

【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 0 7 D 403/04 (2006.01)

C 0 7 D 239/42 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 403/04 C S P

C 0 7 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

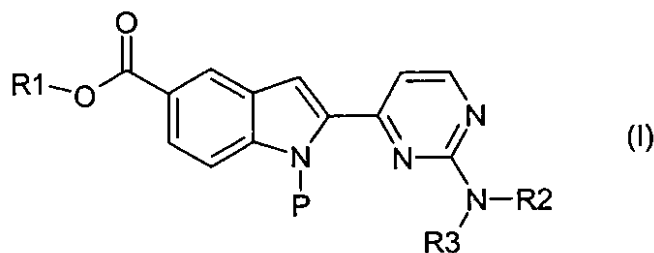
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】



[ 式中、

R 1 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、

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

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

6 ) - 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

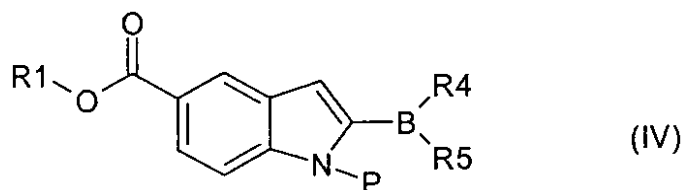
5 ) 4 ~ 15 員 H e t 環であり、

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、R 1 は、式 I において定義されるとおりであり、  
R 4 及び R 5 は、同じか又は異なり、そしてそれぞれ独立して

1 ) - O H、

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 - H e t ( ここで H e t は、4 ~ 15 員 H e t 環である ) であるか、又は

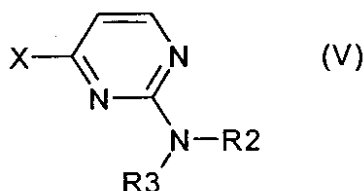
R 4 及び R 5 は、それらが結合しているホウ素原子と共に、環中に 4 個、5 個、6 個若しくは 7 個の炭素原子を有する環を形成し、該環は、特定の炭素原子の代わりに 2 つの酸素原子若しくは 2 つの酸素原子および 1 つの窒素原子を含有していてもよく、

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、R 2 及び R 3 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、

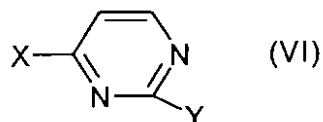
2 ) - O - S O <sub>2</sub> - R 2、又は

3 ) - O - C ( O ) - R 2 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

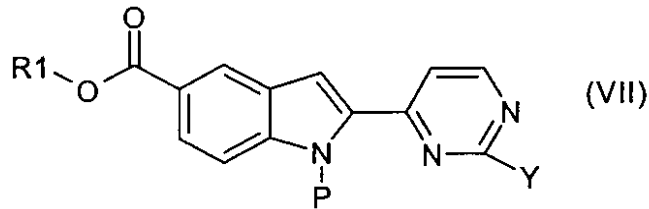
Y は 1 ) ハロゲン、

2 ) - O - S O <sub>2</sub> - R 2、又は

3 ) - O - C ( O ) - R 2 である ]

のピリミジンと反応させて、式 VII

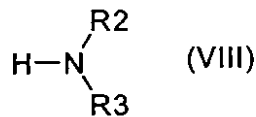
## 【化 5】



(式中、R<sub>1</sub> 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】

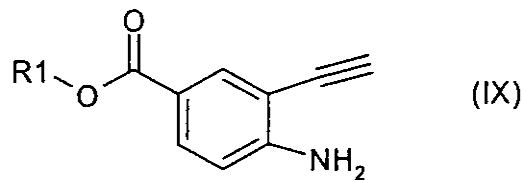


(式中、R<sub>2</sub> 及び R<sub>3</sub> は、式 I において規定されたとおりである)

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

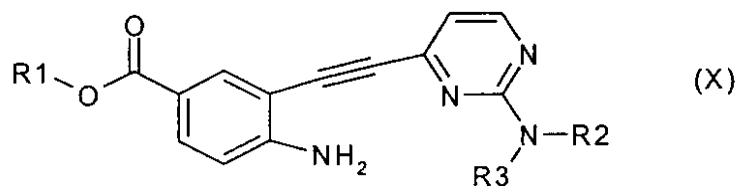
## 【化 7】



(式中、R<sub>1</sub> は式 I において定義されるとおりである)

のアルキンと、式 (V) のピリミジンと反応させて、式 X

## 【化 8】



(式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> 及び R<sub>3</sub> 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。

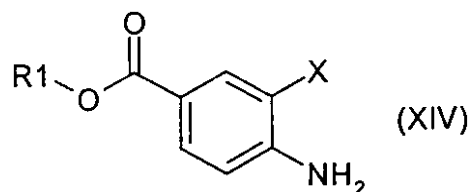
## 【請求項 3】

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】

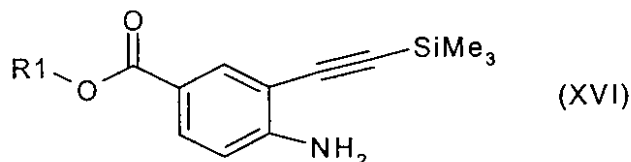
a) 式 XIV

## 【化 9】



(ここで R 1 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 XV

## 【化 10】



(ここで R 1 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

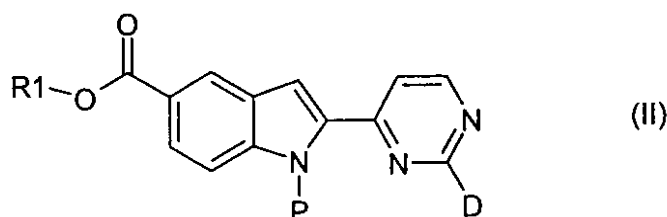
b) 式 XVI の化合物を、式 IX (ここで R 1 は式 I において規定されたとおりである) のアルキンに変換し、そして

