

【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6月14日(2018.6.14)

【公表番号】特表2017-514845(P2017-514845A)

【公表日】平成29年6月8日(2017.6.8)

【年通号数】公開・登録公報2017-021

【出願番号】特願2016-565665(P2016-565665)

【国際特許分類】

C 07 D 489/12 (2006.01)

【F I】

C 07 D 489/12

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月27日(2018.4.27)

【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

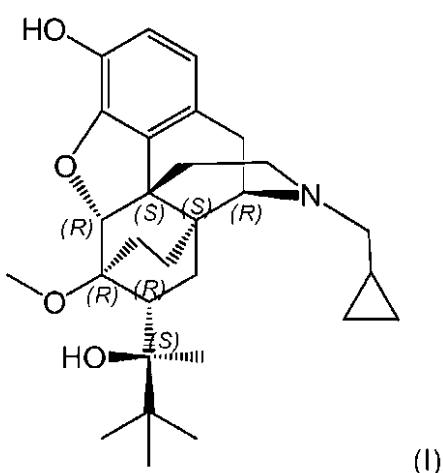
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

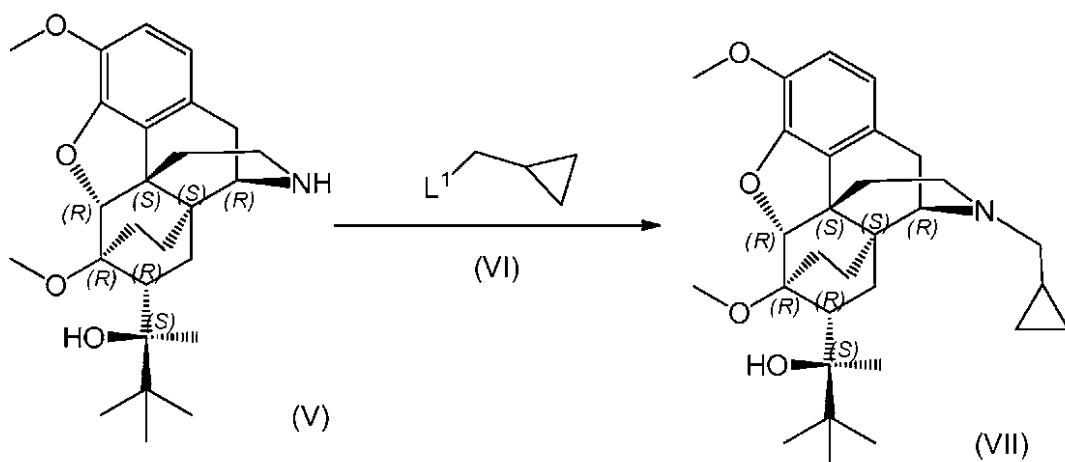
式(I)の化合物

【化1】



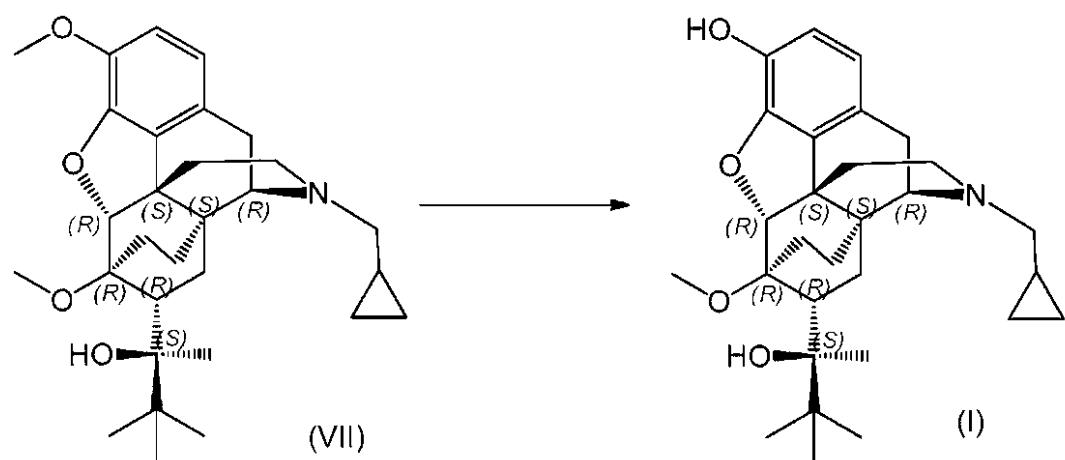
またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

【化 2】



有機アミン塩基の存在下で、第1の有機溶媒中、約40～約70の範囲の温度で、式(V)の化合物を式(VI)の化合物と反応させて、式(VII)の対応化合物を生じることであって、式中、 L^1 は、脱離基である、ことと、

【化 3】



塩基の存在下で、第2の有機溶媒中、約110～約150の範囲の温度で、不活性雰囲気下で、式(VII)の化合物を脱メチル化剤と反応させて、式(I)の対応化合物を生じること。

