

【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】令和 2 年 6 月 11 日 (2020.6.11)

【公表番号】特表 2017-531661 (P2017-531661A)

【公表日】平成 29 年 10 月 26 日 (2017.10.26)

【年通号数】公開・登録公報 2017-041

【出願番号】特願 2017-518846 (P2017-518846)

【国際特許分類】

C 07 C 27/02 (2006.01)

C 07 C 59/72 (2006.01)

C 07 C 43/23 (2006.01)

C 07 C 69/76 (2006.01)

C 07 C 49/755 (2006.01)

C 07 F 7/18 (2006.01)

C 07 C 49/84 (2006.01)

C 07 C 39/17 (2006.01)

C 07 C 37/055 (2006.01)

C 07 C 41/30 (2006.01)

C 07 C 45/29 (2006.01)

C 07 C 45/65 (2006.01)

C 07 B 53/00 (2006.01)

C 07 B 61/00 (2006.01)

C 07 D 309/12 (2006.01)

A 61 K 31/192 (2006.01)

【F I】

C 07 C 27/02

C 07 C 59/72 C S P

C 07 C 43/23 C

C 07 C 69/76 A

C 07 C 49/755

C 07 F 7/18 H

C 07 C 49/84 C

C 07 F 7/18 G

C 07 C 39/17

C 07 C 37/055

C 07 C 41/30

C 07 C 45/29

C 07 C 45/65

C 07 B 53/00 B

C 07 B 61/00 3 0 0

C 07 D 309/12

A 61 K 31/192

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 2 年 4 月 21 日 (2020.4.21)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0038

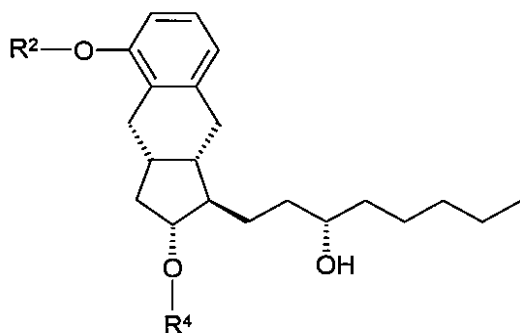
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 8 】

h 2 .) x が 2 を意味する場合、キラル触媒の存在下で有機金属試薬と反応させ、次いで一般式 I V b .

【化 2 3】



IVb.

[式中、R²およびR⁴の意味は上と同義である]
の生成した化合物の保護基 R⁴を除去し、

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

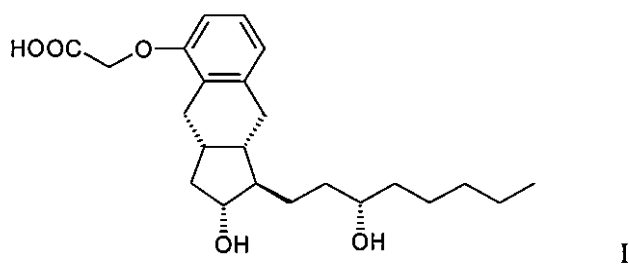
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

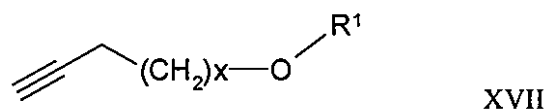
【化 1】



I

のトレプロスチニル、ならびに塩基を使用して得られたその非晶質塩形態、塩無水物、ならびに塩の一水和物および多水和物の製造方法であって、
一般式 X V I I

【化 2】



XVII

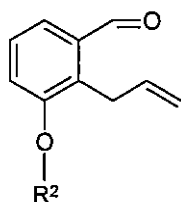
[式中、

R¹はテトラヒドロピラニル基またはメトキシメチル基を表す、

x は 0 または 2 を表す]

の化合物を一般式 X V I

【化 3】



XVI

[式中、

 R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

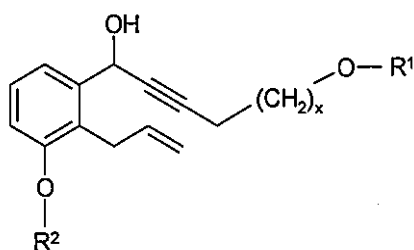
Yは水素原子を表し、

nは1を表す]

