

【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 0 7 D 489/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 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

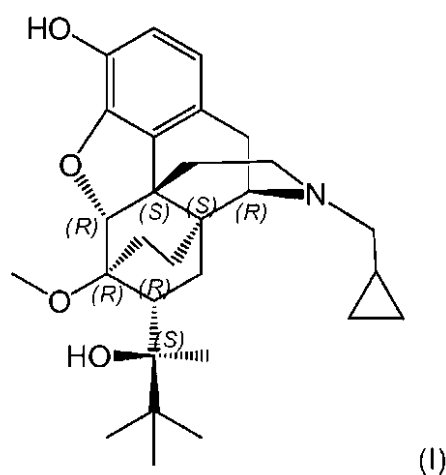
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

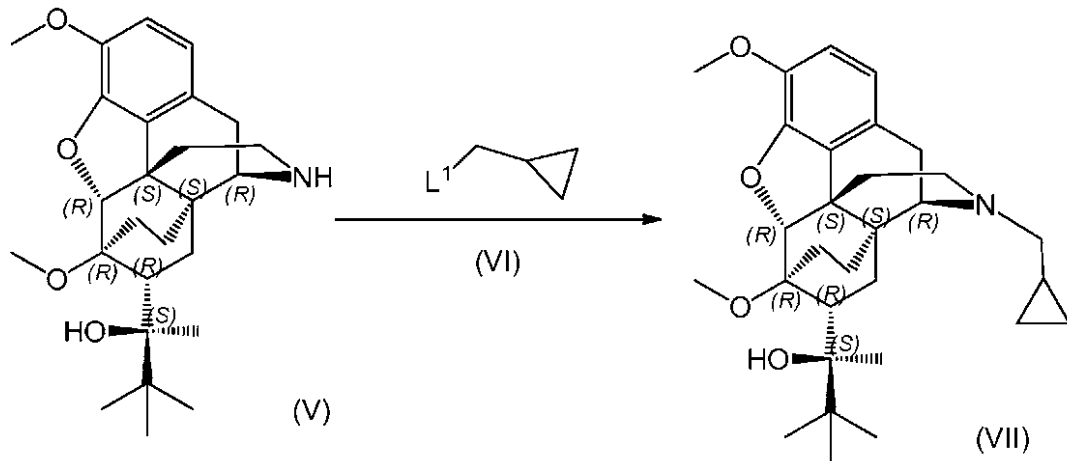
式 ( I ) の化合物

【化 1】



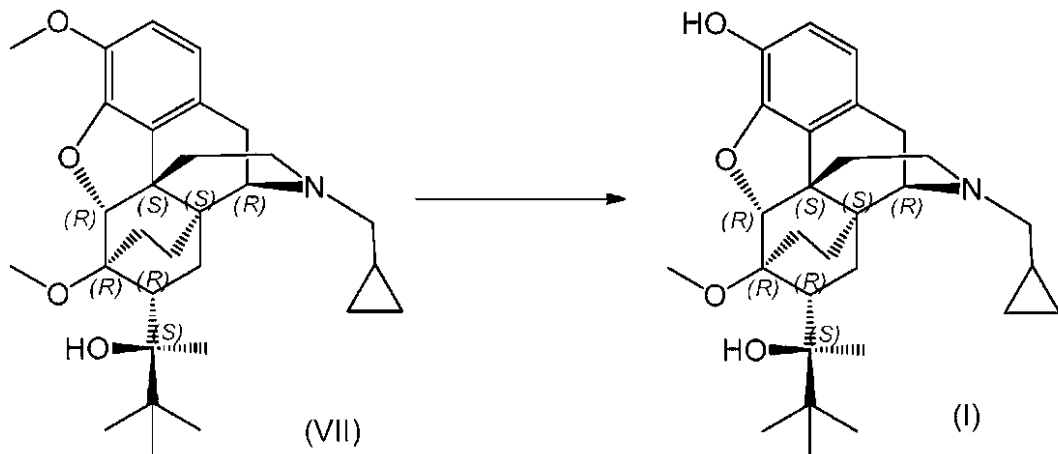
またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

