

【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22年12月9日 (2010.12.9)

【公表番号】特表2010-520251(P2010-520251A)

【公表日】平成22年6月10日 (2010.6.10)

【年通号数】公開・登録公報2010-023

【出願番号】特願2009-552166(P2009-552166)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/74 (2006.01)

C 0 7 C 315/04 (2006.01)

C 0 7 C 31/38 (2006.01)

C 0 7 C 29/143 (2006.01)

C 0 7 C 317/46 (2006.01)

C 0 7 C 317/44 (2006.01)

C 0 7 C 315/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/74

C 0 7 C 315/04

C 0 7 C 31/38

C 0 7 C 29/143

C 0 7 C 317/46

C 0 7 C 317/44

C 0 7 C 315/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年10月19日 (2010.10.19)

【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

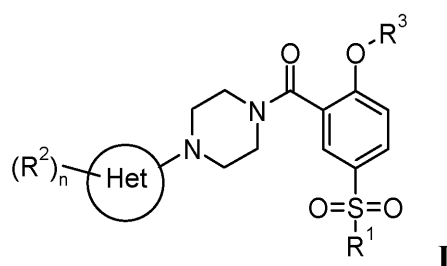
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 2 2】



[ 式中、

H e t は、1、2 又は 3 個の窒素原子を含む 6 員環ヘテロアリアル基であり；

R<sup>1</sup> は、( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ) - アルキル、( C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> ) - シクロアルキル、N R<sup>4</sup> R<sup>5</sup> 又はハロゲンにより置換された ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ) - アルキルであり；

R<sup>2</sup> は、ヒドロキシ、ハロゲン、N O<sub>2</sub>、C N、( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ) - アルキル、( C<sub>3</sub> -

$C_6$ ) - シクロアルキル、ハロゲンにより置換された ( $C_1 - C_6$ ) - アルキル、ヒドロキシにより置換された ( $C_1 - C_6$ ) - アルキル、( $CH_2$ )<sub>o</sub> - ( $C_1 - C_6$ ) - アルコキシ、ハロゲンにより置換された ( $C_1 - C_6$ ) - アルコキシ、 $NR^4R^5$ 、 $C(O)R^6$  又は  $SO_2R^7$  であり；

$R^3$  は、( $C_1 - C_6$ ) - アルキル、( $C_3 - C_6$ ) - シクロアルキル、又はハロゲンにより置換された ( $C_1 - C_6$ ) - アルキルであり；

$R^4$  及び  $R^5$  は、各々独立して水素又は ( $C_1 - C_6$ ) - アルキルであり；

$R^6$  は、水素、( $C_1 - C_6$ ) - アルキル、( $C_1 - C_6$ ) - アルコキシ又は  $NR^4R^5$  であり；

$R^7$  は、( $C_1 - C_6$ ) - アルキル、ハロゲンにより場合によって置換された ( $C_1 - C_6$ ) - アルキル、( $CH_2$ )<sub>o</sub> - ( $C_3 - C_6$ ) - シクロアルキル、( $CH_2$ )<sub>o</sub> - ( $C_3 - C_6$ ) - アルコキシ又は  $NR^4R^5$  であり；

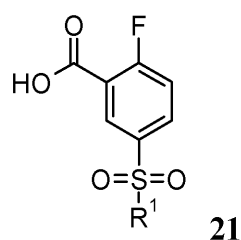
$n$  は、0、1、2 又は 3 であり；

$o$  は、0、1 又は 2 である]

の化合物及びその薬学的に許容される酸付加塩の製造方法であって、

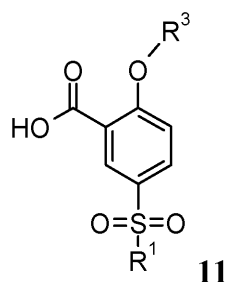
a) 式 2 1

【化 2 3】



の化合物を式  $R^3OH$  の化合物と反応させて、式 1 1

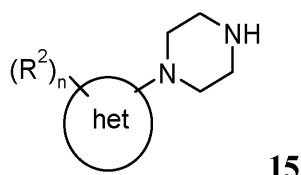
【化 2 4】



の化合物を得る工程であって、N, N - ジメチルアセトアミド及び炭酸セシウムが存在下、オートクレーブ中 100 - 150 の温度、1.5 bar で 16 - 80 時間、又は THF 中、KOtBu を用いて、室温で行う工程、  
及び

