

【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21年7月2日(2009.7.2)

【公表番号】特表2008-542315(P2008-542315A)

【公表日】平成20年11月27日(2008.11.27)

【年通号数】公開・登録公報2008-047

【出願番号】特願2008-513965(P2008-513965)

【国際特許分類】

C 07 D 403/04 (2006.01)

C 07 D 239/42 (2006.01)

【F I】

C 07 D 403/04 C S P

C 07 D 239/42 Z

【手続補正書】

【提出日】平成21年5月15日(2009.5.15)

【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

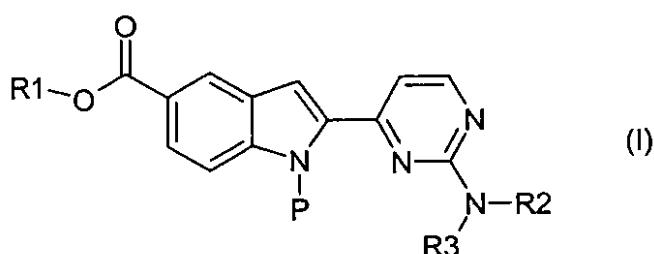
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化1】



[式中、

R1は、1)水素原子、

2)-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-アルキル、

3)-(C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>)-アリール、

4)-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、又は

5)4~15員H e t環であり、

R2及びR3は、同じか又は異なり、そしてそれぞれ独立して

1)水素原子、

2)-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-アルキル、

3)-(C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>)-アリール(ここでアリールは非置換であるか、又は-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルで一置換、二置換若しくは三置換される)、

4)-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル又は

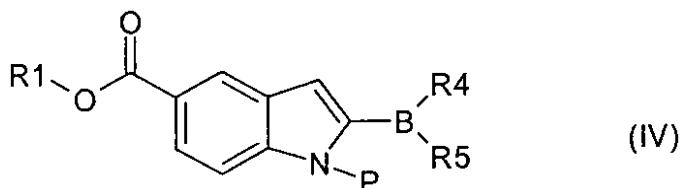
5)4~15員H e t環であり、

Pは、水素原子又は窒素保護基である]

の化合物を得るための方法であって、

a)式IV

## 【化2】



[式中、R1は、式Iにおいて定義されるとおりであり、  
R4及びR5は、同じか又は異なり、そしてそれぞれ独立して

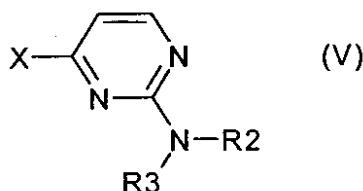
- 1) - OH、
- 2) - O - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>) - アルキル、
- 3) - O - (C<sub>6</sub> - C<sub>14</sub>) - アリール、
- 4) - O - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>) - シクロアルキル、
- 5) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>) - アルキル又は

6) - O - Het (ここでHetは、4~15員Het環である)であるか、又は  
R4及びR5は、それらが結合しているホウ素原子と共に、環中に4個、5個、6個若しくは7個の炭素原子を有する環を形成し、該環は、特定の炭素原子の代わりに2つの酸素原子若しくは2つの窒素原子および1つの窒素原子を含有していてもよく、

Pは水素原子又は窒素保護基である]  
のボロノインドールを、

式V

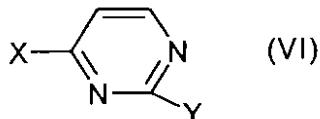
## 【化3】



[式中、R2及びR3は、それぞれ式Iにおいて規定されるとおりであり、そしてXは  
1) ハロゲン、  
2) - O - SO<sub>2</sub> - R2、又は  
3) - O - C(O) - R2である]

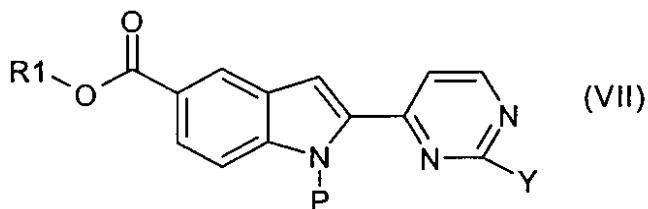
のアミノピリミジンと反応させ、そして存在するあらゆる窒素保護基を外すこと、又は  
b) 式IVのボロノインドールを、式VI