## 【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】

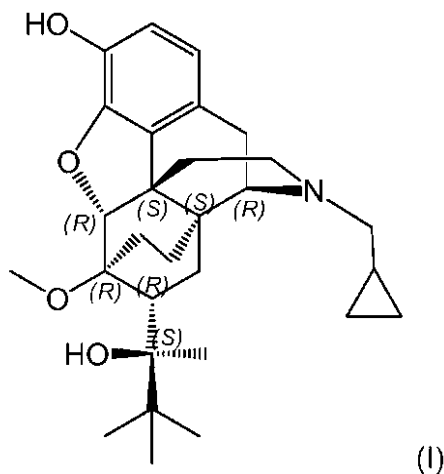
請求項 1 に記載のプロセスにおいて、

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

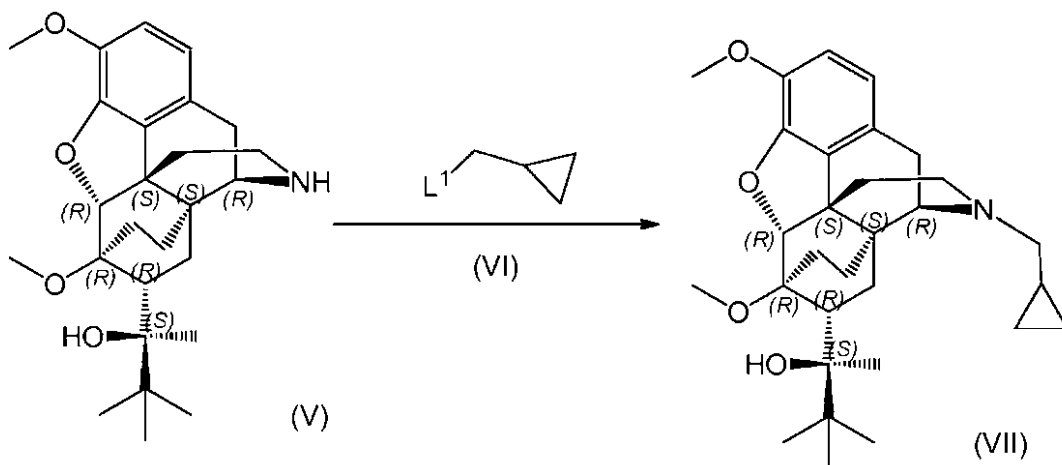
## 【化 4】



(I)

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、

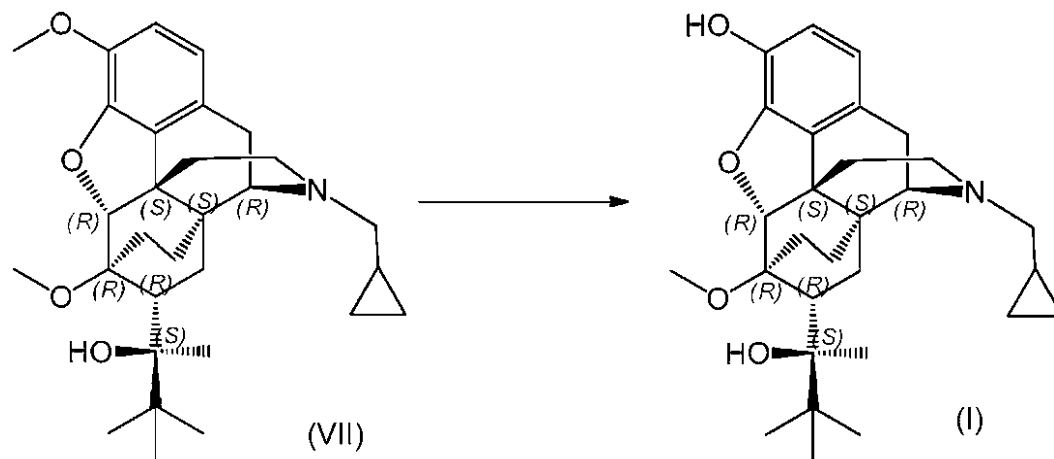
## 【化 5】



(VII)

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<sup>1</sup>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】



(I)

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

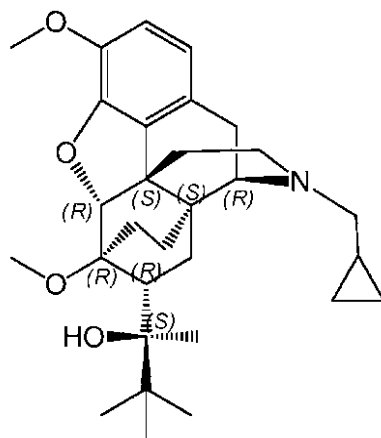
物を生じることであって、前記 *tert*-ドデシルメルカプタンは、約 3.1 モル当量の量で存在し、前記  $\text{NaOtBu}$  は、約 3.5 ~ 約 4 モル当量の範囲の量で存在する、ことと、

