

【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23年7月7日 (2011.7.7)

【公表番号】特表2010-531311(P2010-531311A)

【公表日】平成22年9月24日 (2010.9.24)

【年通号数】公開・登録公報2010-038

【出願番号】特願2010-513708(P2010-513708)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/416 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 33/10 (2006.01)

A 6 1 P 33/14 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

C 0 7 D 231/56 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4162 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

C 0 7 D 409/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/416

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 33/10

A 6 1 P 33/14

A 6 1 P 33/00

C 0 7 D 231/56 B

C 0 7 D 401/06

C 0 7 D 231/56 A

C 0 7 D 471/04 1 0 6 H

A 6 1 K 31/4162

C 0 7 D 401/04

A 6 1 K 31/4709

C 0 7 D 409/06

A 6 1 K 31/4439

C 0 7 D 405/12

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月23日 (2011.5.23)

【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

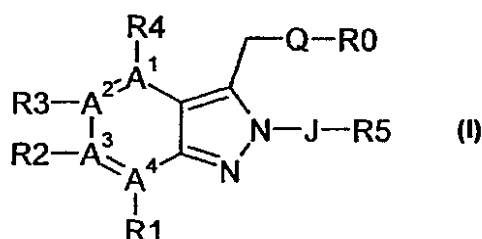
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】



〔式中、

A 1、A 2、A 3 及び A 4 は、炭素又は窒素原子から互いに独立して選ばれ、式 I 中の 2 個の炭素原子と共に安定な芳香族又は芳香族複素環を形成し；

Q は、

共有結合、

- (C₁ - C₆) - アルキレン、ここにおいてアルキレンは、非置換又は R 1 4 によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており；

- (C₃ - C₈) - シクロアルキル、ここにおいてシクロアルキルは、非置換又は R 1 4 によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており；

- (C₆ - C₁₄) - アリール、ここにおいてアリールは、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており；

- (C₁ - C₄) - アルキレン - O - (C₁ - C₄) - アルキレン、

- (C₁ - C₄) - アルキレン - O - ；又は

- (C₅ - C₁₄) - ヘテロアリールであり、ここにおいてヘテロアリールは、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており；

J は、

共有結合、

- (C₁ - C₆) - アルキレン、ここにおいてアルキレンは、非置換又は R 1 4 によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており；

- (C₃ - C₈) - シクロアルキル、ここにおいてシクロアルキルは、非置換又は R 1 4 によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており；

- (C₆ - C₁₄) - アリール、ここにおいてアリールは、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており；又は

- (C₅ - C₁₄) - ヘテロアリールであり、ここにおいてヘテロアリールは、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており；

R 0、R 1、R 2、R 3 及び R 4 は、互いに独立して同一又は異なり、そして

a) 水素原子、

b) - (C₁ - C₄) - アルキル、ここにおいてアルキルは、非置換又は R 1 3 によって一から三回置換されており、

c) ハロゲン、

d) フェニルオキシ - 、ここにおいてフェニルオキシは、非置換又は R 1 3 によって一から三回置換されており、

e) - (C₁ - C₃) - フルオロアルキル、

f) - N(R 1 0) - (C₁ - C₄) - アルキル、ここにおいてアルキルは、非置換又は R 1 3 によって一から三回置換されており、

g) - (C₆ - C₁₄) - アリール、ここにおいてアリールは、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており、

h) - (C₅ - C₁₄) - ヘテロアリール、ここにおいてヘテロアリールは、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており、

i) - ($C_3 - C_8$) - シクロアルキル、ここにおいて前記シクロアルキルは、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており；

j) 窒素、硫黄又は酸素から選ばれる 1、2、3 又は 4 個のヘテロ原子を含む 3 ~ 7 員環式残基、ここにおいて前記環式残基は、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており；

