

【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 07 D 487/14 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

C 07 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 487/14 C S P

A 61 P 25/16

A 61 K 31/519

C 07 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

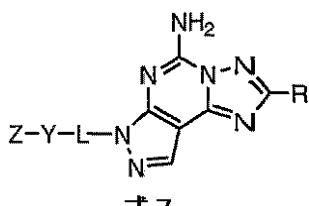
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式7

【化1】



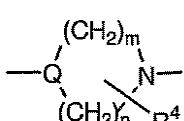
の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を調製するための方法であって、ここで；

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)CH₂CH₂N(R³)-、-OCH₂CH₂N(R²)-、-(CH₂)₂-NH-または

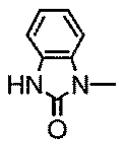
【化2】



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】



、 R⁵ - アリール - C H (O H) - もしくはアリール - C H (O H) - であるか ; または Q が、

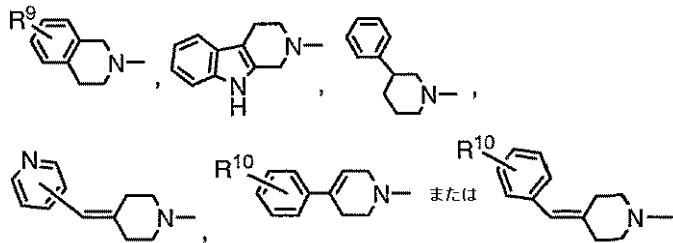
【化4】



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；

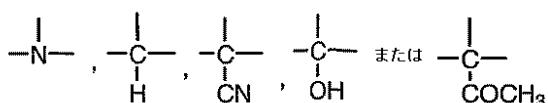
R¹ は、水素、アルキル、 - C F₃ 、ハロゲン、 - N O₂ 、 - N R¹ ² R¹ ³ 、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、およびアルキルスルホニルからなる群より独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基であり；

R² および R³ 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；

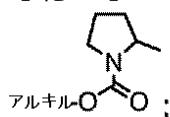
R⁴ は、水素およびアルキルからなる群より独立して選択される 1 ~ 2 個の置換基であるか、または同じ炭素上の 2 個の R⁴ の置換基は、 = O を形成し得；

R⁵ は、水素、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、 - C N 、ジアルキルアミノ、 - C F₃ 、 - O C F₃ 、アセチル、 - N O₂ 、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 - S O₂ - 、アルキル - S O₂ - 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、 - S O₂ N H₂ 、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 R⁵ の置換基は一緒になって、 - O - C H₂ - O - 、 - O - C H₂ C H₂ - O - 、 - O - C F₂ - O - または - O - C F₂ C F₂ - O - であり、そして該 R⁵ の置換基が結合する炭素原子と環を形成し；

R⁶ は、アルキル、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、 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 - $O C(O) - NH - (C_1 \sim C_6)$ 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、- $C F_3$ 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、- $C N$ 、- NH_2 、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、- $C F_3$ 、- $O C F_3$ 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；

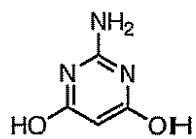
そして

R^{13} は、アルキル - $C(O) -$ またはアルキル - $S O_2 -$ であり；

以下の工程

a) 式 6

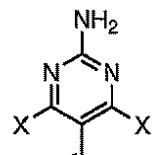
【化 8】



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】



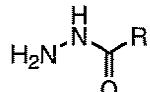
式 5

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

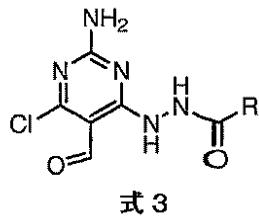
【化 10】



式 4

のヒドラジンと結合させて、式 3

【化11】



の化合物を形成させる工程

(c) 該式3の化合物を式HO-L-NHNH₂の化合物と反応させて、式2

【化12】



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13】



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14】

Z-Y-H

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：

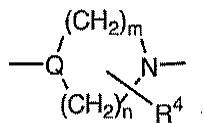
Lは、エチレンであり；

Rは、R¹-フラニル、R¹-チエニル、R¹-ピリジル、R¹-ピリジルN-オキシド、R¹-オキサゾリル、R¹⁰-フェニル、R¹-ピロリルまたはシクロアルケニルであり；

