

【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4年10月18日(2022.10.18)

【公開番号】特開2022-88416(P2022-88416A)

【公開日】令和4年6月14日(2022.6.14)

【年通号数】公開公報(特許)2022-106

【出願番号】特願2022-34691(P2022-34691)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04(2006.01)

10

A 61 K 31/437(2006.01)

A 61 K 45/00(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04 103 H

C 07 D 471/04 C S P

A 61 K 31/437

A 61 K 45/00

A 61 P 43/00 121

20

A 61 P 43/00 111

A 61 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和4年10月6日(2022.10.6)

【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

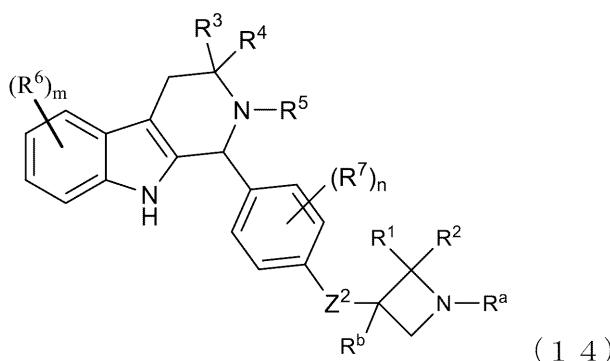
【補正の内容】

30

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(14)の化合物



[上式中：

R^aは、F、Cl、Br、I、CN、OH、OCH₃及びSO₂CH₃から独立に選択される1以上の基で置換されていてもよいH、C₁-C₆アルキル、C₂-C₈アルケニル、プロパルギル、C₃-C₆シクロアルキル及びC₃-C₆ヘテロシクリルから選択され；

40

50

R^b は、F、Cl、Br、I、CN、-CH₂F、-CH₂Cl、-CF₃、-CH₂CF₃、-CH₂CHF₂、-CH₂CH₂F、OH、OCH₃及びSO₂CH₃から独立に選択される1以上の基で置換されていてもよいH、-O(C₁-C₃アルキル)、C₁-C₆アルキル、C₂-C₈アルケニル及びプロパルギルから独立に選択され；

Z^2 は、R^aがHであるNR^aであり；

R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、H、-CH₃、-CH₂CH₃、-CH(CH₃)₂、-CH₂CH(CH₃)₂、-CH₂OH、-CH₂OCH₃、-CH₂CH₂OH、-C(CH₃)₂OH、-CH(OH)CH(CH₃)₂、-C(CH₃)₂CH₂OH、-CH₂CH₂SO₂CH₃、-CH₂OP(O)(OH)₂、-CH₂F、-CH₂Cl、-CH₂NH₂、-CH₂NHSO₂CH₃、-CH₂NHC₆H₅、-CH₂N(CH₃)₂、-CF₃、-CH₂CF₃、-CH₂CHF₂、-CH(CH₃)CN、-C(CH₃)₂CN及び-CH₂CNから独立に選択され；

R^5 は、ハロゲン、CN、OR^a、N(R^a)₂、C₁-C₉アルキル、C₃-C₉シクロアルキル、C₃-C₉複素環、C₆-C₉アリール、C₆-C₉ヘテロアリール、C(O)R^b、C(O)NR^a、SO₂R^a及びSO₂NR^aの1以上で置換されていてもよいC₁-C₉アルキル、C₃-C₉シクロアルキル、C₃-C₉複素環、C₆-C₉アリール、C₆-C₉ヘテロアリール、-(C₁-C₆アルキルジイル)-(C₃-C₉シクロアルキル)、-(C₁-C₆アルキルジイル)-(C₃-C₉複素環)、C(O)NR^a、SO₂R^a及びSO₂NR^aから選択され；

R^6 は、独立してF又はClであり；

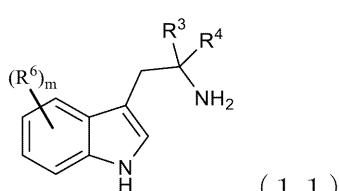
R^7 は、独立してハロゲンであり；

m は、0、1、2、3及び4から選択され；

n は、0、1又は2から選択される】

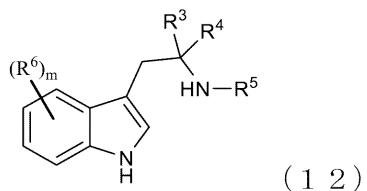
若しくはその立体異性体、互変異性体又は薬学的に許容される塩、を調製するための方法であって、

(a) 式：



(11)

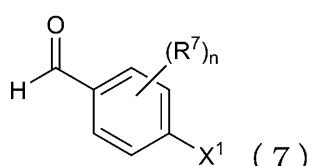
の化合物を式X-R⁵ [式中XはI、Brまたは-OTfである]の化合物と接触させ、それにより式(12)：



(12)

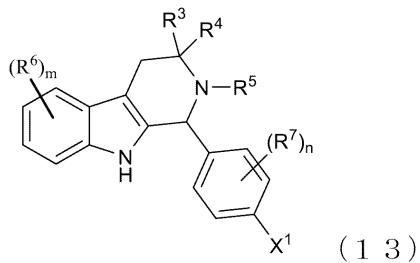
を有する化合物を合成すること、

(b) 式(12)の化合物を式：



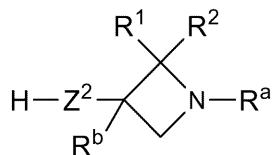
(7)

[上式中 X^1 は Br 又は I である]
の化合物と環化させ、それにより式 (1 3)



10

[上式中 X^1 は I 又は Br である]
を有する化合物を合成すること、及び
(c) 式 (1 3) の化合物を式



20

[上式中 Z^2 は NH である]
を有する化合物と反応させ、それにより式 (1 4) を有する化合物を合成すること、
を含む方法。

【請求項 2】

R^a が tert - プトキシカルボニル (Boc) であり、
(d) 前記化合物を酸と接触させて Boc 部分を除去し、それにより遊離のアミンを合
成すること、及び
(e) 工程 (d) の化合物を式 I - R^a の化合物と接触させること、をさらに含む、請
求項 1 に記載の方法。

