

【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2年6月18日(2020.6.18)

【公表番号】特表2019-516692(P2019-516692A)

【公表日】令和1年6月20日(2019.6.20)

【年通号数】公開・登録公報2019-023

【出願番号】特願2018-558768(P2018-558768)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 C 47/575 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 401/04 C S P

C 0 7 C 47/575

A 6 1 P 7/00

A 6 1 K 31/4439

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】令和2年5月8日(2020.5.8)

【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

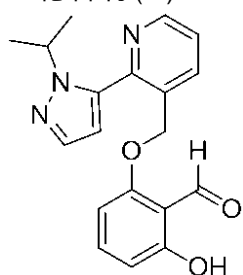
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

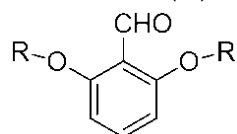
化合物(I)：



(I)

の合成方法であって、

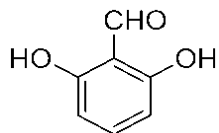
ステップ(i)：式(2)：



(2)

[式中、各Rは、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{R}^1)-\text{OR}^2$ (ここで、各 R^1 は独立して、水素またはアルキルであり、各 R^2 は独立して、アルキルである)または1、2または3個のアルキルで任意に置換されていてもよいテトラヒドロピラン-2-イルである]

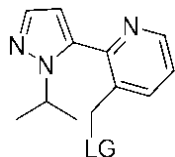
の化合物を、酸で処理して、化合物(1)：



(1)

を提供すること；

ステップ(ii)：化合物(1)を式(3)：



(3)

[式中、LGは、アルキル化反応条件下での脱離基である]

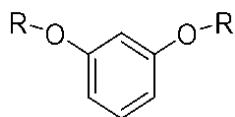
の化合物と反応させることによって、化合物(1)を提供すること；および

ステップ(iii)：任意に、45 +/- 5 ~ 55 +/- 5 にて、ヘプタンおよびメチルtert-ブチルエーテルから化合物(1)を結晶化させること；

を含む方法

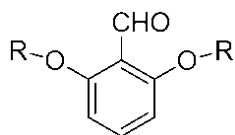
【請求項2】

式(4)：



(4)

の化合物をホルミル化して、式(2)：



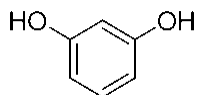
(2)

[式(2)および(4)の化合物における、各Rは、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{R}^1)-\text{OR}^2$ (ここで、 R^1 は水素またはアルキルであり、 R^2 はアルキルである)または1、2または3個のアルキルで任意に置換されていてもよいテトラヒドロピラン-2-イルである]

の化合物を提供することをさらに含む、請求項1に記載の方法。

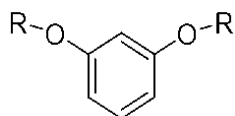
【請求項3】

式(5)：



(5)

の化合物を、弱酸の存在下、式： $\text{CHR}^1=\text{CHOR}^2$ のビニルエーテル(ここで、 R^1 は水素またはアルキルであり、 R^2 はアルキルである)または1、2または3個のアルキルで任意に置換されていてもよい3,4-ジヒドロ-2H-ピランと反応させて、式(4)：



(4)

[式中、各Rは、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{R}^1)-\text{OR}^2$ (ここで、 R^1 は水素またはアルキルであり、 R^2 はアルキルである)または1、2または3個のアルキルで任意に置換されていてもよいテトラヒドロピラン-2-イルである]

の化合物を提供することをさらに含む、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

化合物(4)を、インサイチュでホルミル化剤で処理して、化合物(2)を提供する、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

化合物(2)を、インサイチュで酸で処理して、化合物(1)を提供する、請求項1または2に記載の方法。

【請求項6】

化合物(1)を、 $45 \pm 5 \sim 55 \pm 5$ にてヘプタンおよびメチルtert-ブチルエーテルから結晶化して、 13.37° 、 14.37° 、 19.95° または 23.92° 2 (それぞれ $\pm 0.2^\circ$ 2)の1つ以上におけるX線粉末回折ピーク(CuK 線)を含むXRPDパターンによって特徴付けられる実質的に純粋な形態IIで化合物(I)を得る、請求項1～5のいずれか1つに記載の方法。

