

【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3月1日 (2018.3.1)

【公開番号】特開2018-8959(P2018-8959A)

【公開日】平成30年1月18日 (2018.1.18)

【年通号数】公開・登録公報2018-002

【出願番号】特願2017-135083(P2017-135083)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 498/04 (2006.01)**

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/553 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 498/04 1 1 6

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 31/553

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成30年1月5日 (2018.1.5)

【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

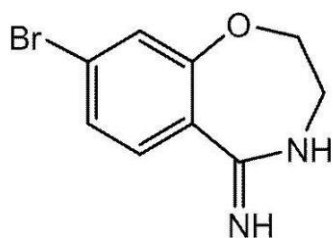
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

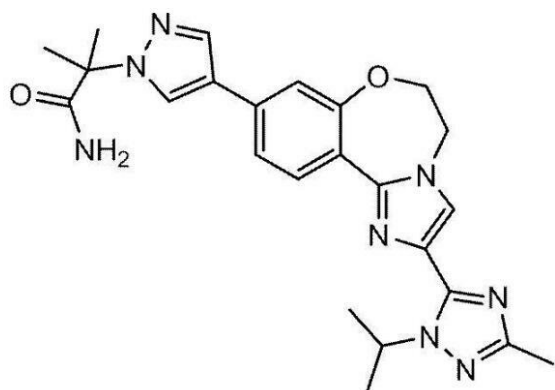
構造：



3 3 を有する化合物。

【請求項 2】

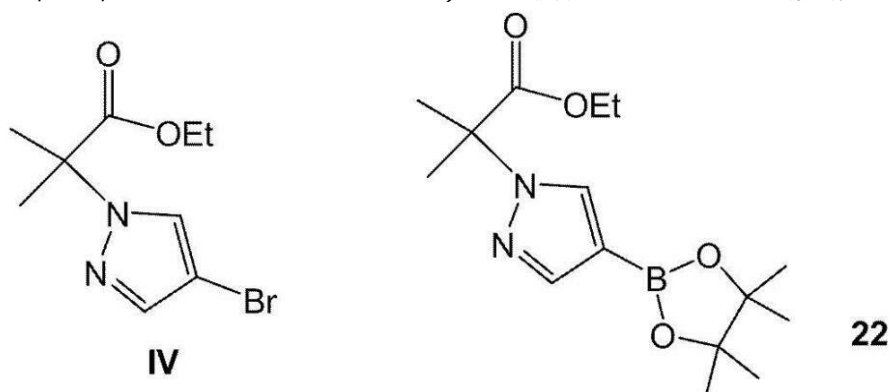
構造：



I

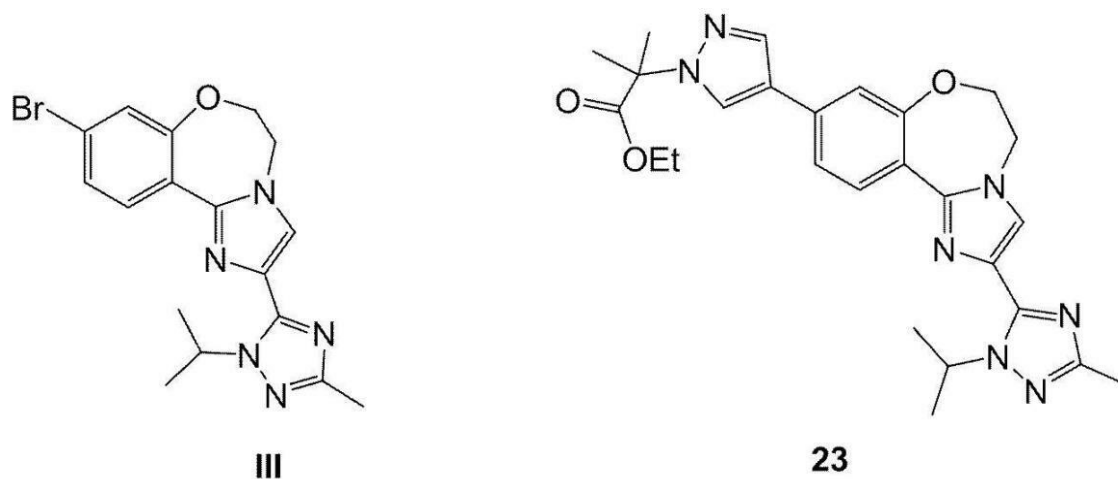
を有する（2-（4-（2-（1-イソプロピル-3-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル）-5,6-ジヒドロベンゾ[f]イミダゾ[1,2-d][1,4]オキサセピン-9-イル）-1H-ピラゾール-1-イル）-2-メチルプロパンアミドI、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩の調製方法であって、

