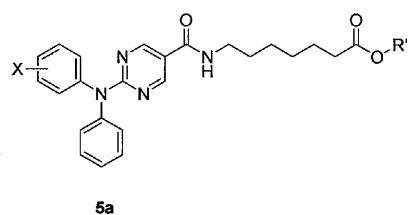
【化4】



を得る工程；

(4) 化合物4a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5a：

【化5】



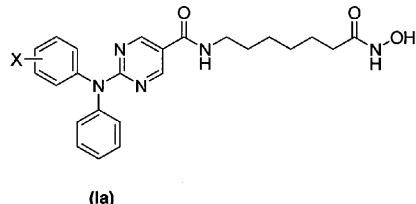
[式中、

R'はC₁ - C₆アルキルである]

を得る工程；並びに

(5) 化合物5aをアルコキシド塩基と反応させ、化合物(Ia)：

【化6】



またはその塩を得る工程。

【請求項2】

ZがCO₂Etである、請求項1に記載の方法。

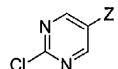
【請求項3】

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11aを得る工程が、化合物1a：

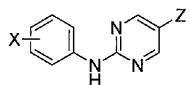
【化7】



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11a：

【化8】



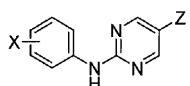
11a

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3aを得る工程が、化合物11a：

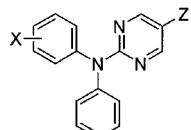
【化9】



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3a：

【化10】



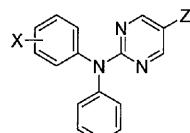
3a

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4aを得る工程が、化合物3a：

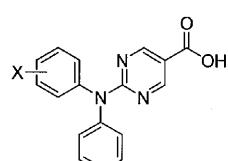
【化11】



3a

を水と反応させ、その後酸と反応させ、化合物4a：

【化12】



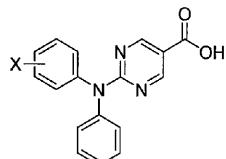
4a

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 :

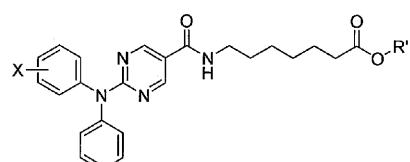
【化 1 3】



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】



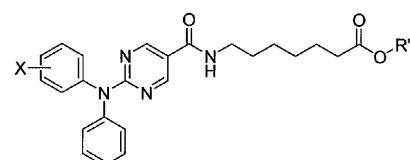
5a

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 :

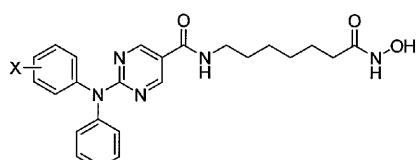
【化 1 5】



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)

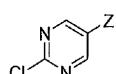
またはその塩を得る工程をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【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 :

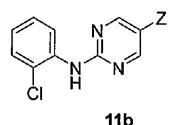
【化 1 7】



1b

を 2 - クロロアニリン及び酸と反応させ、化合物 11b :

【化 18】



[式中、

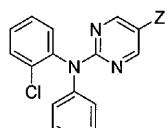
Z は - C N 及び - C O₂ R から成る群から選択され；及び

R は C₁ - C₆ アルキルである]

を形成する工程；

(2) 化合物 11b を元素銅の存在下でヨードベンゼンと反応させ、化合物 3b :

【化 19】

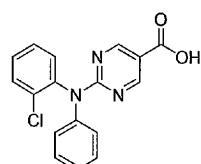


3b ;

を得る工程；

(3) 化合物 3b を水と反応させ、化合物 4 :

【化 20】

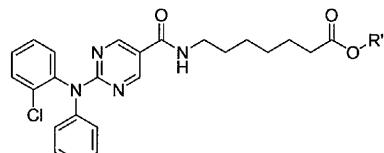


4 ;

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の存在下でアルキルアミンと反応させ、化合物 5b :

【化 21】



5b ;