を含む、プロセス。

【請求項2】

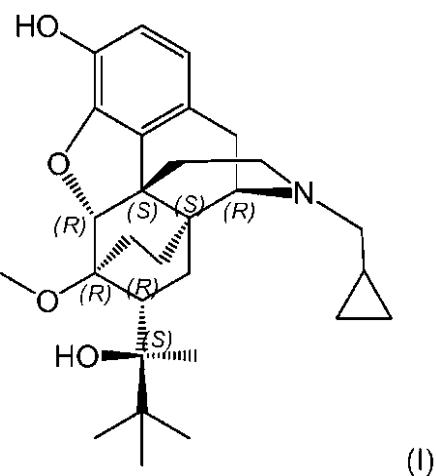
請求項 1 に記載のプロセスにおいて、

前記式(VII)の化合物は、単離されない、プロセス。

【請求項3】

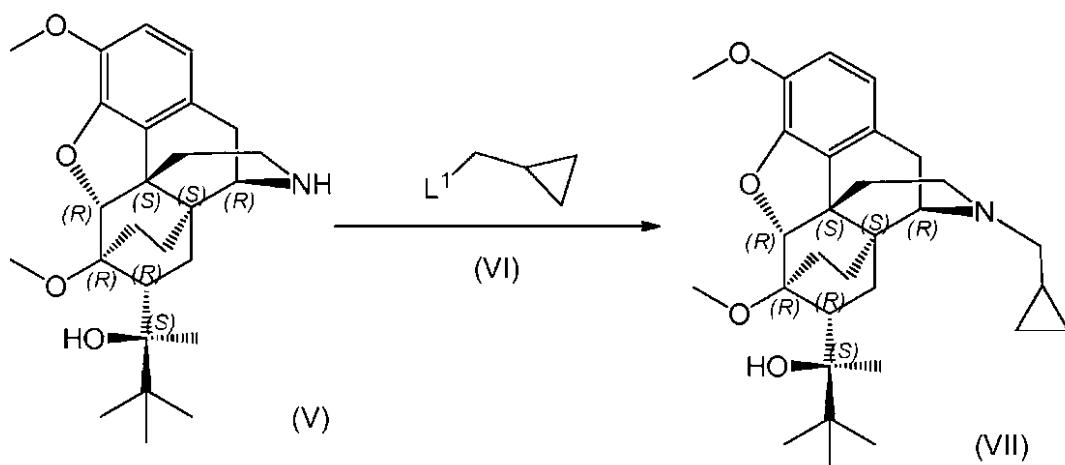
式(Ⅰ)の化合物

【化 4】



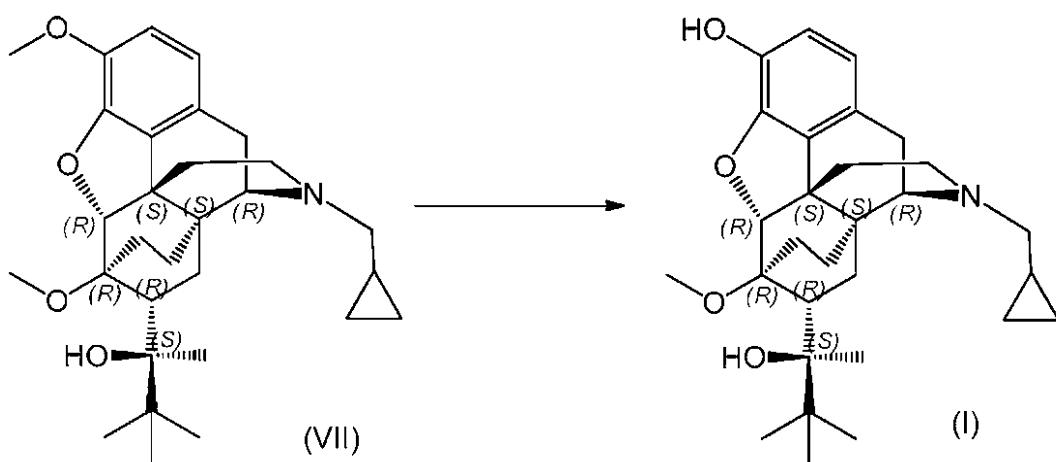
またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

【化 5】



有機アミン塩基の存在下で、DMF中、約60℃の温度で、式(V)の化合物を、式(VI)の化合物と反応させて、式(VII)の対応化合物を生じることであって、式中、L⁻¹は臭素であり、前記式(VI)の化合物は、約1.4モル当量の量で存在し、前記有機アミン塩基は、ジイソプロピルエチルアミンであり、前記ジイソプロピルエチルアミンは、約2～約3.5モル当量の範囲の量で存在する、ことと、

【化 6】



NaOtBu の存在下で、DMF 中、約 131° の温度で、不活性雰囲気下で、式 (VII) の化合物を、tert-ドデシルメルカプタンと反応させて、式 (I) の対応化合物

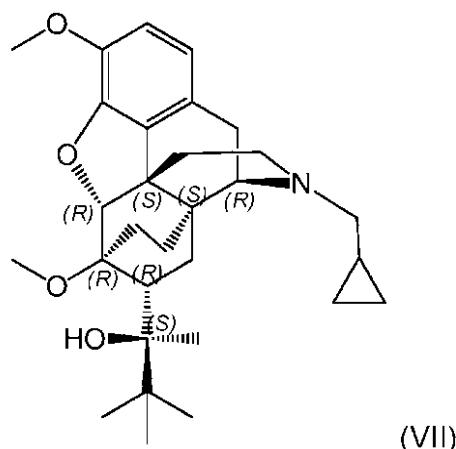
物を生じることであって、前記 tert-ドデシルメルカプタンは、約3.1モル当量の量で存在し、前記NaOtBuは、約3.5～約4モル当量の範囲の量で存在する、ことと、