を含む、プロセス。

【請求項 4】

式 (VII) の化合物

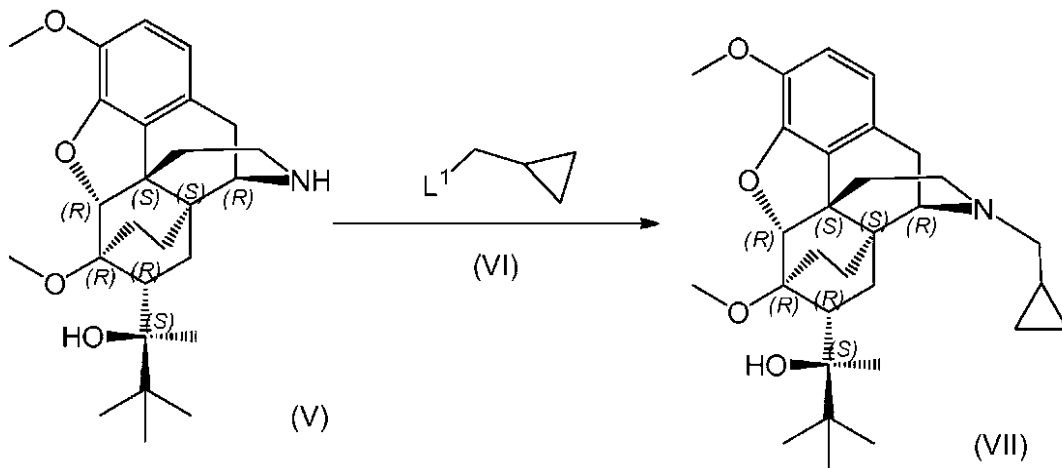
【化 7】



(VII)

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】



(V)

(VI)

(VII)

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、 $\text{L}^1$  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、

$\text{L}^1$  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、DIEA、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、

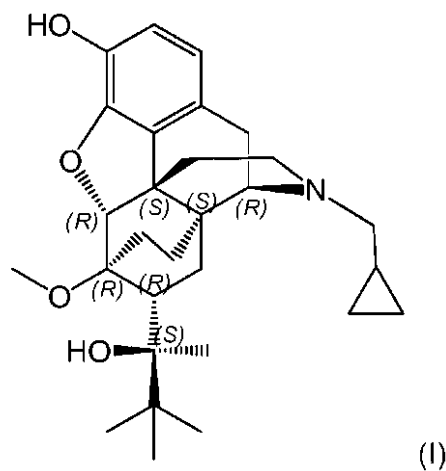
前記第 1 の有機溶媒は、DMF であり、

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

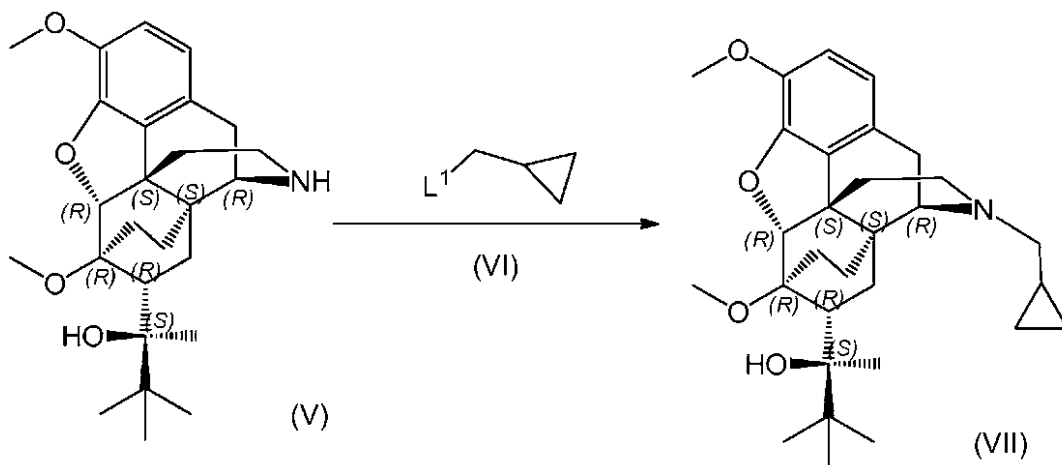
## 【化 9】



(I)

