

【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 19 年 12 月 20 日 (2007.12.20)

【公表番号】特表 2007-513091 (P2007-513091A)

【公表日】平成 19 年 5 月 24 日 (2007.5.24)

【年通号数】公開・登録公報 2007-019

【出願番号】特願 2006-541481 (P2006-541481)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/14 C S P

A 6 1 P 25/16

A 6 1 K 31/519

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 11 月 5 日 (2007.11.5)

【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

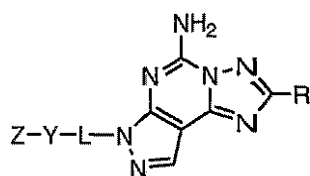
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 7

【化 1】



式 7

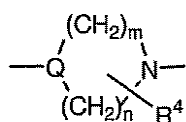
の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を調製するための方法であって、ここで；

L は、アルキレンであり；

R は、アリール、ヘテロアリール、R¹ - アリール、R¹ - ヘテロアリールまたはシクロアルケニルであり；

Y は、- N (R²) CH₂ CH₂ N (R³) -、- O CH₂ CH₂ N (R²) -、- (CH₂)₂ - NH - または

【化 2】

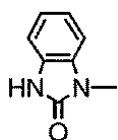


であり、そして

Z は、アリール、R⁵ - アリール、アラルキル、R⁵ - アラルキル、ヘテロアリール、R⁵ - ヘテロアリール、(アリール)₂ アルキル -、R⁶ - C (O) -、R⁶ - SO₂ -

、

【化 3】



、 R^5 - アリール - $CH(OH)$ - もしくはアリール - $CH(OH)$ - であるか；または Q が、

【化 4】

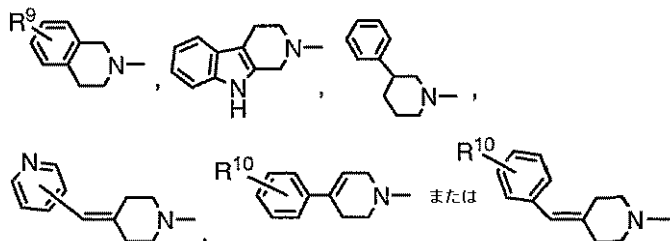


である場合、Z はまた、フェニルアミノもしくはピリジルアミノであるか；

あるいは

Z および Y は一緒になって

【化 5】



であり；

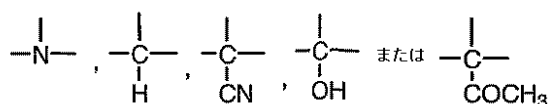
R^1 は、水素、アルキル、 $-CF_3$ 、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、およびアルキルスルホニルからなる群より独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基であり；

R^2 および R^3 は、水素およびアルキルからなる群より独立して選択され；

m および n は、各々独立して 2 または 3 であり；

Q は、

【化 6】



であり；

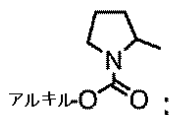
R^4 は、水素およびアルキルからなる群より独立して選択される 1 ~ 2 個の置換基であるか、または同じ炭素上の 2 個の R^4 の置換基は、 $=O$ を形成し得；

R^5 は、水素、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、 $-CN$ 、ジアルキルアミノ、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、アセチル、 $-NO_2$ 、ヒドロキシアルコキシ、アルコキシアルコキシ、ジアルコキシ - アルコキシ、アルコキシ - アルコキシ - アルコキシ、カルボキシ - アルコキシ、アルコキシカルボニルアルコキシ、シクロアルキル - アルコキシ、ジアルキル - アミノ - アルコキシ、モルホリニル、アルキル - SO_2 - 、アルキル - SO_2 - アルコキシ、テトラヒドロピラニルオキシ、アルキルカルボニル - アルコキシ、アルコキシカルボニル、アルキルカルボニルオキシ - アルコキシ、 $-SO_2NH_2$ 、またはフェノキシからなる群より独立して選択される 1 ~ 5 個の置換基であるか；あるいは隣接した R^5 の置換基は一緒になって、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2CH_2-O-$ 、 $-O-CF_2-O-$ または $-O-CF_2CF_2-O-$ であり、そして該 R^5 の置換基が結合する炭素原子と環を形成し；

R^6 は、アルキル、アリール、 R^5 - アリール、アラルキル、 R^5 - アラルキル、ヘテ

ロアリール、 R^5 - ヘテロアリール、 R^5 - シクロアルキル、シクロアルキル、アルキル - $OC(O) - NH - (C_1 \sim C_6)$ アルキル - 、ジアルキル - アミノメチルまたは

【化 7】



であり ;

R^9 は、水素、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、 $-CF_3$ およびアルコキシ - アルコキシからなる群より独立して選択される 1 ~ 2 個の置換基であり ;

R^{10} は、水素、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ および $-S(O)_0 \sim 2$ アルキルからなる群より独立して選択される 1 ~ 5 個の置換基であり ;

R^{12} は、水素またはアルキルであり ;

