

【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30年2月8日(2018.2.8)

【公表番号】特表2017-512762(P2017-512762A)

【公表日】平成29年5月25日(2017.5.25)

【年通号数】公開・登録公報2017-019

【出願番号】特願2016-555478(P2016-555478)

【国際特許分類】

C 07 K	5/00	(2006.01)
C 07 C	279/14	(2006.01)
C 07 C	277/08	(2006.01)
C 07 C	231/12	(2006.01)
C 07 C	233/47	(2006.01)
C 07 B	53/00	(2006.01)
C 07 C	271/22	(2006.01)
C 07 C	269/06	(2006.01)
C 07 B	61/00	(2006.01)

【F I】

C 07 K	5/00	
C 07 C	279/14	
C 07 C	277/08	
C 07 C	231/12	
C 07 C	233/47	
C 07 B	53/00	B
C 07 C	271/22	
C 07 C	269/06	
C 07 B	61/00	3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月22日(2017.12.22)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0171

【補正方法】変更

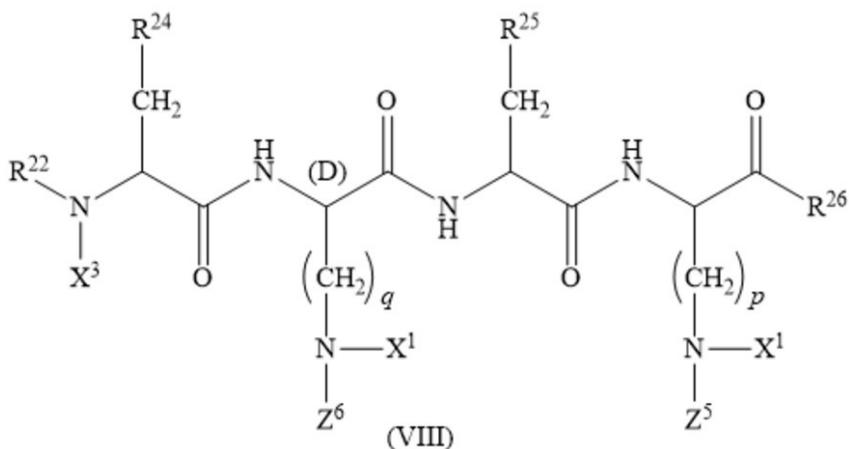
【補正の内容】

【0171】

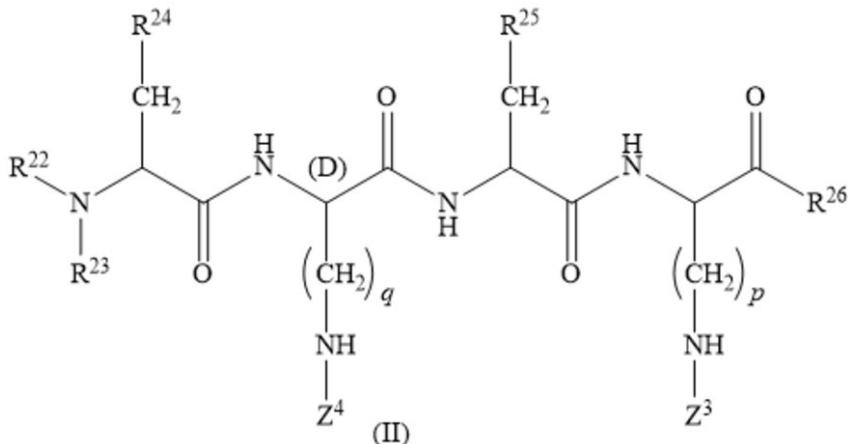
他の実施形態は、以下の特許請求の範囲内に記載される。

次に、本発明の好ましい態様を示す。

1. 式VIIIの化合物



を水素源及び遷移金属触媒と組み合わせて、式 II の化合物



、またはその薬学的に許容される塩を形成することを含むプロセスであって、式中、R²²及びR²³は、各々独立して、

(i) 水素、

(i i) 置換もしくは非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、

(i i i) 置換もしくは非置換のアラルキル、

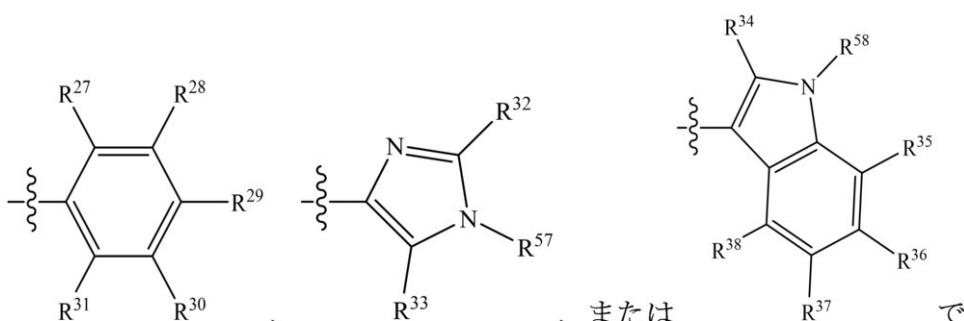
(i v) 置換もしくは非置換のシクロアルキルアルキル、

(v) 置換もしくは非置換の $C_2 - C_6$ アルケニル、

(v i) アミノ保護基であるか、

または R^{22} 及び R^{23} が一緒になって、3、4、5、6、7、もしくは8員の置換もしくは非置換のヘテロシクリル環を形成し、

R^{24} 及び R^{25} は、各自独立して、



式中、R²⁷、R²⁸、R²⁹、R³⁰、R³¹、R³²、R³³、R³⁴、R³⁵、R³⁶、R³⁷、及びR³⁸は、各々独立して、水素、またはC₁ - C₆アルキル、C₁ - C₆アルコキシ、アミノ、C₁ - C₄アルキルアミノ、C₁ - C₄ジアルキルアミノ、シアノ、-C(O)-アルキル、-C(O)-アリール、-C(O)-アラルキル、カルボン酸塩、エステル、アミド、ニトロ、ヒドロキシル、ハロゲン、もしくはペルハロアルキル基であり、各アルキル、アリール

ル、またはアラルキル基は、置換または非置換であり、R⁵⁷及びR⁵⁸は、各々独立して、水素、またはC₁ - C₆アルキル、C₁ - C₆アルコキシ、アミノ、C₁ - C₄アルキルアミノ、C₁ - C₄ジアルキルアミノ、シアノ、-C(O)-アルキル、-C(O)-アリール、-C(O)-アラルキル、カルボン酸塩、エステル、アミド、ニトロ、ヒドロキシル、ハロゲン、もしくはペルハロアルキル基であり、各アルキル、アリール、またはアラルキル基は、置換または非置換であり、

R²⁶は、OR³⁹またはNR³⁹R⁴⁰であり、

R³⁹は、各出現において、独立して、水素、または置換もしくは非置換のアルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、もしくはヘテロシクリルアルキル基であり、

R⁴⁰は、水素、または置換もしくは非置換のアルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリル、もしくはヘテロシクリルアルキル基であり、

pは、1、2、3、4、または5であり、

qは、1、2、3、4、または5であり、

X¹は、各出現において、独立して、水素、または酸媒介性除去に抵抗性であり、かつ水素媒介性除去に感受性のアミノ保護基であり、

X²は、各出現において、独立して、水素、または酸媒介性除去に抵抗性であり、かつ水素媒介性除去に感受性のアミノ保護基であり、

X³は、X¹またはR²³であり、

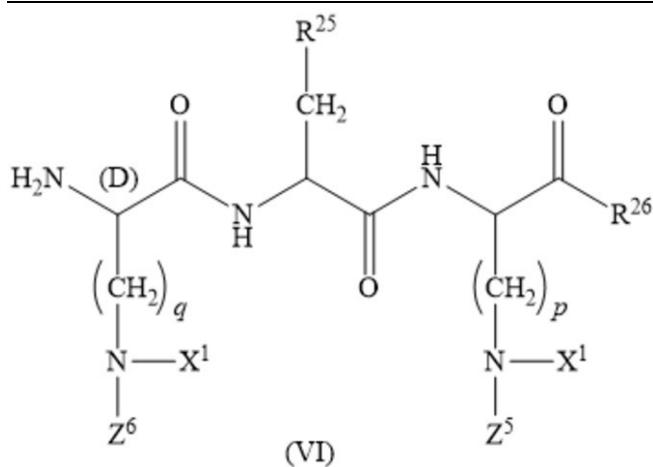
X⁴は、各出現において、独立して、水素、または酸媒介性除去に抵抗性であり、かつ水素媒介性除去に感受性のアミノ保護基であり、

