

【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20年6月26日(2008.6.26)

【公表番号】特表2008-500317(P2008-500317A)

【公表日】平成20年1月10日(2008.1.10)

【年通号数】公開・登録公報2008-001

【出願番号】特願2007-514087(P2007-514087)

【国際特許分類】

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 413/14 C S P

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 P 31/04

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/496

【手続補正書】

【提出日】平成20年5月2日(2008.5.2)

【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】請求項 1 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 1 4】

請求項 1 に記載の式 (I) の化合物、またはその医薬的に許容可能な塩若しくはin-vivo加水分解可能なエステルの製造プロセスであって、プロセス(a) ~ (m)の一つを含み、その後、必要により：

i) 全ての保護基を除去する；

ii) プロドラッグ（たとえばin-vivo加水分解可能なエステル）を形成する；及び／または

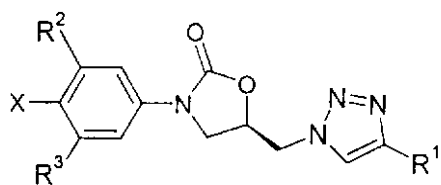
iii) 医薬的に許容可能な塩を形成する；

ここで前記プロセス(a) ~ (m)は以下の通りである(他に記載しない限り、変数は請求項 1 の定義通りである)：

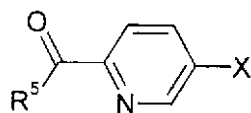
a) 本発明のもうひとつの化合物の置換基を変形するか、またはこれに置換基を導入する；

b) ピリジル-フェニル結合がフェニル-Xとピリジル-X結合を置き換えるように、式 (I) の化合物(式中、Xはパラジウム[0]カップリングで有用な離脱基である)の一部と、離脱基Xをもつ式IIaの化合物の一部とを反応させる；

【化 3】



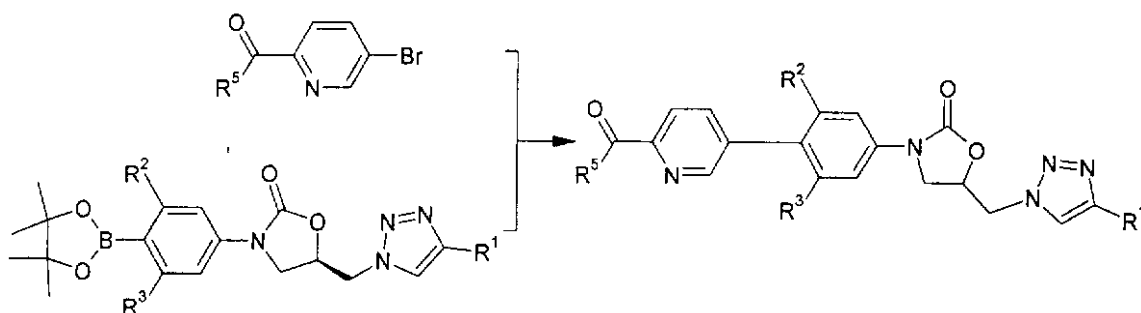
(II)



(IIa)

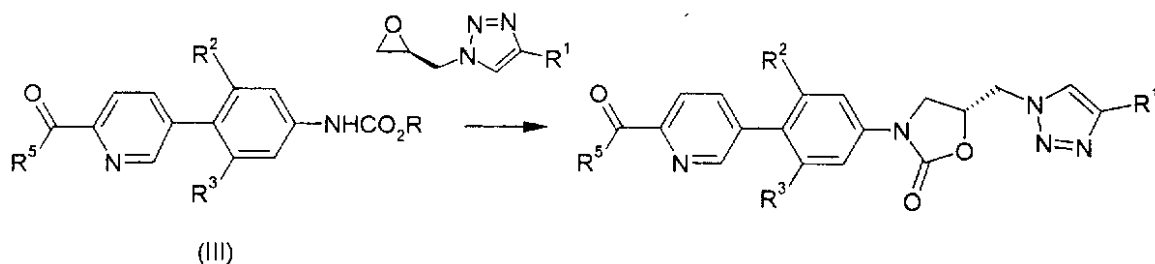
前記離脱基Xは、二つの分子(II)と(IIa)で同一でも異なってもよい；

【化 4】



c) ピリジル-フェニルカルバメート誘導体(III)と、好適に置換したオキシランとを反応させてオキサゾリジノン環を形成するか；

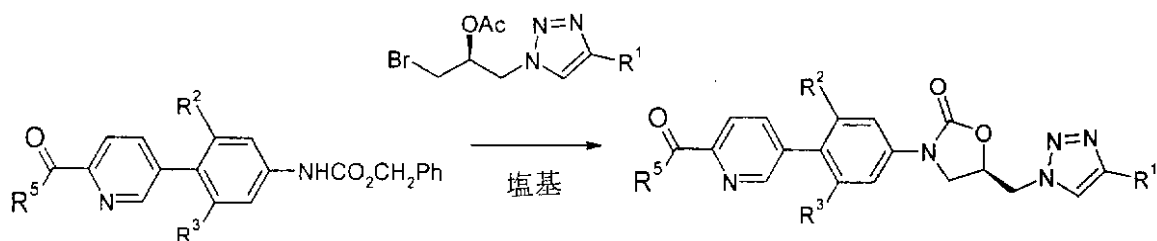
【化 5】



(III)

