

【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3月23日(2022.3.23)

【国際公開番号】WO2019/189717

【出願番号】特願2020-511064(P2020-511064)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 0 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 3 0 3 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 C 2 1 3 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 C 2 1 5 / 4 4 (2 0 0 6 . 0 1)

10

【 F I 】

C 0 7 D 4 0 1 / 0 4

C 0 7 D 3 0 3 / 0 4

C 0 7 C 2 1 3 / 0 4

C 0 7 C 2 1 5 / 4 4

【手続補正書】

【提出日】令和4年3月11日(2022.3.11)

【手続補正1】

20

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

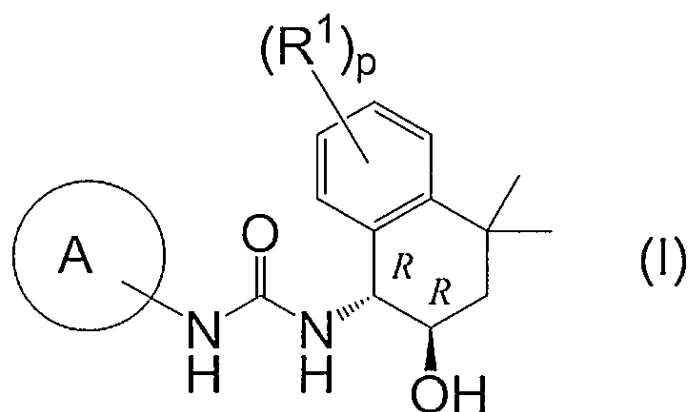
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(I)：



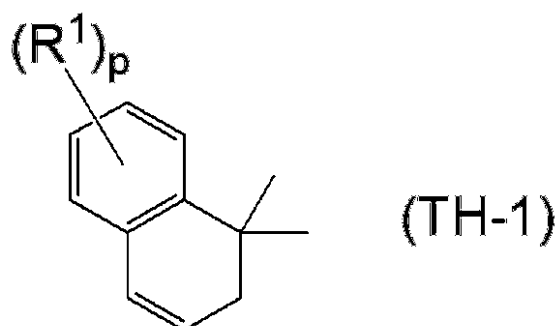
30

40

2から選ばれる整数であり；R¹は、ハロゲン原子、シアノ基、C₁₋₆アルキル基、ハロゲン化C₁₋₆アルキル基、ヒドロキシC₁₋₆アルキル基、シアノ化C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、ハロゲン化C₁₋₆アルコキシ基、C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、モノ/ジC₂₋₇アルカノイルアミノ基、カルボキサミド基、及びC₁₋₆アルコキシカルボニル基から選ばれる置換基であり；環Aは、5-メチル-6-(2-メチルピリミジン-5-イル)-2-フェニルピリジン-3-イル基である]で表される化合物の製造方法であって、以下の工程：