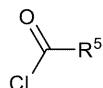
30

【請求項 3】

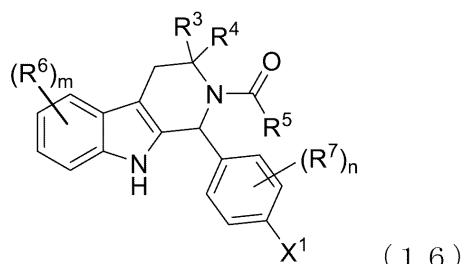
式 I - R^a の化合物が 1 - ヨード - 3 - フルオロプロパンである請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

式 (1 3) の化合物の R^5 が H であり、その化合物を
(i) 式



を有するアシリクロリドと接触させ式 :



40

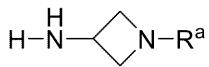
の化合物又はその塩を製造すること、若しくは
(ii) 式 :

50

項に記載の方法。

【請求項 17】

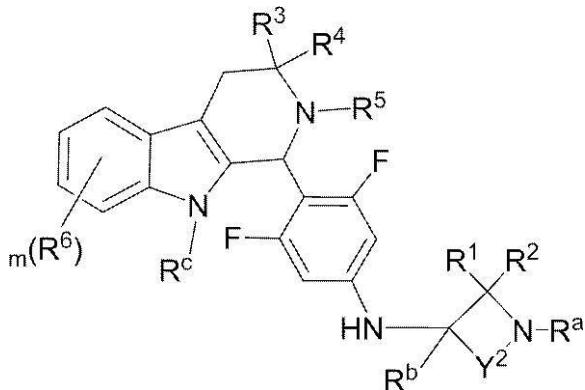
工程(c)の化合物が



である、請求項1に記載の方法。

【請求項 18】

式(Ij)：



10

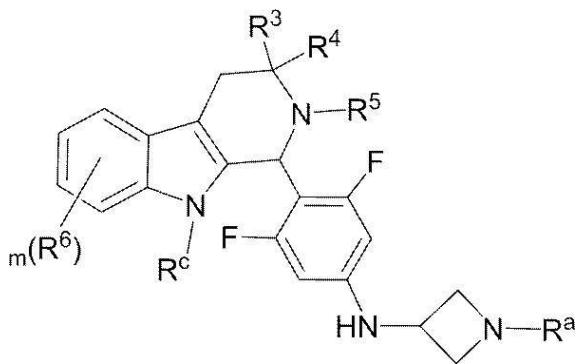
20

(Ij)

を有する、請求項1～17のいずれか1項に記載の化合物若しくはその立体異性体、互変異性体又は薬学的に許容される塩。

【請求項 19】

式(Ik)：



30

(Ik)

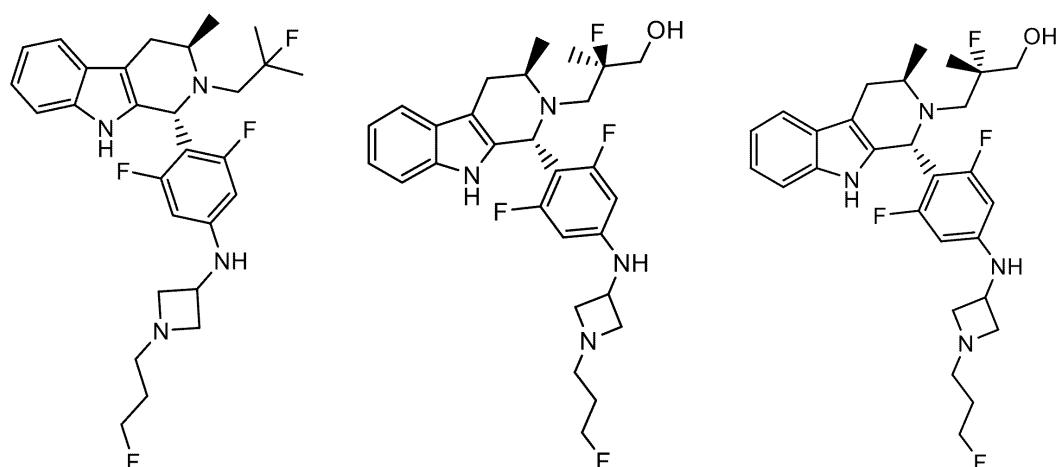
を有する、請求項1～18のいずれか1項に記載の化合物若しくはその立体異性体、互変異性体又は薬学的に許容される塩。