Z³及びZ⁴は、各々独立して、水素、-C(NH)-NH₂、または置換もしくは非置換のアルキル、アリール、もしくはアラルキル基であり、

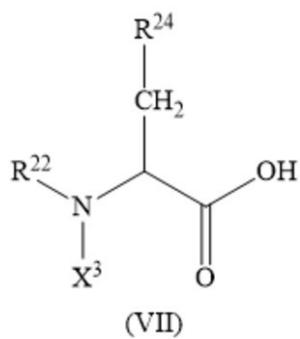
Z⁵及びZ⁶は、各々独立して、水素、-C(N-X⁴)-NH-X²、または置換もしくは非置換のアルキル、アリール、もしくはアラルキル基であり、

X¹、X²、X³、及びX⁴のうちの少なくとも1つは、酸媒介性除去に抵抗性であり、かつ水素媒介性除去に感受性のアミノ保護基である、プロセス。

2. 前記式VIIIの化合物の形成は、式VIの化合物

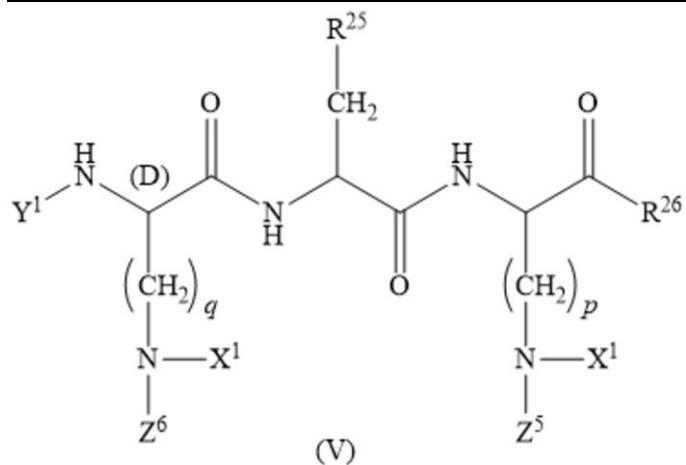


を式VIIIの化合物



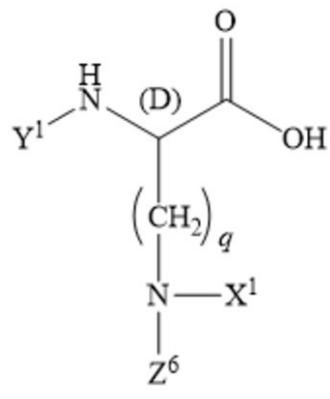
と式 V I I I の化合物を形成するための条件下で組み合わせることを含む、上記 1 に記載のプロセス。

3. 前記式 V I の化合物の形成は、式 V の化合物

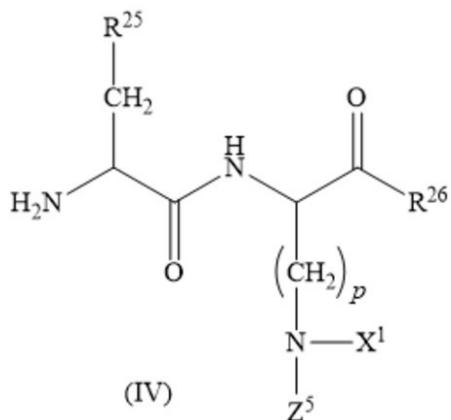


を、開裂するための酸と組み合わせて式 V I の化合物を生成することを含み、式中、Y¹は、酸媒介性除去に感受性のアミノ保護基である、上記 2 に記載のプロセス。

4. 前記式 V の化合物の形成は、式 I I I の化合物



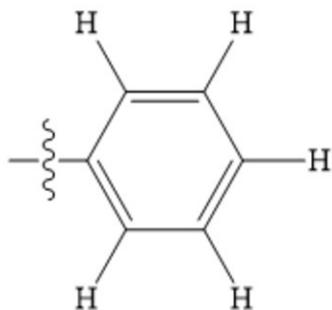
を式 I V の化合物



と式Vの化合物を形成するための条件下で組み合わせることを含む、上記3に記載のプロセス。

5. Y^1 は、tert-ブチルオキシカルボニル (Boc) であり、 X^1 は、各出現において、独立して、水素、アリルオキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル (Cbz)、または2-クロロベンジルオキシカルボニルであり、 X^2 は、各出現において、独立して、水素、アリルオキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル (Cbz)、または2-クロロベンジルオキシカルボニルであり、 X^4 は、各出現において、独立して、水素、二トロ、アリルオキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル (Cbz)、または2-クロロベンジルオキシカルボニルである、上記1~4のいずれか一項に記載のプロセス。

6. R^{24} 及び R^{25} は、各々



であり、

Z^3 及び Z^5 は水素であり、

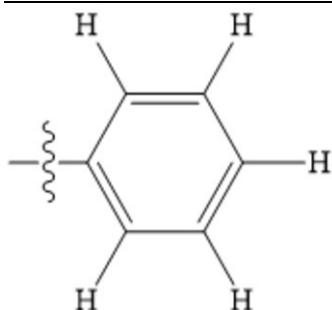
Z^4 は $-\text{C}(\text{NH})-\text{NH}_2$ であり、

Z^6 は $-\text{C}(\text{N}-\text{X}^4)-\text{NH}-\text{X}^2$ であるが、 X^2 及び X^4 のうちの少なくとも1つはHではなく、

p は4であり、

q は3である、上記1~5のいずれか一項に記載のプロセス。

7. R^{24} 及び R^{25} は、各々



であり、

X^2 はHではなく、

X^4 はHではなく、

Z^3 及び Z^5 は水素であり、

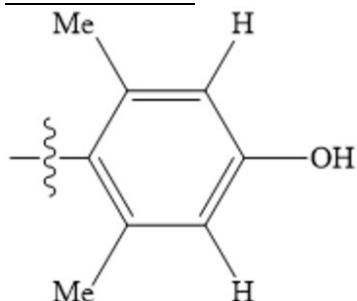
Z^4 は $-\text{C}(\text{NH})-\text{NH}_2$ であり、

Z^6 は $-C(N-X^4)-NH-X^2$ であり、

p は4であり

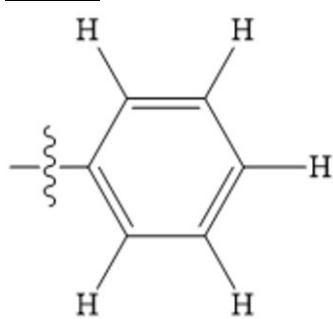
q は3である、上記1～5のいずれか一項に記載のプロセス。

8. R^{24} は



であり、

R^{25} は



であり、

Z^3 及び Z^5 は水素であり、

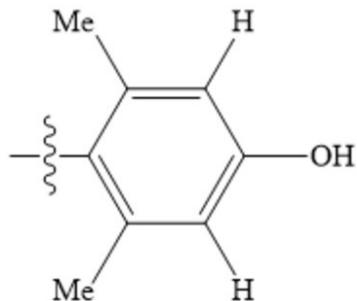
Z^4 は $-C(NH)-NH_2$ であり、

Z^6 は $-C(N-X^4)-NH-X^2$ であるが、 X^2 及び X^4 のうちの少なくとも1つはHではなく、

p は4であり

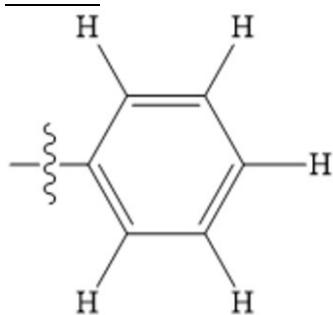
q は3である、上記1～5のいずれか一項に記載のプロセス。

9. R^{24} は



であり、

R^{25} は



であり、

X^2 はHではなく、

X^4 はHではなく、

Z^3 及び Z^5 は水素であり、

Z^4 は- C (NH) - NH₂であり、

Z^6 は- C (N - X⁴) - NH - X²であり、

pは4であり、

qは3である、上記1～5のいずれか一項に記載のプロセス。

10. 前記水素源は、水素ガス、ギ酸、ギ酸塩、ジイミド、シクロヘキセン、シクロヘキサジエン、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含み、

前記遷移金属触媒は、Co、Ir、Mo、Ni、Pt、Pd、Rh、Ru、W、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、上記1に記載のプロセス。