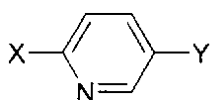
または、前記カルバメートをイソシアネート若しくはアミンで置き換えるか、及び／または前記オキシランを等価試薬：X-CH₂CH(場合によりO-保護化)CH₂トリアゾール-R¹(式中、Xは置換可能な基である)により置き換える変形；

【化 6】



(d) -COR⁵としてのR⁴の場合には、式(IV)：

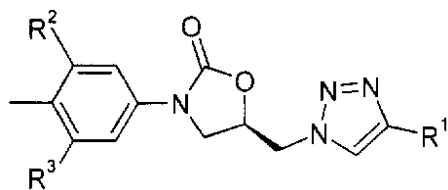
【化 7】



(IV)

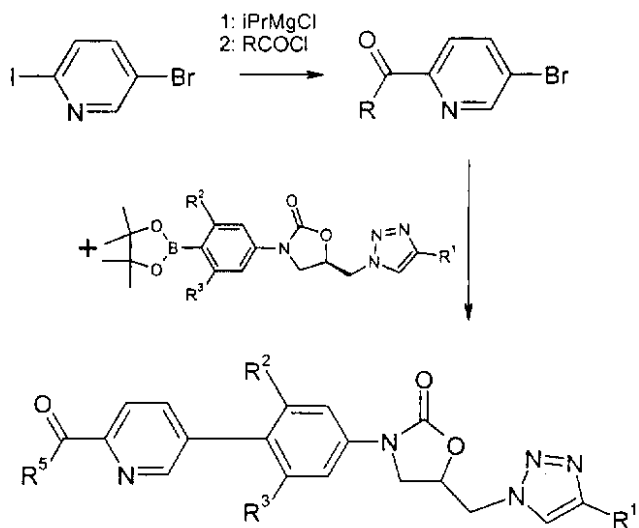
(式中、Xは置換可能な置換基であり、Yはハロまたは

【化 8】



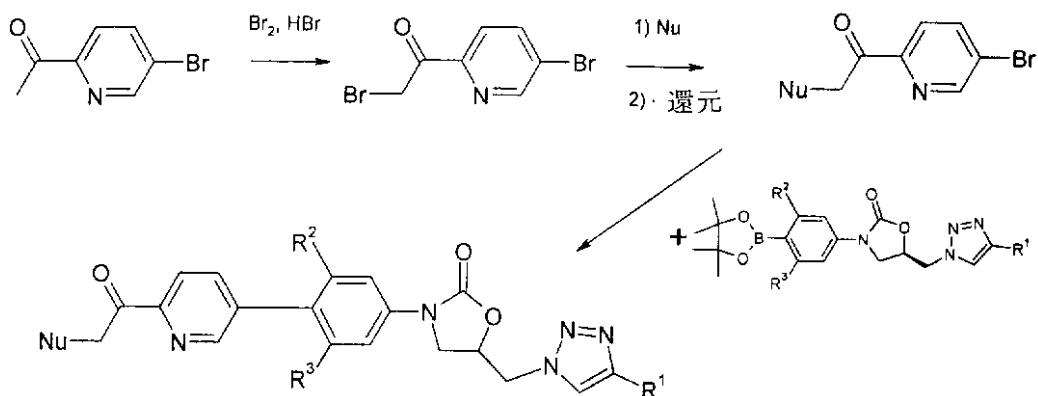
である) の化合物とアシル化剤との反応 ;

【化 9】



e) $-\text{COR}^5$ としての R^4 に関しては、求核試薬との反応によりアルファハロケトン誘導体から式(IIa)の化合物の形成、続く式(II)の化合物との反応 :