の化合物と、

a 1.) グリニャール試薬の存在下で反応させ、一般式 X V

【化 4】



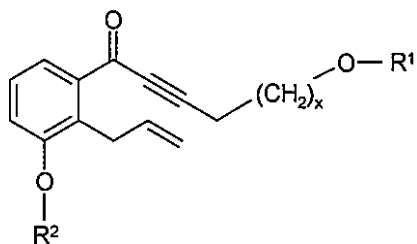
XV

[式中、x、 R^1 および R^2 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物を酸化させ、

一般式 X I V

【化 5】



XIV

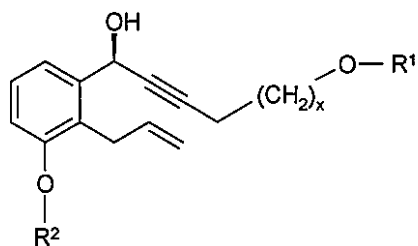
[式中、x、 R^1 および R^2 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物を選択的に還元し、

または

a 2.) キラル塩基および亜鉛塩の存在下で反応させ、工程 a 1.) または a 2.) で得られた一般式 X I I I

【化 6】



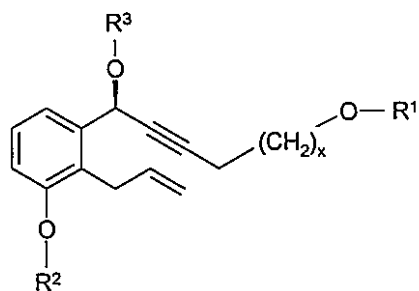
XIII

[式中、x、 R^1 および R^2 は上で定義した意味を有する]

の化合物を、基 R^3 を導入するのに適した化合物と反応させ、ここで、 R^3 はケイ素原子含有保護基を表し、

b.) 一般式 X I I

【化 7】



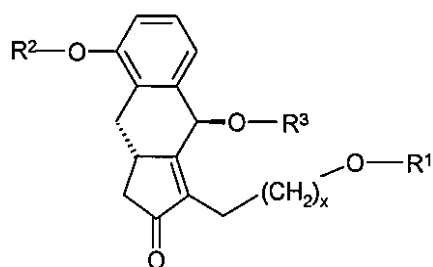
XII

[式中、 x 、 R^1 、 R^2 および R^3 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物を分子内環化に供し、

c.) 一般式 X I

【化 8】



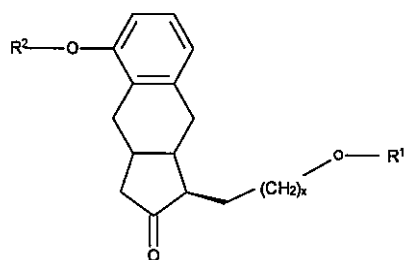
XI

[式中、 x 、 R^1 、 R^2 および R^3 は上で定義した意味を有する]

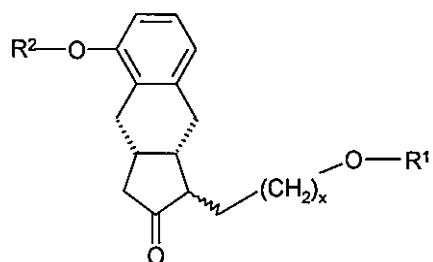
の生成した化合物を触媒的に水素化し、 $x = 0$ の場合は異性化し、

d.) 一般式 X a . または X b .

【化 9】



Xa.



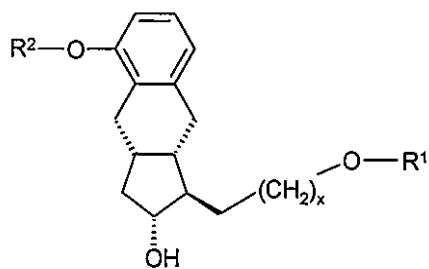
Xb.

[式中、 R^1 、 R^2 は上で定義した意味を有し、式 X a . の化合物においては $x = 0$ 、式 X b . の化合物においては $x = 2$ である]

の生成した化合物を還元し、

e.) 一般式 I X

【化 1 0】



IX

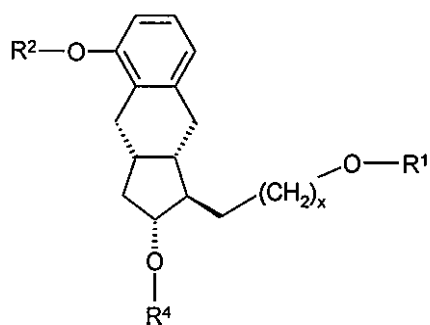
[式中、 x 、 R^1 および R^2 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物を、基 R^4 を導入するのに適した化合物と反応させ、ここで、 R^4 は