11. 前記遷移金属触媒は、支持材料を含む、上記10に記載のプロセス。

12. 前記支持材料は、炭素、炭酸塩、シリカ、ケイ素、ケイ酸塩、アルミナ、粘土、またはそれらのいずれか2つ以上の混合物を含む、上記11に記載のプロセス。

13. 前記遷移金属触媒は、炭素上のPdまたはケイ素上のPdを含む、上記12に記載のプロセス。

14. 溶媒をさらに含む、上記10～13のいずれか一項に記載のプロセス。

15. 前記溶媒は、メタノール (CH₃OH)、エタノール (EtOH)、イソプロパノール (iPrOH)、トリフルオロエタノール (TFE)、ブタノール (BuOH)、塩化メチレン (CH₂Cl₂)、クロロホルム (CHCl₃)、ベンゾトリフルオリド (BTF; PhCF₃)、テトラヒドロフラン (THF)、2-メチルテトラヒドロフラン (2Me-THF)、ジメトキシエタン (DME)、ジオキサン、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジメチルホルムアミド (DMF)、ジメチルアセトアミド (DMA)、アセトニトリル (CH₃CN)、プロピオニトリル (CH₃CH₂CN)、ベンゼニトリル (PhCN)、ジメチルスルホキシド、スルホラン、水、またはそれらのいずれか2つ以上の混合物を含む、上記14に記載のプロセス。

16. 前記溶媒は、HCl、HBr、HF、H₂SO₄、H₃PO₄、HClO₄、ギ酸、酢酸、プロパン酸、ブタン酸、ペンタン酸、ラウリン酸、ステアリン酸、デオキシコール酸、グルタミン酸、グルクロン酸、ボロン酸、スルフィン酸、スルファミン酸、またはそれらのいずれか2つ以上の混合物をさらに含む、上記15に記載のプロセス。

17. 前記式VIIIの化合物、前記水素源、及び前記遷移金属触媒の前記組み合わせは、約-20～約150の温度に供される、上記1～16のいずれか一項に記載のプロセス。

18. 前記式VIIIの化合物を形成するための条件は、カップリング剤を含み、前記カップリング剤は、(7-アザベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート (PyAOP)、O-ベンゾトリアゾール-1-イル-N,N,N,N-ビス(ペンタメチレン)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)ジピペリジノカルベニウムヘキサフルオロホスフェート、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート (PyBOP)、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート (BOP)、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート (TB TU)、プロモトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、プロモトリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(6-クロロベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(6-クロロベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート (HCTU)、2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリジニウムヘキサフルオロホスフェート、2-クロロ-1,3-ジメチルイミ

ダゾリジニウムテトラフルオロボラート、2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリジニウムクロリド、クロロジピロリジノカルベニウムヘキサフルオロホスフェート、クロロ-N,N,N,N-テトラメチルホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、クロロトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、(1-シアノ-2-エトキシ-2-オキソエチリデンアミノオキシ)ジメチルアミノ-モルホリノ-カルベニウムヘキサフルオロホスフェート(COMU)、ジピロリジノ(N-スクシンイミジルオキシ)カルベニウムヘキサフルオロホスフェート、O-[エトキシカルボニル]シアノメチレンアミノ]-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート、フルオロ-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、フルオロ-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT)、1-ヒドロキシ-7-アザベンゾトリアゾール(HOAT)、1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート(HATU)、N,N,N,N-テトラメチル-O-(1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート(HBTU)、1-[ジメチルアミノ](モルホリノ)メチレン]-1H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-1-イウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート(HDMA)、O-(5-ノルボルネン-2,3-ジカルボキシイミド)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート、S-(1-オキシド-2-ピリジル)-N,N,N,N-テトラメチルチウロニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(2-オキソ-1(2H)ピリジル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート、N,N,N,N-テトラメチル-O-(N-スクシンイミジル)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、N,N-ジシクロヘキシカルボジイミド(DCC)、N,N-ジイソプロピルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(EDC)、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミドメチオジド(EDC-MeI)、プロパンホスホン酸無水物(T3P)、N,N-ジ-tert-ブチルカルボジイミド、N-シクロヘキシル-N-(2-モルホリノエチル)カルボジイミドメチル-p-トルエンスルホネート、2-エトキシ-1-エトキシカルボニル-1,2-ジヒドロキノリン、1,1-カルボニルジイミダゾール、1,1-カルボニルジ(1,2,4-トリアゾール)、ビス(4-ニトロフェニル)カーボネート、4-ニトロフェニルクロロホルメート、ジ(N-スクシンイミジル)カーボネート、1-(2-メシチレンスルホニル)-3-ニトロ-1H-1,2,4-トリアゾール、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、上記2に記載のプロセス。

19. 前記式VIIの化合物を形成するための条件は、カップリング剤を含み、前記カップリング剤は、DCC、EDC、HATU、HBTU、HCTU、T3P、HOBT、TBTU、TCTU、PyAOP、BOP、PyBOP、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、上記2に記載のプロセス。

20. 前記式VIIの化合物を形成するための条件は、EDC及びHOBT、EDC-HC1及びHOBT、BOP及びHOBT、またはHATU及びHOATを含む、上記2に記載のプロセス。

21. 前記式VIIの化合物を形成するための条件は、溶媒をさらに含む、上記18~20のいずれか一項に記載のプロセス。

22. 前記溶媒は、メタノール(CH₃OH)、エタノール(ETHOH)、イソプロパノール(iPrOH)、トリフルオロエタノール(TFE)、ブタノール(BuOH)、塩化メチレン(CH₂Cl₂)、クロロホルム(CHCl₃)、ベンゾトリフルオリド(BTF; PhCF₃)、テトラヒドロフラン(THF)、2-メチルテトラヒドロフラン(2Me-THF)、ジメトキシエタン(DME)、ジオキサン、酢酸エチル、酢酸イソブロピル、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルアセトアミド(DMA)、アセトニトリル(CH₃CN)、プロ

プリオニトリル (C₃H₃C₂CN)、ベンゾニトリル (PhCN)、ジメチルスルホキシド、スルホラン、水、またはそれらのいずれか2つ以上の混合物を含む、上記21に記載のプロセス。

23. 前記溶媒は、ジメチルホルムアミド、C₂H₂C₁、ジメチルアセトアミド、テトラヒドロフラン、2-メチルテトラヒドロフラン、エタノール、水、またはそれらのいずれか2つ以上の混合物を含む、上記21に記載のプロセス。

24. 前記式VIIの化合物を形成するための条件は、塩基をさらに含む、上記18~20のいずれか一項に記載のプロセス。

25. 前記式VIIの化合物を形成するための条件は、約-40~約150の温度で生じる、上記18~20のいずれか一項に記載のプロセス。

26. 式VIIの化合物を生成するために使用される前記開裂するための酸は、ハロゲン酸、カルボン酸、ホスホン酸、リン酸、スルフィン酸、スルホン酸、硫酸、スルファミン酸、ホウ酸、ボロン酸、酸性樹脂、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、上記3に記載のプロセス。

27. 式VIIの化合物を生成するために使用される前記開裂するための酸は、フッ化水素酸、塩酸 (HCl)、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、酢酸 (AcOH)、フルオロ酢酸、トリフルオロ酢酸 (TFA)、クロロ酢酸、安息香酸、リン酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、硫酸、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、上記3に記載のプロセス。

28. 前記開裂するための酸との組み合わせは、約-40~約150の温度で行われる、上記3に記載のプロセス。

29. 前記開裂するための酸との組み合わせは、プロトン性溶媒、極性非プロトン性溶媒、またはそれら2つの混合物をさらに含む、上記3に記載のプロセス。

30. 前記開裂するための酸との組み合わせは、メタノール (CH₃OH)、エタノール (EtOH)、イソプロパノール (iPrOH)、トリフルオロエタノール (TFE)、ブタノール (BuOH)、塩化メチレン (CH₂C₁)、クロロホルム (CHCl₃)、ベンゾトリフルオリド (BTf₃; PhCF₃)、テトラヒドロフラン (THF)、2-メチルテトラヒドロフラン (2Me-THF)、ジメトキシエタン (DME)、ジオキサン、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジメチルホルムアミド (DMF)、ジメチルアセトアミド (DMA)、アセトニトリル (CH₃CN)、プロブリオニトリル (CH₃CH₂CN)、ベンゾニトリル (PhCN)、ジメチルスルホキシド、スルホラン、水、またはそれらのいずれか2つ以上の混合物をさらに含む、上記3に記載のプロセス。

31. 前記式Vの化合物を形成するための前記条件は、カップリング剤を含み、前記カップリング剤は、(7-アザベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート (PyAOP)、O-ベンゾトリアゾール-1-イル-N,N,N,N-ビス(ペンタメチレン)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)ジビペリジノカルベニウムヘキサフルオロホスフェート、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート (PyBOP)、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート (BOP)、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート (TBTU)、プロモトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、プロモトリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(6-クロロベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート (TCU)、O-(6-クロロベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート (HCTU)、2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリジニウムヘキサフルオロホスフェート、2-クロロ-1,3-ジメチルイミダ

