

【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30年12月20日 (2018.12.20)

【公開番号】特開2018-172424(P2018-172424A)

【公開日】平成30年11月8日 (2018.11.8)

【年通号数】公開・登録公報2018-043

【出願番号】特願2018-129006(P2018-129006)

【国際特許分類】

C 0 7 H 7/06 (2006.01)

C 0 7 H 1/00 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

C 0 7 F 9/24 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 H 7/06

C 0 7 H 1/00

C 0 7 D 487/04 1 4 0

C 0 7 D 519/00 3 0 1

C 0 7 F 9/24 F

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月29日 (2018.10.29)

【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

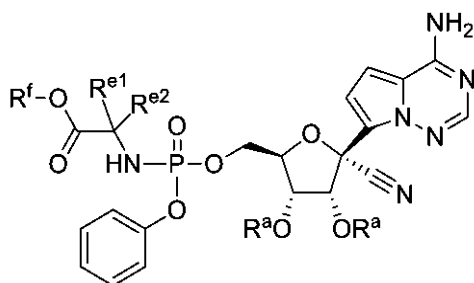
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 V I I I の化合物：

【化 1】



式 VIII

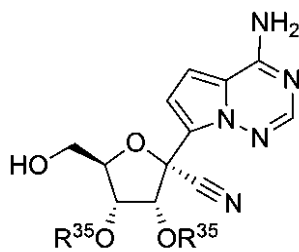
を調製する方法であって、

(i) カップリング剤、

(i i) 非求核性塩基、

(i i i) 式 I X - a の化合物：

【化 2】

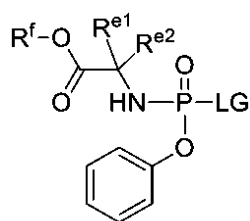


式 IX-a

および

(i v) 式 X の化合物：

【化 3】



式 X

を含む反応混合物を形成して、前記式 V I I I の化合物を形成することを含み、

式中、

各 R^a は、独立して、H またはヒドロキシ保護基であり、

各 R^{35} は、独立して、ヒドロキシ保護基であるか、あるいは両方の R^{35} 基が合わさ
れて、 $-C(R^{19})_2-$ を形成し、

R^{e1} および R^{e2} は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたはベンジルで
あり、

R^f は、H、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、ベンジル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、または $-C$
 $H_2-C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであり、

R^{19} は、H、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、フェニルまたは置換フェニルであり、そして

LG は、脱離基であり、

ここで、前記脱離基は、4 - ニトロフェノキシまたはペンタフルオロフェノキシである

方法。

【請求項 2】

両方の R^{35} が合わされて、 $-C(R^{19})_2-$ を形成し、

R^f が $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、そして

R^{19} が $C_1 \sim C_8$ アルキルである、

請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記カップリング剤が $MgCl_2$ であり、そして

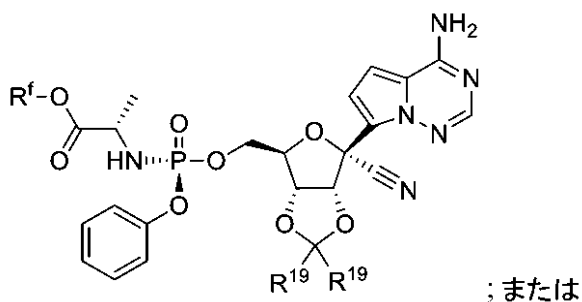
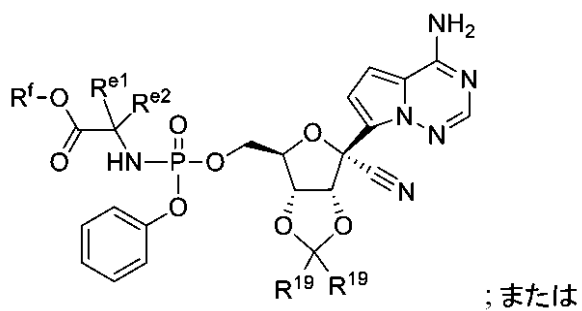
前記非求核性塩基がジ - イソプロピルエチルアミンである、

請求項 1 に記載の方法。

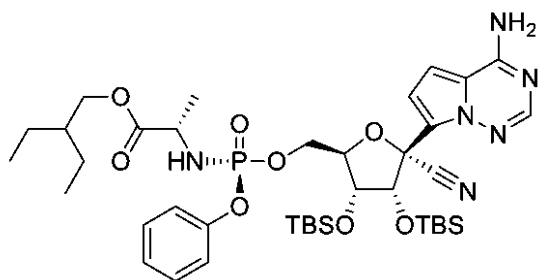
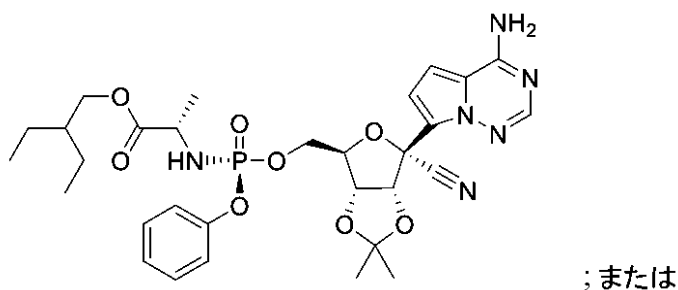
【請求項 4】