【請求項 20】

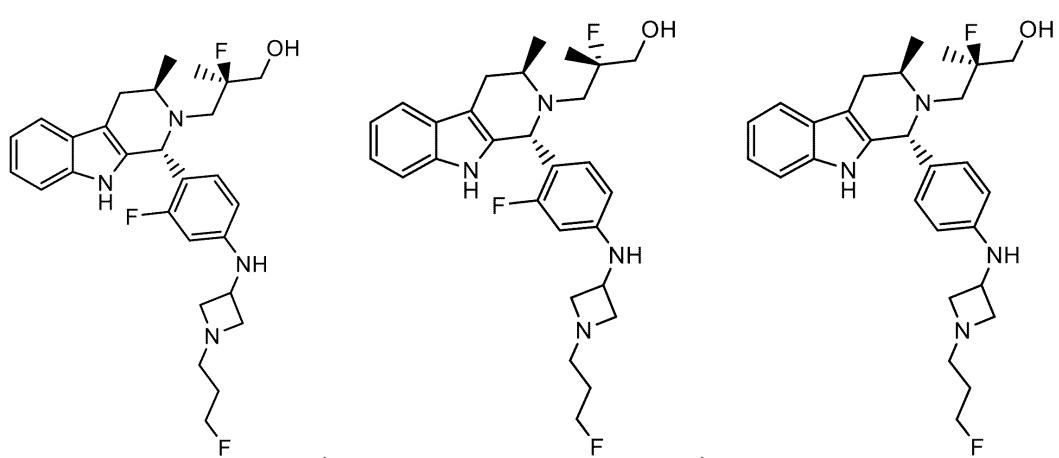
化合物が式：

40

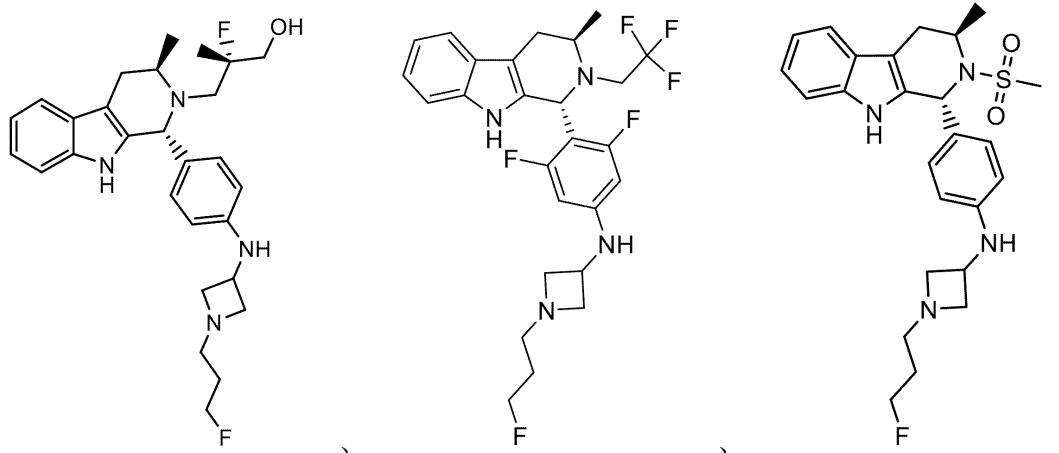
50



10



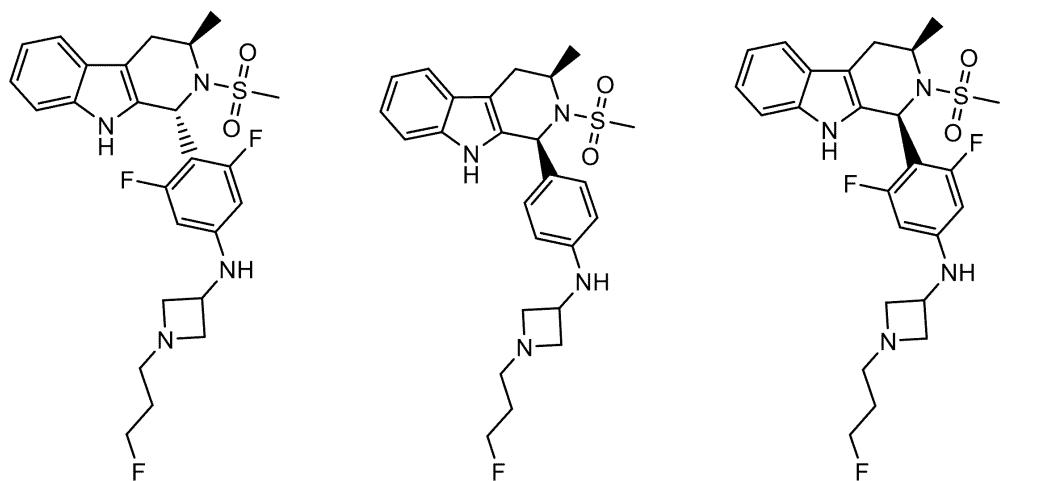
20



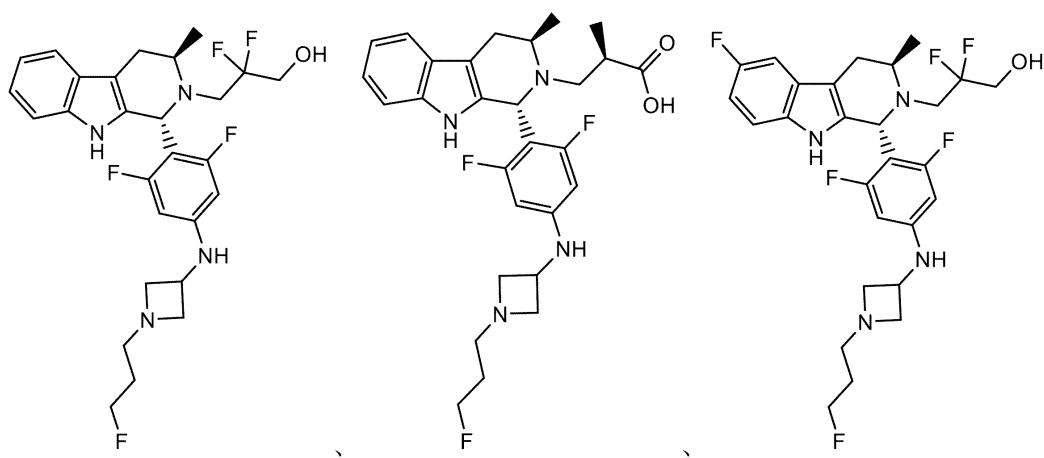
30

40

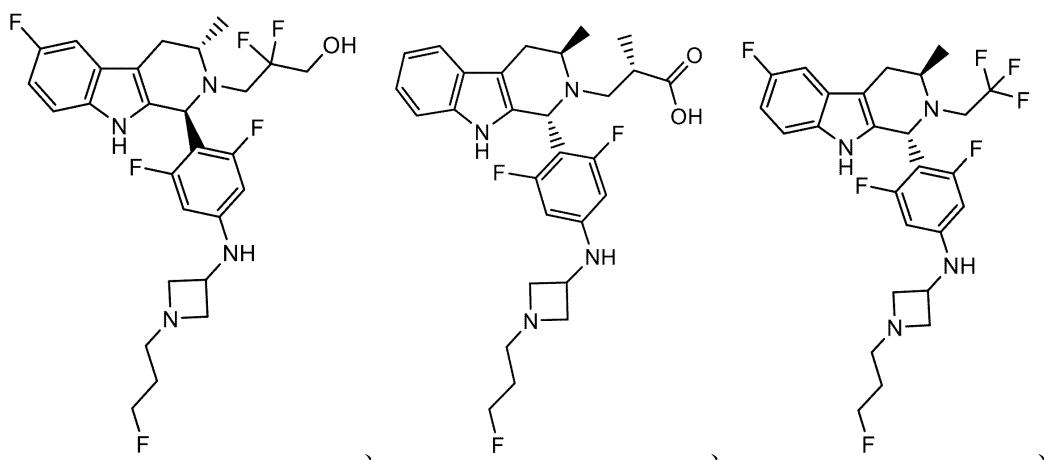
50



10



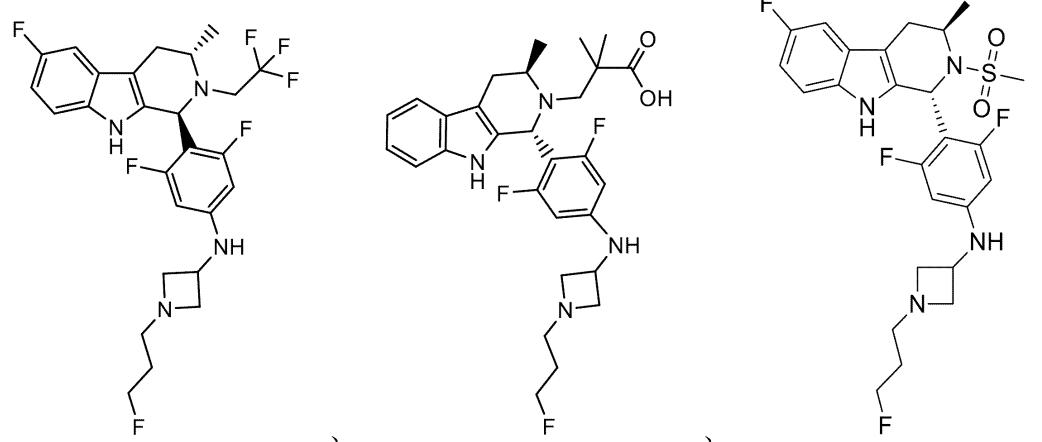
20



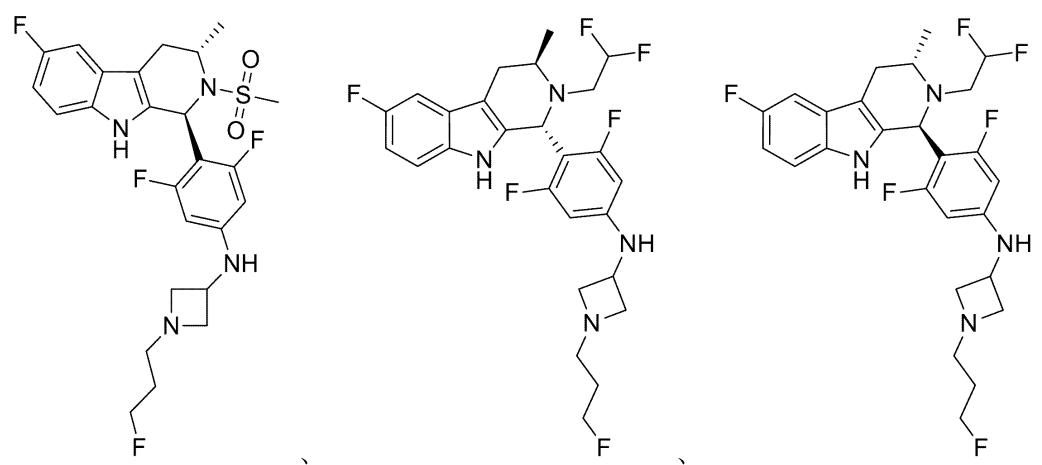