R¹は、水素またはハロゲンであり；

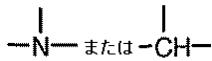
Yは、

【化15】



であり、ここで、Qは、

【化16】



であり；

Zは、R⁵-フェニル、R⁵-ヘテロアリール、R⁶-C(O)-またはR⁶-SO₂-であり；

そして

R⁶は、R⁵-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、R¹-フラニルであり；

R¹は、水素またはハロゲンであり；

Qは、

【化17】



であり；

mおよびnは、各々2であり；

R⁴は、水素であり；

Zは、R⁵-フェニルであり；

そして

R⁵は、アルコキシおよびアルコキ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、C1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、KHC₂O₄、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、P₂O₅ または POCl₃ 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、POCl₃ であり、そして前記ハロゲン化金属が、ZnBr₂ 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、R¹-フラニル、R¹ は、水素、Z は、R⁵-フェニルであり、そして R⁵ 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、P₂O₅ である、方法。

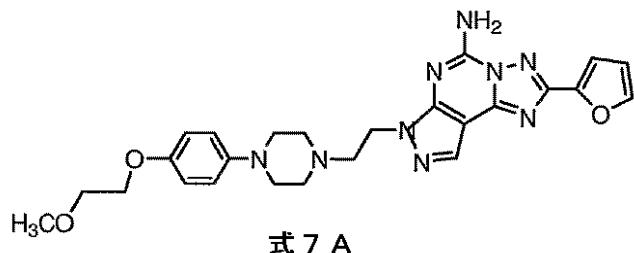
【請求項 1 5】

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

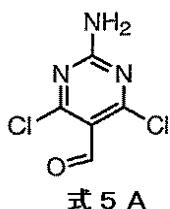
a) 式 6

【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

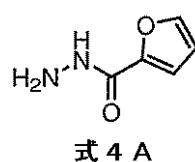
【化 2 0】



の化合物を得る工程

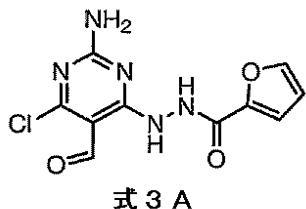
(b) 塩基の存在下で、該式 5 A の化合物を式 4 A

【化 2 1】



のヒドラジンと結合させて、式 3 A

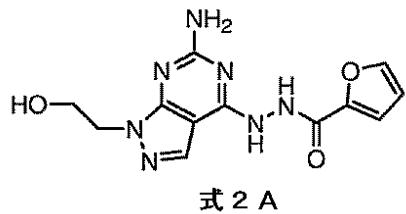
【化 2 2】



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】



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】



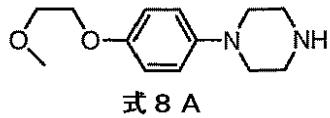
の化合物を形成させる工程であって、

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】



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、 $PbCl_3$ である、方法。

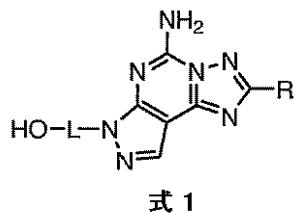
【請求項 1 8】

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26】



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、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；

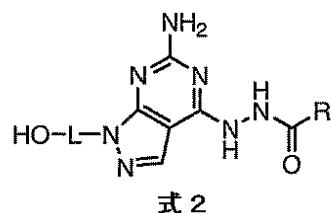
R¹は、水素、アルキル、-CF₃、ハロゲン、-NO₂、-NR¹₂R¹₃、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、およびアルキルスルホニルからなる群より独立して選択される1～3個の置換基であり；

そして

R¹⁰は、水素、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、-CN、-NH₂、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、-CF₃、-OCF₃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27】



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20】

請求項19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21】

請求項20に記載の方法であって、前記脱水剤が、P₂O₅またはPOCl₃である、方法。

【請求項22】

請求項21に記載の方法であって、前記脱水剤が、POCl₃である、方法。

【請求項23】

請求項19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24】

請求項23に記載の方法であって、前記ハロゲン化金属が、ZnBr₂である、方法。

【請求項25】

請求項24に記載の方法であって、前記ハロゲン化金属が、ZnBr₂であり、そして前記脱水剤が、POCl₃である、方法。

【請求項26】

請求項19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、P₂O₅である、方法。