

【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18年8月10日(2006.8.10)

【公表番号】特表2006-503077(P2006-503077A)

【公表日】平成18年1月26日(2006.1.26)

【年通号数】公開・登録公報2006-004

【出願番号】特願2004-540938(P2004-540938)

【国際特許分類】

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

C 0 7 D 333/36 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 495/04 1 0 3

C 0 7 D 333/36 C S P

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月22日(2006.6.22)

【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

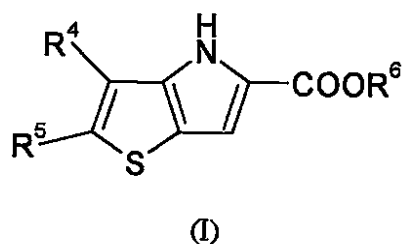
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物

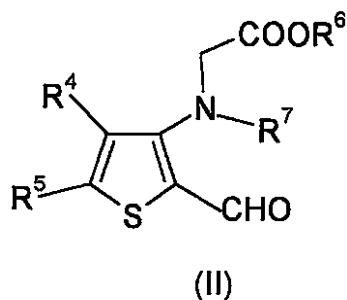
【化1】



[式中、 R^4 および R^5 は、独立して、ハロから選択され； R^6 は水素または保護基である] の製造方法であって、

式(II)の化合物

【化2】

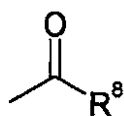


[式中、 R^4 、 R^5 および R^6 は式(I)に関して定めたものであり、 R^7 は窒素保護基である] を環化し、基 R^7 を除去し、次いで必要であれば保護基 R^6 を除去することを含む方法。

【請求項2】

R^7 が補助式 (i) の基

【化 3】



(i)

(式中、 R^8 は炭素原子 1~6 個の直鎖アルキル基である) である、請求項 1 に記載の方法。

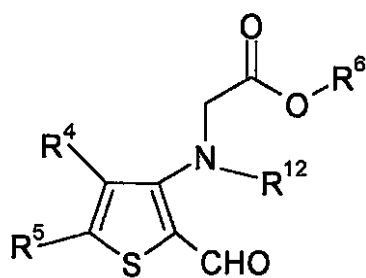
【請求項 3】

請求項 1 に記載の式 (II) の化合物。

【請求項 4】

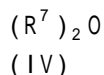
請求項 3 に記載の化合物の製造方法であって、式 (III) の化合物

【化 4】



(III)

[式中、 R^4 および R^5 は式 (I) に関して定めたものであり、 R^{12} は指向性の窒素保護基である] と式 (IV) の化合物



(式中、 R^7 は前記に定めたものである) を酸性条件下で反応させることを含む方法。

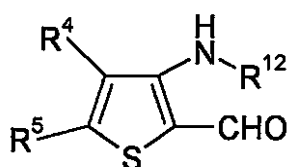
【請求項 5】

請求項 4 に記載の式 (III) の化合物。

【請求項 6】

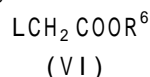
請求項 5 に記載の化合物の製造方法であって、式 (V) の化合物

【化 5】



(V)

[式中、 R^4 および R^5 は前記の請求項 1 に定めたものであり、 R^{12} は式 (III) に関して定めたものである] と式 (VI) の化合物



(式中、L は脱離基である) を反応させることを含む方法。

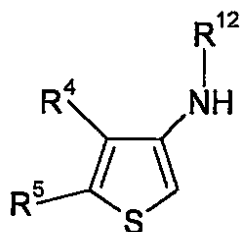
【請求項 7】

請求項 6 に記載の式 (V) の化合物。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の化合物の製造方法であって、式 (VII) の化合物

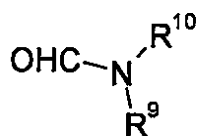
【化 6】



(VII)

[式中、 R^4 および R^5 は請求項 1 に定めたものであり、 R^{12} は式 (III) に関して定めたものである] をリチウム化剤である N-ブチルリチウムなどと反応させ、次いでホルミル化剤である式 (VIII) の化合物

【化 7】



(VIII)

(式中、 R^9 および R^{10} はアルキル基、特に炭素原子 1 ~ 4 個の低級アルキル基であるメチルなどである) などと反応させることを含む方法。

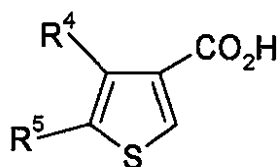
【請求項 9】

請求項 8 に記載の式 (VII) の化合物。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の化合物の製造方法であって、式 (IX) の化合物

【化 8】



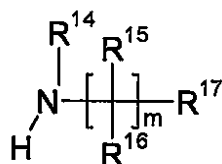
(IX)

[式中、 R^4 および R^5 は式 (I) に関して前記に定めたものである] を、式 $R^{12}OH$ のアルコール (式中、 R^{12} は請求項 4 に定めたものである) の存在下でクルチウス転位反応させることを含む方法。

【請求項 11】

R^6 が水素である式 (I) の化合物を製造するための請求項 1 に記載の方法において、得られた式 (I) の化合物をさらに、式 (XIII) のアミン

【化 9】



(XIII)