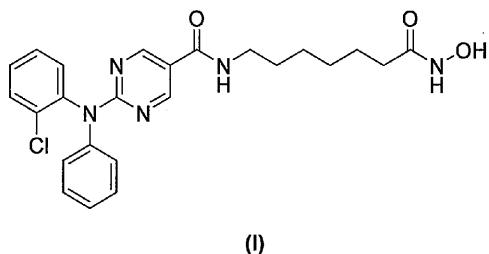
[式中、

R' は C₁ - C₆ アルキルである]

を得る工程；並びに

(5) 化合物 5b をアルコキシド塩基と反応させ、化合物 (I) :

【化22】



またはその塩を得る工程。

【請求項10】

Z が CO_2Et である、請求項9に記載の方法。

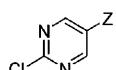
【請求項11】

R' がメチルである、請求項9に記載の方法。

【請求項12】

化合物11bを得る工程が、化合物1b：

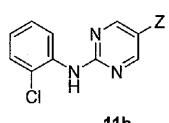
【化23】



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11b：

【化24】



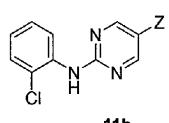
11b

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13】

化合物3bを得る工程が、化合物11b：

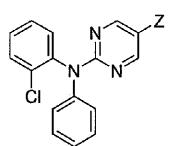
【化25】



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3b：

【化26】



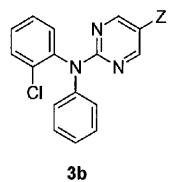
3b

を得る工程をさらに含む、請求項9に記載の方法。

【請求項14】

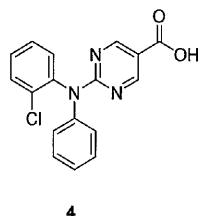
化合物4を得る工程が、化合物3b：

【化27】



を水と反応させ、その後酸と反応させ、化合物4：

【化28】

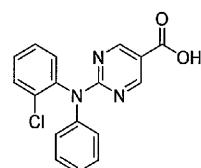


を得る工程をさらに含む、請求項9に記載の方法。

【請求項15】

化合物5bを得る工程が、化合物4：

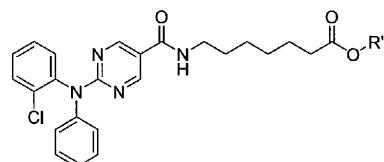
【化29】



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アルキルアミンと反応させ、化合物5b：

【化30】



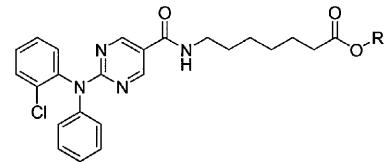
5b

を得る工程をさらに含む、請求項9に記載の方法。

【請求項16】

化合物(I)を得る工程が、化合物5b：

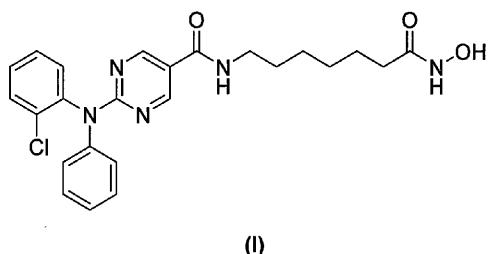
【化31】



5b

を得る工程をさらに含む、請求項9に記載の方法。

【化32】



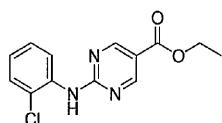
またはその塩を得る工程をさらに含む、請求項9に記載の方法。

【請求項17】

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11

【化33】

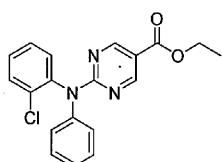


11

を得る工程：

(2) 化合物11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34】

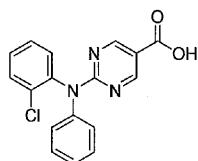


3

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35】

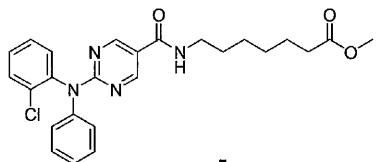


4

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36】

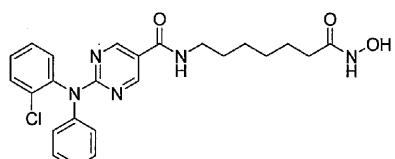


5

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37】



またはその塩を得る工程。