を含む、プロセス。

【請求項4】

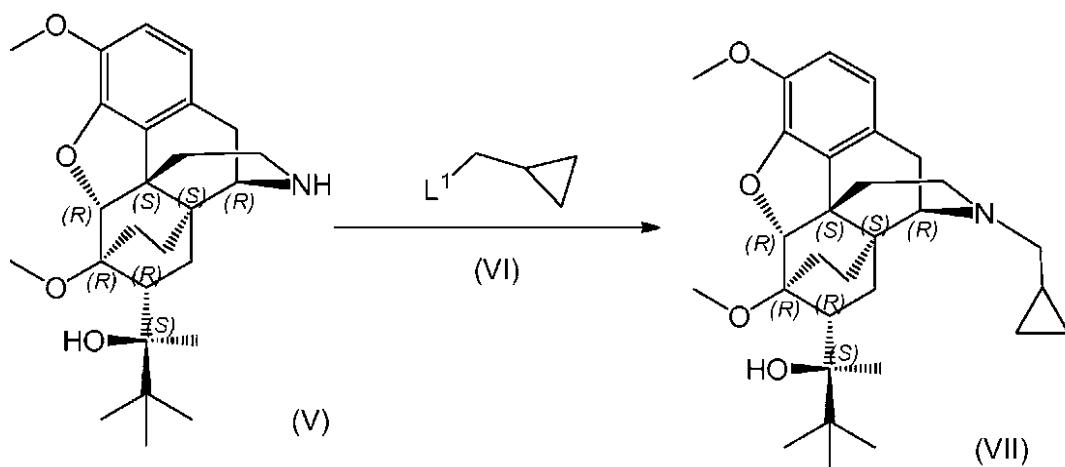
式(VIII)の化合物

【化 7】



またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

【化 8】



有機アミン塩基の存在下で、第1の有機溶媒中、約40～約70の範囲の温度で、式(V)の化合物を、式(VI)の化合物と反応させて、式(VII)の対応化合物を生じることであつて、式中、 L^1 は脱離基である、こと、

