

【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 07 F 7/18 (2006.01)

C 07 D 487/04 (2006.01)

C 07 D 519/00 (2006.01)

C 07 D 207/24 (2006.01)

【F I】

C 07 F 7/18 C S P W

C 07 F 7/18 A

C 07 F 7/18 T

C 07 F 7/18 V

C 07 D 487/04 1 5 2

C 07 D 519/00 3 1 1

C 07 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

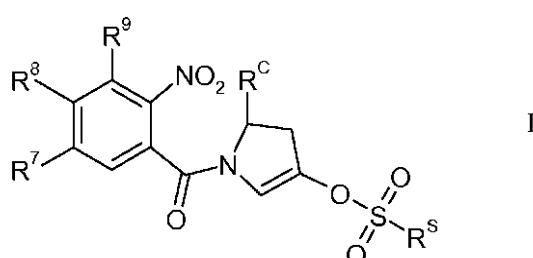
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式Iの化合物：

【化1】



式中：

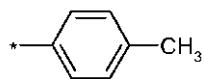
R⁷は次のものから選択される：O R^A（ここで、R^Aは、フェニル（クロロ置換基を有していてよい）、ピリジル及びフラニルで置換されていてよいC₁～₄飽和アルキルから選択される）；クロロ；N H₂；-C H₂-O-C(=O)Me；

R⁸はO P r o t°であり、ここで、O P r o t°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、C F₃、(C F₂)₃ C F₃、C H₃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) - O R^{C1} (ここで、R^{C1}は、飽和C₁~₄アルキル基である) ；
 (i i) - C H₂ - 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) - C H₂ - O - S i - (R^{S i 1}) (R^{S i 2}) (R^{S i 3}) (ここで、R^{S i 1}、R^{S i 2}、R^{S i 3}はC₁~₆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 (- Y R^{C3}) (- Y R^{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C₁~₄アルキル基であるか、又は一緒になってC₂~₃アルキレンを形成する) 。

【請求項2】

R⁷がO R^A (ここで、R^Aは、非置換C₁~₄飽和アルキルであり、しかもメチルであつてよい。) である、請求項1の化合物。

【請求項3】

R^SがC F₃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。

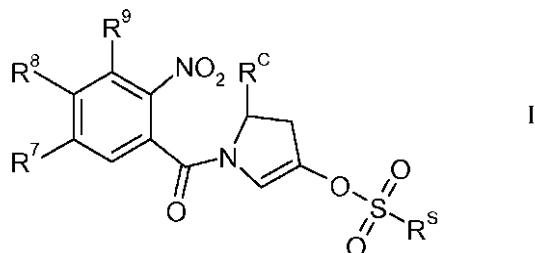
【請求項5】

- S i - (R^{S i 1}) (R^{S i 2}) (R^{S i 3}) がT B D M Sである、請求項1~4のいずれかに記載の化合物。

【請求項6】

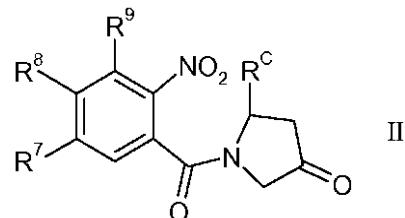
請求項1~5のいずれかに記載の次式Iの化合物：

【化3】



を次式IIの化合物：

【化4】

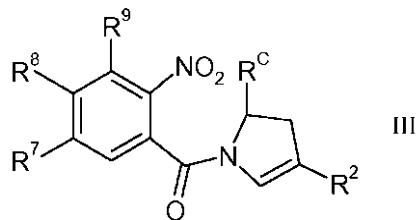


から合成する方法であって、該IIを不活性雰囲気下で乾燥有機溶媒中において-35以下の温度で適切な無水物及び無水2,6-ルチジン又は無水2,6-tBu-ピリジンで処理することを含む方法。

【請求項 7】

次式 I II III の化合物：

【化 5】

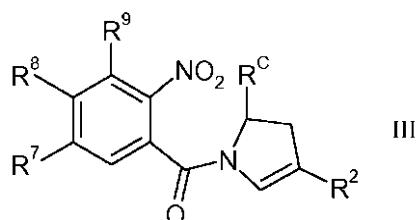
式中：R^C、R⁷、R⁸及びR⁹は請求項1～5のいずれかに定義されたとおりであり；R²は次のものから選択される：

- (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】

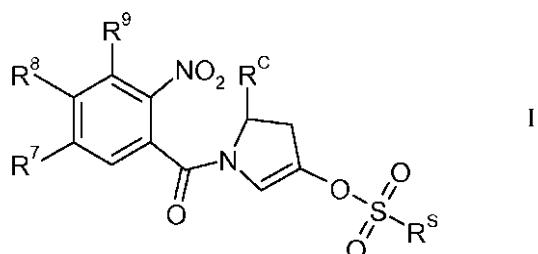
請求項7に記載の次式 I II III の化合物：

【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】



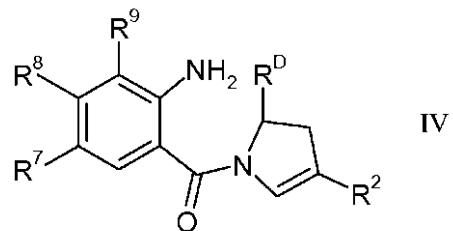
から、

- (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：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) -CH₂-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) -CH₂-O-Si-(R^{Si1})(R^{Si2})(R^{Si3})（ここで、R^{Si1}、R^{Si2}、R^{Si3}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) -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_{1～4}アルキル基であるか、又は一緒になってC_{2～3}アルケンを形成する）。