ゾリジニウムテトラフルオロボラート、2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリジニウムクロリド、クロロジピロリジノカルベニウムヘキサフルオロホスフェート、クロロ-N,N,N,N-テトラメチルホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、クロロトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、(1-シアノ-2-エトキシ-2-オキソエチリデンアミノオキシ)ジメチルアミノ-モルホリノ-カルベニウムヘキサフルオロホスフェート(COMU)、ジピロリジノ(N-スクシンイミジルオキシ)カルベニウムヘキサフルオロホスフェート、O-[エトキシカルボニル]シアノメチレンアミノ]-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート、フルオロ-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、フルオロ-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT)、1-ヒドロキシ-7-アザベンゾトリアゾール(HOAT)、1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート(HATU)、N,N,N,N-テトラメチル-O-(1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート(HBTU)、1-[ジメチルアミノ](モルホリノ)メチレン]-1H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-1-イウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート(HDMA)、O-(5-ノルボルネン-2,3-ジカルボキシイミド)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート、S-(1-オキシド-2-ピリジル)-N,N,N,N-テトラメチルチウロニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(2-オキソ-1(2H)ピリジル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート、N,N,N,N-テトラメチル-O-(N-スクシンイミジル)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、N,N-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、N,N-ジイソプロピルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(EDC)、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミドメチオジド(EDC-MeI)、プロパンホスホン酸無水物(T3P)、N,N-ジ-tert-ブチルカルボジイミド、N-シクロヘキシル-N-(2-モルホリノエチル)カルボジイミドメチル-p-トルエンスルホネート、2-エトキシ-1-エトキシカルボニル-1,2-ジヒドロキノリン、1,1-カルボニルジイミダゾール、1,1-カルボニルジ(1,2,4-トリアゾール)、ビス(4-ニトロフェニル)カーボネート、4-ニトロフェニルクロロホルメート、ジ(N-スクシンイミジル)カーボネート、1-(2-メシチレンスルホニル)-3-ニトロ-1H-1,2,4-トリアゾール、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、上記4に記載のプロセス。

32. 前記式Vの化合物を形成するための前記条件は、カップリング剤を含み、前記カップリング剤は、DCC、EDC、HATU、HBTU、HCTU、T3P、HOBT、TB TU、TCTU、PyAOP、BOP、PyBOP、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、上記4に記載のプロセス。

33. 前記式Vの化合物を形成するための前記条件は、EDC及びHOB T、EDC-HCl及びHOB T、BOP及びHOB T、またはHATU及びHOATを含む、上記4に記載のプロセス。

34. 前記式Vの化合物を形成するための前記条件は、溶媒をさらに含む、上記31~33のいずれか一項に記載のプロセス。

35. 前記溶媒は、メタノール(CH₃OH)、エタノール(ETOH)、イソプロパノール(iPrOH)、トリフルオロエタノール(TFE)、ブタノール(BuOH)、塩化メチレン(CH₂Cl₂)、クロロホルム(CHCl₃)、ベンゾトリフルオリド(BTF; PhCF₃)、テトラヒドロフラン(THF)、2-メチルテトラヒドロフラン(2Me-THF)、ジメトキシエタン(DME)、ジオキサン、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルアセトアミド(DMA)、アセトニトリル(CH₃CN)、プロ

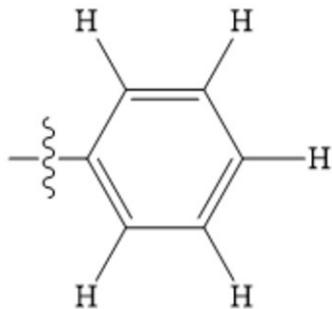
プリオニトリル (C H₃ C H₂ C N) 、ベンゾニトリル (P h C N) 、ジメチルスルホキシド、スルホラン、水、またはそれらのいずれか 2 つ以上の混合物を含む、上記 3 4 に記載のプロセス。

3 6 . 前記溶媒は、ジメチルホルムアミド、C H₂ C l₂ 、ジメチルアセトアミド、テトラヒドロフラン、2 - メチルテトラヒドロフラン、エタノール、水、またはそれらのいずれか 2 つ以上の混合物を含む、上記 3 4 に記載のプロセス。

3 7 . 前記式 V の化合物を形成するための前記条件は、塩基をさらに含む、上記 3 1 ~ 3 6 のいずれか一項に記載のプロセス。

3 8 . Y¹ は t e r t - プチルオキシカルボニル (B o c) であり、X¹ は、各出現において、独立して、水素、アリルオキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル (C b z) 、または 2 - クロロベンジルオキシカルボニルであり、X² は、各出現において、独立して、水素、アリルオキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル (C b z) 、または 2 - クロロベンジルオキシカルボニルであり、X⁴ は、各出現において、独立して、水素、二トロ、アリルオキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル (C b z) 、または 2 - クロロベンジルオキシカルボニルである、上記 6 ~ 3 7 のいずれか一項に記載のプロセス。