を含む、プロセス。

【請求項5】

請求項 4 に記載のプロセスにおいて、

L^1 は臭素であり、

前記式(VI)の化合物は、約1.4モル当量の量で存在し、

前記有機アミン塩基は、TEA、DIPA、ジエチルアミン、およびモルホリンからなる群から選択され、

前記有機アミン塩基は、約1～約5モル当量の範囲の量で存在し、

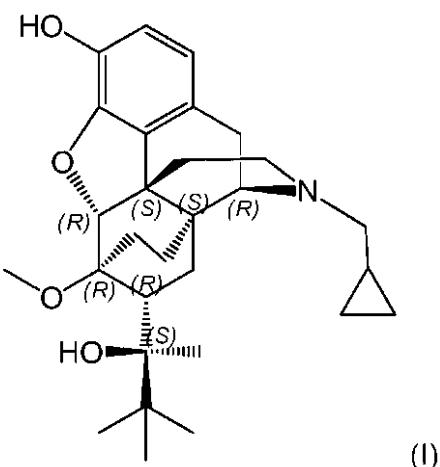
前記第1の有機溶媒は、DMFであり、

前記式(V)の化合物は、約60°の温度で、前記式(VI)の化合物と反応させられる、プロセス。

【請求項 6】

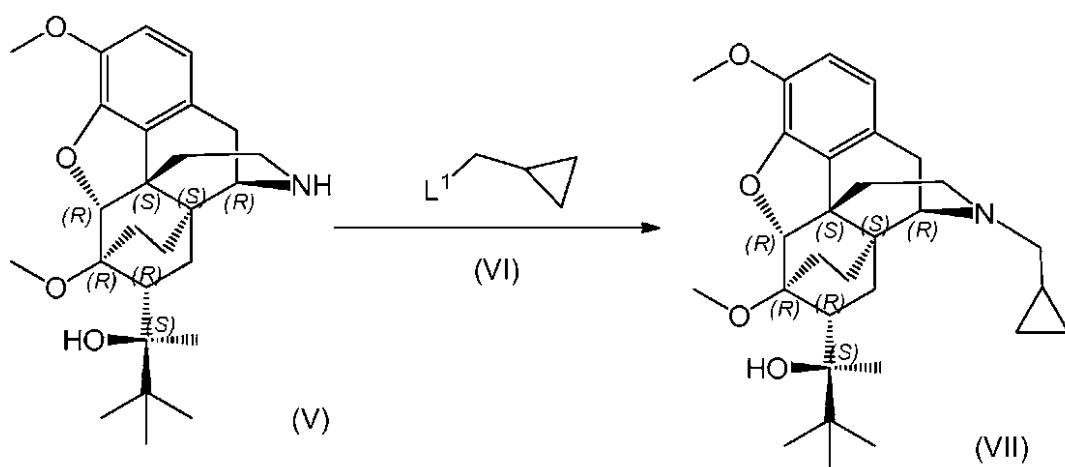
式(Ⅰ)の化合物

【化 9】



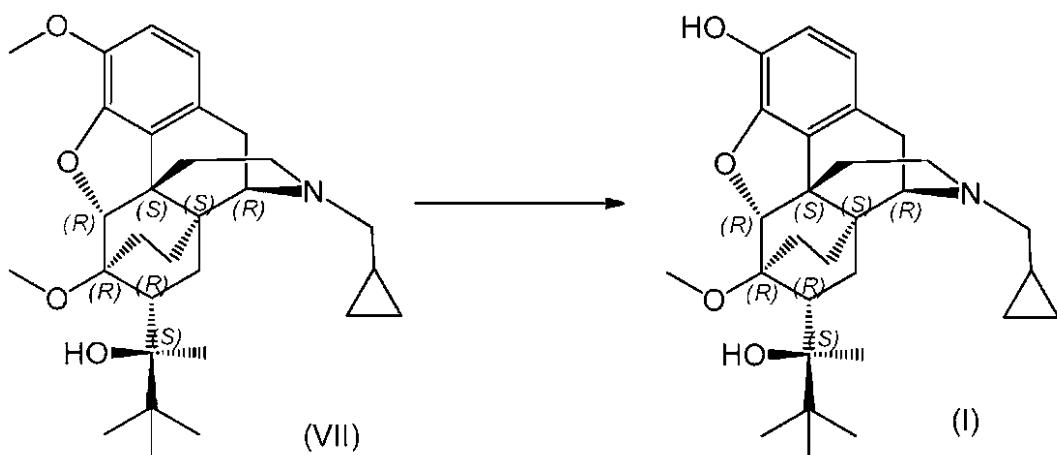
またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

【化 1 0】



有機アミン塩基の存在下で、第1の有機溶媒中、約40～約70の範囲の温度で、式(V)の化合物を、式(VI)の化合物と反応させて、式(VII)の対応化合物を生じることであって、式中、L¹は脱離基である、ことと、

【化 1 1】

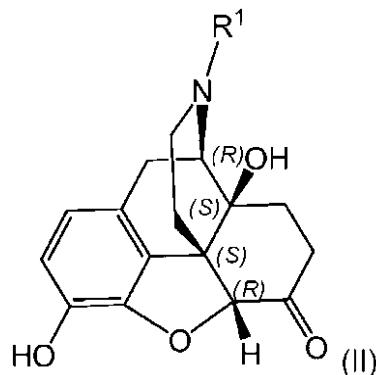


前記式(VIII)の化合物を反応させて、式(I)の対応化合物を生じることと、を含む、プロセス。

【請求項 7】

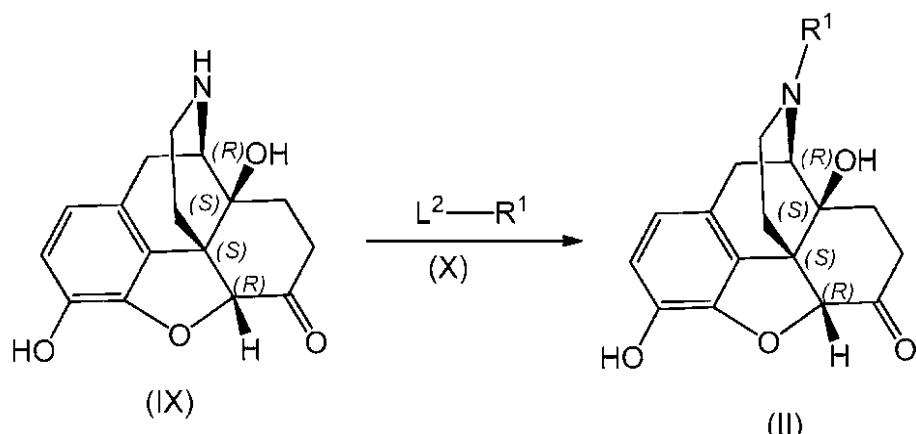
式 (II) の化合物

【化 1 2】



またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスであって、式中、R¹は、CH₂（シクロプロピル）、CH₂（シクロブチル）、およびCH₂CH=CH₂からなる群から選択される、プロセスにおいて、

【化 1 3】



有機アミン塩基の存在下で、第1の有機溶媒中、約40～約70の範囲の温度で、式(I X)の化合物を式(X)の化合物と反応させて、式(II)の対応化合物を生じることであつて、式中、L²は、脱離基である、こと、