（a）IVと4,4,4',4',5,5,5',5'-オクタメチル-2,2'-ビ（1,3,2-ジオキサボロラン）とを反応させて22を形成すること



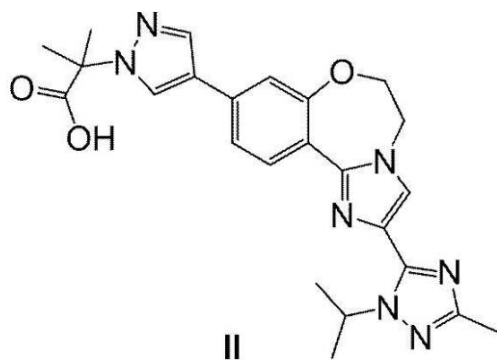
;

（b）22、パラジウム触媒、及びIIIを反応させて23を形成すること



;

（c）23を、水性塩基性試薬と反応させてIIを形成すること

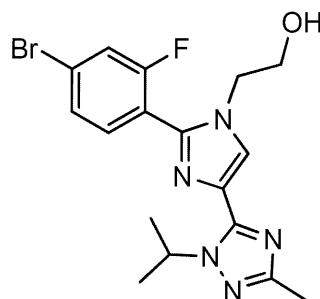
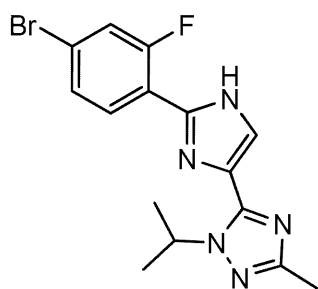