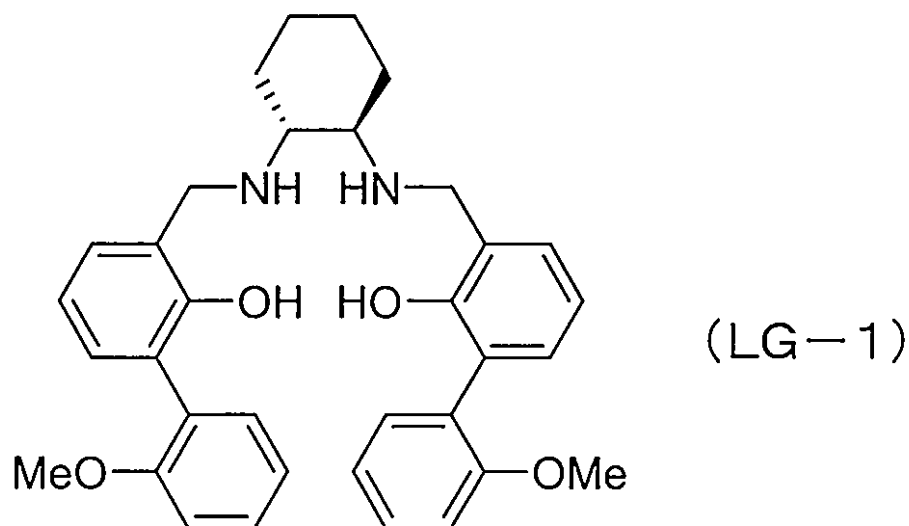
(1) 下記式(TH-1)：

50



10

[式(TH-1)中、 p 及び R^1 は、前記式(I)中の定義と同じである]で表される化合物と、チタン触媒と、下記式(LG-1)：

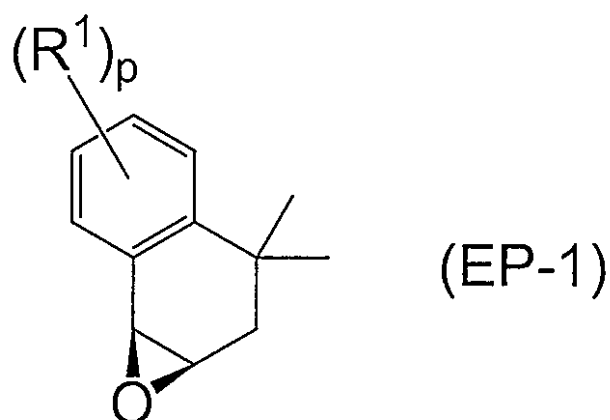


20

で表わされる配位子と、過酸化水素水と、緩衝液とを、溶媒中に加えて混合溶液(1)を得る工程、

30

(2)前記混合溶液(1)を、外温30 ~ 50 の範囲の温度で反応を行い、下記式(EP-1)：



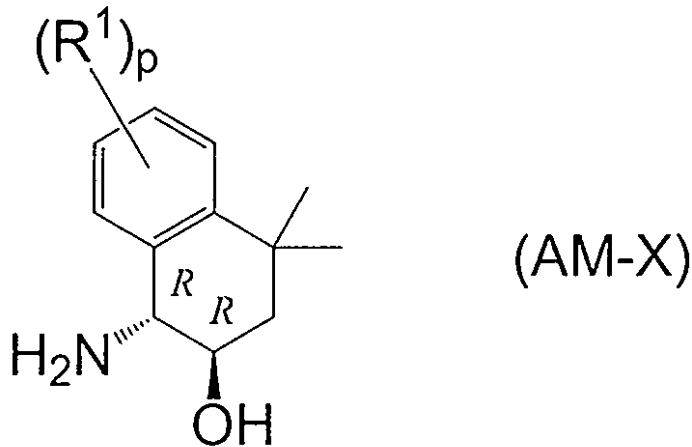
40

[式(EP-1)中、 p 及び R^1 は、前記式(I)中の定義と同じである]で表される化合物を得る工程、

(3)前記式(EP-1)で表される化合物とアンモニア水とを含む混合溶液(3)を得る工程、

50

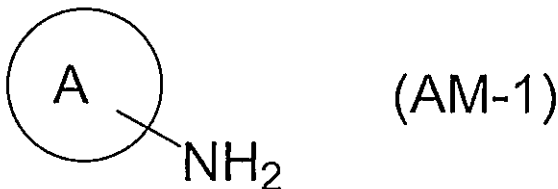
(4) 前記混合溶液(3)を、0 から前記混合溶液(3)が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、下記式(AM-X) :



10

[式(AM-X)中、p及びR¹は、前記式(I)中の定義と同じである]で表される化合物を得る工程、

(5) 下記式(AM-1) :

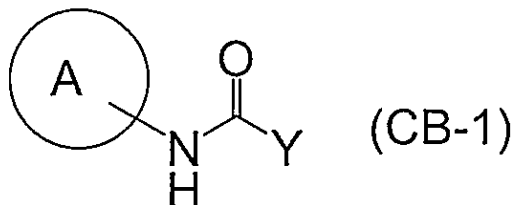


20

[式(AM-1)中、環Aは、5-メチル-6-(2-メチルピリミジン-5-イル)-2-フェニルピリジン-3-イル基である]で表わされる化合物と、トリホスゲン、ホスゲン、クロロギ酸トリクロロメチル、2,2,2-トリクロロエチルクロロホルメート、クロロギ酸フェニル、クロロギ酸p-ニトロフェニル、クロロギ酸p-トリル、N,N-カルボニルジイミダゾール、及びN,N-ジスクシンイミジルカルボナートから選ばれるウレア化剤と、塩基とを、溶媒に加えて混合溶液(5)を得る工程、