を含む、プロセス。

【請求項 8】

請求項 7 に記載のプロセスにおいて、

前記式(X)の化合物は、約1.1～約2.5モル当量の範囲の量で存在する、プロセス

【請求項 9】

請求項 7 に記載のプロセスにおいて、

前記式(X)の化合物は、約1.25～約1.75モル当量の範囲の量で存在する、プロセス。

【請求項 10】

請求項 7 に記載のプロセスにおいて、

前記式(IX)の化合物は、プロモーターの存在下で前記式(X)の化合物と反応させられる。プロセス。

【請求項 11】

請求項 10 に記載のプロセスにおいて、

前記プロモーターは、N_aIであり、

前記 NaI は、約 5 モル % ~ 約 10 モル % の範囲の量で存在する、プロセス。

【請求項 1 2】

請求項 7 に記載のプロセスにおいて、

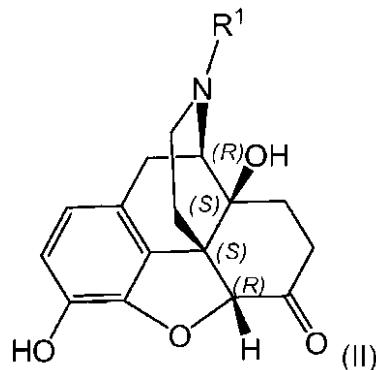
R¹ は CH_3 (シクロプロピル)、 CH_2 (シクロブチル)、または CH_3

$\text{C}_2\text{H}_2 = \text{C}_2\text{H}_2$ である、プロセス。

【請求項 1 3】

式 (II) の化合物

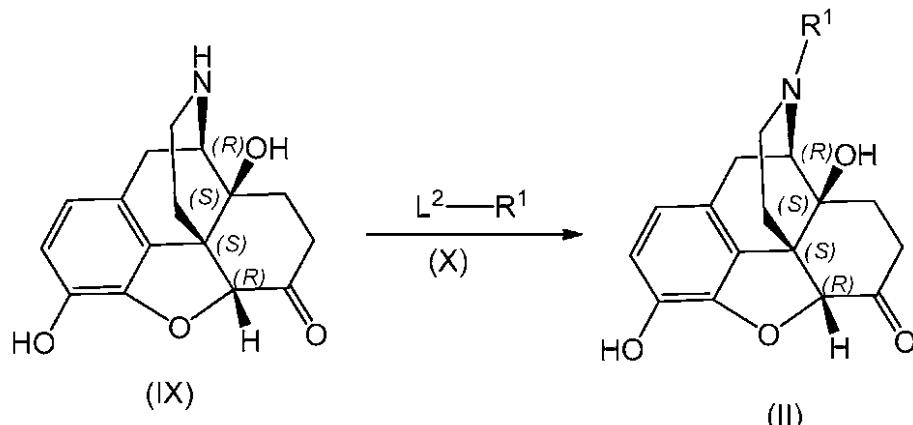
【化 1 4】



またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスであって、

式中、 R^1 は、 CH_2 (シクロプロピル)、および $\text{CH}_2 = \text{CH}_2$ からなる群から選択される、プロセスにおいて、

【化 1 5】



有機アミン塩基の存在下で、DMF 中、約 60 の温度で、式 (IX) の化合物を式 (X) の化合物と反応させて、式 (II) の対応化合物を生じることであって、式中、 L^1 は臭素であり、前記式 (X) の化合物は、約 1.4 モル当量の量で存在し、前記有機アミン塩基は、ジイソプロピルエチルアミンであり、前記ジイソプロピルアミンは、約 1 ~ 約 1.2 モル当量の範囲の量で存在する、こと、

を含む、プロセス。

【請求項 1 4】

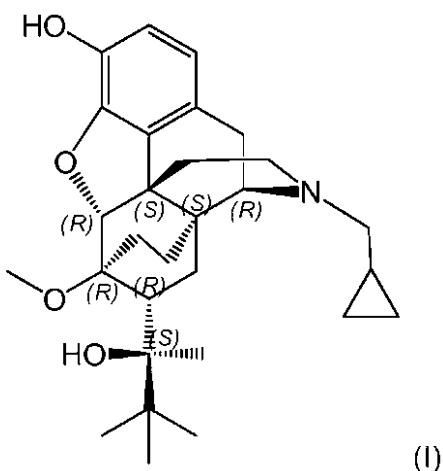
請求項 1 3 に記載のプロセスにおいて、

R^1 は、 CH_2 (シクロプロピル)、 CH_2 (シクロブチル)、または $\text{CH}_2 = \text{CH}_2$ である、プロセス。

【請求項 1 5】

本明細書に記載されたような、式 (I) の化合物

【化16】

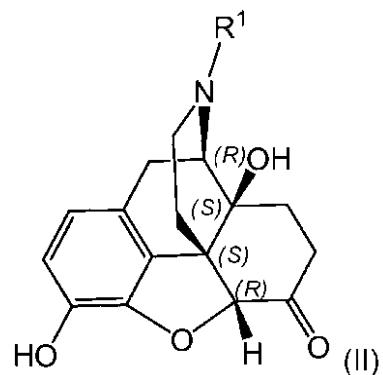


またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセス。

【請求項16】

本明細書に記載されたような、式(II)の化合物

【化17】



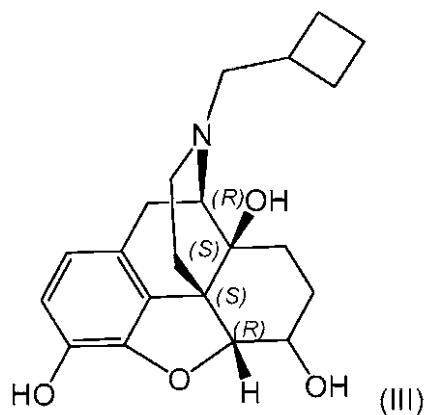
またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