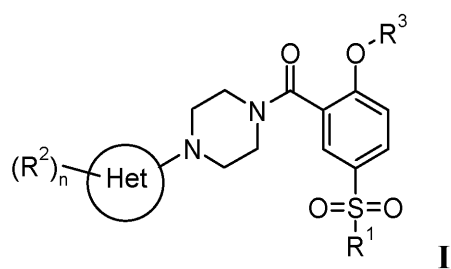
b) TBTU、HBTU、CDI、又は EDCI から選択されるカップリング剤の存在下、式 1 1 の化合物と、式 1 5

【化 2 5】



の化合物とをカップリングさせて、式 I

【化 2 6】



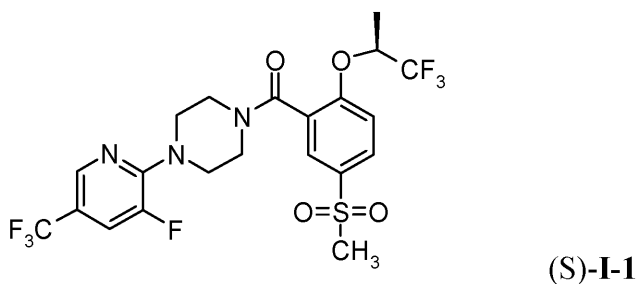
の化合物を得る工程、

或いは、式 1 1 の対応する酸ハロゲン化物と、式 1 5 の化合物とをカップリングさせて、式 I の化合物を得る工程であって、トルエン、DMF、THF、又は  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中、室温で 1 時間以内で行う工程を含むことを特徴とする製造方法。

【請求項 2】

請求項 1 記載の式 (S) - I - 1

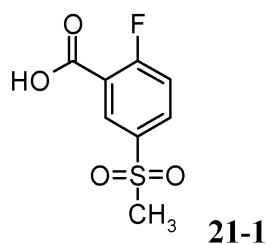
【化 2 7】



の化合物の製造方法であって、

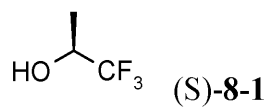
a) 式 2 1 - 1

【化 2 8】



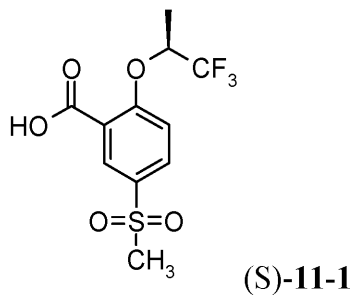
の化合物を式 (S) - 8 - 1

【化 2 9】



の化合物と反応させ、式 (S) - 1 1 - 1

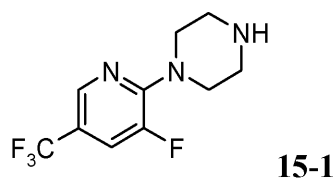
【化 3 0】



の化合物を得る工程であって、N，N - ジメチルアセトアミド及び炭酸セシウムが存在下、オートクレーブ中 100 - 150 の温度、1.5 bar で 16 - 80 時間、又は THF 中、KOtBu を用いて、室温で行う工程、  
及び

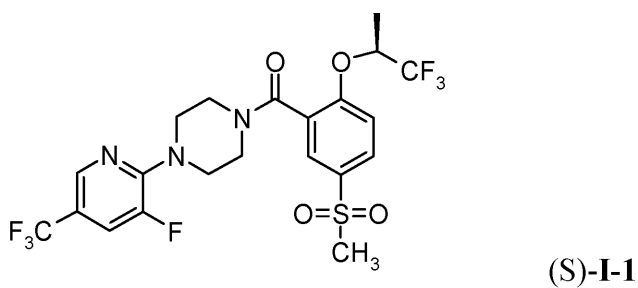
b) TBTU、HBTU、CDI、又は EDCI から選択されるカップリング剤の存在下、式 (S) - 11 - 1 の化合物と、式 15 - 1

【化 3 1】



の化合物とをカップリングさせて、式

【化 3 2】



の化合物を得る工程、

或いは、式 (S) - 11 - 1 の対応する酸ハロゲン化物と、式 15 - 1 の化合物とをカップリングさせて、式 (S) - I - 1 の化合物を得る工程であって、トルエン、DMF、THF、又は CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中、室温で 1 時間以内で行う工程を含むことを特徴とする製造方法。