3 9 . R²⁴ 及び R²⁵ は、各々



であり、

Z³ 及び Z⁵ は水素であり、

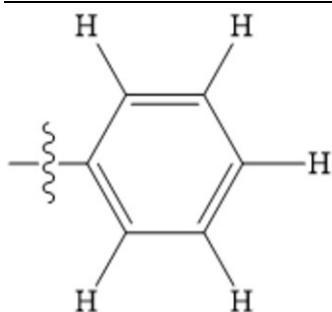
Z⁴ は - C (N H) - N H₂ であり、

Z⁶ は - C (N - X⁴) - N H - X² であるが、X² 及び X⁴ のうちの少なくとも 1 つは H ではなく、

p は 4 であり、

q は 3 である、上記 1 0 ~ 3 8 のいずれか一項に記載のプロセス。

4 0 . R²⁴ 及び R²⁵ は、各々



であり、

X² は H ではなく、

X⁴ は H ではなく、

Z³ 及び Z⁵ は水素であり、

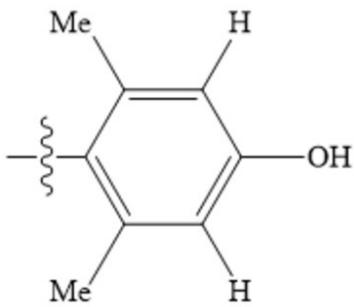
Z⁴ は - C (N H) - N H₂ であり、

Z⁶ は - C (N - X⁴) - N H - X² であり、

p は 4 であり、

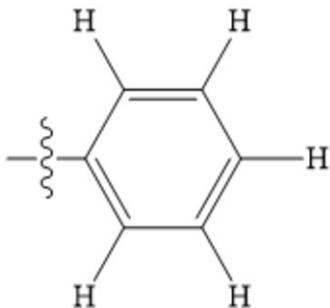
q は 3 である、上記 1 0 ~ 3 8 のいずれか一項に記載のプロセス。

4 1 . R²⁴ は



であり、

R²⁵は



であり、

Z³及びZ⁵は水素であり、

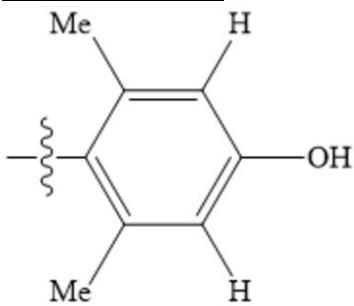
Z⁴は-C(NH)-NH₂であり、

Z⁶は-C(N-X⁴)-NH-X²であるが、X²及びX⁴のうちの少なくとも1つはHではなく、

pは4であり、

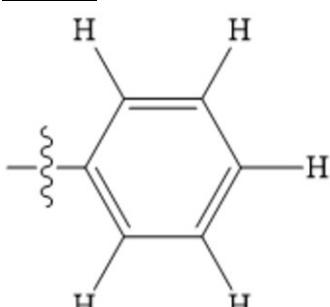
qは3である、上記10~38のいずれか一項に記載のプロセス。

42. R²⁴は



であり、

R²⁵は



であり、

X²はHではなく、

X⁴はHではなく、

Z³及びZ⁵は水素であり、

Z⁴は-C(NH)-NH₂であり、

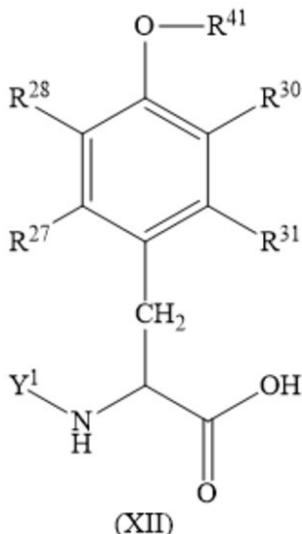
Z⁶は-C(N-X⁴)-NH-X²であり、

p は 4 であり

q は 3 である、上記 10 ~ 38 のいずれか一項に記載のプロセス。

43. R^{26} は NH_2 である、上記 1 ~ 42 のいずれか一項に記載のプロセス。

44. 前記式 V I I の化合物、前記式 X の化合物、または両方は、式 X I I

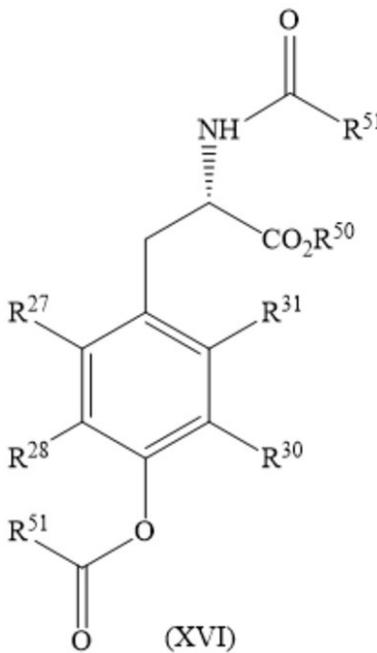


の化合物から生成され、

式中、

R^{41} は、水素、または $C_1 - C_6$ アルキル、アラルキル、- $C(O) -$ アルキル、- $C(O) -$ アリール、もしくは - $C(O) -$ アラルキルであり、各アルキル、アリール、またはアラルキル基は、置換または非置換である、上記 1 ~ 43 のいずれか一項に記載のプロセス。

45. 前記式 X I I の化合物を形成することは、式 X V I の化合物



を、式 X I I の化合物に変換することを含み、

式中、 R^{50} 及び R^{51} は、各々独立して、水素、または置換もしくは非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、アリール、もしくはシクロアルキル基である、上記 44 に記載のプロセス。

46. R^{28} 及び R^{30} は、各々メチルである、上記 45 に記載のプロセス。

47. R^{50} 及び R^{51} は、各々メチルである、上記 45 または 46 に記載のプロセス。

48. R^{27} 及び R^{31} は、各々水素である、上記 45 ~ 47 のいずれか一項に記載のプロセス。

49. 前記式XV Iの化合物を前記式XII Iの化合物に変換することは、

前記式XV Iの化合物を、Y¹-Lv、有機塩基、及び適切な溶媒と組み合わせて生成物を生成することと、

前記生成物をエステル加水分解条件に供することと、を含み、

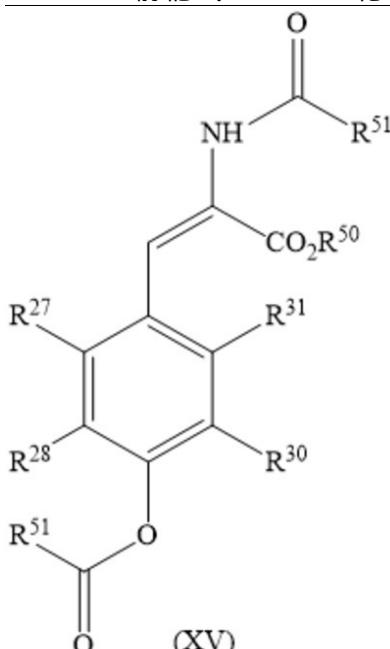
Lvは、ハロゲン、-O-Y¹、または-O-C(=O)Clである、上記45~48のいずれか一項に記載のプロセス。

50. Y¹はBocであり、Y¹-LvはBoc₂Oである、上記49に記載のプロセス。

51. 前記エステル加水分解条件は、アルカリ金属水酸化物またはアルカリ土類金属水酸化物の水溶液を含む、上記49または50に記載のプロセス。

52. 前記エステル加水分解条件は、NaOHの水溶液を含む、上記49~51のいずれか一項に記載のプロセス。

53. 前記式XV Iの化合物は、式XVの化合物

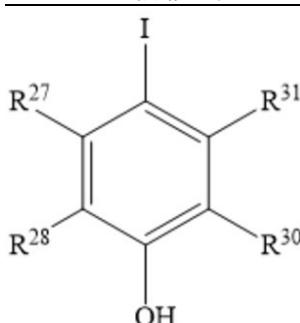


を前記式XV Iの化合物を形成するための条件下で変換することによって調製される、上記45~52のいずれか一項に記載のプロセス。

54. 条件は、水素源、遷移金属源、キラルリガンド、及び適切な溶媒を含む、上記53に記載のプロセス。

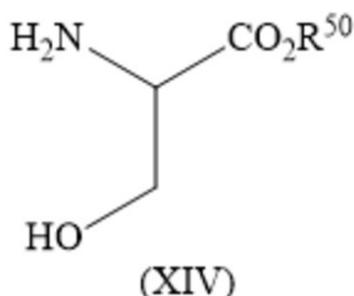
55. 条件は、H₂、Rh(I)(COD)₂BF₄、(S)-MeBOPhos、及びTHFを含む、上記53に記載のプロセス。

56. 前記式XVの化合物を形成することは、式XII Iの化合物



(XIII)

を式XIVの化合物またはその塩



と式 X V の化合物を形成するための条件下で組み合わせることを含む、上記 5 3 ~ 5 5 のいずれか一項に記載のプロセス。

5 7 . 前記式 X V の化合物を形成するための前記条件は、ワンポット合成を含む、上記 5 6 に記載のプロセス。

5 8 . 前記ワンポット合成は、

(a) 前記式 X I I I の化合物及び前記式 X I V の化合物を $(R^{51}CO)_2O$ と有機塩基の存在下で組み合わせて混合物を形成することと、

(b) 遷移金属源及び $PR^{52}3$ を (a) の前記混合物に加えることと、を含み、各 R^{52} は、独立して、置換もしくは非置換の C_1 - C_6 アルキル基、非置換のフェニル、または 1 ~ 5 個の置換もしくは非置換の C_1 - C_6 アルキル基で置換されたフェニルである、上記 5 7 に記載のプロセス。

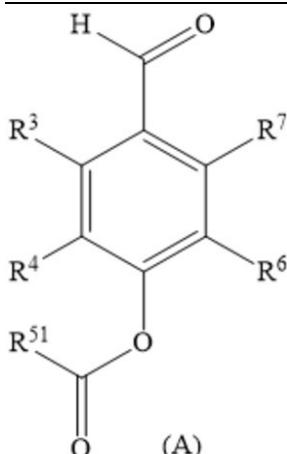
5 9 . 前記有機塩基は Et_3N である、上記 5 8 に記載のプロセス。

6 0 . $PR^{52}3$ は $P(toly)_3$ である、上記 5 8 または 5 9 に記載のプロセス。

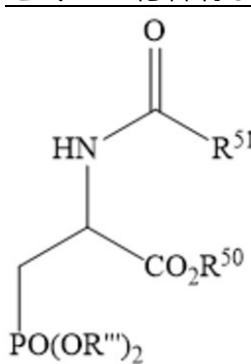
6 1 . 前記遷移金属源は、 $Pd(OAc)_2$ である、上記 5 8 ~ 6 0 のいずれか一項に記載のプロセス。

6 2 . R^{27} 、 R^{31} 、 R^{50} 、及び R^{51} は、各々メチルであり、 R^{28} 及び R^{30} は、各々水素である、上記 5 8 ~ 6 1 のいずれか一項に記載のプロセス。

6 3 . 前記式 X I V の化合物を形成することは、式 A の化合物



を式 B の化合物またはその塩



と、前記式 X I V の化合物を形成するための条件下で組み合わせることを含み、式中、R'、'は、各出現において、独立して、置換または非置換のアルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリル、またはヘテロシクリルアルキル基である、上記 53～55 のいずれか一項に記載のプロセス。

64. 前記式 X I V の化合物を形成するための前記条件は、ワンポット合成を含む、上記 63 に記載のプロセス。

65. 前記ワンポット合成は、前記式 A の化合物を前記式 B の化合物と組み合わせる際に塩基をさらに組み合わせることを含む、上記 64 に記載のプロセス。

66. 前記塩基は、有機塩基である、上記 65 に記載のプロセス。

67. 前記塩基は、トリエチルアミン (Et₃N)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデセン-7-エン (DBU)、ジイソプロピルエチルアミン (DIPEA)、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン (DMAP)、またはそれらのいずれか 2 つ以上の混合物を含む有機塩基である、上記 65 または 66 に記載のプロセス。