k) - $O - CF_3$ 、

l) - $O - (C_1 - C_4)$ - アルキル、ここにおいてアルキルは、非置換又は R 1 3 によって一から三回置換されており、

m) - NO_2 、

n) - CN 、

o) - OH 、

p) - $C(O) - R 1 0$ 、

q) - $C(O) - O - R 1 1$ 、

r) - $C(O) - N(R 1 1) - R 1 2$ 、

s) - $N(R 1 1) - R 1 2$ 、

t) - $N(R 1 0) - SO_2 - R 1 0$ 、

u) - $S - R 1 0$ 、

v) - $SO_n - R 1 0$ 、ここにおいて n は、1 又は 2 であり、

w) - $SO_2 - N(R 1 1) - R 1 2$ 、若しくは

x) - $O - SO_2 - R 1 3$ であるか、若しくは

y) A 1、A 2、A 3 若しくは A 4 の 1 つ若しくはそれ以上が窒素原子である場合、R 1、R 2、R 3 若しくは R 4 の少なくとも 1 つは存在せず、又は

R 1 及び R 2、R 2 及び R 3 若しくは R 3 及び R 4 は、それらが結合している原子と共に窒素、硫黄若しくは酸素から選ばれる 0、1、2、3 若しくは 4 個までのヘテロ原子を含む 5 若しくは 8 員環を形成し、ここにおいて前記環は、非置換若しくは R 1 4 によって一、二、三若しくは四回置換されており、

R 5 は、

a) - ($C_1 - C_4$) - アルキル、ここにおいてアルキルは、非置換又は R 1 3 によって一から三回置換されており、

b) ハロゲン、

c) フェニルオキシ -、ここにおいてフェニルオキシは、非置換又は R 1 3 によって一から三回置換されており、

d) - ($C_1 - C_3$) - フルオロアルキル、

e) - $N(R 1 0) - (C_1 - C_4)$ - アルキル、ここにおいてアルキルは、非置換又は R 1 3 によって一から三回置換されており、

f) - ($C_6 - C_{14}$) - アリール、ここにおいてアリールは、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており、

g) - ($C_5 - C_{14}$) - ヘテロアリール、ここにおいてヘテロアリールは、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており、

h) - ($C_3 - C_8$) - シクロアルキル、ここにおいて前記シクロアルキルは、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており、

i) 窒素、硫黄又は酸素から選ばれる 1、2、3 又は 4 個のヘテロ原子を含む 3 ~ 7 員環式残基、ここにおいて前記環式残基は、非置換又は R 1 3 によって互いに独立して一、二、三若しくは四回置換されており、

j) - $O - CF_3$ 、

k) - $O - (C_1 - C_4)$ - アルキル、ここにおいてアルキルは、非置換又は R 1 3 によって一から三回置換されており、

l) - NO_2 、

m) - CN 、

n) - OH 、

- o) - C(O) - R10、
 p) - C(O) - O - R11、
 q) - C(O) - N(R11) - R12、
 r) - N(R11) - R12、
 s) - N(R10) - SO₂ - R10、
 t) - S - R10、
 u) - SO_n - R10、ここにおいてnは、1又は2であり、
 v) - SO₂ - N(R11) - R12、又は
 w) - O - SO₂ - R13であり、

R10は、水素原子、- (C₁ - C₃) - フルオロアルキル又は - (C₁ - C₆) - アルキルであり、

R11及びR12は、互いに独立して同一又は異なり、そして

- a) 水素原子、
 b) - (C₁ - C₆) - アルキル、ここにおいてアルキルは、非置換又はR13によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており、
 c) - (C₆ - C₁₄) - アリール - 、ここにおいてアリールは、非置換又はR13によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており、又は
 d) - (C₅ - C₁₄) - ヘテロアリールであり、ここにおいてヘテロアリールは、非置換又はR13によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており、