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 10】

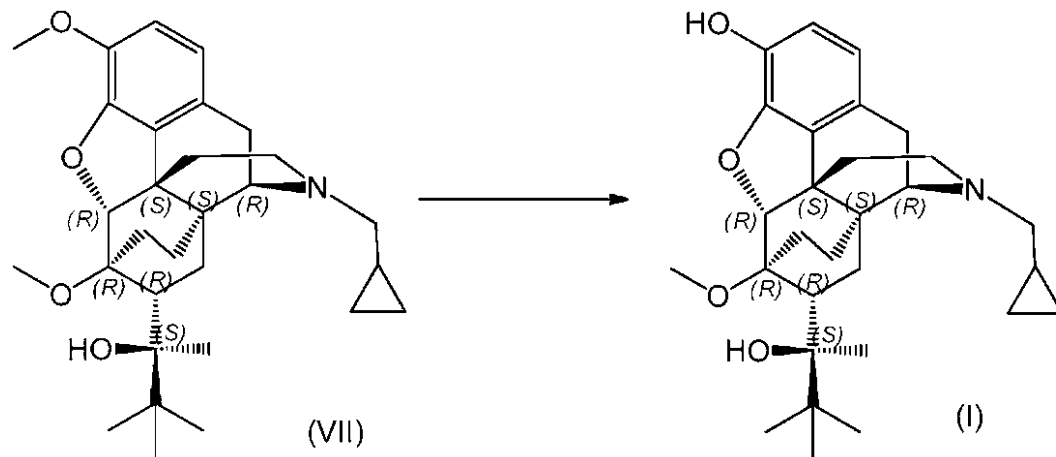


(V)

(VII)

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<sup>1</sup> は脱離基である、ことと、

## 【化 11】



(VII)

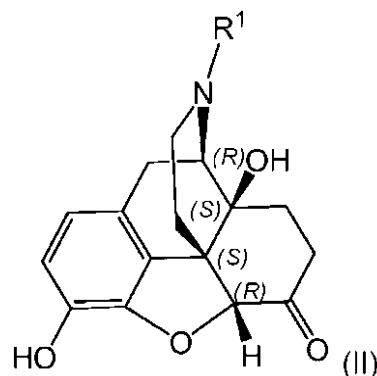
(I)

前記式 (VII) 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 (I) の化合物

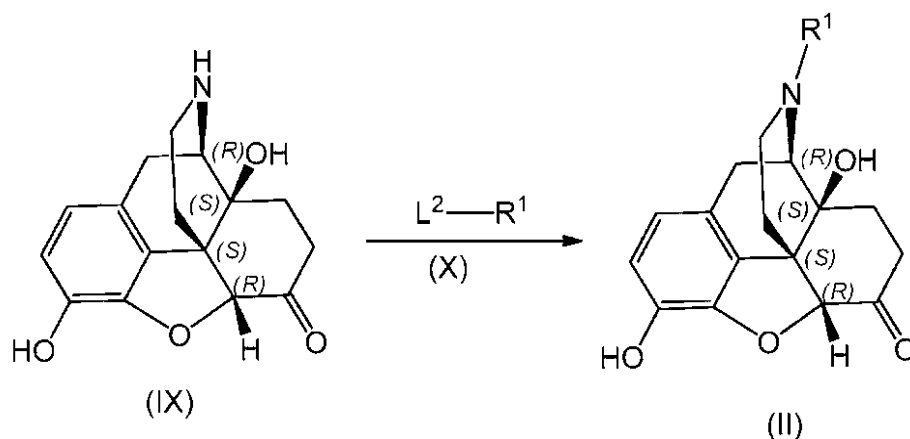
## 【化 1 2】



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、 $R^1$  は、 $CH_2$  (シクロプロピル)、 $CH_2$  (シクロブチル)、および  $CH_2-CH=CH_2$  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 (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、 $L^2$  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、NaI 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 12】