## 【化4】



[式中、Xは式Vにおいて規定されたとおりであり、そして  
Yは1) ハロゲン、  
2) - O - SO<sub>2</sub> - R2、又は  
3) - O - C(O) - R2である]  
のピリミジンと反応させて、式VII

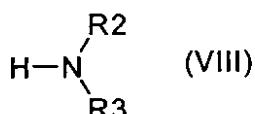
【化5】



(式中、R1及びPはそれぞれ式I～Vにおいて規定されたとおりであり、そしてYは式VIの化合物において規定されたとおりである)

の化合物を得、次いで式VIIの化合物を式VIII

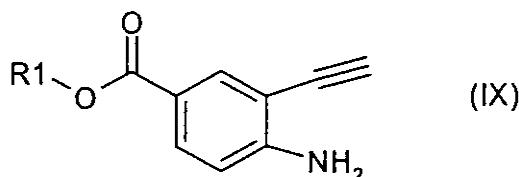
【化6】



(式中、R2及びR3は、式Iにおいて規定されたとおりである)  
のアミンと反応させて式Iの化合物を得、そして存在するあらゆる窒素保護基を外すこと、又は

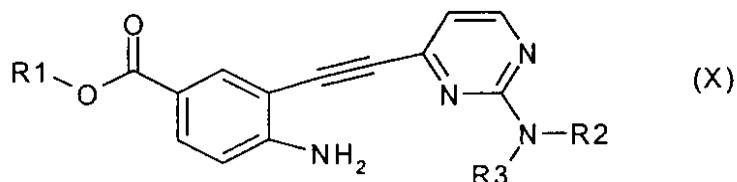
c) 式IX

【化7】



(式中、R1は式Iにおいて定義されるとおりである)  
のアルキンを、式(V)のピリミジンと反応させて、式X

【化8】



(式中、R1、R2及びR3は、それぞれ式Iにおいて規定されたとおりである)  
のアルキンを得、そして式Xの化合物を閉環により式Iの化合物に変換すること、又は  
d) 方法a)、b)若しくはc)により製造された式Iの化合物を遊離形態で単離するか、又は酸性基若しくは塩基性基が存在する場合にはそれを生理学的に適合性の塩に変換することのいずれか、

からなる上記方法。

【請求項2】

式IXのアルキンと式Vのピリミジンとを反応させて式Xのアルキンを得る反応が、15～30の反応温度で行われる、請求項1に記載の方法。

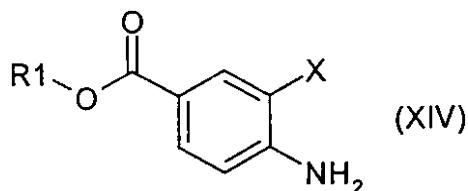
【請求項3】

反応が溶媒N-メチルピロリドン又はジメチルホルムアミド中で行われる、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

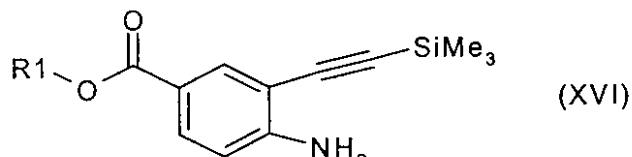
a) 式XIV

## 【化9】



(ここでR1は式Iにおいて規定されたとおりであり、そしてXは式Vにおいて規定されたとおりである)のアミノ安息香酸を、トリメチルシリルアセチレンと反応させて、式XVIを得る。