式中、R¹は、CH₂(シクロプロピル)、CH₂(シクロブチル)、およびCH₂CH=CH₂からなる群から選択される、プロセス。

【請求項17】

本明細書に記載されたような、式(III)の化合物

【化18】

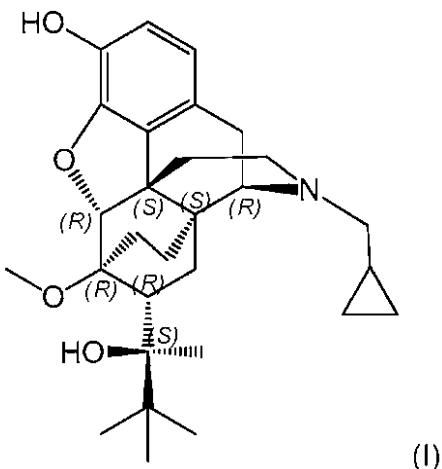


またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセス。

【請求項18】

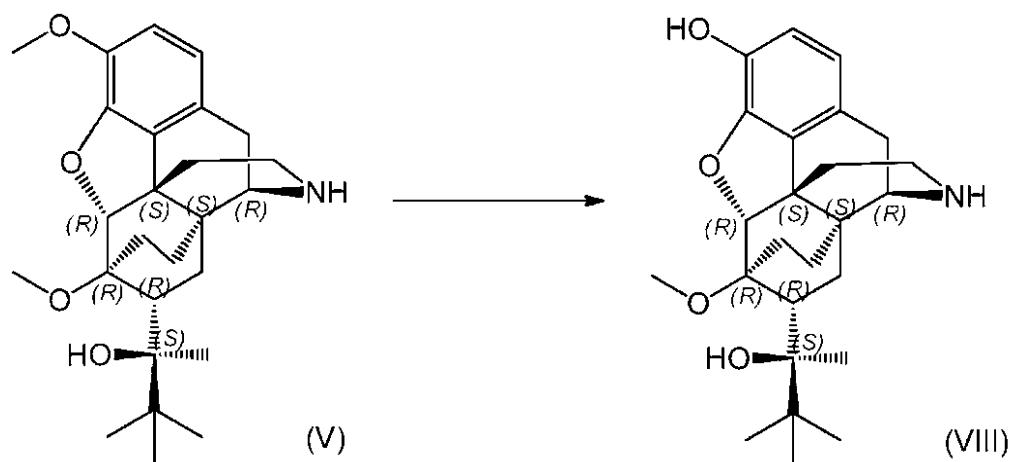
式(I)の化合物

【化 1 9】



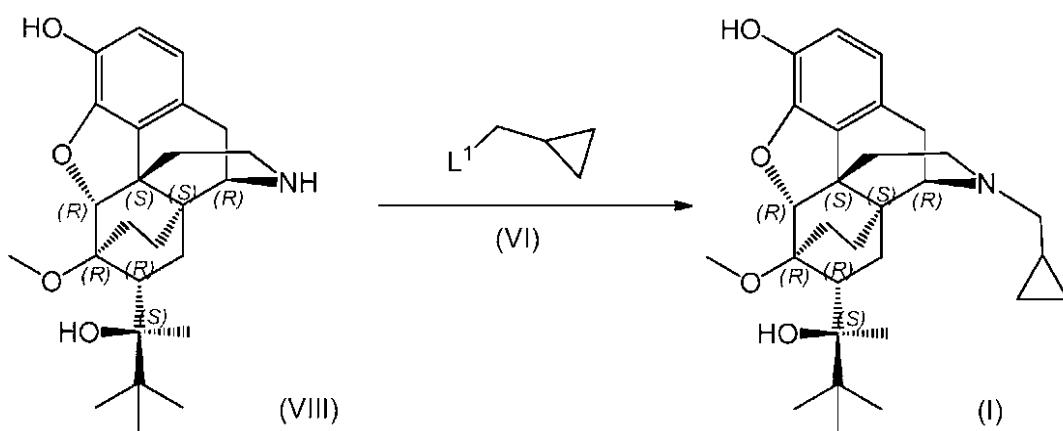
またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

【化 2 0】



塩基の存在下で、第1の有機溶媒中、約110～約150の範囲の温度で、不活性雰囲気下で、式(V)を脱メチル化剤と反応させて、式(VII)の対応化合物を生じることと。

【化 2 1】



有機アミン塩基の存在下で、第2の有機溶媒中、約40～約70の範囲の温度で、前記式(VII)の化合物を、式(VI)の化合物と反応させて、式(I)の対応化合物を生じることであって、式中、L¹は脱離基である、ことと、