-フェニルベンゾイル基を表す、

f.) 一般式 V I I I

【化 1 1】



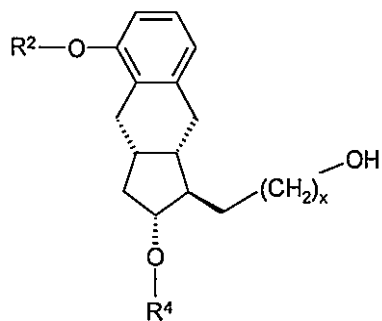
VIII

[式中、 x 、 R^1 、 R^2 および R^4 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物から、該 R^1 保護基を酸性媒体中で切断し、

g.) 一般式 V I I

【化 1 2】



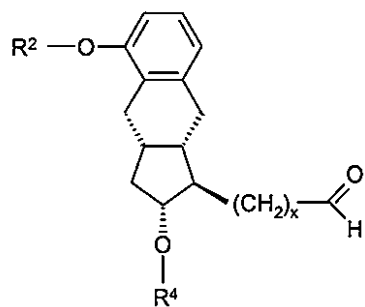
VII

[式中、 x 、 R^2 および R^4 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物を酸化させ、

h.) 一般式 V I

【化 1 3】

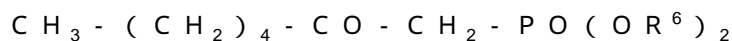


VI

[式中、 x 、 R^2 および R^4 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物を、

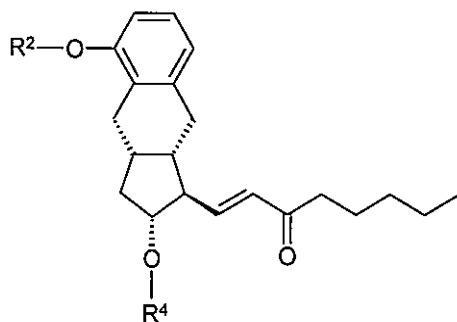
h 1 .) x が 0 を意味する場合は、ウィッティヒ反応において一般式



[式中、 R^6 は $C_1 \sim 4$ アルキル基またはフェニル基を表す]

の化合物と反応させ、一般式 V

【化 1 4】

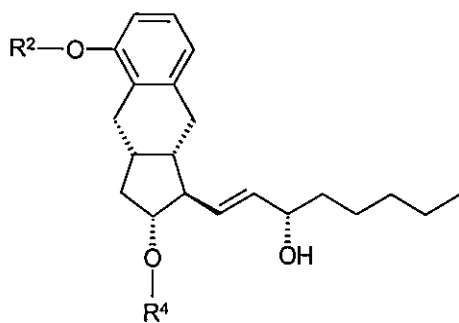


V

[式中、 R^2 および R^4 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物を選択的に還元し、一般式 I V a .

【化 1 5】

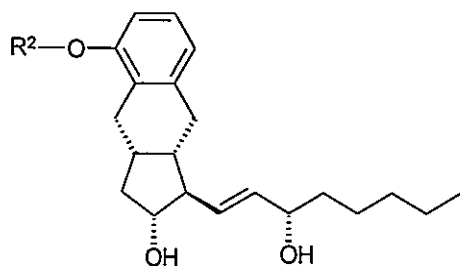


IVa.

[式中、 R^2 および R^4 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物の R^4 保護基を除去し、一般式 I I I

【化 1 6】



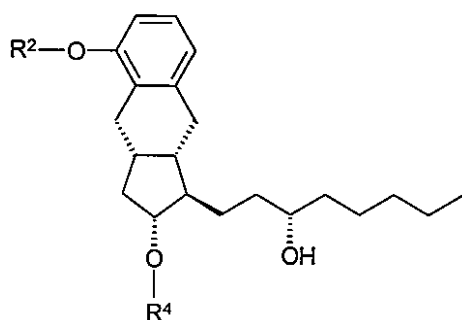
III

[式中、 R^2 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物を水素化するか、または

h 2 .) x が 2 を意味する場合、キラル触媒の存在下で有機金属試薬と反応させ、一般式 I V b .