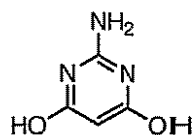
そして

R^{13} は、アルキル - $C(O) -$ またはアルキル - $SO_2 -$ であり ;

以下の工程

a) 式 6

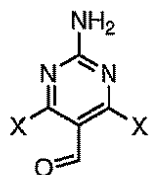
【化 8】



式 6

の化合物をハロゲン化およびホルミル化させて、式 5

【化 9】



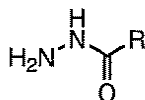
式 5

の化合物を得る工程であって、

ここで X は、ハロゲンである工程

(b) 塩基の存在下で、該式 5 の化合物を式 4

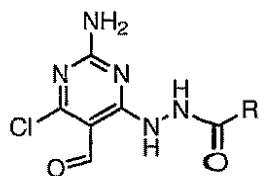
【化 10】



式 4

のヒドラジンと結合させて、式 3

【化 1 1】

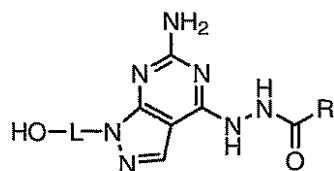


式 3

の化合物を形成させる工程

(c) 該式 3 の化合物を式 $\text{HO}-\text{L}-\text{NHNH}_2$ の化合物と反応させて、式 2

【化 1 2】

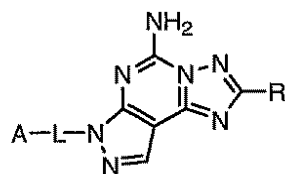


式 2

の化合物を形成させる工程

(d) 触媒量のハロゲン化金属または触媒量のハロゲン化塩および脱水剤の存在下で、該式 2 の化合物を反応させることによって、該式 2 の化合物を、同時に (1) 環化および (2) ハロゲン化させて、式 1

【化 1 3】



式 1

の化合物を形成させる工程であって、
ここで、A は、ハロゲンである工程；
ならびに

(e) 塩基の存在下で、該式 1 の化合物を、式 8

【化 1 4】



式 8

の化合物と結合させることによって、該式 7 の化合物を調製する工程
を包含する、方法。

【請求項 2】

式 7 の化合物を調製するための請求項 1 に記載の方法であって、ここで：

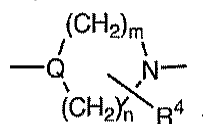
L は、エチレンであり；

R は、 R^1 - フラニル、 R^1 - チエニル、 R^1 - ピリジル、 R^1 - ピリジル N - オキシド、 R^1 - オキサゾリル、 R^{10} - フェニル、 R^1 - ピロリルまたはシクロアルケニルであり；

R^1 は、水素またはハロゲンであり；

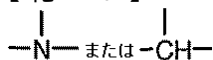
Y は、

【化 1 5】



であり、ここで、Qは、

【化 1 6】



であり；

Zは、 R^5 - フェニル、 R^5 - ヘテロアリール、 R^6 - C(O) - または R^6 - SO₂ - であり；

そして

R^6 は、 R^5 - フェニルである、方法。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の方法であって、ここで、

R は、 R^1 - フラニルであり；

R^1 は、水素またはハロゲンであり；

Q は、

【化 1 7】



であり；

mおよびnは、各々2であり；

R^4 は、水素であり；

Zは、 R^5 - フェニルであり；

そして

R^5 は、アルコキシおよびアルコシアルコキシからなる群より選択される1個の置換基である、方法。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の方法であって、Aが、塩素または臭素である、方法。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の方法であって、前記式 5 の化合物のXが、Clである、方法。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の方法であって、前記工程 (b) の塩基が、Na₂CO₃、NaHCO₃、KHCO₃、NaOH、KOH、K₃PO₄、K₂HPO₄、Na₃PO₄ および Na₂HPO₄ である、方法。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の方法であって、前記工程 (b) の塩基が、Na₂CO₃ である、方法。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の方法であって、前記工程 (e) の塩基が、トリアルキルアミンである、方法。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の方法であって、前記工程 (e) の塩基が、ジイソプロピルエチルアミドである、方法。

【請求項 10】

請求項 1 に記載の方法であって、前記式 HO - L - NHNH₂ の化合物が、2 - ヒドロキシエチルヒドラジンである、方法。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の方法であって、前記工程 (d) の脱水剤が、 P_2O_5 または $POCl_3$ である、方法。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 に記載の方法であって、前記工程 (d) の脱水剤が、 $POCl_3$ であり、そして前記ハロゲン化金属が、 $ZnBr_2$ である、方法。

【請求項 1 3】

請求項 1 に記載の方法であって、 R は、 R^1 - フラニル、 R^1 は、水素、 Z は、 R^5 - フェニルであり、そして R^5 は、メトキシエトキシである、方法。