前記式 V I I I の化合物が、

【化 4】



【化 5】



である、

請求項 1 に記載の方法。

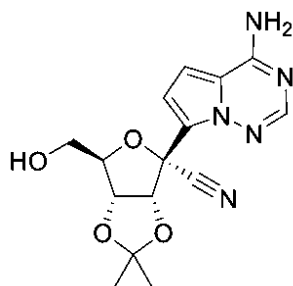
【請求項 5】

(i) 前記カップリング剤が M g C l ₂ であり、

(i i) 前記非求核性塩基が D I P E A であり、

(i i i) 前記式 I X - a の化合物が、

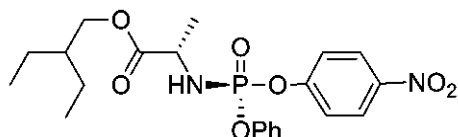
【化 6】



であり、

(i v) 前記式 X の化合物が、

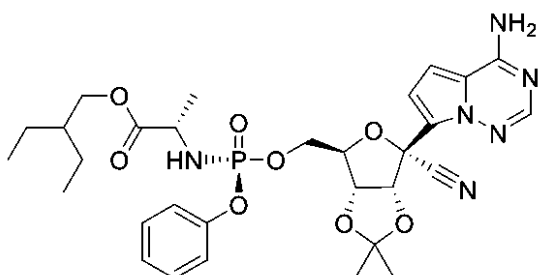
【化 7】



であり、そして

(v) 前記式 V I I I の化合物が、

【化 8】



である、

請求項 1 に記載の方法。

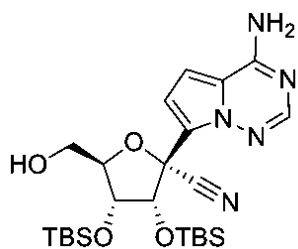
【請求項 6】

(i) 前記カップリング剤が M g C l ₂ であり、

(i i) 前記非求核性塩基が D I P E A であり、

(i i i) 前記式 I X - a の化合物が、

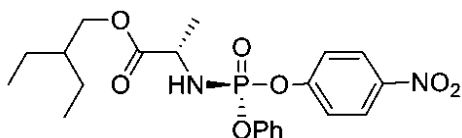
【化 9】



であり、

(i v) 前記式 X の化合物が、

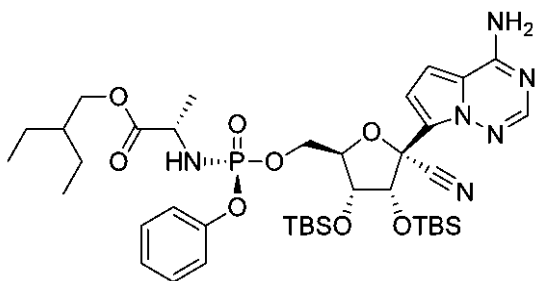
【化 1 0】



であり、そして

(v) 前記式 V I I I の化合物が、

【化 1 1】



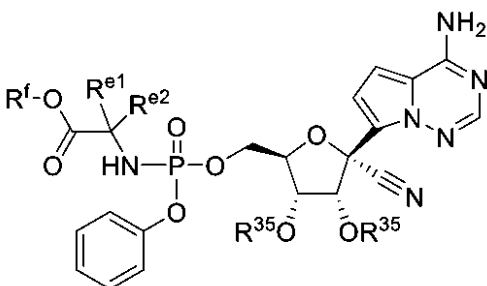
である、

請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

各 R^{35} 基が、独立して、ヒドロキシ保護基であり、そしてここで、前記方法が、脱保護剤および式：

【化 1 2】

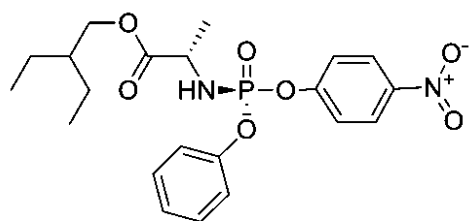


の化合物を含む第 2 の反応混合物を形成して、各 R^a が H である前記式 V I I I の化合物を形成することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記式 X の化合物が、式 X - b の化合物：