【請求項10】

-Si-(R^{Si1})(R^{Si2})(R^{Si3})がTBDMSである、請求項9に記載の化合物。

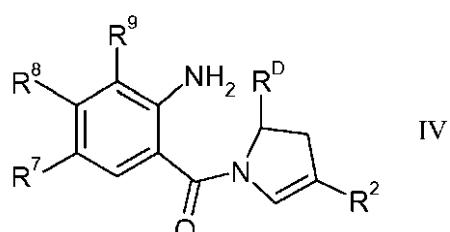
【請求項11】

R^{C2}がメチルである、請求項9に記載の化合物。

【請求項12】

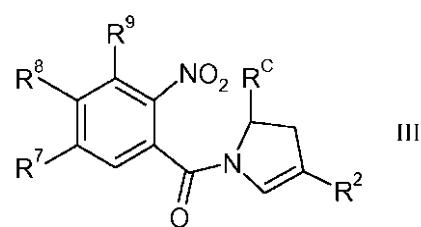
請求項9～11のいずれかに記載の次式IVの化合物：

【化9】



を請求項7に記載の次式IIIの化合物：

【化10】



から、

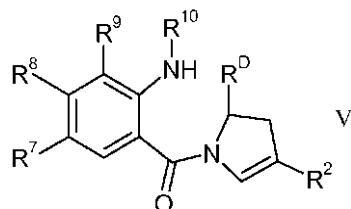
(i) R^Cが-C(=O)-OR^{C1}の場合には、-C(=O)-OR^{C1}から-CH₂-O-C(=O)R^{C2}又は-CH₂-O-Si-(R^{Si1})(R^{Si2})(R^{Si3})への転化、その後(iii) R^Cが-CH₂-O-C(=O)R^{C2}の場合には、酢酸中での亜鉛によるニトロ基の還元又はR^Cが-CH₂-O-Si-(R^{Si1})(R^{Si2})(R^{Si3})の場合には、エタノ

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 1 3】

次式 V の化合物：

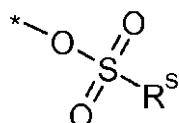
【化 1 1】



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^D 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、

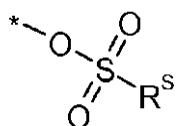
R^{10} は、 パラジウムに不安定である及び / 又は次の基：

【化 1 2】



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 1 3】



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 1 4】

R^{10} が次のものから選択される、 請求項 1 3 に記載の化合物：

【表1】

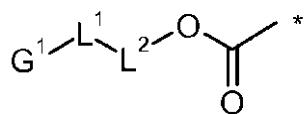
DBD-Tmoc		Cbz (ベンジルカルバメート)	
Voc (ビニルカルバメート)		1, 1-ジメチルプロピニルカルバメート	
Alioc (アリルカルバメート)		MoZ (p-メトキシベンジルカルバメート)	
Ipaoc (1-イソプロピルアリルカルバメート)		PNZ (p-ニトロベンジルカルバメート)	
Coc (シンナミルカルバメート)		3, 4-ジメトキシ-6-ニトロベンジルカルバメート	
NoC (4-ニトロシンナミルカルバメート)		p-ブロモベンジルカルバメート	
Paloc (3-(3'-ビリジル)2-プロペニルカルバメート)		p-クロロベンジルカルバメート	
Nヒドロキシペベ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-プ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、N10位への結合点を示す。)。

【請求項15】

R¹⁰が次式：

【化14】



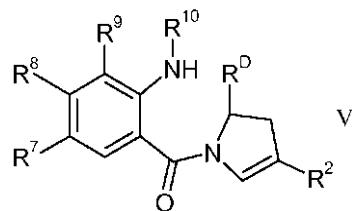
(ここで、アスタリスクはN 10位への結合点を示し、G¹は細胞結合剤への結合を形成するための官能基であり、L¹は切断可能なリンカーであり、L²は共有結合であり又は-O-C(=O)-と共に自壊性リンカーを形成する。)

である、請求項13に記載の化合物。

【請求項16】

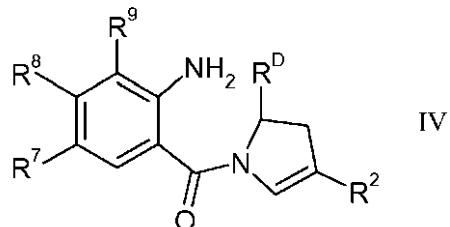
請求項13～15のいずれかに記載の次式Vの化合物：

【化15】



を請求項9～11のいずれかに記載の次式IVの化合物：

【化16】



から、該IV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。