30

(6) 前記混合溶液(5)を、0 から前記混合溶液(5)が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、下記式(CB-1) :



40

[式(CB-1)中、環Aは、5-メチル-6-(2-メチルピリミジン-5-イル)-2-フェニルピリジン-3-イル基であり；Yは、トリクロロメトキシ基、塩素原子、2,2,2-トリクロロエトキシ基、フェノキシ基、p-ニトロフェノキシ基、p-メチルフェノキシ基、イミダゾール-1-イル基、及び(2,5-ジオキソピロリジン-1-イル)オキシ基から選ばれる基である]で表わされる化合物を得る工程、

(7) 前記式(AM-X)で表わされる化合物と、前記式(CB-1)で表わされる化合物と、塩基とを、溶媒に加えて混合溶液(7)を得る工程、及び

(8) 前記混合溶液(7)を、0 から前記混合溶液(7)が還流する温度までの間のい

50

ずれかの温度で反応を行い、式 (I) で表される化合物を得る工程、
を含むことを特徴とする、製造方法。

【請求項 2】

式 (I) 中、 p は 0 又は 1 であり、

R^1 は、ハロゲン原子、又は C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基であり、

工程 (1) 中のチタン触媒は、チタンテトラメトキシド、チタンテトラエトキシド、チタンテトラノルマルプロポキシド、チタンテトライソプロポキシド、チタンテトラノルマルブトキシド、又はチタンテトラターシャリーブトキシドであり、

工程 (1) 中の溶媒は、有機溶媒であり、

工程 (1) 中の緩衝液は、クエン酸 / $NaOH$ 緩衝液、クエン酸 / クエン酸ナトリウム緩衝液、ホウ酸 / $NaOH$ 緩衝液、リン酸緩衝液、又は $KH_2PO_4 / NaOH$ 緩衝液であり、

工程 (5) 中のウレア化剤は、クロロギ酸フェニル、クロロギ酸 p - トリル、又は 2, 2, 2 - トリクロロエチルクロロホルメートであり、

工程 (5) 中の塩基は、有機塩基であり、

工程 (5) 中の溶媒は、非プロトン性極性溶媒であり、

式 (CB - 1) 中の Y は、フェノキシ基、 p - メチルフェノキシ基、又は 2, 2, 2 - トリクロロエトキシ基であり、

工程 (7) 中の塩基は、有機塩基であり、

工程 (7) 中の溶媒は、非プロトン性極性溶媒である、

請求項 1 に記載の製造方法。

【請求項 3】

式 (I) 中、 p は 0 であり、

工程 (1) 中のチタン触媒は、チタンテトライソプロポキシドであり、

工程 (1) の溶媒は、ジクロロメタンであり、

工程 (1) 中の緩衝液は、リン酸緩衝液であり、

工程 (5) 中のウレア化剤は、2, 2, 2 - トリクロロエチルクロロホルメートであり、

工程 (5) 中の塩基は、ピリジンであり、

工程 (5) 中の溶媒は、1, 2 - ジクロロエタンであり、

式 (CB - 1) 中の Y は、2, 2, 2 - トリクロロエトキシ基であり、

工程 (7) 中の塩基は、ジアザピシクロウンデセンであり、

工程 (7) 中の溶媒は、ジメチルスルホキシドである、

請求項 1 に記載の製造方法。

【請求項 4】

工程 (1) において、過酸化水素水の量が、式 (TH - 1) で表される化合物 1 等量に対して、1.5 ~ 10 等量の範囲であり、かつ、チタン触媒の量が、式 (TH - 1) で表される化合物に対し 0.1 ~ 10 mol % の範囲である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 5】

工程 (1) において、反応溶液の pH が、 $pH = 7.4 \sim 8.0$ である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 6】

工程 (1) において、溶媒の量が、式 (TH - 1) で表される化合物の質量に対して、5 ~ 20 倍量の範囲である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 7】