請求項 7 に記載のプロセスにおいて、

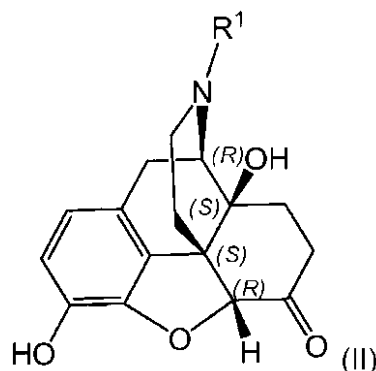
$R^1$  は、 $CH_2$  (シクロプロピル)、 $CH_2$  (シクロブチル)、または  $CH$

$\text{CH}=\text{CH}_2$ である、プロセス。

【請求項 13】

式 (II) の化合物

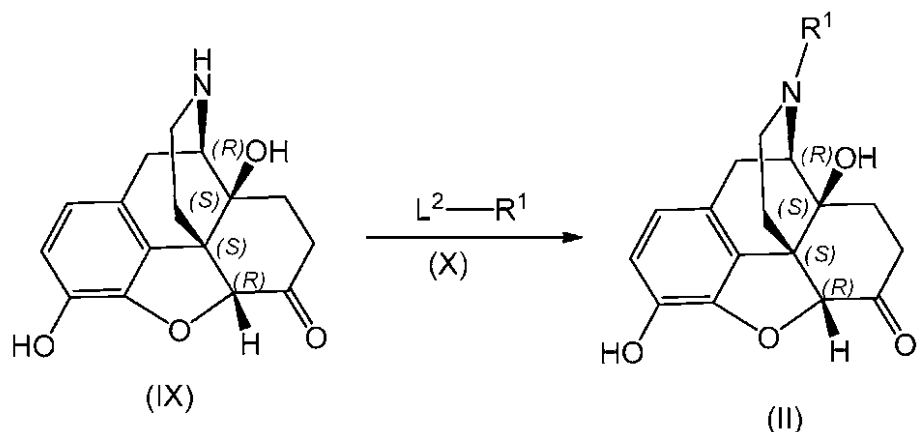
【化 14】



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

【化 15】



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、 $\text{L}^1$  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 14】

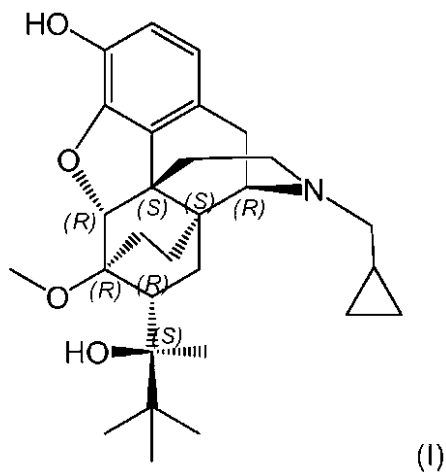
請求項 13 に記載のプロセスにおいて、

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

【請求項 15】

本明細書に記載されたような、式 (I) の化合物

【化 1 6】



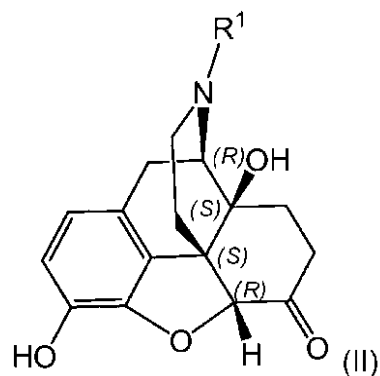
(I)

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 1 6】

本明細書に記載されたような、式 (I I) の化合物

【化 1 7】



(II)

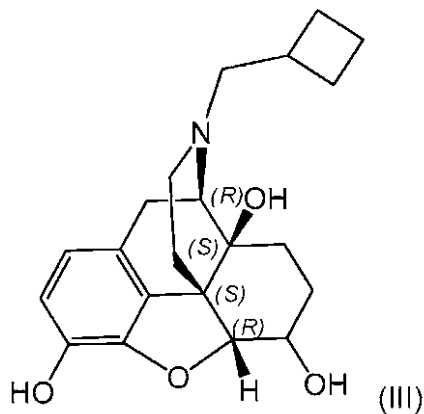
またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

式中、R<sup>1</sup> は、 $\text{CH}_2$  (シクロプロピル)、 $\text{CH}_2$  (シクロブチル)、および  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  からなる群から選択される、プロセス。