【化 1 7】



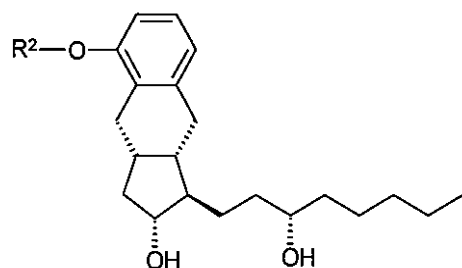
IVb

[式中、 R^2 および R^4 は上で定義した意味を有する]

の生成した化合物の保護基 R^4 を除去し、

i) 工程 h 1 .) または h 2 .) で得られた一般式 I I

【化 1 8】



II

[式中、 R^2 は上で定義した意味を有する]

の化合物を公知の方法によって式 I のトレプロスチニルに変換させ、所望の場合には、塩基を使用して得られるその塩に変換させる

ことを特徴とする、前記方法。

【請求項 2】

R^1 保護基としてメトキシメチル基またはテトラヒドロピラニル基、 R^2 保護基としてメチル基、 R^3 保護基としてケイ素原子含有保護基、 R^4 保護基として p - フェニルベンゾイル基が適用されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記工程 a 1 において、グリニャール試薬としてメチルマグネシウムブロミド、エチルマグネシウムブロミド、プロピルマグネシウムブロミド、ブチルマグネシウムブロミド、シクロヘキシルマグネシウムブロミドが適用されることを特徴とする、請求項 1 に記載の

方法。

【請求項 4】

前記工程 a 1 において、式 X V の化合物の酸化はスワーン酸化により実行されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記工程 a 1 において、還元はキラルなオキサザボロリジン触媒の存在下でボラン化合物を使用して実行されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

ボラン化合物として、ボラン - ジメチルスルフィド錯体、カテコールボランまたはボラン - ジエチルアニリン錯体が適用されることを特徴とする、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記工程 a 2 において、キラル塩基としてキラルなアミノアルコールまたはジアミンが適用されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記工程 a 2 において、亜鉛塩として亜鉛トリフラートが適用されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記工程 b において、分子内環化はポーソン・カンド環化方法により実行されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

ポーソン・カンド環化はジコバルトオクタカルボニルを使用することにより実行されることを特徴とする、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

ジコバルトオクタカルボニルが等モル量でまたは等モル未満もしくは等モル超の量で適用されることを特徴とする、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

反応は一酸化炭素雰囲気中で実行されることを特徴とする、請求項 9 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

反応は酢酸エチル中で実行されることを特徴とする、請求項 9 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

前記工程 c において、式 X I の化合物の水素化用の触媒として、Pd / C 触媒または酸化白金触媒が適用されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記工程 d において、式 X の化合物の還元は水素化ジイソブチルアルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、アルミニウムイソプロピレートまたは水素化ホウ素ナトリウムを使用して実行されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記工程 e において、基 R⁴ の導入に適した化合物として p - フェニルベンゾイルクロリドが適用されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

前記工程 g において、式 V I I の化合物の酸化はスワーン条件下で、もしくは T E M P O を使用して、またはフィッツナー・モファット条件下で実行されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

前記工程 h 1 において、式 V の化合物の還元はオキサザボロリジン触媒の存在下でボラン化合物を使用して実行されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

ボラン化合物としてカテコールボラン、ボラン - ジエチルアニリン錯体、ボラン - ジメ

チルスルフィド錯体が適用されることを特徴とする、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記工程 i において、適用される触媒は酸化白金触媒、Pd/C 触媒であることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

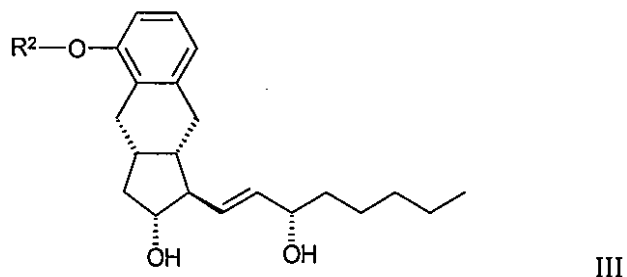
【請求項 21】

前記工程 h 1 または h 2 において、R⁴保護基の切断は塩基の存在下でメタノリシスにより実行されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 22】

一般式 I I I

【化 19】



[式中、

R²は - (CH₂)_nY を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

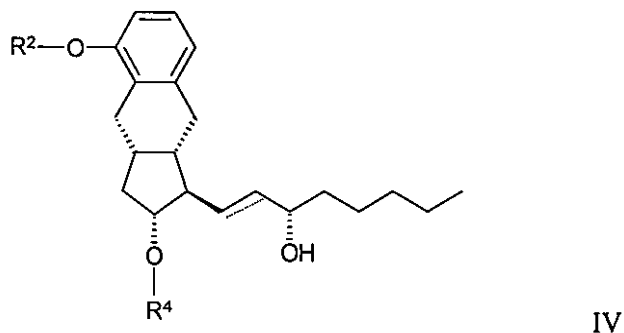
n は 1 を表す]