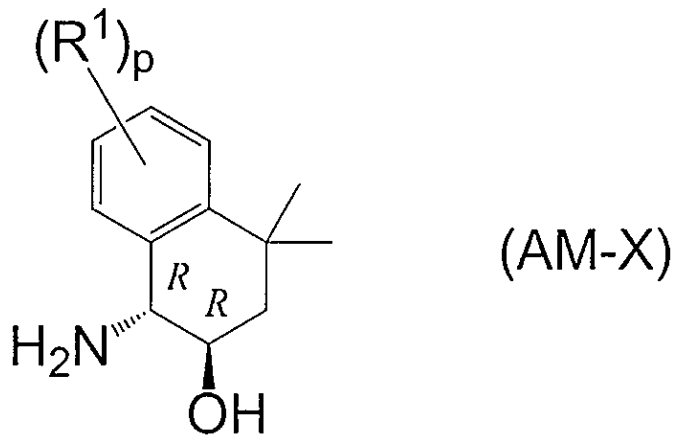
工程 (1) において、反応温度 (外温) が 35 ~ 45 の範囲である、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 8】

工程 (4) の反応が、封管反応瓶を用いる封管反応である、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 9】

下記式 (AM-X) :

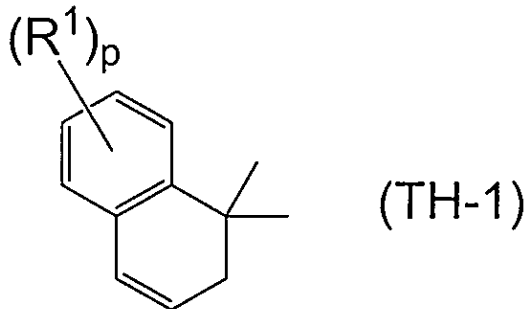


10

[式 (AM-X) 中、 p は、0、1、及び 2 から選ばれる整数であり； R^1 は、ハロゲン原子、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基、シアノ化 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、モノ/ジ C_{2-7} アルカノイルアミノ基、カルボキサミド基、及び C_{1-6} アルコキシカルボニル基から選ばれる置換基である]で表される化合物の製造方法であって、以下の工程：

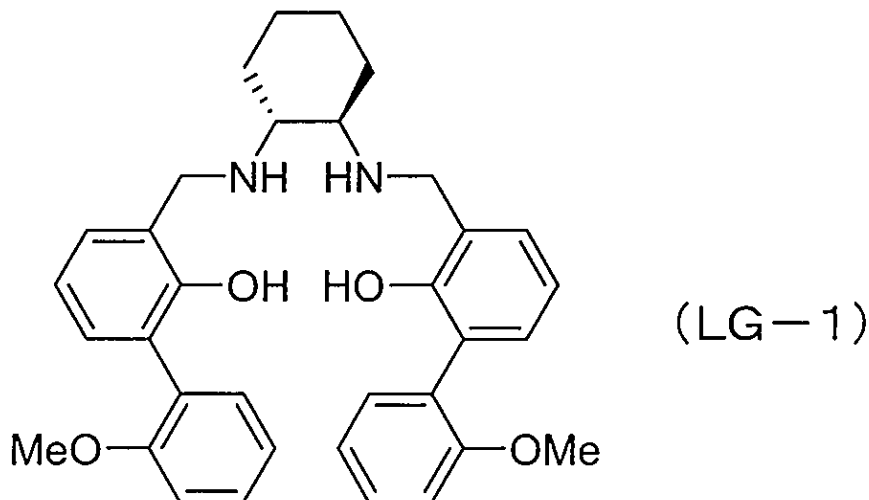
20

(1) 下記式 (TH-1) :



30

[式 (TH-1) 中、 p 及び R^1 は、前記式 (AM-X) 中の定義と同じである]で表される化合物と、チタン触媒と、下記式 (LG-1) :

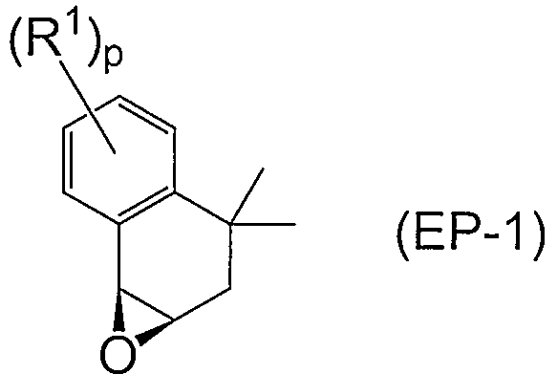


40

50

で表わされる配位子と、過酸化水素水と、緩衝液とを、溶媒中に加えて混合溶液(1)を得る工程、

(2) 前記混合溶液(1)を、外温30 ~ 50 の範囲の温度で反応を行い、下記式(EP-1) :