30

40

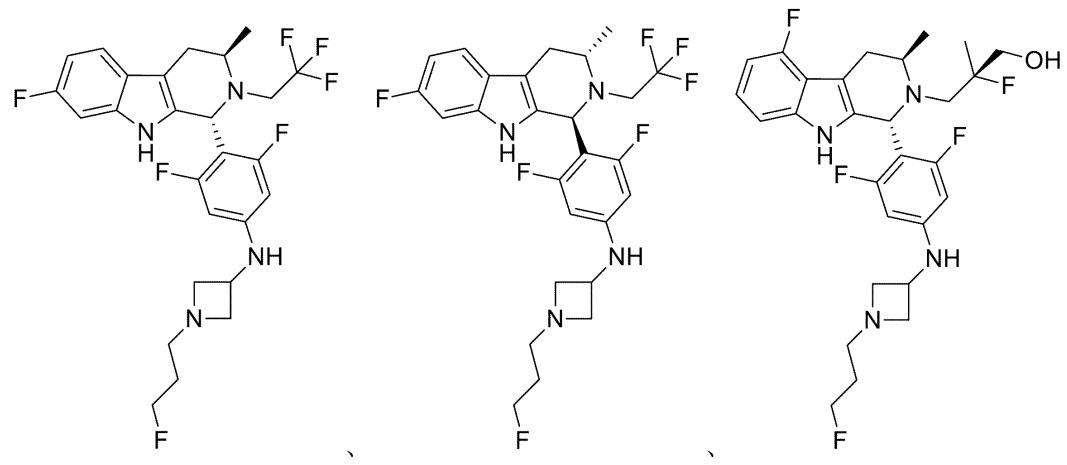
50



10



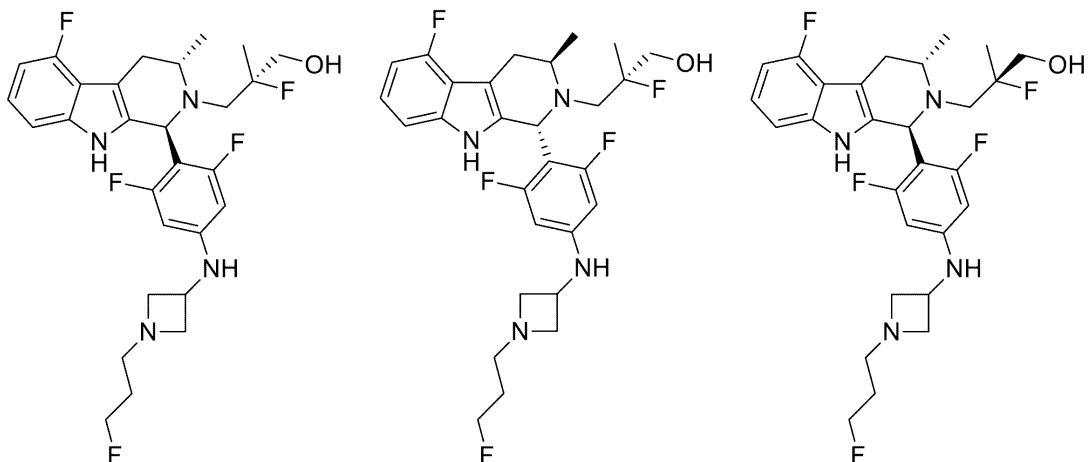
20



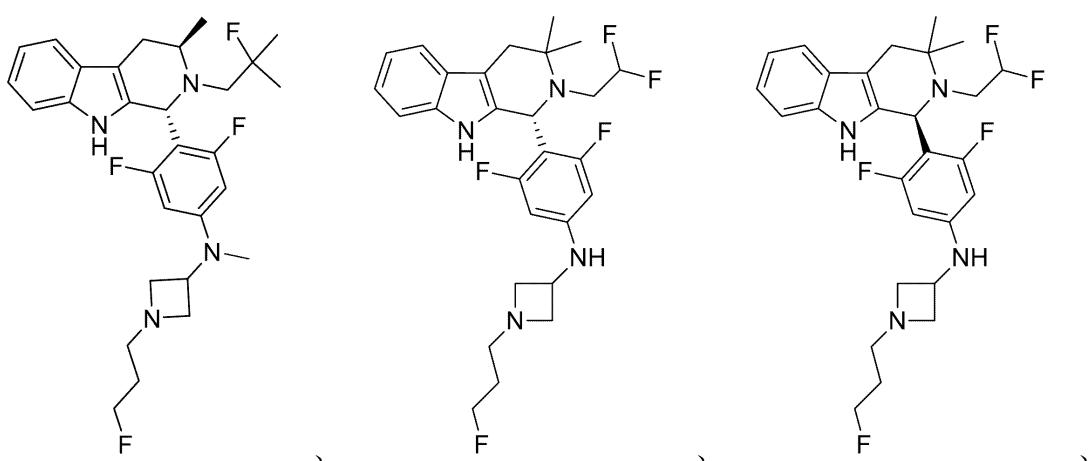
30

40

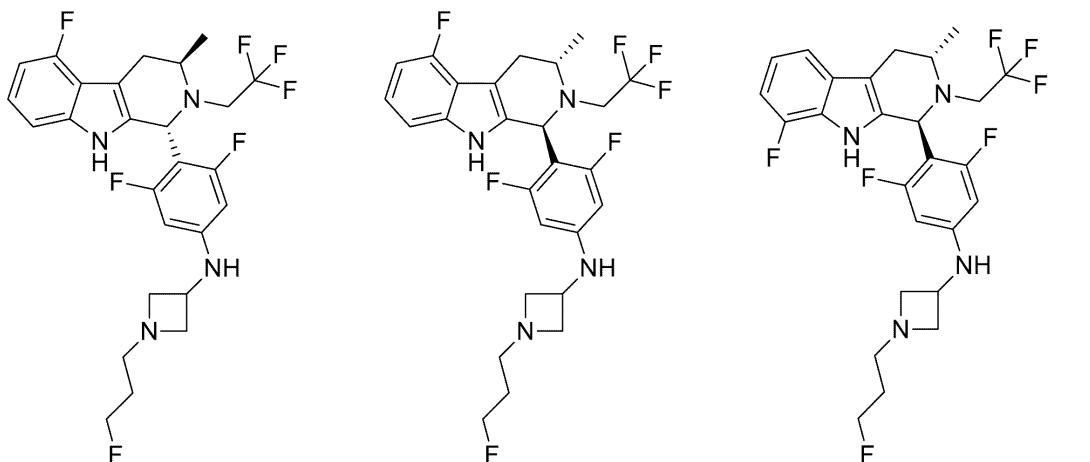
50



10



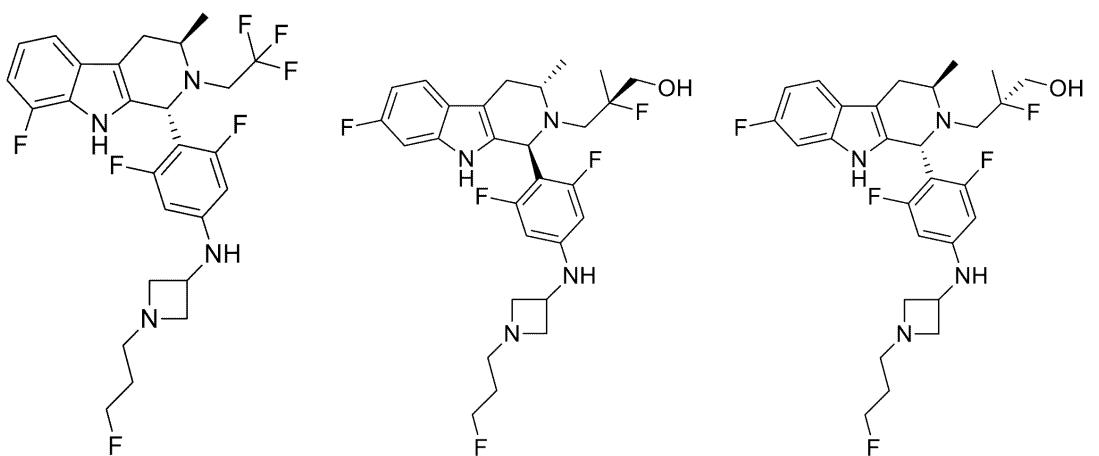
20



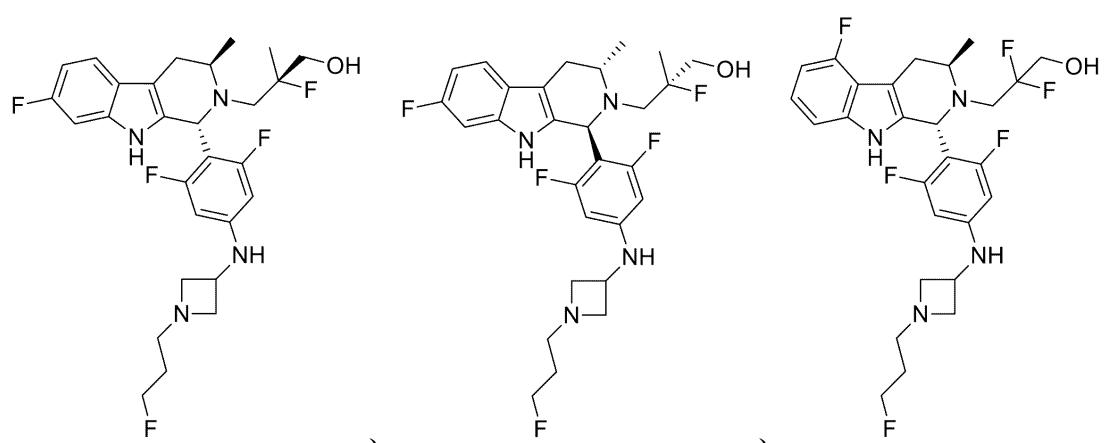
30

40

