

【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27年12月3日 (2015.12.3)

【公表番号】特表2015-502331(P2015-502331A)

【公表日】平成27年1月22日 (2015.1.22)

【年通号数】公開・登録公報2015-005

【出願番号】特願2014-535096(P2014-535096)

【国際特許分類】

C 0 7 F 7/18 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

C 0 7 D 207/24 (2006.01)

【F I】

C 0 7 F 7/18 C S P W

C 0 7 F 7/18 A

C 0 7 F 7/18 T

C 0 7 F 7/18 V

C 0 7 D 487/04 1 5 2

C 0 7 D 519/00 3 1 1

C 0 7 D 207/24

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月13日 (2015.10.13)

【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

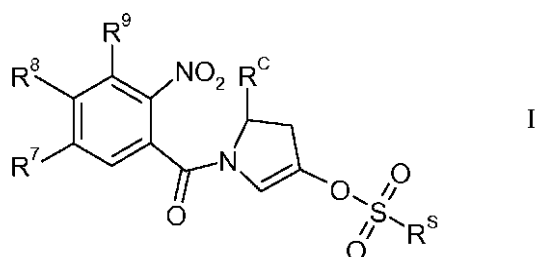
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次式 I の化合物：

【化 1】



式中：

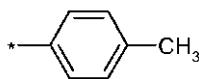
R⁷は次のものから選択される：OR^A（ここで、R^Aは、フェニル（クロロ置換基を有してよい）、ピリジル及びフラニルで置換されてよいC₁～₄飽和アルキルから選択される）；クロロ；NH₂；-CH₂-O-C(=O)Me；

R⁸はOProt⁰であり、ここで、OProt⁰は、R^Cに対して直交的であるケイ素系酸素保護基であり；

R⁹は、H、メチル及びメトキシから選択され；

R^Sは、CF₃、(CF₂)₃CF₃、CH₃及び

【化 2】



から選択され；

そして

R^C は次のものから選択される：

(i) - $C(=O) - OR^{C1}$ (ここで、 R^{C1} は、飽和 $C_1 \sim 4$ アルキル基である)；

(i i) - $CH_2 - O - C(=O)R^{C2}$ (ここで、 R^{C2} はメチル又はフェニルである)；

(i i i) - $CH_2 - O - Si - (R^{Si1})(R^{Si2})(R^{Si3})$ (ここで、 R^{Si1} 、 R^{Si2} 、 R^{Si3} は $C_1 \sim 6$ 飽和アルキル基及びフェニル基から独立して選択される)；及び

(i v) - $C(-YR^{C3})(-YR^{C4})$ (ここで、それぞれの Y は、独立して O 又は S であり、 R^{C3} 及び R^{C4} は、独立して飽和 $C_1 \sim 4$ アルキル基であるか、又は一緒になって $C_2 \sim 3$ アルキレンを形成する)。

【請求項 2】

R^7 が OR^A (ここで、 R^A は、非置換 $C_1 \sim 4$ 飽和アルキルであり、しかもメチルであってよい。)である、請求項 1 の化合物。

【請求項 3】

R^S が CF_3 である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^{C1} がメチルである、請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の化合物。

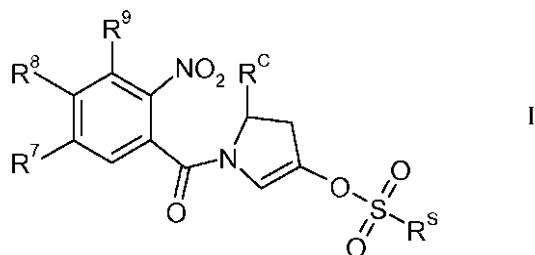
【請求項 5】

- $Si - (R^{Si1})(R^{Si2})(R^{Si3})$ が $TBDMS$ である、請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 6】