；並びに

(d) IIを、アシル活性剤と、次いでアンモニアと反応させてIを得ることを含み、

IIIが、

(a) Vを2-ヒドロキシエチル化試薬と反応させて14を形成すること

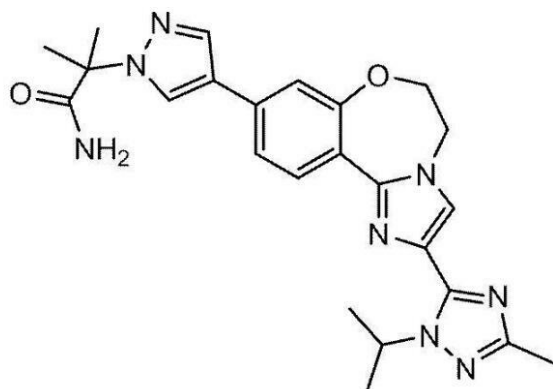


；及び

(b) 14を水性塩基性試薬と反応させてVを形成することにより調製される、方法。

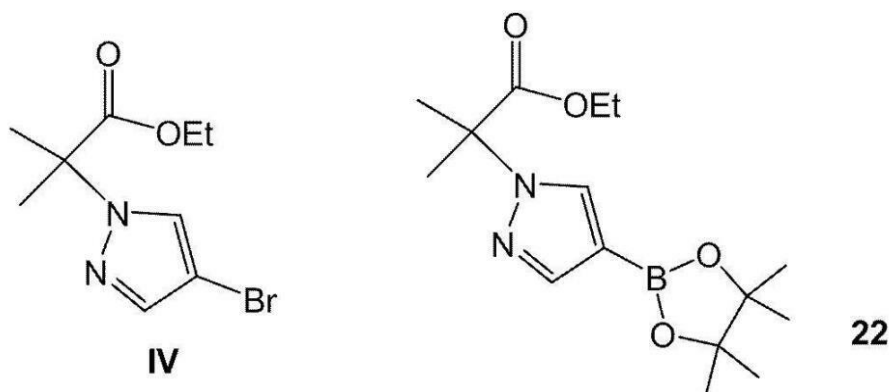
【請求項3】

構造：

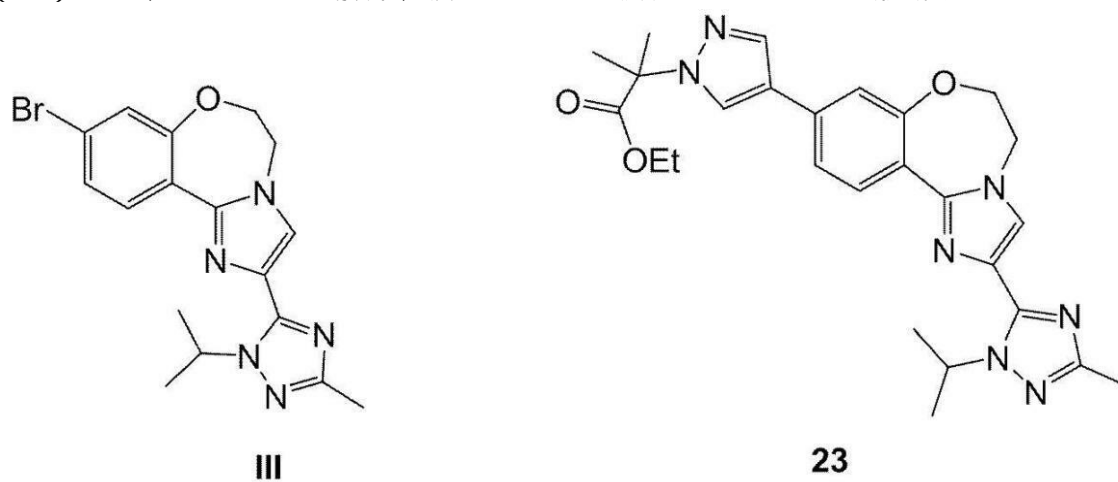


を有する(2-(4-(2-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル))-5,6-ジヒドロベンゾ[f]イミダゾ[1,2-d][1,4]オキサゼピン-9-イル)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンアミドI、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩の調製方法であって、

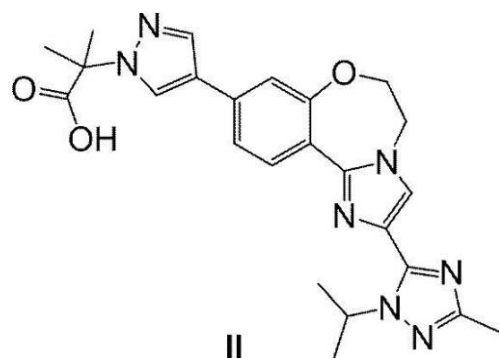
(a) IVと4,4,4',4',5,5,5',5'-オクタメチル-2,2'-ビ(1,3,2-ジオキサボロラン)とを反応させて22を形成すること