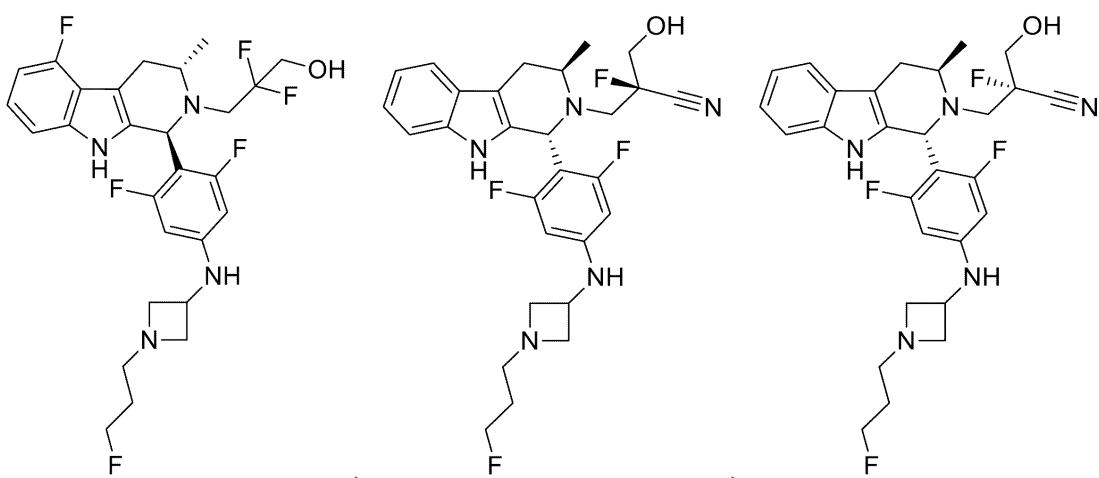
50



10



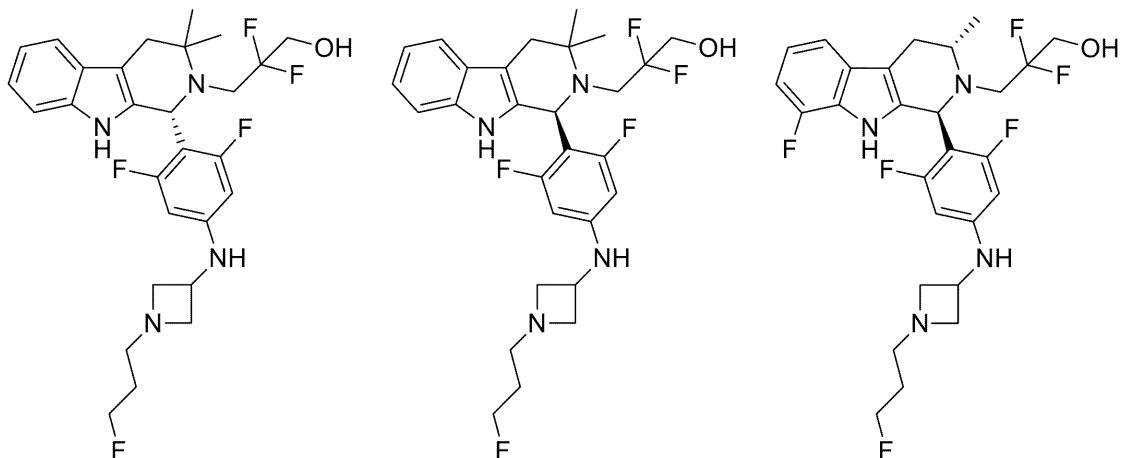
20



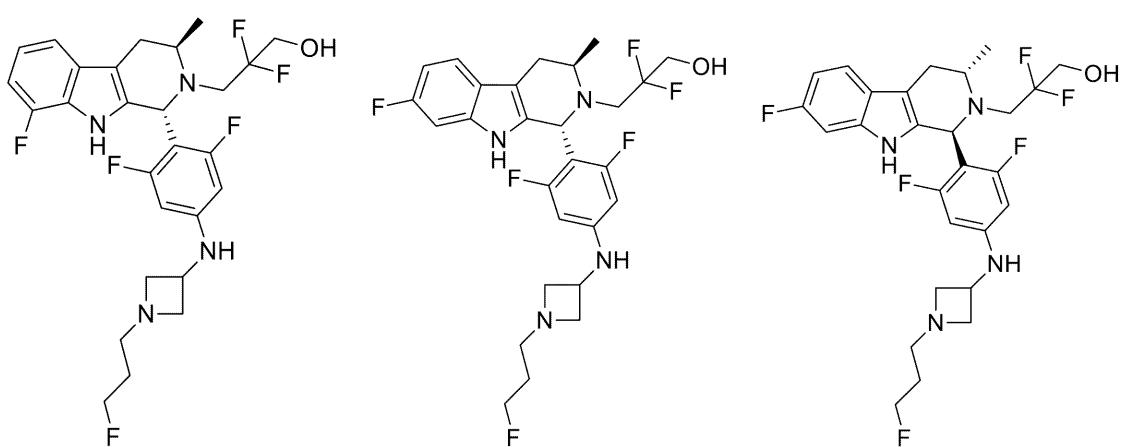
30

40

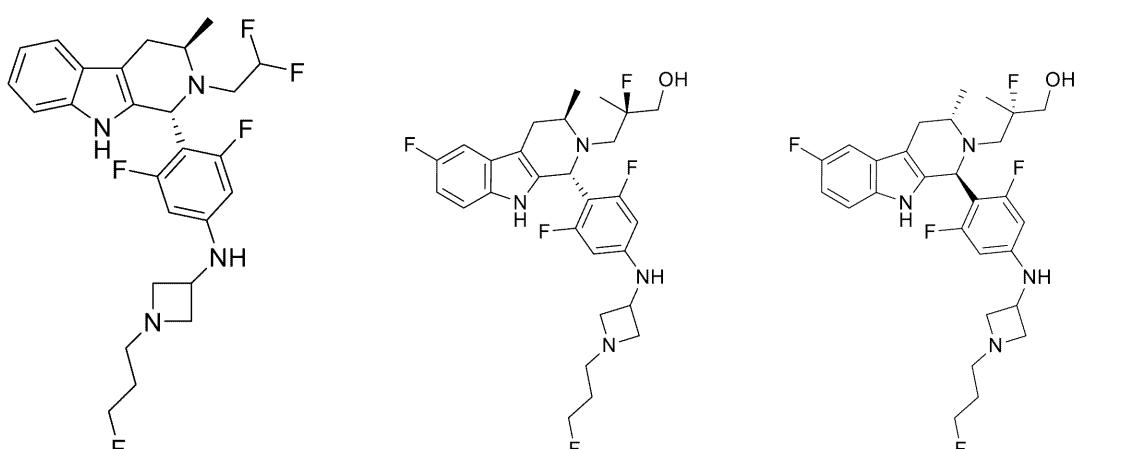
50



10



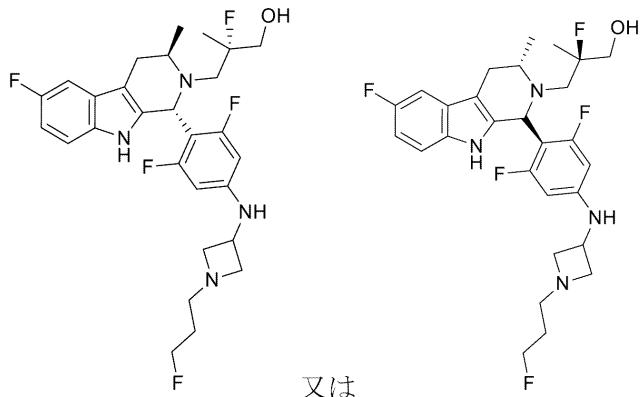
20



30

40

50

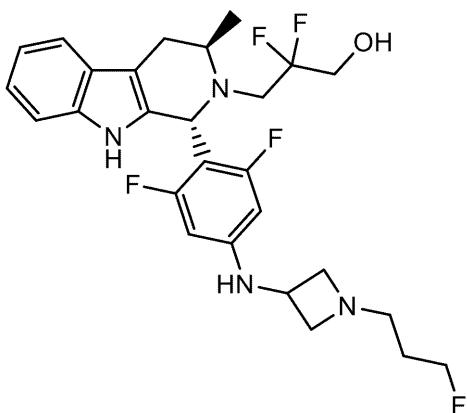


10

若しくはその薬学的に許容される塩を有する、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