【請求項 1 7】

本明細書に記載されたような、式 (I I I) の化合物

【化 1 8】



(III)

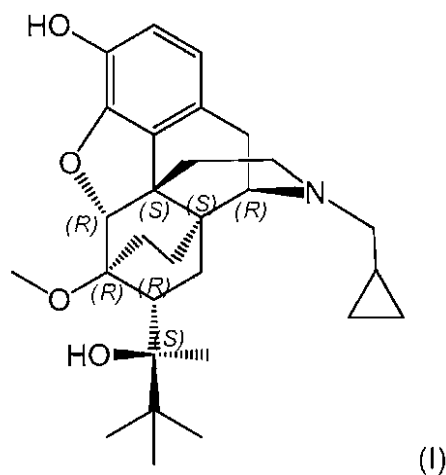
またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセス。

【請求項 1 8】

式 (I) の化合物



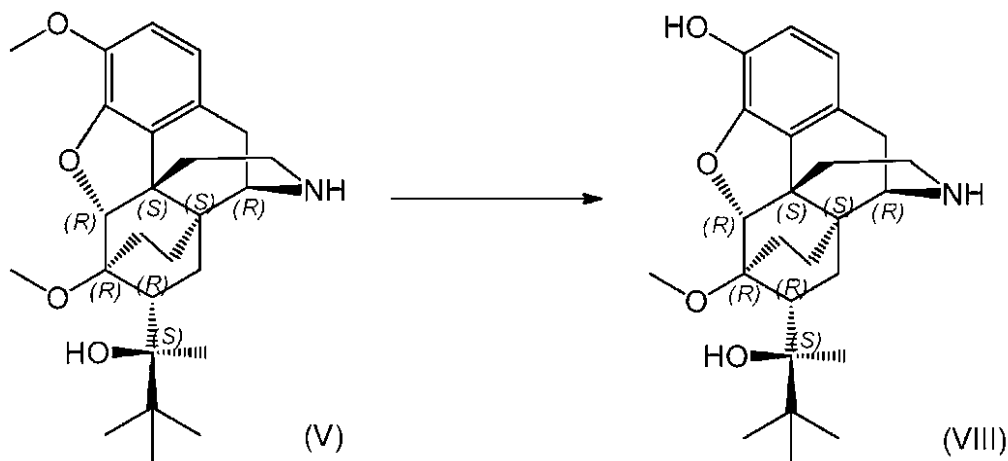
## 【化 1 9】



(I)

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】

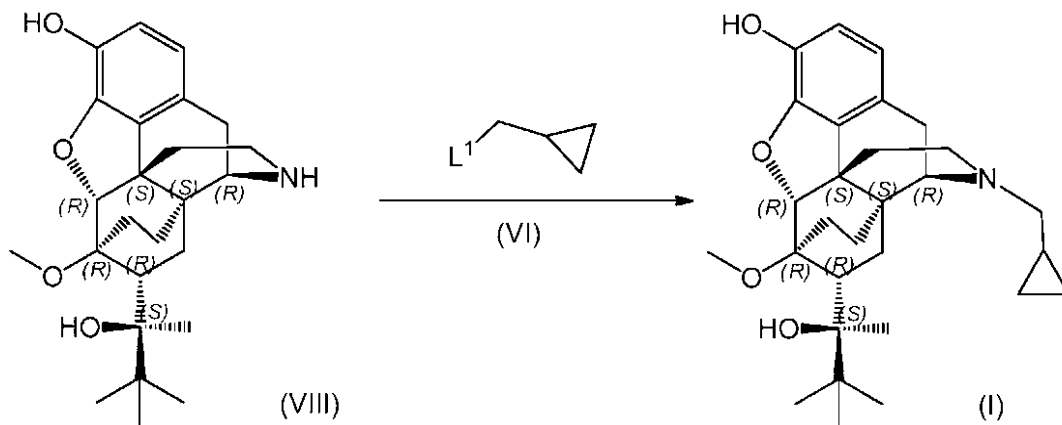


(V)

(VIII)

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 (VIII) の対応化合物を生じることと、

## 【化 2 1】



(VIII)

(I)

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 (VIII) 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、L<sup>1</sup> は脱離基である、ことと、を含む、プロセス。

