

【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18年3月30日(2006.3.30)

【公表番号】特表2006-502120(P2006-502120A)

【公表日】平成18年1月19日(2006.1.19)

【年通号数】公開・登録公報2006-003

【出願番号】特願2004-523221(P2004-523221)

【国際特許分類】

C 0 7 D	487/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/53	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/08	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	31/22	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	209/08	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D	487/04	1 4 0
A 6 1 K	31/53	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/06	
A 6 1 P	9/08	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 3
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/02	1 0 1
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	31/22	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	43/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 0 7 D	209/08	

【 手続補正書 】

【 提出日 】 平成18年2月7日 (2006.2.7)

【 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

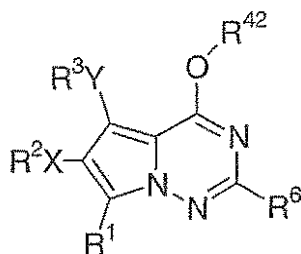
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



(I)

[式中、

XおよびYは独立して、O、OCO、S、SO、SO₂、CO、CO₂、NR¹⁰、NR¹¹CO、NR¹²CONR¹³、NR¹⁴CO₂、NR¹⁵SO₂、R¹⁶SO₂NR¹⁷、SO₂NR¹⁸、CONR¹⁹、ハロゲン、ニトロ、シアノから選ばれるか、あるいは

XまたはYは存在せず；

R¹は、水素であり；

Xがハロ、ニトロまたはシアノである場合には、R²は存在せず、そしてYがハロ、ニトロまたはシアノである場合には、R³は存在しないという条件で、

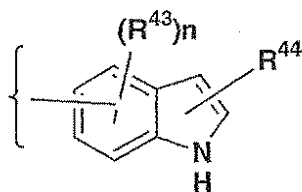
R²およびR³は独立して、水素、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アリール、置換アリール、ヘテロシクロ、置換ヘテロシクロ、アラルキル、置換アラルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、または置換ヘテロシクロアルキルであり；

R⁶は、Hであり；

R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷、R¹⁸およびR¹⁹は独立して、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロシクロ、置換ヘテロシクロからなる群から選ばれ；

R⁴²は、

【化 2】



であり、ここで、

(R⁴³)_nにおいて、nは0、1または2であり、各R⁴³は独立して、水素、フッ素、塩素およびメチルからなる群から選ばれ；

R⁴⁴は、メチルまたは水素であり；

但し、

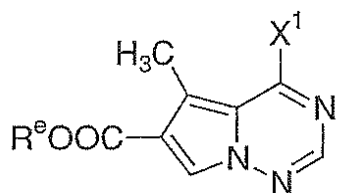
a. XがSO、SO₂、NR¹³CO₂、またはNR¹⁴SO₂である場合には、R²は水素ではあり得ず；そして、

b. YがSO、SO₂、NR¹³CO₂、またはNR¹⁴SO₂である場合には、R³は水素ではあり得ない]

の化合物、若しくはそれらのエナンチオマー、ジアステレオマー、またはそれらの医薬的に許容し得る塩、プロドラッグ若しくは溶媒和物の製造法であって、

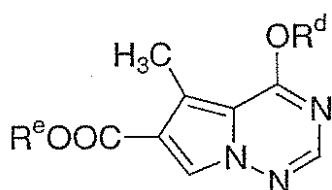
a) 式:

【化3】



(式中、R^eは低級アルキルまたはアリールであり、そしてX¹はハロゲンである)の化合物を、フェノキシドまたはアルコキシドを用いる処理によって、式:

【化4】



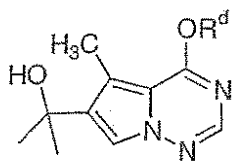
1

(式中、R^dは低級アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリールまたは置換ヘテロアリールである)

の化合物1に変換し;

b) 該化合物1をアルキル化して、式:

【化5】

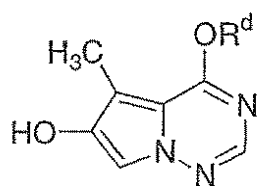


2

の化合物2を得て;

c) 該化合物2をルイス酸の存在下で過酸化物を用いて処理して、式:

【化6】

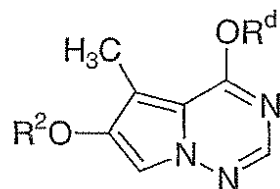


3

の化合物3を得て;

d) 該化合物3中のフェノール基をアルキル化して、式:

【化 7】



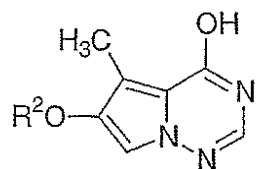
4

(式中、 R^2 はベンジルまたは置換ベンジルである)

の化合物 4 を得て；

e) 該化合物 4 を加水分解して、式：

【化 8】



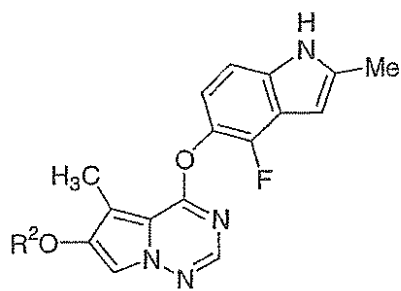
5

(式中、 R^2 はベンジルまたは置換ベンジルである)

の化合物 5 を得て；そして、

f) 最初に化合物 5 をクロロイミデートに変換し、引き続いて該クロロイミデートをアルキル化して、 R^2 がベンジルである化合物 6 を得て、そして、触媒の存在下で水素供与体を用いる処理により該フェノールを脱保護することによって、 R^2 が水素である化合物 6 を得ることによって、該化合物 5 を化合物 6：

【化 9】



6

に変換する、
工程を含む、該製造法。

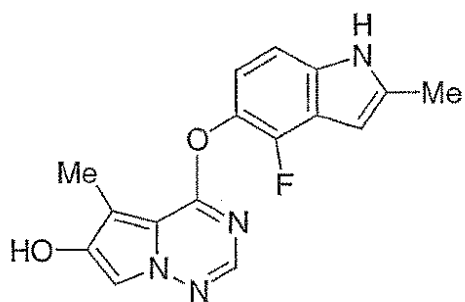
【請求項 2】

工程 c) において、ルイス酸の存在下で過酸化水素を用いて、該ベンジルアルコールをフェノールに変換する、請求項 1 記載の製造法。

【請求項 3】

式：

【化 1 0】

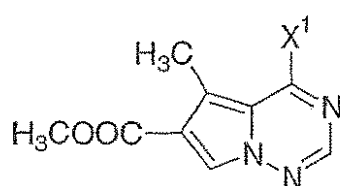


10

の化合物の製造法であって、

a) 式：

【化 1 1】

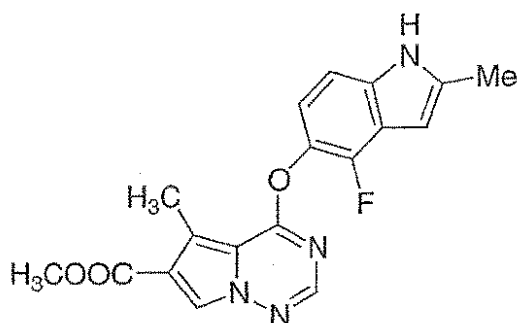


7

(式中、 X^1 はハロゲンである)