化合物が式：

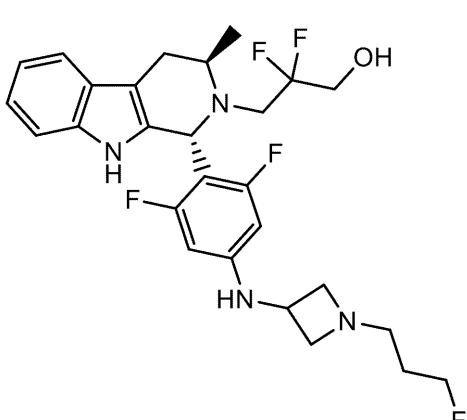


20

又はその薬学的に許容される塩を有する、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 22】

式 (340) :



40

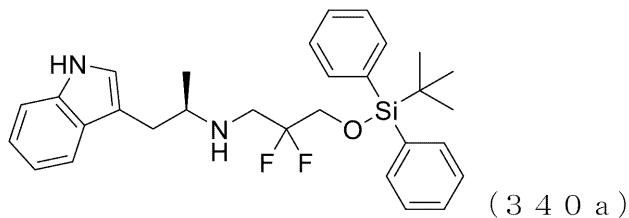
(340)

の化合物又はその薬学的に許容される塩を製造する方法であつて、

(a) 塩基存在下、(2R)-1-(1H-インドール-3-イル)プロパン-2-アミンを[3-[tert-ブチル(ジフェニルシリル)オキシ-2,2-ジフルオロ-