68. 前記塩基は、DBU、DIPEA、またはそれら 2 つの混合物を含む有機塩基である、上記 65～67 のいずれか一項に記載のプロセス。

69. R'、'はメチルである、上記 63～68 のいずれか一項に記載のプロセス。

70. R⁵⁰及びR⁵¹は、各々メチルである、上記 63～69 のいずれか一項に記載のプロセス。

71. R³及びR⁷は、各々メチルである、上記 63～70 のいずれか一項に記載のプロセス。

72. R⁴及びR⁶は、各々水素である、上記 63～71 のいずれか一項に記載のプロセス。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

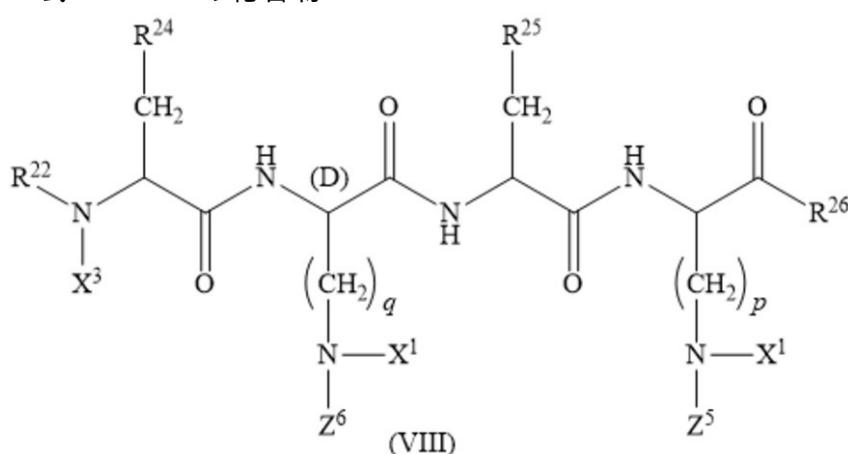
【補正方法】変更

【補正の内容】

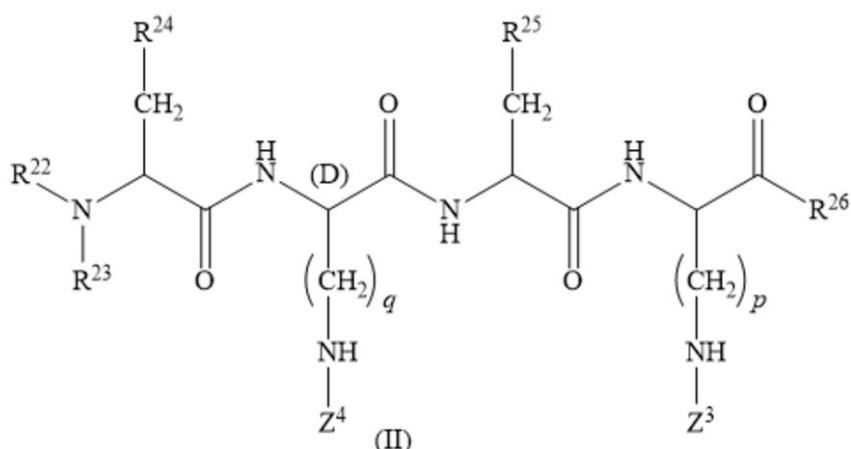
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 V I I I の化合物



を水素源及び遷移金属触媒と組み合わせて、式 I I の化合物



、またはその薬学的に許容される塩を形成することを含むプロセスであって、式中、R²²及びR²³は、各々独立して、

(i) 水素、

(ii) 置換もしくは非置換のC₁ - C₆アルキル、

(iii) 置換もしくは非置換のアラルキル、

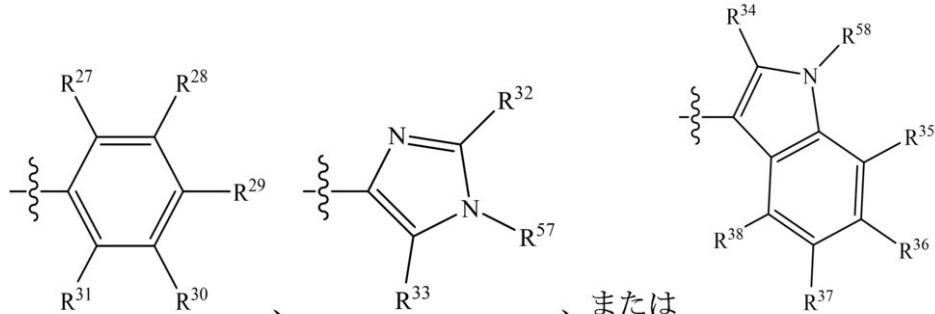
(iv) 置換もしくは非置換のシクロアルキルアルキル、

(v) 置換もしくは非置換のC₂ - C₆アルケニル、

(vi) アミノ保護基であるか、

またはR²²及びR²³が一緒になって、3、4、5、6、7、もしくは8員の置換もしくは非置換のヘテロシクリル環を形成し、

R²⁴及びR²⁵は、各々独立して、



、または であり、

式中、R²⁷、R²⁸、R²⁹、R³⁰、R³¹、R³²、R³³、R³⁴、R³⁵、R³⁶、R³⁷、及びR³⁸は、各々独立して、水素、またはC₁ - C₆アルキル、C₁ - C₆アルコキシ、アミノ、C₁ - C₄アルキルアミノ、C₁ - C₄ジアルキルアミノ、シアノ、-C(O)-アルキル、-C(O)-アリール、-C(O)-アラルキル、カルボン酸塩、エステル、アミド、ニトロ、ヒドロキシル、ハロゲン、もしくはペルハロアルキル基であり、各アルキル、アリール、またはアラルキル基は、置換または非置換であり、R⁵⁷及びR⁵⁸は、各々独立して、水素、またはC₁ - C₆アルキル、C₁ - C₆アルコキシ、アミノ、C₁ - C₄アルキルアミノ、C₁ - C₄ジアルキルアミノ、シアノ、-C(O)-アルキル、-C(O)-アリール、-C(O)-アラルキル、カルボン酸塩、エステル、アミド、ニトロ、ヒドロキシル、ハロゲン、もしくはペルハロアルキル基であり、各アルキル、アリール、またはアラルキル基は、置換または非置換であり、

R²⁶は、OR³⁹またはNR³⁹R⁴⁰であり、

R³⁹は、各出現において、独立して、水素、または置換もしくは非置換のアルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリル、もしくはヘテロシクリルアルキル基であり、

R⁴⁰は、水素、または置換もしくは非置換のアルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキ

ル、ヘテロシクリル、もしくはヘテロシクリルアルキル基であり、

pは、1、2、3、4、または5であり、

qは、1、2、3、4、または5であり、

X¹は、各出現において、独立して、水素、または酸媒介性除去に抵抗性であり、かつ水素媒介性除去に感受性のアミノ保護基であり、

X²は、各出現において、独立して、水素、または酸媒介性除去に抵抗性であり、かつ水素媒介性除去に感受性のアミノ保護基であり、

X³は、X¹またはR²³であり、

X⁴は、各出現において、独立して、水素、または酸媒介性除去に抵抗性であり、かつ水素媒介性除去に感受性のアミノ保護基であり、

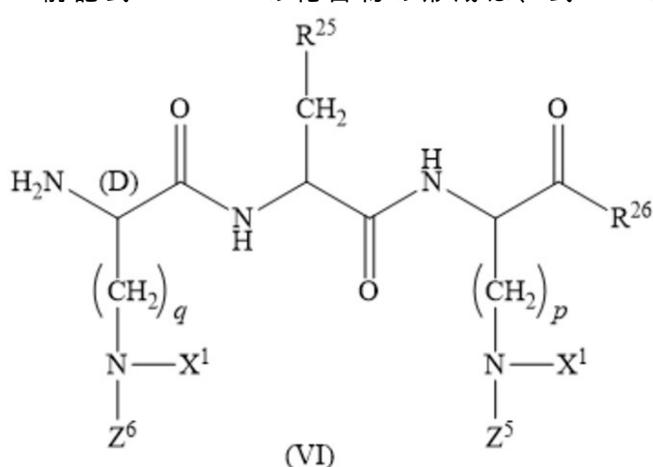
Z³及びZ⁴は、各々独立して、水素、-C(NH)-NH₂、または置換もしくは非置換のアルキル、アリール、もしくはアラルキル基であり、