## 【化10】



(ここでR1は式Iにおいて規定されたとおりであり、そしてMeはメチルである)の化合物を得、そして

b) 式XVIの化合物を、式IX(ここでR1は式Iにおいて規定されたとおりである)のアルキンに変換し、そして

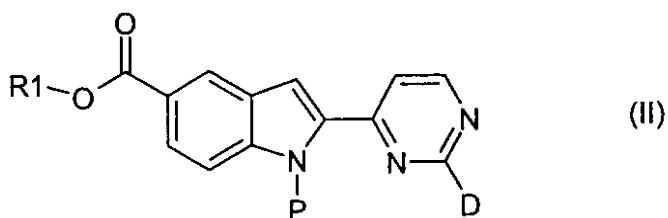
c) 式IXのアルキンを、式(V)のピリミジンと反応させて、式X(式中、R1、R2及びR3はそれぞれ式Iにおいて規定されたとおりである)のアルキンを得、そして式Xの化合物を、閉環により式Iの化合物に変換する。

請求項1に記載の方法。

## 【請求項5】

式II

## 【化11】



[式中、R1は1)水素原子、

2) - (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) - アルキル、

3) - (C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>) - アリール、

4) - (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>) - シクロアルキル又は

5) 4~15員Hett環であり、

ただし、Pが水素原子でありかつDが-N(R2)-R3(ここでR2は水素原子であり、そしてR3は-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルである)である場合、R1は水素原子ではなく、

Pは1)水素原子、

2) - C(O) - O - R6

[ここでR6はa)水素原子、

b) - (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) - アルキル、

c) - (C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>) - アリール(ここでアリールは非置換であるか、又は-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) - アルキルで一置換、二置換若しくは三置換される)、

d) - (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>) - シクロアルキル、又は

e) 4~15員Hett環である]、

3 ) - S O<sub>3</sub> - R 6、  
 4 ) - O - S O<sub>2</sub> - R 6、  
 5 ) - S i - R 6、又は  
 6 ) ベンジルであり、  
 D は、1 ) - N ( R 2 ) - R 3、  
 2 ) ハロゲン、  
 3 ) - O - S O<sub>2</sub> - R 2、又は  
 4 ) - O - C ( O ) - R 2 であり、  
 ここで R 2 及び R 3 は、同じか又は異なり、そしてそれぞれ独立して  
 a ) 水素原子、  
 b ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> ) - アルキル、  
 c ) - ( C<sub>6</sub> - C<sub>14</sub> ) - アリール ( ここでアリールは非置換であるか、又は - ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ) - アルキルで一置換、二置換若しくは三置換される )、  
 d ) - ( C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> ) - シクロアルキル、又は  
 e ) 4 ~ 15員 H e t 環である ]

の化合物又は式IIの化合物の生理学的に適合性の塩。

#### 【請求項 6】

R 1 は、1 ) 水素原子、  
 2 ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ) - アルキル、  
 3 ) フェニル、又は  
 4 ) - ( C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> ) - シクロアルキルであり、  
 D は、塩素、臭素、ヨウ素、フッ素又は - N ( R 2 ) - R 3 であり、ここで R 2 及び R 3 は同じか又は異なり、そしてそれぞれ独立して水素原子又は - ( C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> ) - アルキルであり、  
 P は、1 ) 水素原子、  
 2 ) - C ( O ) - O - R 6 [ ここで R 6 は、  
 a ) 水素原子、  
 b ) - ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ) - アルキル、  
 c ) - ( C<sub>6</sub> - C<sub>14</sub> ) - アリール [ ここでアリールは、フェニル、ナフチル、アントリル又はフルオレニルの群より選択され、そしてアリールは非置換であるか又は - ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ) - アルキルで一置換、二置換若しくは三置換される ]、  
 d ) - ( C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> ) - シクロアルキル、又は  
 e ) アクリジニル、アゼピニル、アゼチジニル、アジリジニル、ベンゾイミダザリニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾテトラゾリル、ベンゾイソオキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、カルバゾリル、4aH - カルバゾリル、カルボリニル、キナゾリニル、キノリニル、4H - キノリジニル、キノキサリニル、キヌクリジニル、クロマニル、クロメニル、シンノリニル、デカヒドロキノリニル、ジベンゾフラニル、ジベンゾチオフェニル、ジヒドロフラン [ 2, 3 - b ] - テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、ジオキソリル、ジオキサンイル、2H, 6H - 1, 5, 2 - ジチアジニル、フラニル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、1H - インダゾリル、インドリニル、インドリジニル、インドリル、3H - インドリル、イソベンゾフラニル、イソクロマニル、イソインダゾリル、イソインドリニル、イソインドリル、イソキノリニル ( ベンゾイミダゾリル )、イソチアゾリジニル、2 - イソチアゾリニル、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、イソオキサゾリジニル、2 - イソオキザゾリニル、モルホリニル、ナフチリジニル、オクタヒドロイソキノリニル、オキサジアゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾリル、1, 2, 4 - オキサジアゾリル、1, 2, 5 - オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、オキサゾリル、オキソチオラニル、ピリミジニル、フェナントリジニル、フェナントロリニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、フタラジニル、ピペラジニル、ピペリ