50

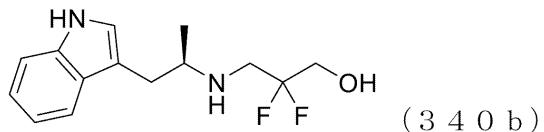
プロピル]トリフルオロメタンスルホネートと接触させ、それにより式(340a)；



の化合物を合成すること、

10

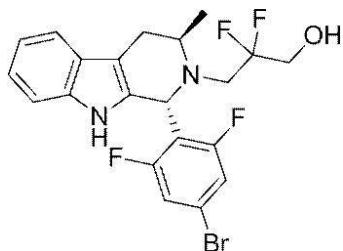
(b) 式(340a)の化合物を第四級アンモニウム塩と接触させ、それにより式(340b)；



の化合物を合成すること、

(c) 酸存在下、式(340b)の化合物を4-ブロモ-2,6-ジフルオロベンズアルデヒドと接触させ、それにより式(340c)；

20



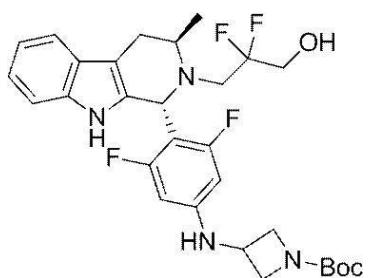
(340c)