Z⁵及びZ⁶は、各々独立して、水素、-C(N-X⁴)-NH-X²、または置換もしくは非置換のアルキル、アリール、もしくはアラルキル基であり、

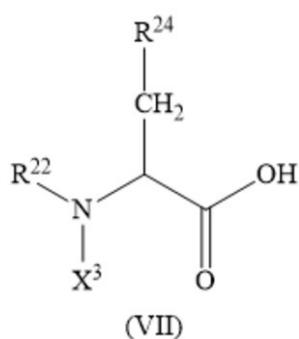
X¹、X²、X³、及びX⁴のうちの少なくとも1つは、酸媒介性除去に抵抗性であり、かつ水素媒介性除去に感受性のアミノ保護基である、プロセス。

【請求項2】

前記式VIIIの化合物の形成は、式VIの化合物



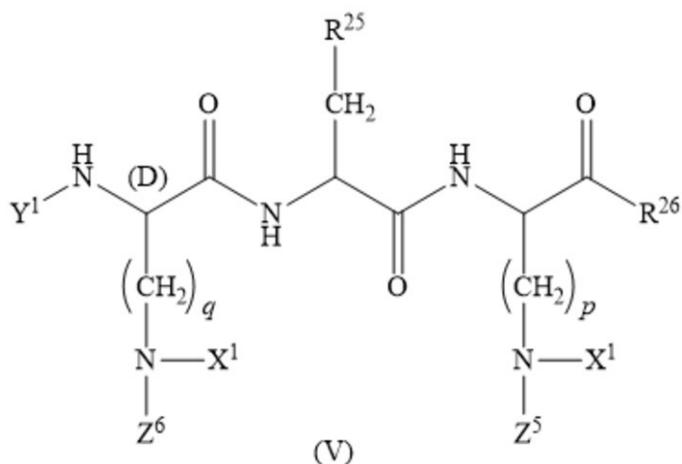
を式VIIの化合物



と式VIIIの化合物を形成するための条件下で組み合わせることを含む、請求項1に記載のプロセス。

【請求項3】

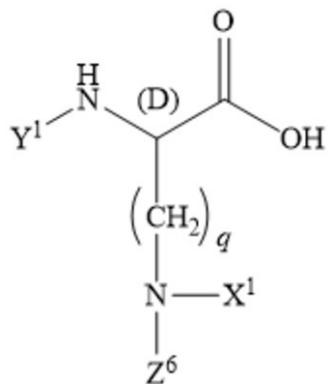
前記式VIの化合物の形成は、式Vの化合物



を、開裂するための酸と組み合わせて式ⅤⅠの化合物を生成することを含み、式中、 Y^1 は、酸媒介性除去に感受性のアミノ保護基である、請求項2に記載のプロセス。

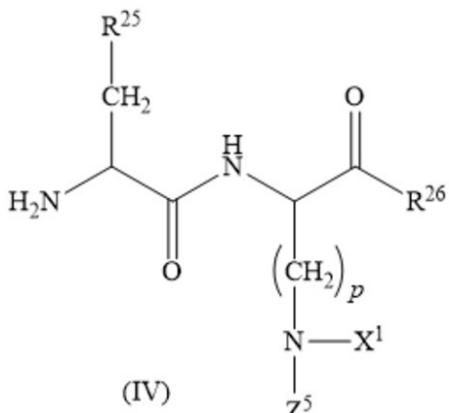
【請求項4】

前記式 V の化合物の形成は、式 III の化合物



(III)

を式 I ~ IV の化合物



と式 V の化合物を形成するための条件下で組み合わせることを含む、請求項 3 に記載のプロセス。

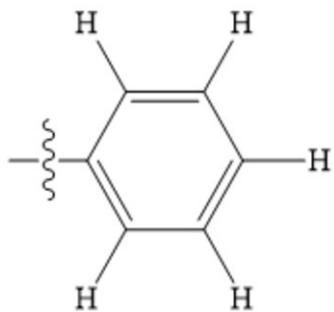
【請求項 5】

Y¹は、tert-ブチルオキシカルボニル (Boc) であり、X¹は、各出現において、独立して、水素、アリルオキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル (Cbz)、または2-クロロベンジルオキシカルボニルであり、X²は、各出現において、独立して、水素、アリルオキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル (Cbz)、または2-クロロベンジルオキシカルボニルであり、X⁴は、各出現において、独立して、水素、ニトロ、アリルオキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル (Cbz)、または2-クロロベ

ンジルオキシカルボニルである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 6】

R^{24} 及び R^{25} は、各々



であり、

Z^3 及び Z^5 は水素であり、

Z^4 は $-C(NH)-NH_2$ であり、

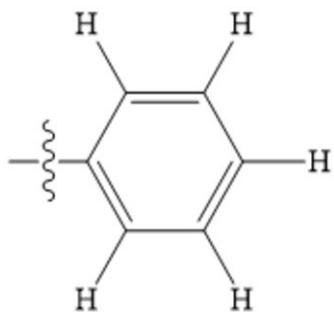
Z^6 は $-C(N-X^4)-NH-X^2$ であるが、 X^2 及び X^4 のうちの少なくとも 1 つは H ではなく、

p は 4 であり、

q は 3 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 7】

R^{24} 及び R^{25} は、各々



であり、

X^2 は H ではなく、

X^4 は H ではなく、

Z^3 及び Z^5 は水素であり、

Z^4 は $-C(NH)-NH_2$ であり、

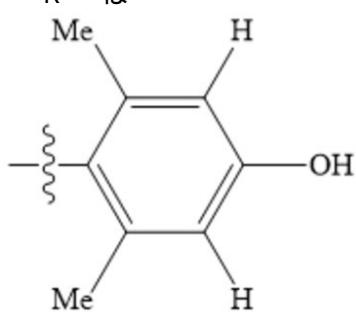
Z^6 は $-C(N-X^4)-NH-X^2$ であり、

p は 4 であり

q は 3 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のプロセス。

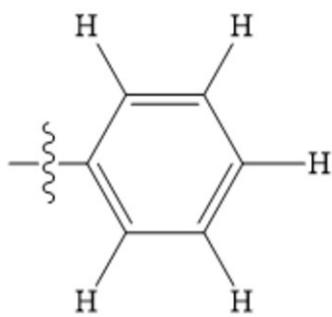
【請求項 8】

R^{24} は



であり、

R^{25} は



であり、

Z^3 及び Z^5 は水素であり、

Z^4 は $-C(NH)-NH_2$ であり、

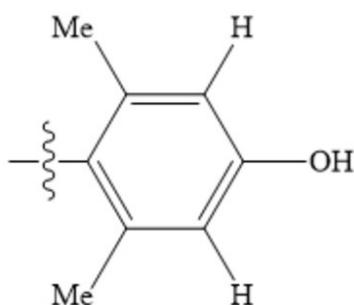
Z^6 は $-C(N-X^4)-NH-X^2$ であるが、 X^2 及び X^4 のうちの少なくとも1つはHではなく、

p は4であり

q は3である、請求項1～5のいずれか一項に記載のプロセス。

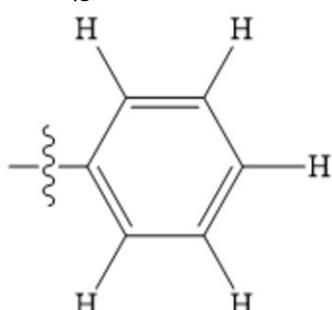
【請求項9】

R^{24} は



であり、

R^{25} は



であり、

X^2 はHではなく、

X^4 はHではなく、

Z^3 及び Z^5 は水素であり、

Z^4 は $-C(NH)-NH_2$ であり、

Z^6 は $-C(N-X^4)-NH-X^2$ であり、

p は4であり、

q は3である、請求項1～5のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項10】

前記水素源は、水素ガス、ギ酸、ギ酸塩、ジイミド、シクロヘキセン、シクロヘキサジエン、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含み、

前記遷移金属触媒は、Co、Ir、Mo、Ni、Pt、Pd、Rh、Ru、W、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、請求項1に記載のプロセス。

【請求項11】

前記遷移金属触媒は、支持材料を含み、前記支持材料が、炭素、炭酸塩、シリカ、ケイ

素、ケイ酸塩、アルミナ、粘土、またはそれらのいずれか2つ以上の混合物を含んでもよい、請求項10に記載のプロセス。

【請求項12】

前記遷移金属触媒は、炭素上のPdまたはケイ素上のPdを含む、請求項11に記載のプロセス。

【請求項13】

溶媒をさらに含み、前記溶媒が、メタノール(CH3OH)、エタノール(EtOH)、イソプロパノール(iPrOH)、トリフルオロエタノール(TFE)、ブタノール(BuOH)、塩化メチレン(CH2Cl2)、クロロホルム(CHCl3)、ベンゾトリフルオリド(BTf2; PhCF3)、テトラヒドロフラン(THF)、2-メチルテトラヒドロフラン(2Me-THF)、ジメトキシエタン(DME)、ジオキサン、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルアセトアミド(DMA)、アセトニトリル(CH3CN)、プロブリオニトリル(CH3CH2CN)、ベンゾニトリル(PhCN)、ジメチルスルホキシド、スルホラン、水、またはそれらのいずれか2つ以上の混合物を含んでもよい、請求項10～12のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項14】