を含む、プロセス。

【請求項 19】

請求項1または18に記載のプロセスにおいて、
前記脱メチル化剤は、t e r t ドデシルメルカプタンであり、
前記塩基は、アルコキシド塩基である、プロセス。

【請求項20】

請求項19に記載のプロセスにおいて、
前記アルコキシド塩基は、N a O t B uである、プロセス。

【請求項21】

請求項1または18に記載のプロセスにおいて、
前記脱メチル化剤は、約2.5～約4モル当量、または約2.8～約3.4モル当量の範囲の量で存在する、プロセス。

【請求項22】

請求項1または18に記載のプロセスにおいて、
前記塩基は、約2.5～約4モル当量、または約3～約4モル当量の範囲の量で存在する、プロセス。

【請求項23】

請求項1、7、または18に記載のプロセスにおいて、
前記第1の有機溶媒は、D M Fである、プロセス。

【請求項24】

請求項18に記載のプロセスにおいて、
前記式(V I I I)の化合物は、単離されない、プロセス。

【請求項25】

請求項1、7、または18に記載のプロセスにおいて、
L¹は臭素である、プロセス。

【請求項26】

請求項1または18に記載のプロセスにおいて、
前記式(V I)の化合物は、約1.1～約2.5モル当量、または約1.25～約1.75モル当量の範囲の量で存在する、プロセス。

【請求項27】

請求項1、7、または18に記載のプロセスにおいて、
前記有機アミン塩基は、T E A、D I P E A、ジエチルアミン、およびモルホリンからなる群から選択される、プロセス。

【請求項28】

請求項1、7、または18に記載のプロセスにおいて、
前記有機アミン塩基は、約1～約5モル当量、約1～約3.5モル当量、または約1～約1.5モル当量の範囲の量で存在する、プロセス。