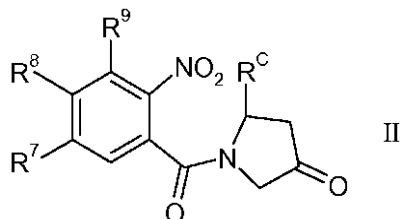
請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の次式 I の化合物：

【化 3】



を次式 II の化合物：

【化 4】

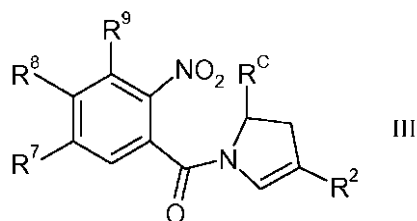


から合成する方法であって、該 II を不活性雰囲気下で乾燥有機溶媒中において - 35 以下の温度で適切な無水物及び無水 2, 6 - ルチジン又は無水 2, 6 - *t*Bu - ピリジンで処理することを含む方法。

【請求項 7】

次式 I I I の化合物：

【化 5】



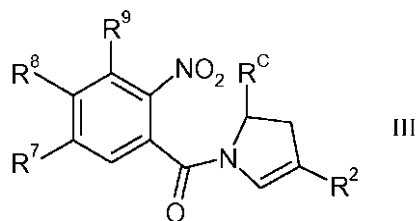
式中：R^C、R⁷、R⁸及びR⁹は請求項 1 ～ 5 のいずれかに定義されたとおりであり；
R²は次のものから選択される：

- (i) 置換されていてもよい C₅ ～ 20 アリール基；
- (i i) 置換されていてもよい C₁ ～ 5 アルキル基；及び
- (i i i) H。

【請求項 8】

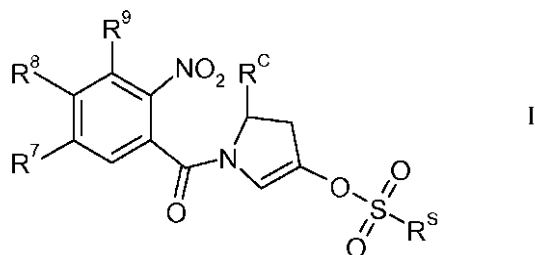
請求項 7 に記載の次式 I I I の化合物：

【化 6】



を請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の次式 I の化合物：

【化 7】



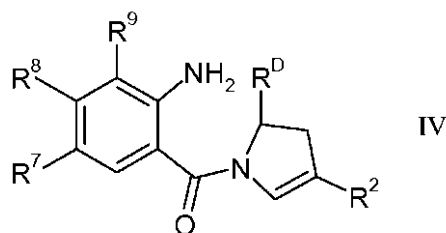
から、

- (i) 式 I の化合物と適切なアリールホウ素誘導体とのスズキカップリング；
 - (i i) 適切なアルケン、アクリルアミド又はアクリレートとのヘックカップリング；
 - (i i i) 適切な有機スズ試薬とのスティルカップリング；
 - (i v) 適切なアルキンとのソノガシラカップリング；又は
 - (v) トリエチルシランを使用したヒドリド移動
- によって合成する方法。

【請求項 9】

次式 I V の化合物：

【化 8】



式中： R^7 、 R^8 及び R^9 は請求項 1 ～ 5 のいずれかに定義されたとおりであり、 R^2 は請求項 7 で定義されたとおりであり；

R^D は次のものから選択される：

(i i) - $\text{CH}_2 - \text{O} - \text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{C}2}$ (ここで、 $\text{R}^{\text{C}2}$ はメチル又はフェニルである)；

(i i i) - $\text{CH}_2 - \text{O} - \text{Si} - (\text{R}^{\text{Si}1})(\text{R}^{\text{Si}2})(\text{R}^{\text{Si}3})$ (ここで、 $\text{R}^{\text{Si}1}$ 、 $\text{R}^{\text{Si}2}$ 、 $\text{R}^{\text{Si}3}$ は C_{1-6} 飽和アルキル基及びフェニル基から独立して選択される。)；及び