【請求項 1 4】

請求項 1 に記載の方法であって、前記工程 (d) の脱水剤が、 P_2O_5 である、方法。

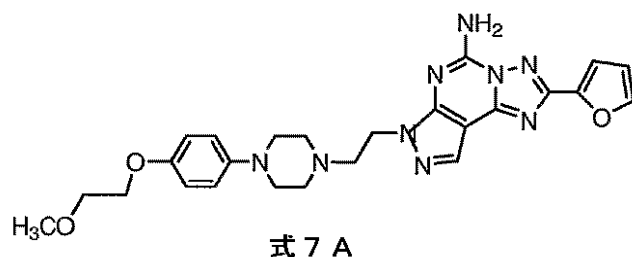
【請求項 1 5】

請求項 1 4 に記載の方法であって、前記工程 (d) のハロゲン化塩が、 $NaCl$ である、方法。

【請求項 1 6】

式 7 A

【化 1 8】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を調製するための請求項 1 に記載の方法であって、以下の工程

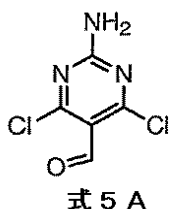
a) 式 6

【化 1 9】



の化合物をハロゲン化およびホルミル化させて、式 5 A

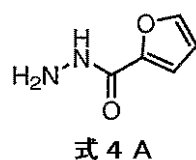
【化 2 0】



の化合物を得る工程

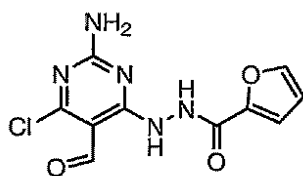
(b) 塩基の存在下で、該式 5 A の化合物を式 4 A

【化 2 1】



のヒドラジンと結合させて、式 3 A

【化 2 2】

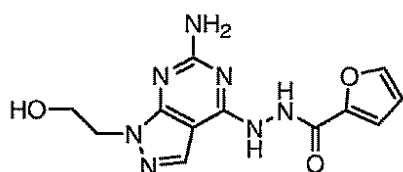


式 3 A

の化合物を形成させる工程

(c) 該式 3 A の化合物を 2 - ヒドロキシエチルヒドラジンと反応させて、式 2 A

【化 2 3】



式 2 A

の化合物を形成させる工程

(d) 触媒量のハロゲン化金属または触媒量のハロゲン化塩および脱水剤の存在下で、該式 2 A の化合物を反応させることによって、該式 2 A の化合物を同時に (1) 環化および (2) ハロゲン化させて、式 1 A

【化 2 4】

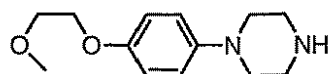


式 1 A

の化合物を形成させる工程であって、
ここで A は、ハロゲンである工程
ならびに

(e) 塩基の存在下で、該式 1 A の化合物を式 8 A

【化 2 5】



式 8 A

の化合物と結合させることによって、該式 7 A の化合物を調製する工程、
を包含する、方法。

【請求項 1 7】

請求項 1 6 に記載の方法であって、前記ハロゲン化金属が、 $ZnBr_2$ であり、そして前記脱水剤が、 $POCl_3$ である、方法。

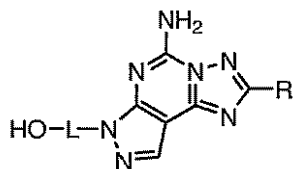
【請求項 1 8】

請求項 1 6 に記載の方法であって、前記ハロゲン化塩が、 $NaCl$ であり、そして前記脱水剤が、 P_2O_5 である、方法。

【請求項 1 9】

式 1

【化 2 6】



式 1

の化合物を調製するための方法であって、
ここで、

L は、アルキレンであり；

R は、アリール、ヘテロアリール、 R^1 - アリール、 R^1 - ヘテロアリールまたはシクロアルケニルであり；

R^1 は、水素、アルキル、 $-CF_3$ 、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、およびアルキルスルホニルからなる群より独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基であり；

そして

R^{10} は、水素、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ および $-S(O)_0-2$ アルキルからなる群より独立して選択される 1 ~ 5 個の置換基であり；

触媒量のハロゲン化金属または触媒量のハロゲン化塩および脱水剤の存在下で、式 2

【化 2 7】



式 2

の化合物を反応させることによって、該式 2 の化合物を同時に (1) 環化および (2) ハロゲン化させて、式 1 の化合物を形成させる工程、を包含する、方法。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載の方法であって、前記脱水剤が、オキシハロゲン化リンである、方法。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載の方法であって、前記脱水剤が、 P_2O_5 または $POCl_3$ である、方法。

【請求項 2 2】

請求項 2 1 に記載の方法であって、前記脱水剤が、 $POCl_3$ である、方法。

【請求項 2 3】

請求項 1 9 に記載の方法であって、前記ハロゲン化金属が、ハロゲン化亜鉛である、方法。

【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載の方法であって、前記ハロゲン化金属が、 $ZnBr_2$ である、方法。

【請求項 2 5】

請求項 2 4 に記載の方法であって、前記ハロゲン化金属が、 $ZnBr_2$ であり、そして前記脱水剤が、 $POCl_3$ である、方法。

【請求項 2 6】

請求項 1 9 に記載の方法であって、前記ハロゲン化塩が、 $NaCl$ であり、そして前記脱水剤が、 P_2O_5 である、方法。