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、R 1、R 2 及び R 3 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、R 1 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、

ただし、P が水素原子でありかつ D が - N (R 2) - R 3 (ここで R 2 は水素原子であり、そして R 3 は - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルである) である場合、R 1 は水素原子ではなく、

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>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 H e t 環である ]、

- 3) -  $\text{SO}_3$  - R 6、  
 4) -  $\text{O} - \text{SO}_2$  - R 6、  
 5) - Si - R 6、又は

6) ベンジルであり、

D は、1) -  $\text{N}(\text{R} 2)$  - R 3、

2) ハロゲン、

3) -  $\text{O} - \text{SO}_2$  - R 2、又は

4) -  $\text{O} - \text{C}(\text{O})$  - 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) -  $(\text{C}_1 - \text{C}_{12})$  - アルキル、

c) -  $(\text{C}_6 - \text{C}_{14})$  - アリール (ここでアリールは非置換であるか、又は -  $(\text{C}_1 - \text{C}_{14})$  -

6) - アルキルで一置換、二置換若しくは三置換される)、

d) -  $(\text{C}_3 - \text{C}_6)$  - 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) -  $(\text{C}_1 - \text{C}_6)$  - アルキル、

3) フェニル、又は

4) -  $(\text{C}_3 - \text{C}_6)$  - シクロアルキルであり、

D は、塩素、臭素、ヨウ素、フッ素又は -  $\text{N}(\text{R} 2)$  - 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 -  $(\text{C}_1 - \text{C}_4)$  - アルキルであり、

P は、1) 水素原子、

2) -  $\text{C}(\text{O}) - \text{O} - \text{R} 6$  [ここで R 6 は、

a) 水素原子、

b) -  $(\text{C}_1 - \text{C}_6)$  - アルキル、

c) -  $(\text{C}_6 - \text{C}_{14})$  - 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 -  $(\text{C}_1 - \text{C}_6)$  - アルキルで一置換、二置換若しくは三置換される]、

d) -  $(\text{C}_3 - \text{C}_8)$  - 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、ベンゾチオフエニル、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、4 a H - カルバゾリル、カルボリニル、キナゾリニル、キノリニル、4 H - 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、ジベンゾチオフエニル、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、ジオキサリル、ジオキサニル、2 H, 6 H - 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、1 H - インダゾリル、インドリニル、インドリジニル、インドリル、3 H - 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 - イソオキサゾリニル、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、プテリジニル、プリニル、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、2 H - 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、6 H - 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) -  $\text{SO}_3$  - R 6、

4) -  $\text{O} - \text{SO}_2$  - R 6、

5) -  $\text{Si}$  - R 6、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】

R 1 が水素原子又はエチルであり、

D が塩素又は - N ( R 2 ) - R 3 であり、ここで

R 2 及び R 3 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 - (  $\text{C}_1$  -  $\text{C}_4$  ) - アルキルであり、

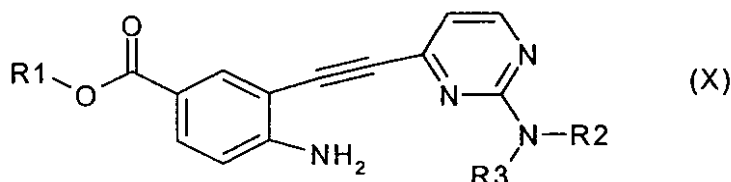
P が水素原子、- O - トシレート又はベンジルである、

請求項 5 又は 6 に記載の式 II の化合物。

【請求項 8】

式 X

【化 1 2】



[ 式中、

R 1 は、1) 水素原子、

2) - (  $\text{C}_1$  -  $\text{C}_{12}$  ) - アルキル、

3) - (  $\text{C}_6$  -  $\text{C}_{14}$  ) - アリール、

4) - (  $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$  ) - シクロアルキル、又は

5) 4 ~ 15 員 H e t 環であり、

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

1) 水素原子、

2) (  $\text{C}_1$  -  $\text{C}_{12}$  ) - アルキル、

3) - (  $\text{C}_6$  -  $\text{C}_{14}$  ) - アリール ( ここでアリールは非置換であるか、又は - (  $\text{C}_1$  -  $\text{C}_6$  ) - アルキルで一置換、二置換若しくは三置換される )、

4) - (  $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$  ) - シクロアルキル、又は

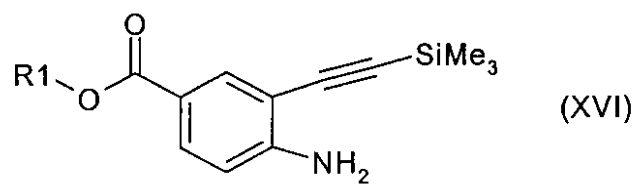
5) 4 ~ 15 員 H e t 環である ]

の化合物。

【請求項 9】

式 XVI

## 【化 1 3】



[ 式中、

R 1 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 ~ 1 5 員 H e t 環である ]

の化合物。