10

[式(EP-1)中、p及びR¹は、前記式(AM-X)中の定義と同じである] で表される化合物を得る工程、

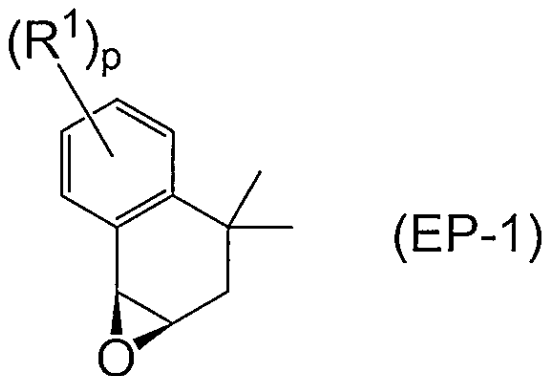
(3) 前記式(EP-1)で表される化合物とアンモニア水とを含む混合溶液(3)を得る工程、及び

20

(4) 前記混合溶液(3)を、0 から前記混合溶液(3)が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、前記式(AM-X)で表される化合物を得る工程、を含むことを特徴とする、製造方法。

【請求項10】

下記式(EP-1) :



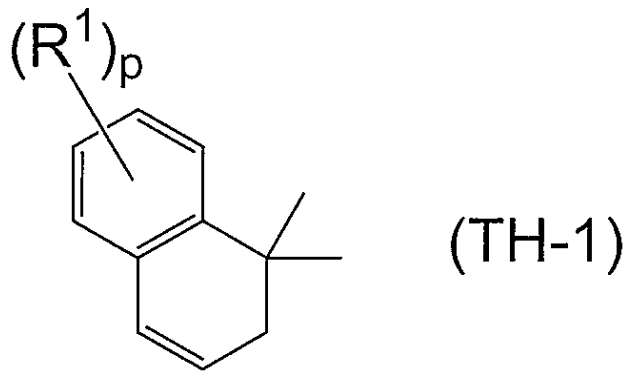
30

[式(EP-1)中、pは、0、1、及び2から選ばれる整数であり ; R¹は、ハロゲン原子、シアノ基、C₁₋₆アルキル基、ハロゲン化C₁₋₆アルキル基、ヒドロキシC₁₋₆アルキル基、シアノ化C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、ハロゲン化C₁₋₆アルコキシ基、C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、モノ/ジC₂₋₇アルカノイルアミノ基、カルボキサミド基、及びC₁₋₆アルコキシカルボニル基から選ばれる置換基である] で表される化合物の製造方法であって、以下の工程 :

40

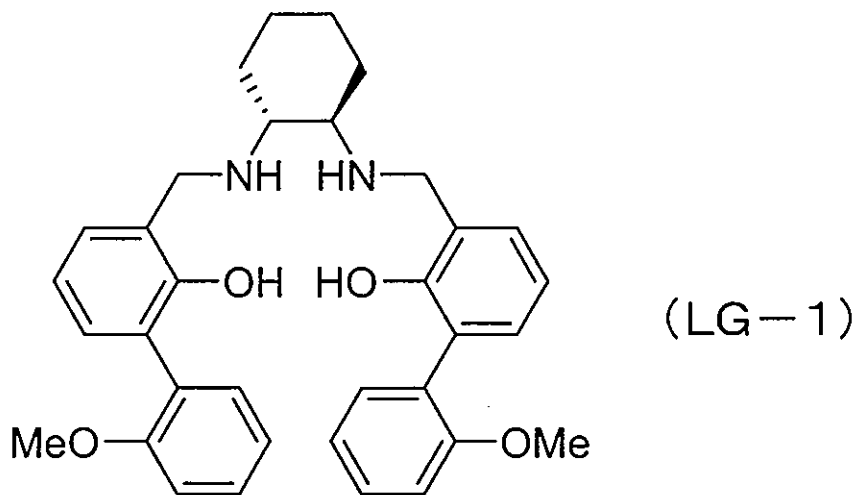
(1) 下記式(TH-1) :