(i v) - $\text{C}(-\text{YR}^{\text{C}3})(-\text{YR}^{\text{C}4})$ (ここで、それぞれの Y は、独立して O 又は S であり、 $\text{R}^{\text{C}3}$ 及び $\text{R}^{\text{C}4}$ は、独立して飽和 C_{1-4} アルキル基であるか、又は一緒になって C_2-3 アルキレンを形成する)。

【請求項 10】

- Si - ($\text{R}^{\text{Si}1}$)($\text{R}^{\text{Si}2}$)($\text{R}^{\text{Si}3}$) が TBDMS である、請求項 9 に記載の化合物

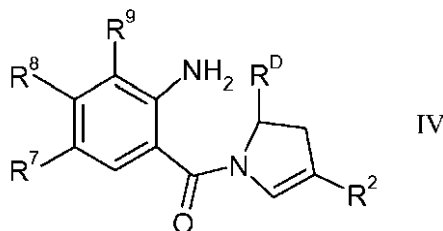
【請求項 11】

$\text{R}^{\text{C}2}$ がメチルである、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 12】

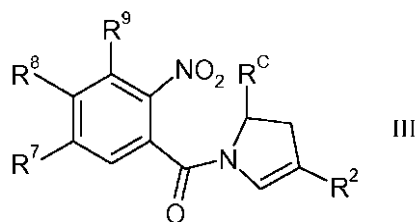
請求項 9 ～ 11 のいずれかに記載の次式 I V の化合物：

【化 9】



を請求項 7 に記載の次式 III の化合物：

【化 10】



から、

(i) R^{C} が $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^{\text{C}1}$ の場合には、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^{\text{C}1}$ から $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{C}2}$ 又は $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Si}-(\text{R}^{\text{Si}1})(\text{R}^{\text{Si}2})(\text{R}^{\text{Si}3})$ への転化、その後
(i i) R^{C} が $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{C}2}$ の場合には、酢酸中での亜鉛によるニトロ基の還元又は R^{C} が $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{Si}-(\text{R}^{\text{Si}1})(\text{R}^{\text{Si}2})(\text{R}^{\text{Si}3})$ の場合には、エタノ

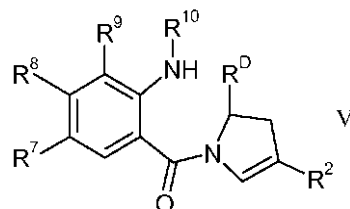
ール中 5 % ギ酸中における亜鉛を使用したニトロ基の還元；

(i i i) R^C が $-C(-YR^{C3})(-YR^{C4})$ の場合には、Cd / Pb 対、亜ジチオン酸ナトリウム又は塩化スズ II を使用したニトロ基の還元によって合成する方法。

【請求項 13】

次式 V の化合物：

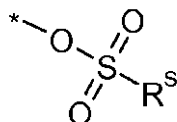
【化 11】



式中： R^7 、 R^8 及び R^9 は請求項 1 ~ 5 のいずれかに定義されたとおりであり、 R^2 は請求項 7 で定義されたとおりであり、そして R^1 は請求項 9 ~ 11 のいずれかにおいて定義されたとおりであり、

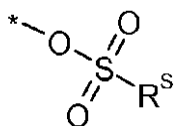
R^{10} は、パラジウムに不安定である及び / 又は次の基：

【化 12】



を付加する条件下では不安定であるカルバメート系窒素保護基、或いはパラジウムに不安定である及び / 又は次の基：

【化 13】

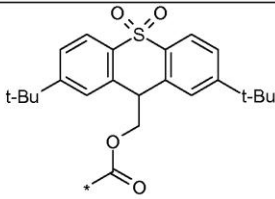
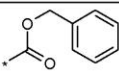