【化 1 3】

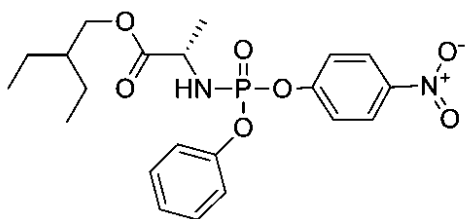


式 X-b

(ジアステレオマー的に純粋)

であり、そしてここで、前記方法が、(i) 溶媒、(ii) 塩基、および (iii) 式 X - a の化合物：

【化 1 4】



式 X-a

(ジアステレオマーの混合物)

式 X-a

を合わせて、前記式 X - b の化合物を形成することにより、前記式 X - b の化合物を調製することをさらに含む、
請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記方法が、さらに、1 つまたは複数の式 X - b の種結晶を、前記溶媒、前記塩基、および前記式 X - a の化合物と合わせることを含む、請求項 8 に記載の方法。

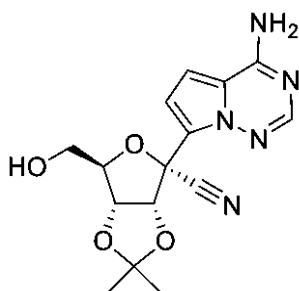
【請求項 10】

前記溶媒が、アセトニトリルであり、そして
前記塩基が、DBUである、
請求項 8 または 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記式 IX - a の化合物が式 XI - c の化合物：

【化 1 5】

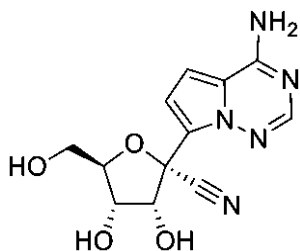


式 XI-c

であり、

そしてここで、前記方法が、前記式 XI - c の化合物を調製するために、溶媒、試薬、酸、および式 XI - b の化合物：

【化 1 6】



式 XI-b

を合わせることにより、前記式 XI - c の化合物を調製することをさらに含む、
請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

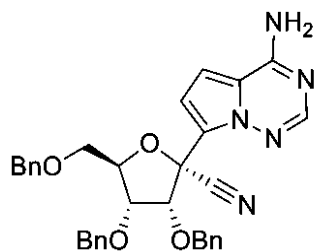
前記溶媒が、アセトンであり、
前記試薬が、2, 2 - ジメトキシプロパンであり、そして

前記酸が、硫酸である、
請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記方法が、前記式 X I - b の化合物を調製するために、ルイス酸、塩基、溶媒、濾過
剤、および式 X I - a の化合物：

【化 1 7】



式 XI-a

を合わせることで、前記式 X I - b の化合物を調製することをさらに含む、請求項 1
1 または請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記ルイス酸が、 BCl_3 であり、

前記塩基が、 Et_3N であり、

前記溶媒が、 MeOH であり、そして

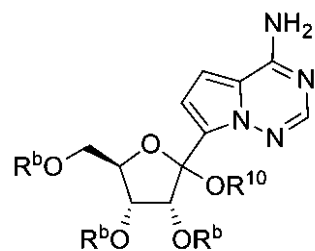
前記濾過剤が、珪藻土シリカ (Celite (登録商標)) である、

請求項 1 3 に記載の方法。

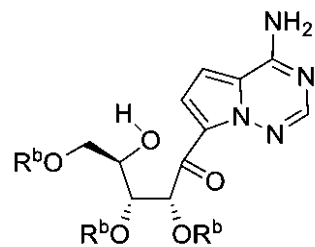
【請求項 1 5】

前記式 X I - a の化合物を調製するために、シアン化剤、ルイス酸、プレンステッド酸
、溶媒、および式 V - a または V - b の化合物：

【化 1 9】



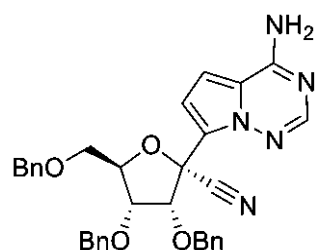
式 V-a,



式 V-b

を合わせることで、前記式 X I - a の化合物：

【化 1 8】



式 XI-a

を調製することをさらに含み、

式中、

各 R^b は、独立して、ヒドロキシ保護基であるか、

あるいは、隣接する炭素上の 2 つの R^b 基が合わされて、 $-C(R^{19})_2-$ 基を形成していてもよく、そして

R^{10} は、H またはシリル基である、

請求項 13 または請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記シアン化剤が、TMSCN であり、

前記ルイス酸が、TMSOTf であり、

前記ブレンステッド酸が、TFA であり、

前記溶媒が、DCM であり、そして

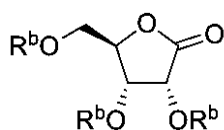
前記ヒドロキシ保護基が、ベンジルである、

請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記式 V - a または V - b の化合物を調製するために、脱プロトン化剤、シリル化剤、カップリング剤、添加物質、式 VI - a の化合物：