50



10

[式 (TH - 1) 中、 p 及び R¹ は、前記式 (EP - 1) 中の定義と同じである] で表される化合物と、チタン触媒と、下記式 (LG - 1) :



20

30

で表わされる配位子と、過酸化水素水と、緩衝液とを、溶媒中に加えて混合溶液 (1) を得る工程、及び

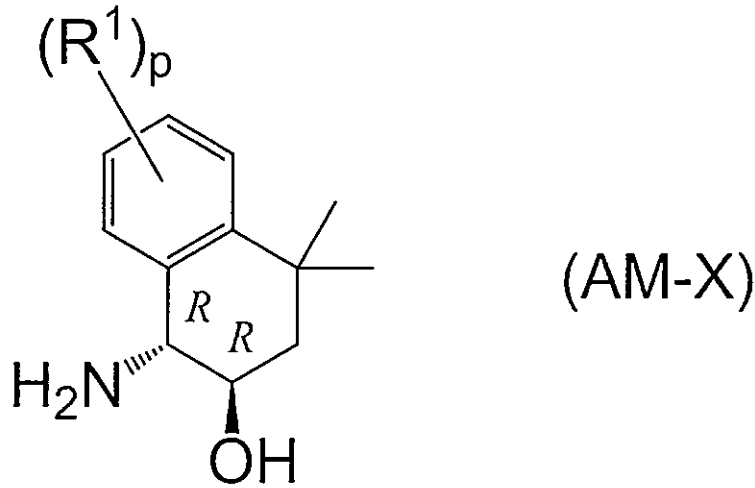
(2) 前記混合溶液 (1) を、外温 30 ~ 50 の範囲の温度で反応を行い、前記式 (EP - 1) で表される化合物を得る工程、を含むことを特徴とする、製造方法。

【請求項 11】

下記式 (AM - X) :

40

50

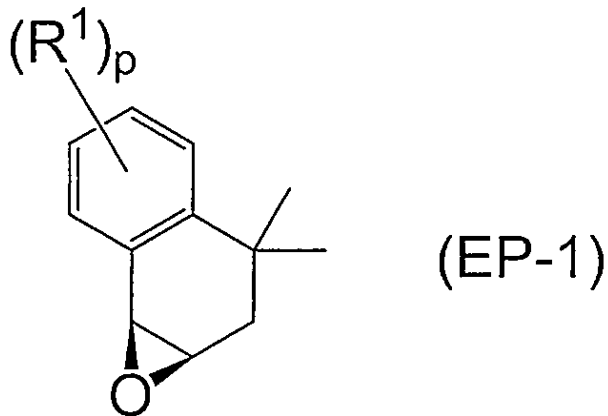


10

[式 (AM - X) 中、 p は、 0、 1、 及び 2 から選ばれる整数であり； R¹ は、 ハロゲン原子、 シアノ基、 C₁₋₆アルキル基、 ハロゲン化 C₁₋₆アルキル基、 ヒドロキシ C₁₋₆アルキル基、 シアノ化 C₁₋₆アルキル基、 C₁₋₆アルコキシ基、 ハロゲン化 C₁₋₆アルコキシ基、 C₁₋₆アルコキシ C₁₋₆アルキル基、 モノ/ジ C₂₋₇アルカノイルアミノ基、 カルボキサミド基、 及び C₁₋₆アルコキシカルボニル基から選ばれる置換基である] で表される化合物の製造方法であって、 以下の工程：