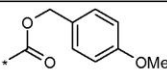
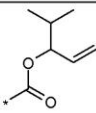
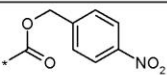
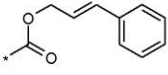
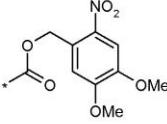
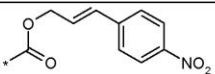
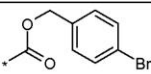
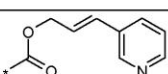
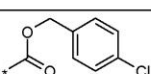
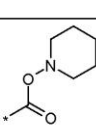
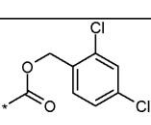
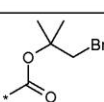
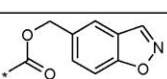
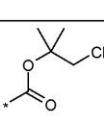
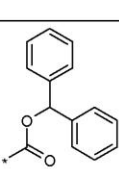
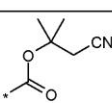
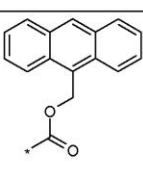

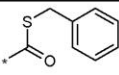


を付加するために使用される条件下で不安定である部分を含む。

【請求項 14】

R^{10} が次のものから選択される、請求項 13 に記載の化合物：

【表 1】

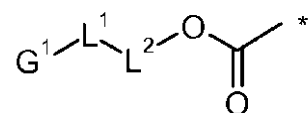
DBD-Tmoc		Cbz (ベンジルカルバメート)	
Voc (ビニルカルバメート)		1, 1-ジメチルプロピニルカルバメート	
Alloc (アリルカルバメート)		Moz (p-メトキシベンジルカルバメート)	
Ipaoc (1-イソプロピルアリルカルバメート)		PNZ (p-ニトロベンジルカルバメート)	
Coc (シンナミルカルバメート)		3, 4-ジメトキシ-6-ニトロベンジルカルバメート	
Noc (4-ニトロシンナミルカルバメート)		p-ブロモベンジルカルバメート	
Paloc (3-(3'-ピリジル)-2-プロベニルカルバメート)		p-クロロベンジルカルバメート	
N-ヒドロキシピペリジニルカルバメート		2, 4-ジクロロベンジルカルバメート	
1, 1-ジメチル-2-ブロモエチルカルバメート		Bic (5-ベンジルイソキサゾリルメチル)	
1, 1-ジメチル-2-クロロエチルカルバメート		ジフェニルメチルカルバメート	
1, 1-ジメチル-2-シアノエチルカルバメート		9-アントリルメチルカルバメート	
プロピニルカルバメート		S-ベンジルカルバメート	

(ここで、アスタリスクは、N 10 位への結合点を示す。)。

【請求項 15】

R¹⁰ が次式：

【化 1 4】



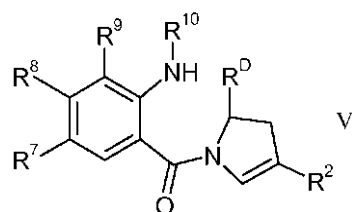
(ここで、アスタリスクはN 1 0 位への結合点を示し、G¹は細胞結合剤への結合を形成するための官能基であり、L¹は切断可能なリンカーであり、L²は共有結合であり又は -OC(=O)- と共に自壊性リンカーを形成する。)

である、請求項 1 3 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

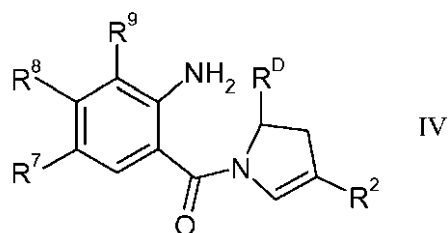
請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれかに記載の次式 V の化合物：

【化 1 5】



を請求項 9 ~ 1 1 のいずれかに記載の次式 I V の化合物：

【化 1 6】



から、該 I V とトリホスゲンとを反応させてイソシアネートを得、その後 R¹⁰ - OH と反応させることによって合成する方法。