【請求項29】

請求項1または18に記載のプロセスにおいて、
前記第2の有機溶媒は、D M Fである、プロセス。

【請求項30】

請求項1または18に記載のプロセスにおいて、
前記第1の有機溶媒、および前記第2の有機溶媒は、同じである、プロセス。

【請求項31】

請求項1または18に記載のプロセスにおいて、
前記式(V)の化合物は、プロモーターの存在下で前記式(V I)の化合物と反応せられる、プロセス。

【請求項32】

請求項31に記載のプロセスにおいて、
前記プロモーターは、N a Iであり、
前記N a Iは、約5モル%～約10モル%の範囲の量で存在する、プロセス。

【請求項33】

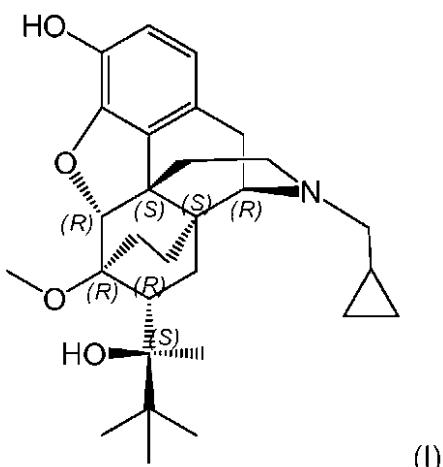
請求項 1 または 18 に記載のプロセスにおいて、

前記式(I)の化合物をHClと反応させて、前記式(I)の化合物の対応する塩酸塩を生じることをさらに含む、プロセス。

【請求項 3 4】

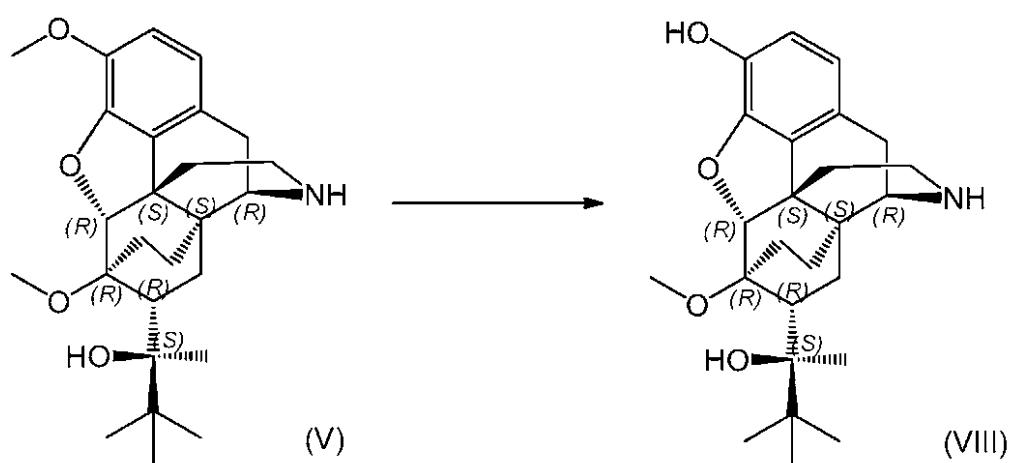
式(Ⅰ)の化合物

【化 2 2】



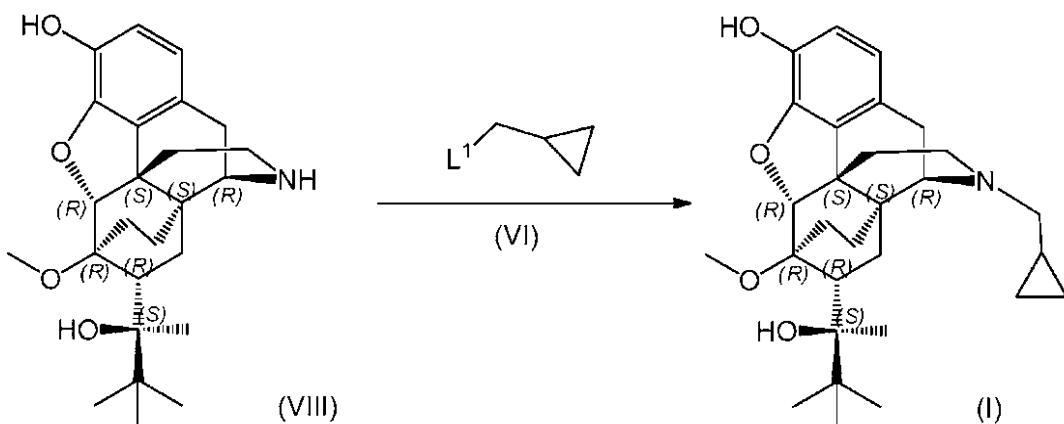
またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

【化 2 3】



NaOtBuの存在下で、DMF中、約131℃の温度で、不活性雰囲気下で、式(V)の化合物を、tert-ドデシルメルカプタンと反応させて、式(VIII)の対応化合物を生じることであって、前記tert-ドデシルメルカプタンは、約3.1モル当量の量で存在し、前記NaOtBuは、約3.5～約4モル当量の範囲の量で存在する、ことと、

【化 2 4】



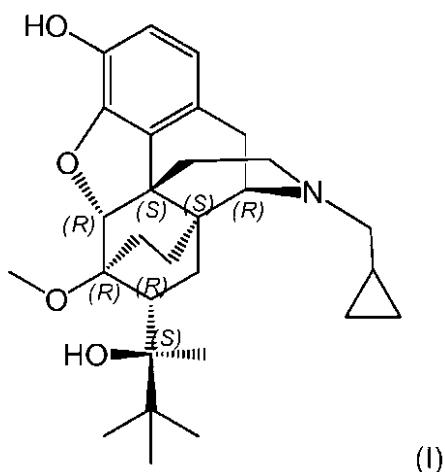
有機アミン塩基の存在下で、D M F 中、約 60 の温度で、式 (V I I I) の化合物を、式 (V I) の化合物と反応させて、式 (I) の対応化合物を生じることであって、式中、L¹ は臭素であり、前記式 (V I) の化合物は、約 1.4 モル当量の量で存在し、前記有機アミン塩基は、ジイソプロピルエチルアミンであり、前記ジイソプロピルエチルアミンは、約 2.4 ~ 約 3 モル当量の範囲の量で存在する、ことと、

を含む、プロセス。

【請求項 3 5】

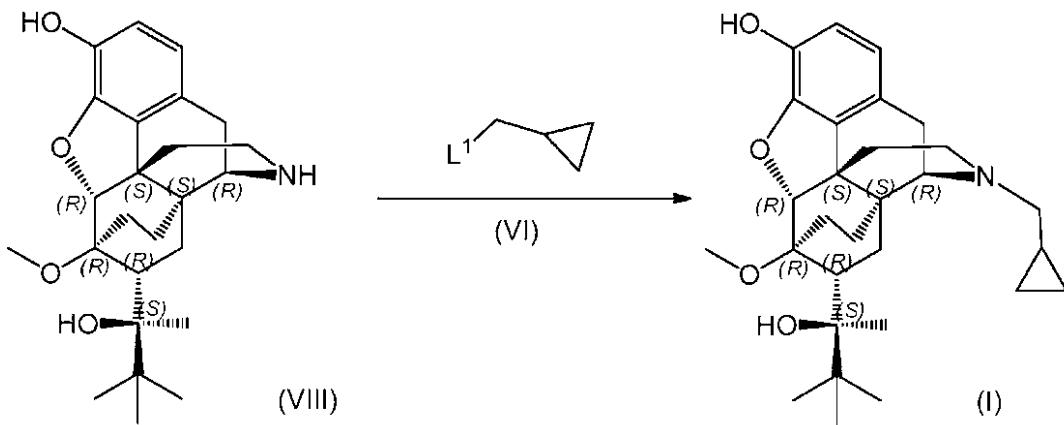
式(VIII)の化合物

【化 2 5】



またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

【化 2 6】



有機アミン塩基の存在下で、第2の有機溶媒中、約40～約70の範囲の温度で、

式(ⅤⅠⅢ)の化合物を式(ⅤⅠ)の化合物と反応させて、式(Ⅰ)の対応化合物を生じることであって、式中、L¹は脱離基である、こと、
を含む、プロセス。

【請求項36】

請求項35に記載のプロセスにおいて、
L¹は臭素であり、
前記式(ⅤⅠ)の化合物は、約1.4モル当量の量で存在し、
前記有機アミン塩基は、TEA、DIPA、ジエチルアミン、およびモルホリンから
なる群から選択され、
前記有機アミン塩基は、約1～約5モル当量の範囲の量で存在し、
前記第1の有機溶媒は、DMFであり、
前記式(ⅤⅠⅢ)の化合物は、約60℃の温度で、前記式(ⅤⅠ)の化合物と反応さ
せられる、プロセス。