20

(3) 下記式 (EP - 1)：



30

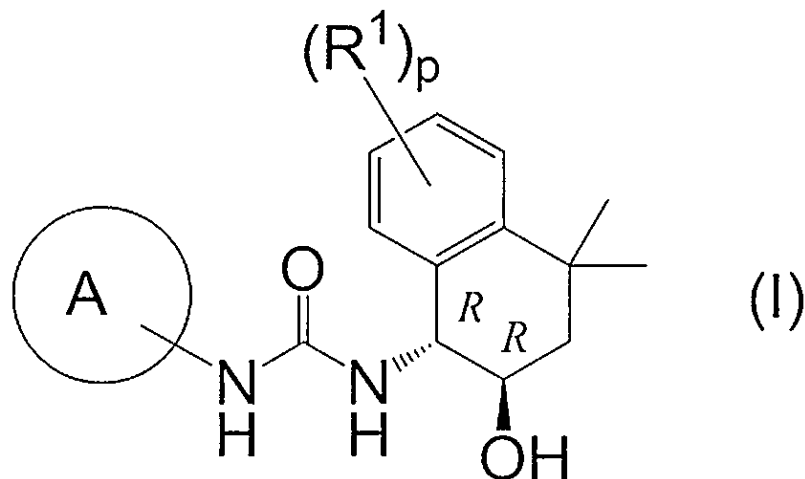
[式 (EP - 1) 中、 p 及び R¹ は、 前記式 (AM - X) 中の定義と同じである] で表される化合物とアンモニア水とを含む混合溶液 (3) を得る工程、 及び (4) 前記混合溶液 (3) を、 0 から前記混合溶液 (3) が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、 前記式 (AM - X) で表される化合物を得る工程、 を含むことを特徴とする、 製造方法。

40

【請求項 1 2】

下記式 (I)：

50

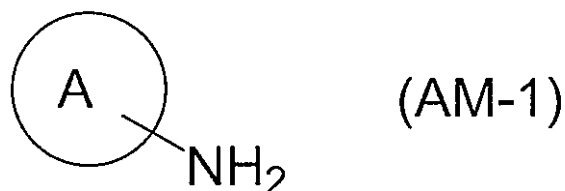


10

[式 (I) 中、 p は、0、1、及び 2 から選ばれる整数であり； R^1 は、ハロゲン原子、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基、シアノ化 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、モノ/ジ C_{2-7} アルカノイルアミノ基、カルボキサミド基、及び C_{1-6} アルコキシカルボニル基から選ばれる置換基であり；環 A は、5 - メチル - 6 - (2 - メチルピリミジン - 5 - イル) - 2 - フェニルピリジン - 3 - イル基である] で表される化合物の製造方法であって、以下の工程：

20

(5) 下記式 (AM - 1) :

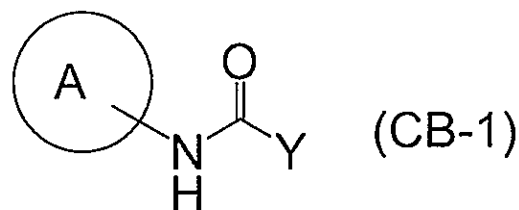


30

[式 (AM - 1) 中、環 A は、5 - メチル - 6 - (2 - メチルピリミジン - 5 - イル) - 2 - フェニルピリジン - 3 - イル基である] で表わされる化合物と、トリホスゲン、ホスゲン、クロロギ酸トリクロロメチル、2, 2, 2 - トリクロロエチルクロロホルメート、クロロギ酸フェニル、クロロギ酸 p - ニトロフェニル、クロロギ酸 p - トリル、 N, N - カルボニルジイミダゾール、及び N, N - ジスクシンイミジルカルボナートから選ばれるウレア化剤と、塩基とを、溶媒に加えて混合溶液 (5) を得る工程、

(6) 前記混合溶液 (5) を、0 から前記混合溶液 (5) が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、下記式 (CB - 1) :

40

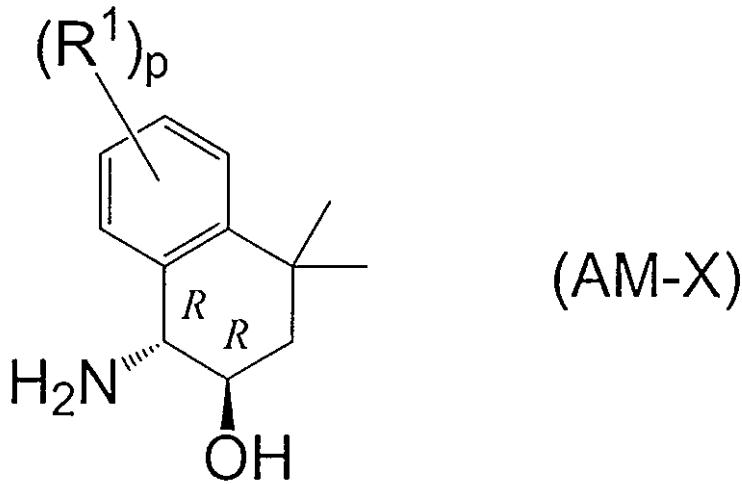


[式 (CB - 1) 中、環 A は、5 - メチル - 6 - (2 - メチルピリミジン - 5 - イル) - 2 - フェニルピリジン - 3 - イル基であり； Y は、トリクロロメトキシ基、塩素原子、2, 2, 2 - トリクロロエトキシ基、フェノキシ基、 p - ニトロフェノキシ基、 p - メチル