R13は、ハロゲン、- NO₂、- CN、= O、- OH、- (C₁ - C₈) - アルキル、- (C₁ - C₈) - アルコキシ、- CF₃、フェニルオキシ - 、- C(O) - R10、- C(O) - O - R17、- C(O) - N(R17) - R18、- N(R17) - R18、- N(R10) - SO₂ - R10、- S - R10、- SO_n - R10、ここにおいてnは1若しくは2であり、- SO₂ - N(R17) - R18、- (C₆ - C₁₄) - アリール、ここにおいてアリールは非置換若しくはR14によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており、- (C₅ - C₁₄) - ヘテロアリール、ここにおいてヘテロアリールは非置換若しくはR14によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており、- (C₃ - C₈) - シクロアルキル、ここにおいて前記シクロアルキルは非置換若しくはR14によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており、又は窒素、硫黄若しくは酸素から選ばれる1、2、3若しくは4個までのヘテロ原子を含む3～7員環式残基であり、ここにおいて前記環式残基は、非置換若しくはR14によって互いに独立して一、二若しくは三置換されており、

R14は、ハロゲン、- OH、= O、- CN、- CF₃、- (C₁ - C₈) - アルキル、- (C₁ - C₄) - アルコキシ、- NO₂、- C(O) - OH、- N(R11) - R12、- C(O) - O - (C₁ - C₄) - アルキル、- (C₁ - C₈) - アルキルスルホニル、- C(O) - NH - (C₁ - C₈) - アルキル、- C(O) - N[(C₁ - C₈) - アルキル]₂、- C(O) - NH₂、- S - R10、- N(R10) - C(O) - NH - (C₁ - C₈) - アルキル、又は - N(R10) - C(O) - N[(C₁ - C₈) - アルキル]₂であり、

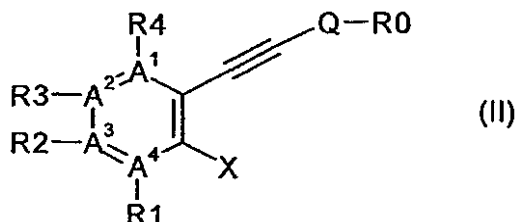
R17及びR18は、互いに独立して同一又は異なり、そして

- a) 水素原子、
 b) - (C₁ - C₆) - アルキル、
 c) - (C₆ - C₁₄) - アリール - 又は
 d) - (C₅ - C₁₄) - ヘテロアリールである]

の化合物及び/又は式Iの化合物のすべての立体異性体、及び/又はあらゆる比率におけるこれらの形態の混合物、及び/又は式Iの化合物の生理学的に許容しうる塩を製造するための方法であって、

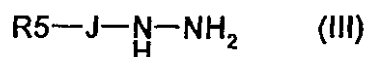
前記方法は、式II

【化 2】



(式中、R0、R1、R2、R3、R4、A1、A2、A3、A4及びQは、式Iにおいて定義された通りであり、そしてXは、Cl、Br、I、トリフラート、ノナフラート、トシラート、アルキルスルホナート又はアリールスルホナートである)の化合物を、遷移金属触媒及び塩基の存在下で式I I

【化 3】



(式中、J及びR5は、式Iにおいて定義された通りである)の化合物又はそのいずれかの塩と反応させて式Iの化合物を得、そして場合により、式Iの化合物をその生理学的に許容しうる塩に転換することを含む前記方法。