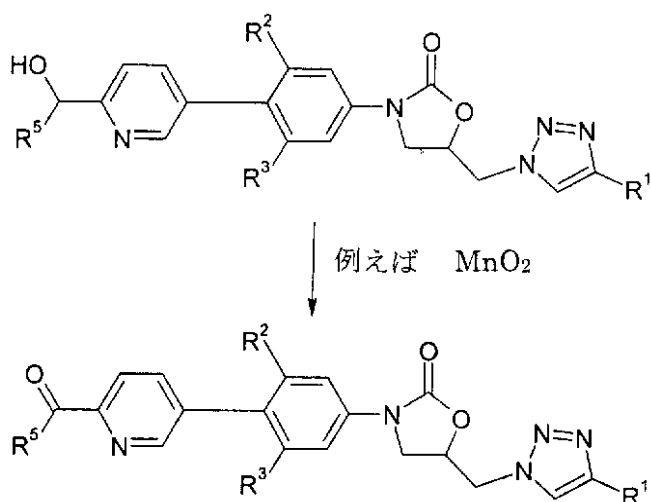
【化 10】



Nu=例えば、N-結合した場合により置換されたイミダゾール

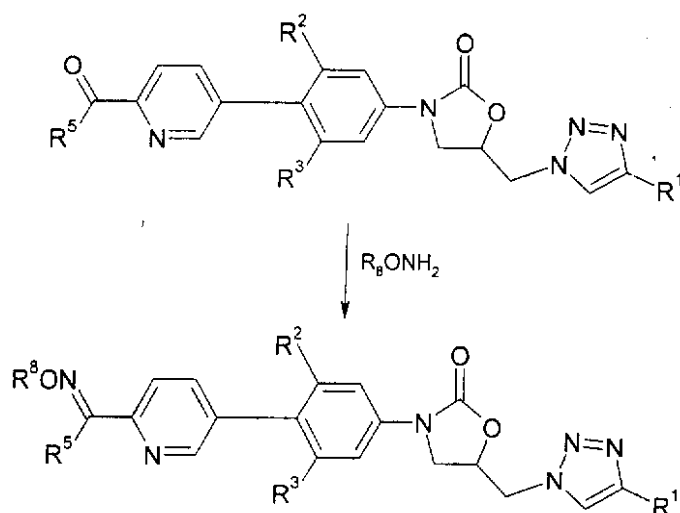
f) $-\text{COR}^5$ としての R^4 に関しては、アルコール誘導体の酸化による ;

【化 1 1】



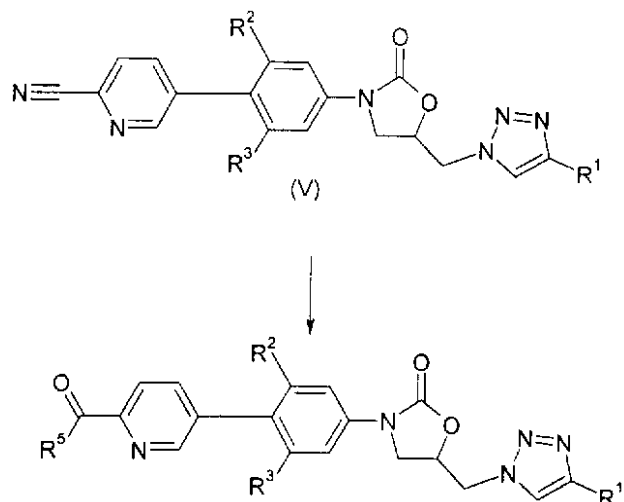
g) オキシムとしての R^4 に関しては、アルデヒドまたはケトンと、ヒドロキシルアミンまたはO-アルキル化ヒドロキシルアミン誘導体との反応：

【化 1 2】



h) $-\text{COR}^5$ としての R^4 に関しては、ピリジル-2-シアノ誘導体(V)と、グリニヤール試薬または同様の金属アルキル試薬との反応、続く加水分解；