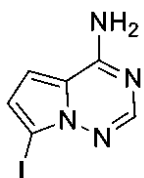
【化 20】



式 VI-a

および式 VII の化合物：

【化 21】



式 VII

を合わせることににより、前記式 V - a または V - b の化合物を調製することをさらに含み、

ここで、前記添加物質が、 $LaCl_3 \cdot 2LiCl$ 、 YCl_3 、 $CeCl_3$ 、 $NdCl_3$ 、または $LaCl_3$ である、

請求項 15 または請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記脱プロトン化剤が、リチウムカップリング剤またはマグネシウムカップリング剤であり、

前記シリル化剤が、クロロシランであり、そして

前記カップリング剤が、マグネシウムベースのカップリング剤である、

請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記脱プロトン化剤が、 $PhMgCl$ であり、

前記シリル化剤が、TMSCl であり、

前記カップリング剤が、 $iPrMgCl$ であり、そして

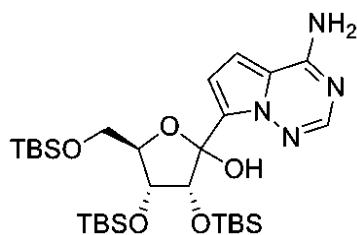
前記ヒドロキシ保護基がベンジルである、

請求項 17 または請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記脱プロトン化剤、前記シリル化剤、前記カップリング剤、前記添加物質、前記式 V I - a の化合物および前記式 V I I の化合物が含まれて化合物：

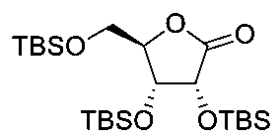
【化 2 2】



を調製し、

ここで、前記シリル化剤が、T M S C l であり、前記脱プロトン化剤が、P h M g C l であり、前記カップリング剤が、i P r M g C l - L i C l であり、前記式 V I - a の化合物が、

【化 2 3】



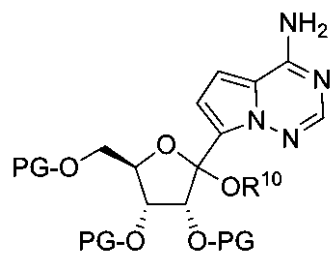
である、

請求項 17 に記載の方法。

【請求項 21】

前記式 V - a の化合物が式 V の化合物：

【化 2 4】

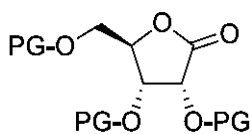


式 (V)

であり、

そしてここで、前記方法が、前記式 V の化合物を調製するために、カップリング剤、ハロシラン、式 V I の化合物：

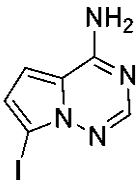
【化 2 5】



式 VI

および式 V I I の化合物：

【化 2 6】



式 VII

を合わせることににより、前記式 V の化合物を調製することをさらに含み、
 式中、

各 P G は、独立して、ヒドロキシ保護基であるか、

あるいは、隣接する炭素上の 2 つの P G 基が合わされて、 $-C(R^{19})_2-$ 基を形成
 していてもよい、

請求項 15 または 16 に記載の方法。

【請求項 22】

前記カップリング剤が、リチウムカップリング剤またはマグネシウムカップリング剤で
 あり、

前記ハロシランが、 $Cl-Si(CH_3)_3$ 、または $Cl-Si(CH_3)_2CH_2CH_2Si(CH_3)_2-Cl$ であり、そして

前記ヒドロキシ保護基が、トリメチルシラン (TMS)、t-ブチルジメチルシラン (TBDMs)、t-ブチルジフェニルシラン (TBDPS)、メチル-メトキシ (MOM)、テトラヒドロピラン (THP)、t-ブチル、アリル、ベンジル、アセチル、ピバロイル、またはベンゾイルである、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記カップリング剤が $PhMgCl$ または $iPrMgCl$ であり、

前記ハロシランが TMS-Cl であり、そして

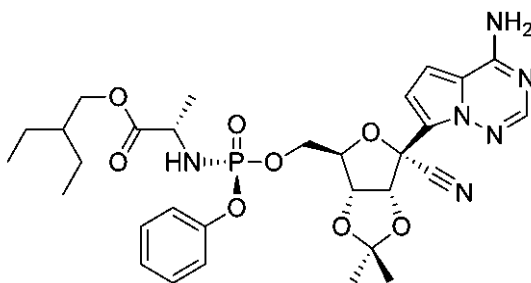
前記ヒドロキシ保護基がベンジルである、

請求項 21 または 請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

式：

【化 2 7】



の化合物またはその薬学的に許容される塩、水和物またはエステル。