30

の化合物を合成すること、

(d) パラジウム触媒存在下、式(340c)の化合物をtert-ブチル3-アミノアセチジン-1-カルボキシレートと接触させ、それにより式(340d)；

30



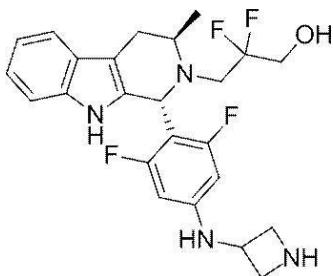
40

(340d)

の化合物を合成すること、

(e) 酸と接触させることにより式(340d)の化合物を脱保護し、それにより式(340e)；

50



(340e)

10

の化合物を合成すること、及び

(f) 塩基存在下、式(340e)の化合物を1-フルオロ-3-ヨードプロパンと接触させ、それにより式(340)の化合物を合成すること、を含む方法。

【請求項23】

工程(a)の塩基がN,N-ジイソプロピルエチルアミン(DIPEA)である請求項22に記載の方法。

【請求項24】

工程(b)の第四級アンモニウム塩がテトラ-n-ブチルアンモニウムフルオリド(TBAF)である請求項22に記載の方法。

【請求項25】

工程(c)の酸が酢酸である請求項22に記載の方法。

20

【請求項26】

反応がトルエン中で行われる請求項25に記載の方法。

【請求項27】

工程(d)のパラジウム触媒がPd₂(d_ba)₃である請求項22に記載の方法。

20

【請求項28】

工程(e)の酸が塩酸又は硫酸である請求項22に記載の方法。

【請求項29】

酸が硫酸である請求項28に記載の方法。

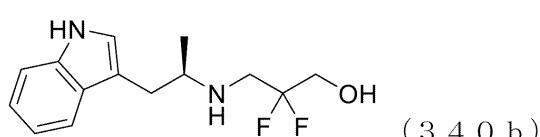
30

【請求項30】

工程(f)の塩基がN,N-ジイソプロピルエチルアミン(DIPEA)である請求項22に記載の方法。

【請求項31】

式:

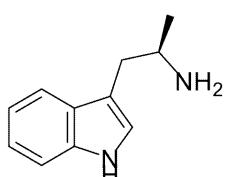


(340b)

の化合物又はその塩を製造するための方法であって、工程:

40

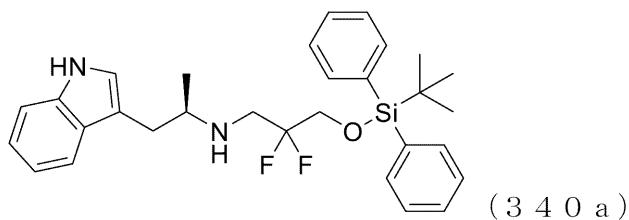
(a) 塩基存在下、式:



の化合物を[3-[tert-ブチル(ジフェニルシリル)オキシ-2,2-ジフルオロ-ブロピル]トリフルオロメタンスルホネートと接触させ、それにより式(340a)

50

;



の化合物を合成すること、10

(b) 式 (340a) の化合物を第四級アンモニウム塩と接触させ、それにより式 (340b) の化合物を合成すること、を含む方法。

【請求項 3 2】

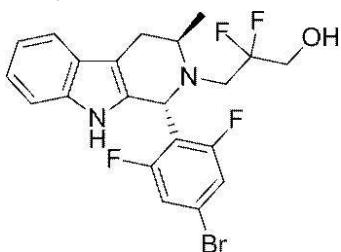
工程 (a) の塩基が N, N - デイソプロピルエチルアミン (D I P E A) である請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

工程 (b) の第四級アンモニウム塩がテトラ - n - プチルアンモニウムフルオリド (TBAF) である請求項 3 1 に記載の方法。

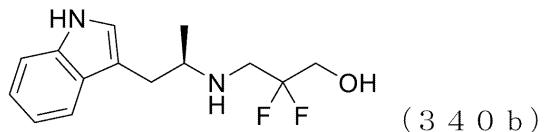
【請求項 3 4】

式 :



(340c)

の化合物を製造する方法であって、酸存在下、式 (340b) 30

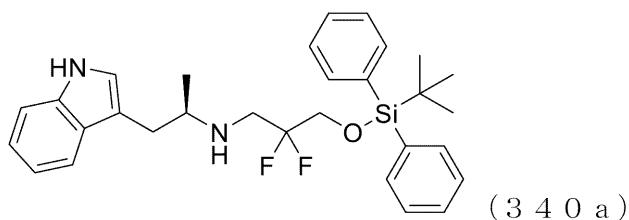


の化合物を 4 - ブロモ - 2 , 6 - ジフルオロベンズアルデヒドと接触させ、それにより式 (340c) の化合物を合成すること、を含む製造方法。

【請求項 3 5】

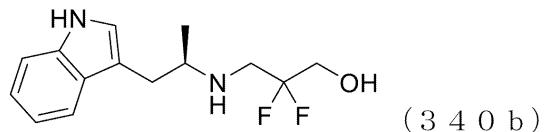
式 :

40



又は

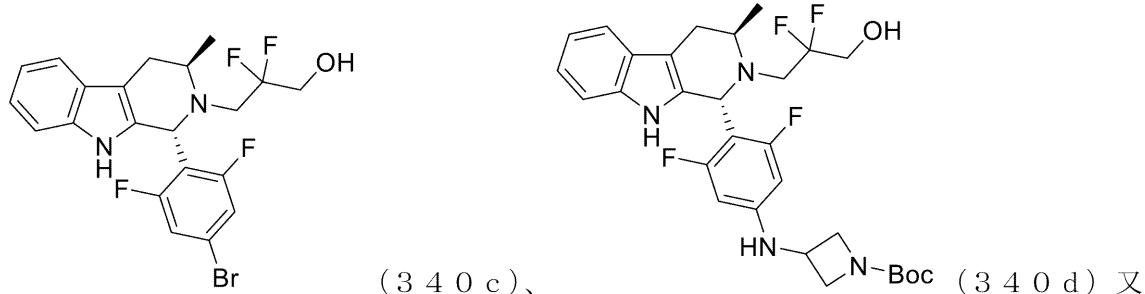
50



の化合物若しくはその塩。

【請求項 36】

式：



10

20

は (340 e)

の化合物若しくはその塩。

30

40

50