の化合物。

【請求項 23】

一般式 I V

【化 20】



[式中、

R²は - (CH₂)_nY を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は 1 を表し、

R⁴は p - フェニルベンゾイル基を表す、

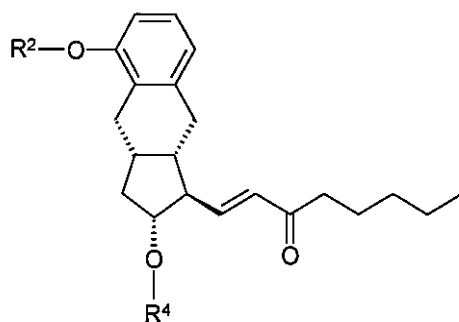
点線は単結合または二重結合を表す]

の化合物 (ただし、メチル 2 - ((1R, 2R, 3aS, 9aS) - 2, 3, 3a, 4, 9, 9a - ヘキサヒドロ - 2 - (tert - ブチルジメチルシリオキシ) - 1 - ((S, E) - 3 - ヒドロキシオクト - 1 - エニル) - 1H - シクロペンタ [b] ナフタレン - 5 - イルオキシ) アセテートを除く)。

【請求項 24】

一般式 V

【化 2 1】



V

[式中、

 R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は 1 を表し、

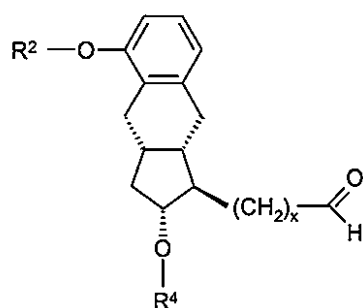
 R^4 は p - フェニルベンゾイル基を表す]

の化合物。

【請求項 2 5】

一般式 V I

【化 2 2】



VI

[式中、

 R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は 1 を表し、

 R^4 は p - フェニルベンゾイル基を表す、

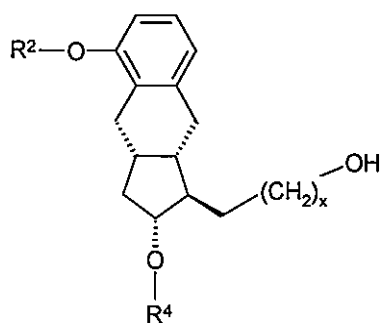
x は 0 または 2 を表す]

の化合物。

【請求項 2 6】

一般式 V I I

【化 2 3】



VII

[式中、

R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は 1 を表し、

R^4 は p - フェニルベンゾイル基 を表す、

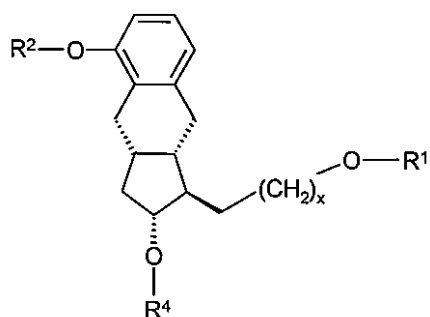
x は 0 または 2 を表す]

の化合物。

【請求項 27】

一般式 V I I I

【化 24】



VIII

[式中、

R^1 は テトラヒドロピラニル基 または メトキシメチル基 を表す、

R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は 1 を表し、

R^4 は p - フェニルベンゾイル基 を表す、

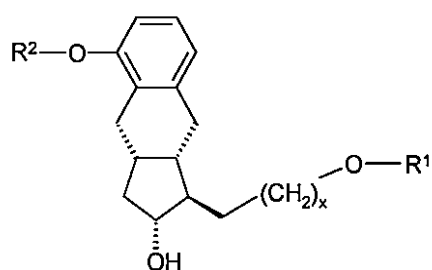
x は 0 または 2 を表す]

の化合物。

【請求項 28】

一般式 I X

【化 25】



IX

[式中、

R^1 は テトラヒドロピラニル基 または メトキシメチル基 を表す、

R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は 1 を表し、

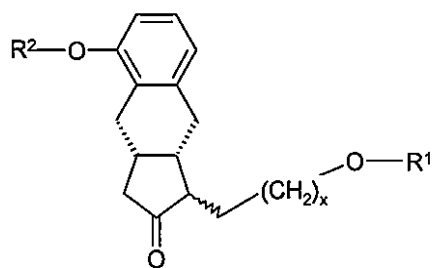
x は 0 または 2 を表す]