ジニル、ブテリジニル、ブリニル、ピラニル、ピラジニル、ピロアゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリドオキサゾリル、ピリドイミダゾリル、ピリドチアゾリル、ピリドチオフェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリニル、2H-ピロリル、ピロリル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロピリジニル、6H-1,2,5-チアジアジニル、1,2,3-チアジアゾリル、1,2,4-チアジアゾリル、1,2,5-チアジアゾリル、1,3,4-チアジアゾリル、チアントレニル、チアゾリル、チエニル、チエノチアゾリル、チエノオキサゾリル、チエノイミダゾリル、チオモルホリニル、チオフェニル、トリアジニル、1,2,3-トリアゾリル、1,2,4-トリアゾリル、1,2,5-トリアゾリル、1,3,4-トリアゾリル又はキサンテニルの群からのラジカルである]、

3) - SO<sub>3</sub>-R6、

4) - O-SO<sub>2</sub>-R6、

5) - Si-R6、又は

6) ベンジルである、

請求項5に記載の式IIの化合物。

【請求項7】

R1が水素原子又はエチルであり、

Dが塩素又は-N(R2)-R3であり、ここで

R2及びR3が同じか又は異なり、そしてそれぞれ独立して水素原子又は-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキルであり、

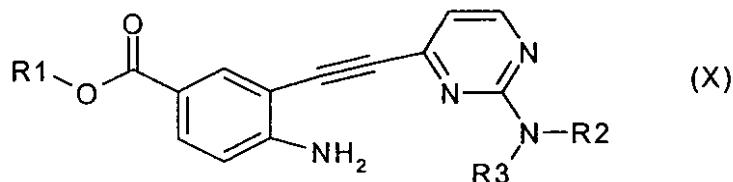
Pが水素原子、-O-トシレート又はベンジルである、

請求項5又は6に記載の式IIの化合物。

【請求項8】

式X

【化12】



[式中、

R1は、1) 水素原子、

2) -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-アルキル、

3) -(C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>)-アリール、

4) -(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、又は

5) 4~15員Het環であり、

R2及びR3は同じか又は異なり、そしてそれぞれ独立して

1) 水素原子、

2) (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-アルキル、

3) -(C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>)-アリール(ここでアリールは非置換であるか、又は-(C<sub>1</sub>-C

<sub>6</sub>)-アルキルで一置換、二置換若しくは三置換される)、

4) -(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、又は

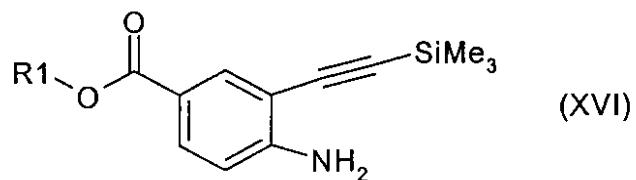
5) 4~15員Het環である]

の化合物。

【請求項9】

式XVI

【化13】



[式中、

R1は、  
1) 水素原子、  
2) - (C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub>) - アルキル、  
3) - (C<sub>6</sub> - C<sub>14</sub>) - アリール、  
4) - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>) - シクロアルキル、又は  
5) 4 ~ 15員H e t環である]  
の化合物。