【請求項 2】

以下：

3 - ベンジル - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール； 2 - フェニル - 3 - ピリジン - 2 - イルメチル - 2 H - インダゾール； 2 - フェニル - 3 - (4 - トリフルオロメチル - ベンジル) - 2 H - インダゾール； 2 - フェニル - 3 - (4 - メトキシ - ベンジル) - 2 H - インダゾール； 3 - (6 - メトキシ - ナフタレン - 2 - イルメチル) - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール； N, N - ジイソプロピル - 2 - (2 - フェニル - 2 H - インダゾール - 3 - イル) - アセトアミド； (2 - フェニル - 2 H - インダゾール - 3 - イル) - 酢酸 tert - ブチルエステル； 3 - (2, 2 - ジエトキシ - エチル) - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール； 3 - (2, 2 - ジメチル - プロピル) - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール； 3 - ヘキシル - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール； 3 - シクロプロピルメチル - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール - 6 - カルボン酸 tert - ブチルエステル； 3 - ベンジル - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール - 6 - カルボン酸 tert - ブチルエステル； 3 - シクロペンチルメチル - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール - 6 - カルボン酸 tert - ブチルエステル； ジエチル - [2 - (2 - フェニル - 2 H - インダゾール - 3 - イル) - エチル] - アミン； 2 - フェニル - 3 - [2 - (テトラヒドロピラン - 2 - イルオキシ) - エチル] - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 2 - フェニル - 5 - トリフルオロメチル - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 6 - フルオロ - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 4 - メチル - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 6 - メトキシ - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 5 - メトキシ - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール； トルエン - 4 - スルホン酸 3 - ベンジル - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール - 6 - イルエステル； 3 - ベンジル - 2 - フェニル - 2 H - インダゾール - 5 - カルボン酸； 3 - ベンジル - 2 - フェニル - 2 H - ピラゾロ [4, 3 - c] ピリジン； 3 - ベンジル - 2 - (4 - メトキシ - フェニル) - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 2 - (4 - フルオロ - フェニル) - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 2 - (2 - フルオロ - フェニル) - 2 H - インダゾール； 4 - (3 - ベンジル - インダゾール - 2 - イル) - ベンゾニトリル； 3 - ベンジル - 2 - ナフタレン - 1 - イル - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 2 - ピリジン - 4 - イル - 2 H - インダゾール； 4 - (3 - ベンジル - インダゾール - 2 - イル) - キノリン； 3 - ベンジル - 2 - ピリジン - 4 - イル - 2 H - インダゾール - 6 - カルボン酸 tert - ブチルエステル； 3 - シクロプロピルメチル - 2 - ピリジン - 4 - イル - 2 H - インダゾール - 6 - カルボン酸 tert

t - ブチルエステル； 3 - ベンジル - 2 - メチル - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 2 - フェネチル - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 2 - イソプロピル - 2 H - インダゾール； 3 - ベンジル - 2 - シクロヘキシル - 2 H - インダゾール又は 3 - ベンジル - 2 - チオフェン - 2 - イルメチル - 2 H - インダゾール - 6 - カルボン酸 t e r t - ブチルエステル；

の式 I の化合物の 1 つを製造する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

遷移金属触媒が、P d - ハライド、P d - ハライド錯体、P d - ホスフィン錯体及び P d - アルケン錯体の群から選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

遷移金属触媒が、塩化パラジウム (II)、臭化パラジウム (II)、ヨウ化パラジウム (II)、酢酸パラジウム (II)、トリフルオロ酢酸パラジウム (II)、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (0)、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (0) クロロホルム付加物、ビス (ジベンジリデンアセトン) パラジウム (0)、ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) クロリド又はテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0) の群から選ばれる、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

対イオンとして適切な金属又はアルカリ金属を有する炭酸塩、リン酸塩、フルオリド、アルコキシド及び水酸化物の群から選ばれる塩基の存在下で方法を実施する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

塩基が、炭酸カリウム、リン酸カリウム及び炭酸セシウムの群から選ばれる、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

トリ - t e r t - ブチルホスフィン、トリ - t e r t - ブチルホスフィンテトラフルオロホウ酸塩、トリシクロヘキシルホスフィン、ジシクロヘキシルフェニルホスフィン、メチルジフェニルホスフィン、ジメチルフェニルホスフィン、トリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリフェニルホスフィン、2 - ジシクロヘキシルホスフィノ - 2', 4', 6' - トリイソプロピル - 1, 1' - ビフェニル、及び 2, 2' - ビス (ジ - t e r t - ブチルホスフィノ) ビフェニルの群から選ばれる配位子の存在下で方法を実施する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

N, N - ジメチル - ホルムアミド、N - メチルピロリジノン、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、1, 2 - ジメトキシエタン、トリエチルアミン又はピリジン：の群から選ばれる溶媒の存在下で方法を実施する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

式 II の化合物と式 III の化合物との反応を、60 から 150 までの温度範囲で実施する、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。