【化 1 3】

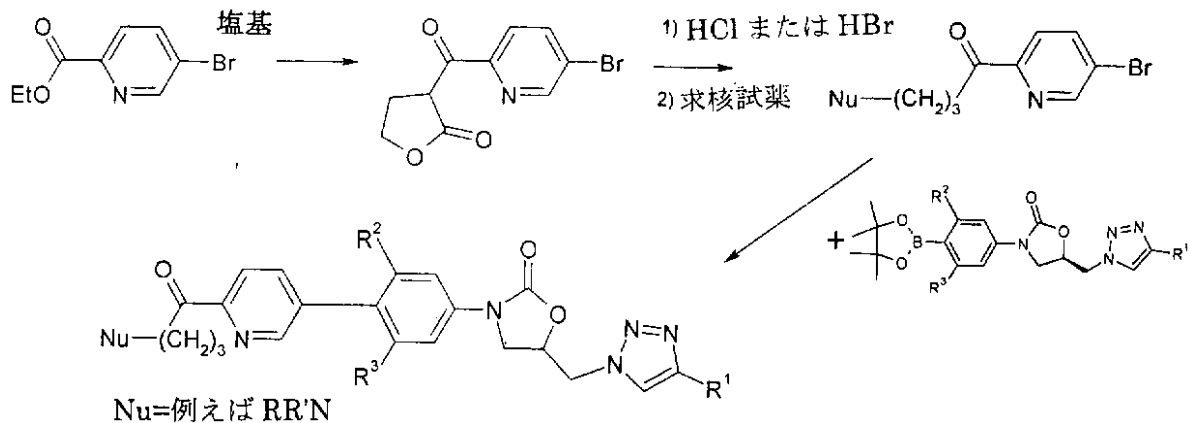


i) $-\text{COR}^5$ としての R^4 に関しては、式(IV)のピリジル-2-カルボキシレート誘導体(式中

、Xはカルボキシレート誘導体であり、Yはハロである)のアルキル化、続く式(II)の化合物との反応：

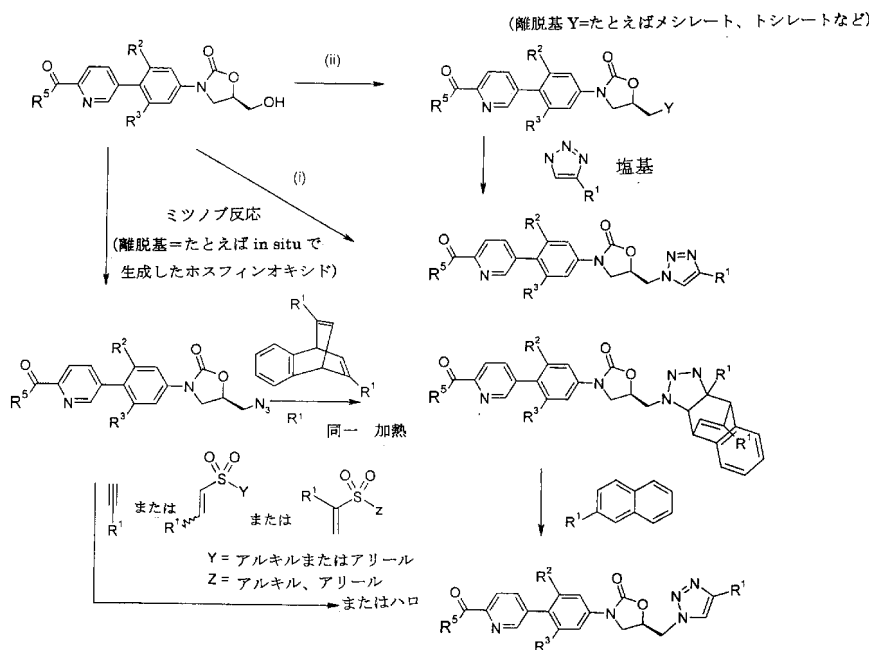
【化14】

ガンマ-ブチロラクトン



j) 好適に官能基化した中間体からのトリアゾール環(式中、 R^4 -ピリジル-フェニル環系は既に形成されている)の形成：

【化15】



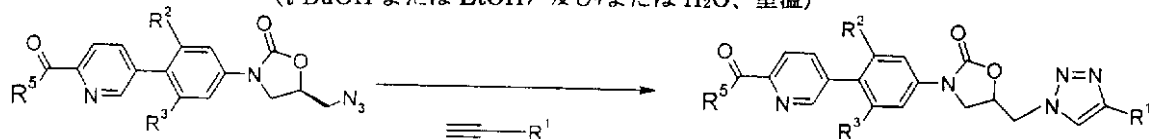
k) アジドを経るアセチレンへの付加環化；

【化16】

たとえば $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、0.1-3モル%

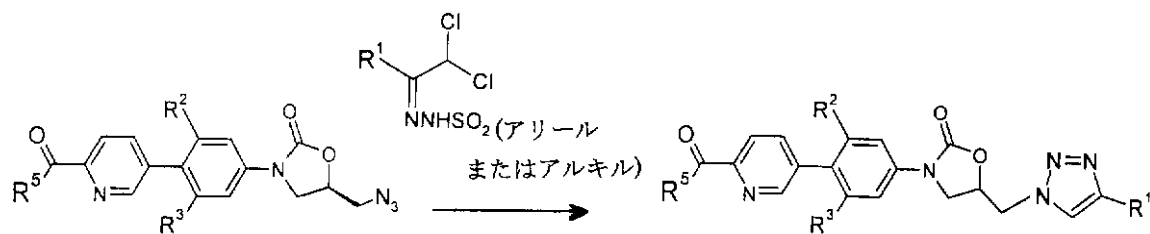
アスコルビン酸ナトリウム、0.5-15モル%

($t\text{-BuOH}$ または EtOH) 及び/または H_2O 、室温



l) アミノメチルオキサゾリジノンと、1,1-ジハロケトンスルホニルヒドラゾンとの反応；

【化 17】



m) 4-ハロとしてのR₁に関しては、アジドメチルオキサゾリジノンとハロビニルスルホニルクロリドとの反応。

【化 18】