[式中、 R^{14} は、水素または C_{1-8} アルキルから選択され；

m は、0～4の整数であり；

R^{15} は、それぞれ同一でも異なってもよく、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、ウレイド、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルカノイル、 C_{1-6} アルカノイルオキシ、 N -(C_{1-6} アルキル)アミノ、 N,N -(C_{1-6} アルキル) $_2$ アミノ、 C_{1-6} アルカノイルアミノ、 N -(C_{1-6} アルキル)カルバモイル、 N,N -(C_{1-4} アルキル) $_2$ カルバモイル、 C_{1-6} アルキル $S(O)_a$ (a は0～2である)、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ、 N -(C_{1-6} アルキル)スルファモイル、 N,N -(C_{1-6} アルキル) $_2$ スルファモイル、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ、 C_{1-6} アルキルスルホニル- N -(C_{1-6} アルキル)アミノ、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{3-8} シクロアルキル C_{1-6} アルキル、アリール、アリール C_{1-6} アルキル、複素環式基、および(複素環式基) C_{1-6} アルキルから選択され； R^1 は炭素において P から選択される1個以上の基で置換されていていてもよく、複素環式基が-NH-部分を含む場合、その窒素は R から選択される基で置換されていていてもよく；

R^{16} は、それぞれ同一でも異なってもよく、水素または C_{1-6} アルキルから選択され；

R^{17} は、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、ウレイド、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルカノイル、 C_{1-6} アルカノイルオキシ、 N -(C_{1-6} アルキル)アミノ、 N,N -(C_{1-6} アルキル) $_2$ アミノ、 C_{1-6} アルカノイルアミノ、 N -(C_{1-6} アルキル)カルバモイル、 N,N -(C_{1-4} アルキル) $_2$ カルバモイル、 N -(C_{1-6} アルキル)- N -(C_{1-6} アルコキシ)カルバモイル、 C_{1-6} アルキル $S(O)_a$ (a は0～2である)、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ、 N -(C_{1-6} アルキル)スルファモイル、 N,N -(C_{1-6} アルキル) $_2$ スルファモイル、スルファモイルアミノ、 N -(C_{1-6} アルキル)スルファモイルアミノ、 N,N -(C_{1-6} アルキル) $_2$ スルファモイルアミノ、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノカルボニル、 C_{1-6} アルキルスルホニル- N -(C_{1-6} アルキル)アミノおよび基-E-F-G-Hから選択され；

ここで E および G は、独立して、直接結合、-O-、-S-、-SO-、-SO $_2$ -、-OC(O)-、-C(O)O-、-C(O)-、-NR a -、-NR a C(O)-、-C(O)NR a -、-SO $_2$ NR a -、-NR a SO $_2$ -、-NR a C(O)NR b -、-OC(O)NR a -、-NR a C(O)O-、-NR a SO $_2$ NR b -、-SO $_2$ NR a C(O)-および-C(O)NR a SO $_2$ -から選択され；ここで R^a および R^b は独立して、水素、または基 V で置換されていていてもよい C_{1-6} アルキルから選択され；

F は、1個以上の Q で置換されていていてもよい C_{1-6} アルキレン、または直接結合であり；

H は、アリール、 C_{3-8} シクロアルキルおよび複素環式基から選択され； H は炭素において S から選択される1個以上の基で置換されていていてもよく、複素環式基が-NH-部分を含む場合、その窒素は T から選択される基で置換されていていてもよく；

P 、 S および Q は、独立して、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、ウレイド、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルカノイル、 C_{1-6} アルカノイルオキシ、 N -(C_{1-6} アルキル)アミノ、 N,N -(C_{1-6} アルキル) $_2$ アミノ、 C_{1-6} アルカノイルアミノ、 N -(C_{1-6} アルキル)カルバモイル、 N,N -(C_{1-6} アル

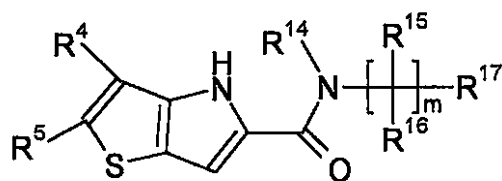
キル)₂カルバモイル、N-(C₁₋₆アルキル)-N-(C₁₋₆アルコキシ)カルバモイル、C₁₋₆アルキルS(O)_a (aは0~2である)、C₁₋₆アルコキシカルボニル、C₁₋₆アルコキシカルボニルアミノ、N-(C₁₋₆アルキル)スルファモイル、N,N-(C₁₋₆アルキル)₂スルファモイル、C₁₋₆アルキルスルホニルアミノ、C₁₋₆アルキルスルホニル-N-(C₁₋₆アルキル)アミノ、C₃₋₈シクロアルキル、アリールおよび複素環式基から選択され；P、SおよびQは、独立して、炭素においてVから選択される1個以上の基で置換されていてもよく、複素環式基が-NH-部分を含む場合、その窒素はUから選択される基で置換されていてもよく；

Vは、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、メチル、エチル、メトキシ、エトキシ、アセチル、アセトキシ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチル-N-エチルアミノ、アセチルアミノ、N-メチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、N-メチル-N-エチルカルバモイル、メチルチオ、エチルチオ、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、メシル、エチルスルホニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、N-メチルスルファモイル、N-エチルスルファモイル、N,N-ジメチルスルファモイル、N,N-ジエチルスルファモイル、N-メチル-N-エチルスルファモイル、モルホリノ、モルホリノカルボニル、N-ベンジルカルバモイルおよび4-ヒドロキシピペリジノカルボニルから選択され；

R、TおよびUは、独立して、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルカノイル、C₁₋₄アルキルスルホニル、C₁₋₄アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-(C₁₋₄アルキル)カルバモイル、N,N-(C₁₋₄アルキル)カルバモイル、フェニル、ベンジル、ベンジロキシカルボニル、ベンゾイルおよびフェニルスルホニルから選択され、R、TおよびUは、独立して、炭素においてVから選択される1個以上の基で置換されていてもよい]

と反応させて、式(XIV)の化合物

【化10】



(XIV)

(式中、R⁴、R⁵、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷およびmは前記に定めたものである) またはその医薬的に許容できる塩もしくはそのインビボ加水分解性エステルを製造することを含む方法。