## 【請求項 1 9】

請求項 1 または 1 8 に記載のプロセスにおいて、  
前記脱メチル化剤は、tert-ブチ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 2 0】

請求項 1 9 に記載のプロセスにおいて、  
前記アルコキシド塩基は、NaOtBuである、プロセス。

【請求項 2 1】

請求項 1 または 1 8 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 2 2】

請求項 1 または 1 8 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 2 3】

請求項 1、7、または 1 8 に記載のプロセスにおいて、  
前記第 1 の有機溶媒は、DMFである、プロセス。

【請求項 2 4】

請求項 1 8 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 2 5】

請求項 1、7、または 1 8 に記載のプロセスにおいて、  
L<sup>1</sup> は臭素である、プロセス。

【請求項 2 6】

請求項 1 または 1 8 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 . 2 5 ~ 約 1 .  
7 5 モル当量の範囲の量で存在する、プロセス。

【請求項 2 7】

請求項 1、7、または 1 8 に記載のプロセスにおいて、  
前記有機アミン塩基は、TEA、DIPEA、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 2 8】

請求項 1、7、または 1 8 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 2 9】

請求項 1 または 1 8 に記載のプロセスにおいて、  
前記第 2 の有機溶媒は、DMFである、プロセス。

【請求項 3 0】

請求項 1 または 1 8 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 3 1】

請求項 1 または 1 8 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) の化合物と反応させ  
られる、プロセス。

【請求項 3 2】

請求項 3 1 に記載のプロセスにおいて、  
前記プロモーターは、NaIであり、  
前記 NaI は、約 5 モル % ~ 約 1 0 モル % の範囲の量で存在する、プロセス。