前記式VIIの化合物を形成するための条件は、カップリング剤を含み、前記カップリング剤は、(7-アザベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート(PyAOP)、O-ベンゾトリアゾール-1-イル-N,N,N,N-ビス(ペントメチレン)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)ジペリジノカルベニウムヘキサフルオロホスフェート、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート(PyBOP)、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート(BOP)、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート(TBTU)、プロモトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、プロモトリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(6-クロロベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート(HCTU)、2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリジニウムヘキサフルオロホスフェート、2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリジニウムテトラフルオロボラート、2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリジニウムクロリド、クロロジピロリジノカルベニウムヘキサフルオロホスフェート、クロロ-N,N,N,N-テトラメチルホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、クロロトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、(1-シアノ-2-エトキシ-2-オキソエチリデンアミノオキシ)ジメチルアミノ-モルホリノ-カルベニウムヘキサフルオロホスフェート(COMU)、ジピロリジノ(N-スクシンイミジルオキシ)カルベニウムヘキサフルオロホスフェート、O-[エトキシカルボニル]シアノメチレンアミノ]-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート、フルオロ-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、フルオロ-N,N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBt)、1-ヒドロキシ-7-アザベンゾトリアゾール(HOAt)、1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート(HATU)、N,N,N,N-テトラメチル-O-(1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート(HBTU)、1-[ジメチルアミノ](モルホリノ)メチレン]-1H-[1,2,3]ト

リアゾロ[4,5-b]ピリジン-1-イウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート(H DMA)、O-(5-ノルボルネン-2,3-ジカルボキシミド)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート、S-(1-オキシド-2-ピリジル)-N,N,N,N-テトラメチルチウロニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(2-オキソ-1(2H)ピリジル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート、N,N,N,N-テトラメチル-O-(N-スクシンイミジル)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、N,N-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、N,N-ジイソプロピルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(EDC)、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミドメチオジド(EDC-MeI)、プロパンホスホン酸無水物(T3P)、N,N-ジ-tert-ブチルカルボジイミド、N-シクロヘキシル-N-(2-モルホリノエチル)カルボジイミドメチル-p-トルエンスルホネート、2-エトキシ-1-エトキシカルボニル-1,2-ジヒドロキノリン、1,1-カルボニルジイミダゾール、1,1-カルボニルジ(1,2,4-トリアゾール)、ビス(4-ニトロフェニル)カーボネート、4-ニトロフェニルクロロホルメート、ジ(N-スクシンイミジル)カーボネート、1-(2-メシチレンスルホニル)-3-ニトロ-1H-1,2,4-トリアゾール、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、請求項2に記載のプロセス。

【請求項15】

前記式VIIの化合物を形成するための条件は、溶媒をさらに含み、前記溶媒が、メタノール(CH₃OH)、エタノール(EtOH)、イソプロパノール(iPrOH)、トリフルオロエタノール(TFE)、ブタノール(BuOH)、塩化メチレン(CH₂C_l₂)、クロロホルム(CHCl₃)、ベンゾトリフルオリド(BTF; PhCF₃)、テトラヒドロフラン(THF)、2-メチルテトラヒドロフラン(2Me-THF)、ジメトキシエタン(DME)、ジオキサン、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルアセトアミド(DMA)、アセトニトリル(CH₃CN)、プロピリオニトリル(CH₃C₂CN)、ベンゼニトリル(PhCN)、ジメチルスルホキシド、スルホラン、水、またはそれらのいずれか2つ以上の混合物を含んでもよい、請求項14に記載のプロセス。

【請求項16】

前記式VIIの化合物を形成するための条件は、塩基をさらに含む、請求項14に記載のプロセス。

【請求項17】

式VIIの化合物を生成するために使用される前記開裂するための酸は、ハロゲン酸、カルボン酸、ホスホン酸、リン酸、スルフィン酸、スルホン酸、硫酸、スルファミン酸、ホウ酸、ボロン酸、酸性樹脂、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、請求項3に記載のプロセス。

【請求項18】

式VIIの化合物を生成するために使用される前記開裂するための酸は、フッ化水素酸、塩酸(HCl)、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、酢酸(AcOH)、フルオロ酢酸、トリフルオロ酢酸(TFA)、クロロ酢酸、安息香酸、リン酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、硫酸、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、請求項3に記載のプロセス。

【請求項19】

前記式Vの化合物を形成するための前記条件は、カップリング剤を含み、前記カップリング剤は、(7-アザベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート(PyAOP)、O-ベンゾトリアゾール-1-イル-N,N,N,N-ビス(ペントメチレン)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)ジピペ

リジノカルベニウムヘキサフルオロホスフェート、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート(Py BOP)、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート(BOP)、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート(TBTU)、プロモトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、プロモトリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(6-クロロベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート(TCTU)、O-(6-クロロベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート(HCTU)、2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリジニウムヘキサフルオロホスフェート、2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリジニウムクロリド、クロロジピロリジノカルベニウムヘキサフルオロホスフェート、クロロ-N,N,N,N-テトラメチルホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、クロロトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、(1-シアノ-2-エトキシ-2-オキソエチリデンアミノオキシ)ジメチルアミノ-モルホリノ-カルベニウムヘキサフルオロホスフェート(COMU)、ジピロリジノ(N-スクシンイミジルオキシ)カルベニウムヘキサフルオロホスフェート、O-[(エトキシカルボニル)シアノメチレンアミノ]-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート、フルオロ-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、フルオロ-N,N,N,N-ビス(テトラメチレン)ホルムアミジニウムヘキサフルオロホスフェート、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT)、1-ヒドロキシ-7-アザベンゾトリアゾール(HOAT)、1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート(HATU)、N,N,N,N-テトラメチル-O-(1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート(HBTU)、1-[(ジメチルアミノ)(モルホリノ)メチレン]-1H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-1-イウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート(HDMA)、O-(5-ノルボルネン-2,3-ジカルボキシイミド)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート、S-(1-オキシド-2-ピリジル)-N,N,N,N-テトラメチルチウロニウムヘキサフルオロホスフェート、O-(2-オキソ-1(2H)ピリジル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボラート、N,N,N,N-テトラメチル-O-(N-スクシンイミジル)ウロニウムヘキサフルオロホスフェート、N,N-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、N,N-ジイソプロピルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(EDC)、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミドメチオジド(EDC-MeI)、プロパンホスホ酸無水物(T3P)、N,N-ジ-tert-ブチルカルボジイミド、N-シクロヘキシル-N-(2-モルホリノエチル)カルボジイミドメチル-p-トルエンスルホネート、2-エトキシ-1-エトキシカルボニル-1,2-ジヒドロキノリン、1,1-カルボニルジイミダゾール、1,1-カルボニルジ(1,2,4-トリアゾール)、ビス(4-ニトロフェニル)カーボネート、4-ニトロフェニルクロロホルメート、ジ(N-スクシンイミジル)カーボネート、1-(2-メチチレンスルホニル)-3-ニトロ-1H-1,2,4-トリアゾール、またはそれらのいずれか2つ以上の組み合わせを含む、請求項4に記載のプロセス。

【請求項20】

前記式Vの化合物を形成するための前記条件は、溶媒をさらに含み、前記溶媒が、メタノール(CH_3OH)、エタノール(EtOH)、イソプロパノール(iPrOH)、トリフルオロエタノール(TFE)、ブタノール(BuOH)、塩化メチレン(CH_2Cl_2)、クロロホルム(CHCl_3)、ベンゾトリフルオリド(BTF; PhCF_3)、テトラ

ヒドロフラン(THF)、2-メチルテトラヒドロフラン(2Me-THF)、ジメトキシエタン(DME)、ジオキサン、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルアセトアミド(DMA)、アセトニトリル(CH₃CN)、プロブリオニトリル(CH₃CH₂CN)、ベンゾニトリル(PhCN)、ジメチルスルホキシド、スルホラン、水、またはそれらのいずれか2つ以上の混合物を含んでもよい、請求項19に記載のプロセス。