の化合物。

【請求項 29】

一般式 X

【化 2 6】



X

[式中、

 R^1 はテトラヒドロピラニル基またはメトキシメチル基を表す、 R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は 1 を表し、

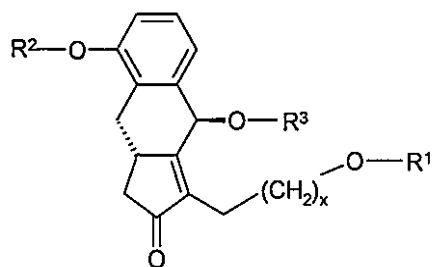
x は 0 または 2 を表す]

の化合物。

【請求項 3 0】

一般式 X I

【化 2 7】



XI

[式中、

 R^1 はテトラヒドロピラニル基またはメトキシメチル基を表す、 R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は 1 を表し、

 R^3 はケイ素原子含有保護基を表し、

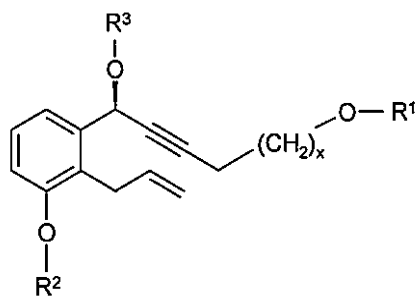
x は 0 または 2 を表す]

の化合物。

【請求項 3 1】

一般式 X I I

【化 2 8】



XII

[式中、

R^1 はテトラヒドロピラニル基またはメトキシメチル基を表す、

R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は1を表し、

R^3 はケイ素原子含有保護基を表し、

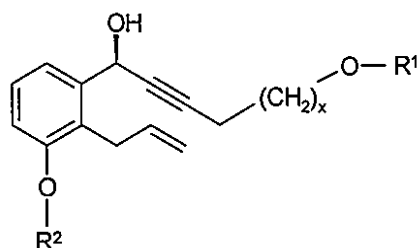
x は0または2を表す]

の化合物。

【請求項32】

一般式XIII

【化29】



XIII

[式中、

R^1 はテトラヒドロピラニル基またはメトキシメチル基、

R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は1を表し、

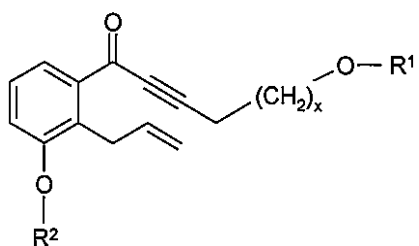
x は0または2を表す]

の化合物。

【請求項33】

一般式XIV

【化30】



XIV

[式中、

R^1 はテトラヒドロピラニル基またはメトキシメチル基を表す、

R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は水素原子を表し、

n は1を表し、

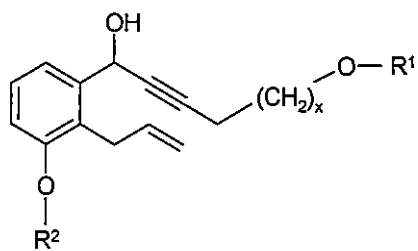
x は0または2を表す]

の化合物。

【請求項34】

一般式XV

【化 3 1】



XV

[式中、

R^1 は テトラヒドロピラニル基またはメトキシメチル基 を表す、

R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は 水素原子 を表し、

n は 1 を表し、

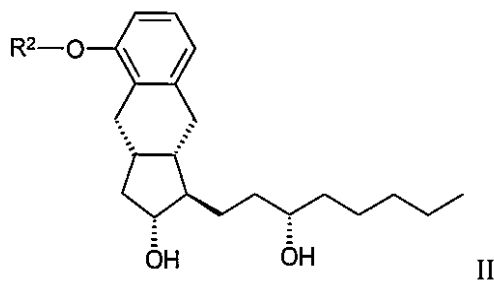
x は 0 または 2 を表す]

の化合物。

【請求項 3 5】

一般式 I I

【化 3 2】



II

[式中、

R^2 は $-(CH_2)_nY$ を表し、ここで、

Y は 水素原子 を表し、

n は 1 を表す]

の化合物の R^2 基の除去はアルカリハロゲン化物の存在下でドデカンチオールを使用して実行されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。