【請求項 3 3】

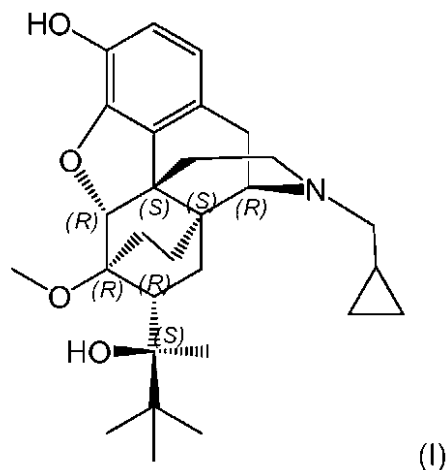
請求項 1 または 1 8 に記載のプロセスにおいて、

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】

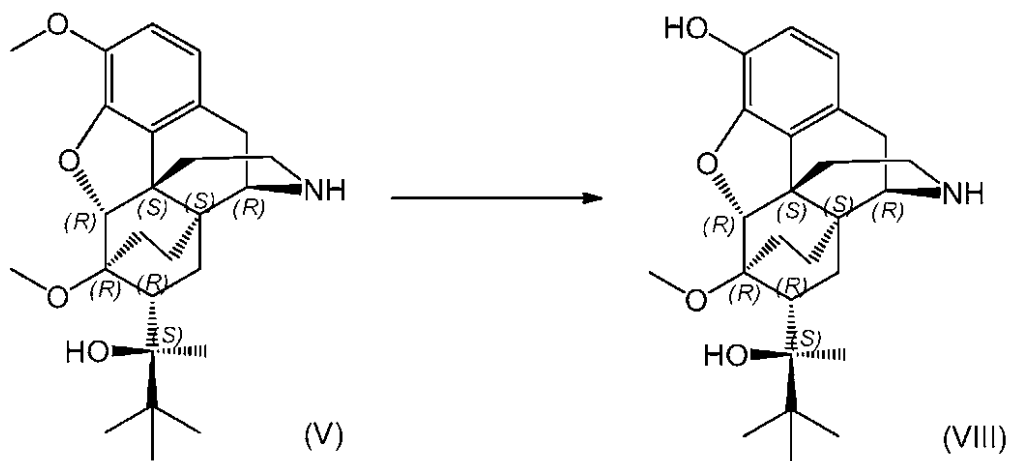
式 (I) の化合物

【化 2 2】



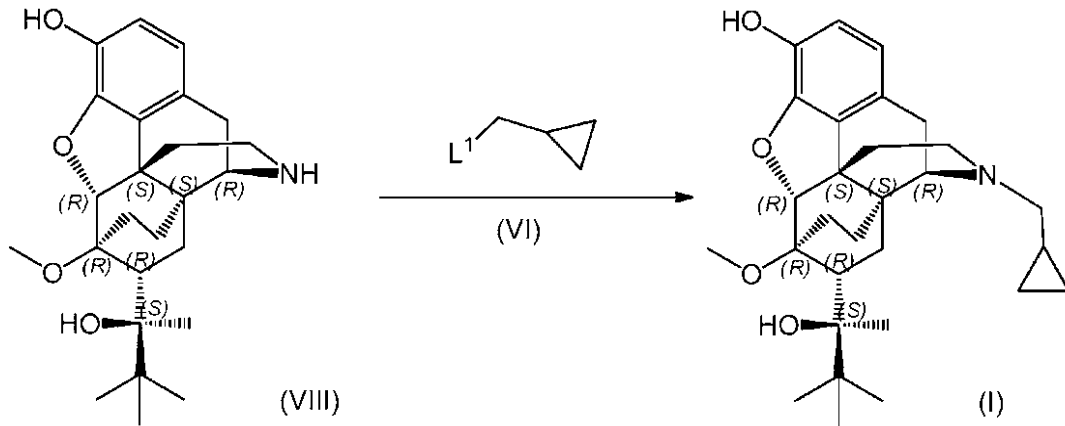
またはその薬学的に許容可能な塩を調製するプロセスにおいて、

【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】

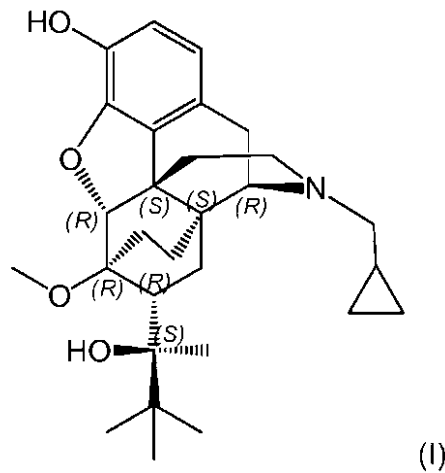


有機アミン塩基の存在下で、DMF中、約60の温度で、式(VIII)の化合物を、式(VI)の化合物と反応させて、式(I)の対応化合物を生じることであって、式中、 $L^1$ は臭素であり、前記式(VI)の化合物は、約1.4モル当量の量で存在し、前記有機アミン塩基は、ジイソプロピルエチルアミンであり、前記ジイソプロピルエチルアミンは、約2.4～約3モル当量の範囲の量で存在する、ことと、を含む、プロセス。

## 【請求項 35】

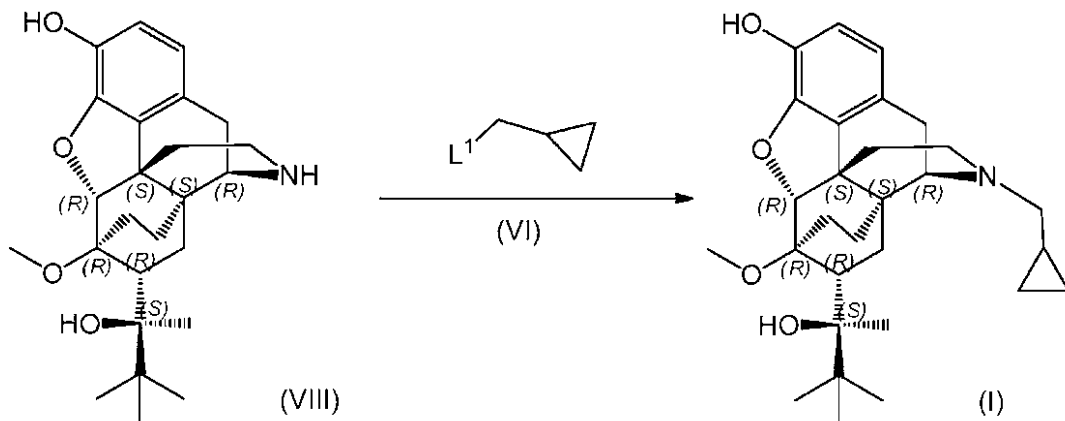
式(VI)の化合物

## 【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(VIII)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、 $L^1$ 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、

$L^1$ 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、DIPEA、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(VIII)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。