の化合物を求核体と反応させて、式：

【化 1 2】

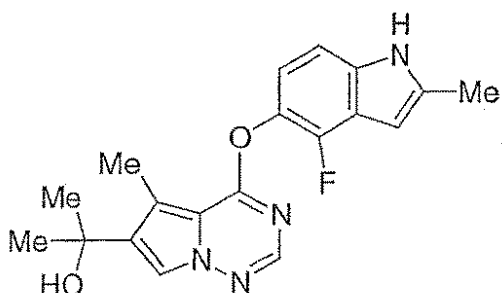


8

の化合物 8 を得て；

b) 該化合物 8 を低温でアルキル化剤を用いて処理して、式：

【化 1 3】

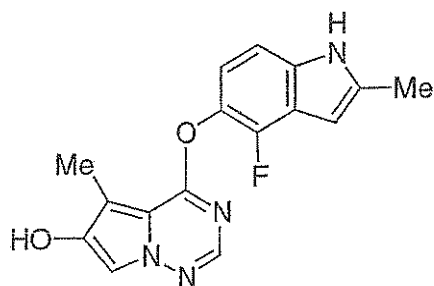


9

の化合物 9 を得て；そして、

c) 該化合物 9 をルイス酸の存在下で過酸化物を用いて処理して、式：

【化 1 4】



10

の化合物 10 を得る、
工程を含む、該製造法。

【請求項 4】

工程 b) におけるアルキル化剤は、アルキルマグネシウムハライドである、請求項 3 記載の製造法。

【請求項 5】

該アルキルマグネシウムハライドは、メチルマグネシウムブロミドまたはメチルマグネシウムクロリドである、請求項 4 記載の製造法。

【請求項 6】

工程 c) において使用する過酸化物は、過酸化水素または過ホウ酸ナトリウムである、請求項 4 記載の製造法。

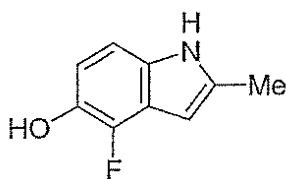
【請求項 7】

工程 c) におけるルイス酸は三フッ化ホウ素である、請求項 4 記載の製造法。

【請求項 8】

式：

【化 1 5】

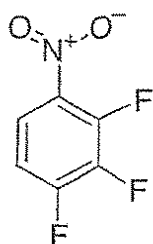


14

の化合物の製造法であって、

a) 式：

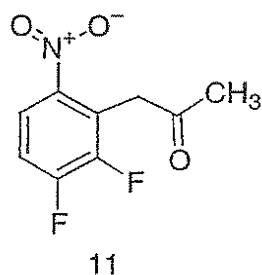
【化 1 6】



のフッ素化化合物を、

b) 求核体と反応させて、式：

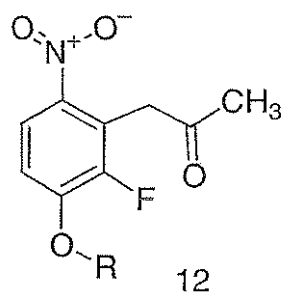
【化 1 7】



の化合物 1 1 を得て；

c) 化合物 1 1 をアルコキシアニオンと反応させて、式：

【化 1 8】

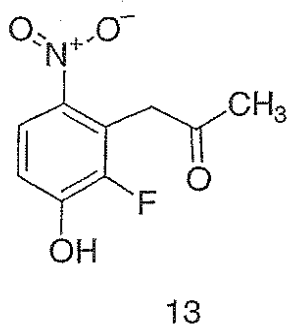


(式中、R は保護基である)

の化合物 1 2 を得て；

d) 該アルコキシ基を脱保護試薬を用いる処理によって、式：

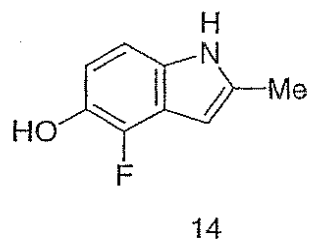
【化 1 9】



の化合物 1 3 を得て；そして、

e) 化合物 1 3 を還元条件下で環化して、化合物 1 4：

【化 2 0】



を得る、

工程を含む、該製造法。

【請求項 9】

工程 (e) の還元反応は、水、または水および有機溶媒 (例えば、THF) の混合物中で亜ジチオン酸ナトリウムを用いる、請求項 8 記載の製造法。

【請求項 10】

工程(d)における還元反応は、ピリジニウムクロリド、ピリジニウムヨードまたは臭化水素を用いる、請求項8記載の製造法。

【請求項 11】

少なくとも1つ以上の請求項1記載の化合物を、医薬的に許容し得る担体、および少なくとも1つの更なる抗癌剤または細胞毒性剤と組み合わせて含有する、医薬組成物。

【請求項 12】

処置が必要な哺乳類における抗血管新生効果を得るための医薬組成物であって、治療学的に有効な量の請求項1記載の製造法によって製造される化合物を医薬的に許容し得る担体と組み合わせて含有する、該医薬組成物。

【請求項 13】

処置が必要な哺乳類における血管浸透性低下効果を得るための医薬組成物であって、治療学的に有効な量の請求項1記載の製造法によって製造される化合物を医薬的に許容し得る担体と組み合わせて含有する、該医薬組成物。

【請求項 14】

処置が必要な哺乳類における増殖因子受容体のタンパク質キナーゼ活性を抑制するための医薬組成物であって、治療学的に有効な量の請求項1記載の製造法によって製造される化合物を医薬的に許容し得る担体と組み合わせて含有する、該医薬組成物。

【請求項 15】

処置が必要な哺乳類における増殖因子受容体のチロシンキナーゼ活性を抑制するための医薬組成物であって、治療学的に有効な量の請求項1記載の製造法によって製造される化合物を医薬的に許容し得る担体と組み合わせて含有する、該医薬組成物。

【請求項 16】

処置が必要な哺乳類における増殖因子受容体を通じて作動するシグナル伝達経路に關係する疾患を処置するための医薬組成物であって、治療学的に有効な量の請求項1記載の製造法によって製造される化合物を医薬的に許容し得る担体と組み合わせて含有する、該医薬組成物。