【請求項7】

化合物(I)を、 $45 \sim 55$ にて結晶化して、少なくとも95重量%の化合物(I)が、形態IIである化合物(I)を得る、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

LGが、クロロである、請求項1～7のいずれか1つに記載の方法。

【請求項9】

Rが、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ である、請求項1～8のいずれか1つに記載の方法。

【請求項10】

R基の除去のための酸が、無機酸である、請求項1～9のいずれか1つに記載の方法。

【請求項11】

酸が、塩酸である、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

LGが、クロロであり、アルキル化反応が、重炭酸ナトリウムおよび触媒量のNaIの存在下、N-メチル-2-ピロリジノン中で行われる、請求項1～11のいずれか1つに記載の方法。

【請求項13】

LGが、クロロであり、アルキル化反応が、重炭酸ナトリウムおよび触媒量のNaIの存在下でN-メチル-2-ピロリジノン中で行われ、化合物(I)が、 $40 \sim 50$ にて、水の添加によって反応混合物から結晶化されて、 12.82° 、 15.74° 、 16.03° 、 16.63° 、 17.60° 、 25.14° 、 25.82° および 26.44° 2 (それぞれ $\pm 0.2^\circ$ 2)の1つ以上におけるX線粉末回折ピーク(CuK 線)を含むXRPDパターンによって特徴付けられる実質的に純粋な形態Iが得られる、請求項1～11のいずれか1つに記載の方法。

【請求項14】

LGが、クロロであり、アルキル化反応が、重炭酸ナトリウムおよび触媒量のNaIの存在下でN-メチル-2-ピロリジノン中で行われ、化合物(I)が、 $40 \sim 46$ にて、水の添加によって反応混合物から結晶化されて、 12.82° 、 15.74° 、 16.03° 、 16.63° 、 17.60° 、 25.14° 、 25.82° および 26.44° 2 (それぞれ $\pm 0.2^\circ$ 2)の1つ以上におけるX線粉末回折ピーク(CuK 線)を含むXRPDパターンによって特徴付けられる少なくとも95重量%の形態Iである化合物(I)が得られる、請求項1～11のいずれか1つに記載の方法。

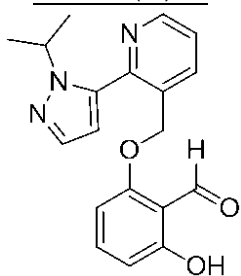
【請求項15】

弱酸が、ピリジニウムトシレートである、請求項3～14のいずれか1つに記載の方法。

【請求項16】

ホルミル化剤が、n-BuLiおよびDMFである、請求項2～15のいずれか1つに記載の方法。

化合物 (I) :



の合成方法であって、

CC1=CN=C(C1)B(OR3)OR4OCC1=CC=CC=C1N=C(X)C1=CC=CC=C1CC1(C)N2C=CC=C(C=C2C3=CC=CC=C3CO)N=C1

を形成し、

CC1(C)N=CN=C1C2=CC=CC=C2N=C3C=CC=C(C3)CCl

を提供し、

Oc1cc(O)c(C=O)cc1

と反応させて、化合物(1)を提供すること、

を含む方法。

【請求項 18】

45 ± 5 ~ 55 ± 5 にて、ヘプタンおよびメチルtert-ブチルエーテルから化合物(1)を結晶化させることをさらに含む、請求項 17 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

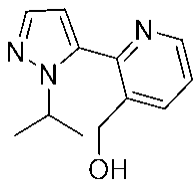
【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

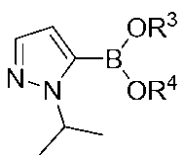
【0014】

第7の態様では、化合物(6)：



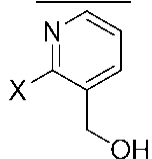
(6)

の合成方法であって、有機/水性反応混合物中のパラジウム触媒および塩基の存在下で、
式：



[式中、 R^3 および R^4 は独立してアルキルであるか、または一緒になって $-(CR'R'')_2$ を形成し、ここで R' および R'' は独立してアルキルである]

のホウ酸化合物を、式：



[式中、Xは、ハロまたはトリフラートである。]

の化合物と反応させること；

を含む方法が提供される。