(b) 22、パラジウム触媒、及び III を反応させて 23 を形成すること



(c) 23 を、水性塩基性試薬と反応させて II を形成すること

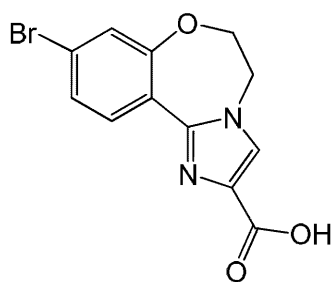


; 並びに

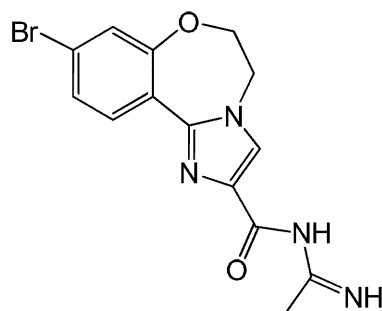
(d) II を、アシル活性剤と、次いでアンモニアと反応させて I を得ることを含み、

III が、

(a) 28 をアセトアミジンと反応させて 29 を形成すること



28



29

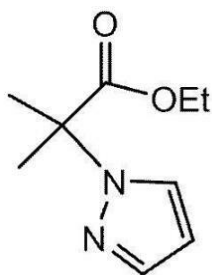
; 及び

(b) 29をイソプロピル ヒドラジン及び酸性試薬と反応させてIIIを形成すること

により調製される、方法。

【請求項4】

IVが、17:



17

を臭素化試薬と反応させることにより調製される、請求項2又は3に記載の方法。

【請求項5】

パラジウム触媒が、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{Pd}(\text{t-Bu})_3$ 、 $\text{PdCl}_2\text{dppf}$ 、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 、 $\text{Pd}(\text{OAc})/\text{PPh}_3$ 、 $\text{Cl}_2\text{Pd}[(\text{Pet}_3)]_2$ 、 $\text{Pd}(\text{DIPHOS})_2$ 、 $\text{Cl}_2\text{Pd}(\text{Bipy})$ 、 $[\text{PdCl}(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{PPh}_2)]_2$ 、 $\text{Cl}_2\text{Pd}[P(\text{o-tol})_3]_2$ 、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/P(\text{o-tol})_3$ 、 $\text{Pd}_2(\text{dba})/P(\text{furyl})_3$ 、 $\text{Cl}_2\text{Pd}[P(\text{furyl})_3]_2$ 、 $\text{Cl}_2\text{Pd}(\text{PMePh}_2)_2$ 、 $\text{Cl}_2\text{Pd}[P(4\text{-F-Ph})_3]_2$ 、 $\text{Cl}_2\text{Pd}[P(\text{C}_6\text{F}_6)_3]_2$ 、 $\text{Cl}_2\text{Pd}[P(2\text{-COOH-Ph})(\text{Ph})_2]_2$ 、 $\text{Cl}_2\text{Pd}[P(4\text{-COOH-Ph})(\text{Ph})_2]_2$ 、並びにカプセル化された触媒 $\text{Pd-EnCat}^{\text{TM}}30$ 、 $\text{Pd-EnCat}^{\text{TM}}\text{TPP}30$ 、及び $\text{Pd}(\text{II})\text{EnCat}^{\text{TM}}\text{BINAP}30$ から選択される、請求項2から4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

パラジウムが、固体の吸着性パラジウム消去剤によって除去される、請求項2から5のいずれか一項に記載の方法。

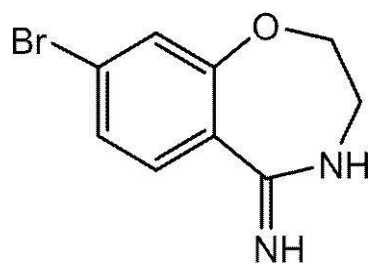
【請求項7】

固体の吸着性パラジウム消去剤が、シリカゲル、孔制御ガラス、及び低度架橋ポリスチレンから選択される、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

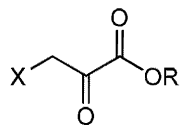
28が、

33:



3 3

を以下の化合物：



[ 上式中、X はハロであり、R はHまたはアルキルである ]  
と反応させることにより調製される、請求項3に記載の方法。