50

フェノキシ基、イミダゾール - 1 - イル基、及び (2 , 5 - ジオキソピロリジン - 1 - イル) オキシ基から選ばれる基である] で表わされる化合物を得る工程、

(7) 下記式 (AM - X) :



10

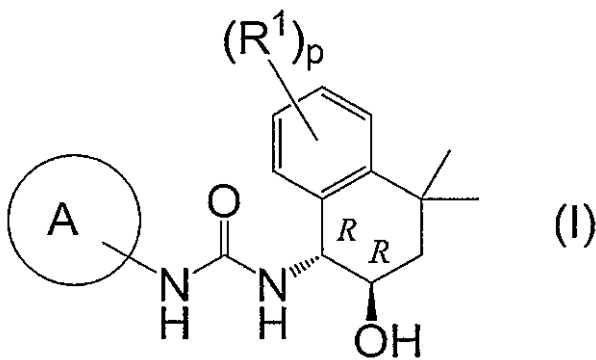
[式 (AM - X) 中、 p 及び R^1 は、前記式 (I) 中の定義と同じである] で表される化合物と、前記式 (CB - 1) で表わされる化合物と、塩基とを、溶媒に加えて混合溶液 (7) を得る工程、及び

20

(8) 前記混合溶液 (7) を、 0 から前記混合溶液 (7) が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、式 (I) で表される化合物を得る工程、を含むことを特徴とする、製造方法。

【請求項 13】

下記式 (I) :



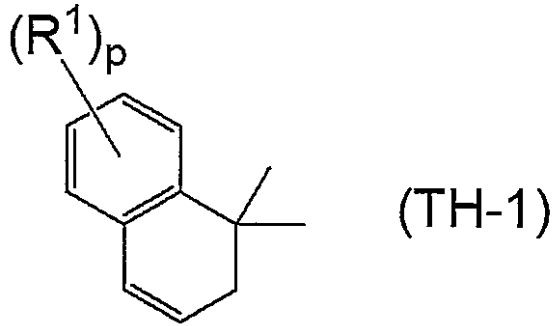
30

[式 (I) 中、 p は、 0 、 1 、及び 2 から選ばれる整数であり； R^1 は、ハロゲン原子、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基、シアノ化 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、モノ / ジ C_{2-7} アルカノイルアミノ基、カルボキサミド基、及び C_{1-6} アルコキシカルボニル基から選ばれる置換基であり；環 A は、5 - メチル - 6 - (2 - メチルピリジン - 5 - イル) - 2 - フェニルピリジン - 3 - イル基である] で表される化合物の製造方法であって、以下の工程：

40

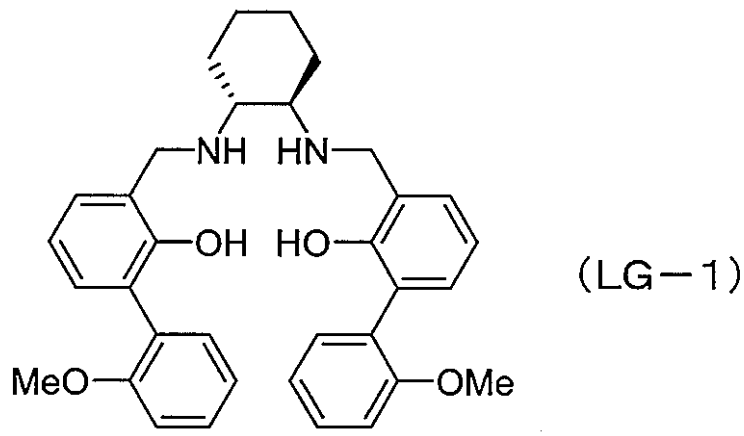
(1) 下記式 (TH - 1) :

50



10

[式(TH-1)中、p及びR¹は、前記式(I)中の定義と同じである]で表される化合物と、チタン触媒と、下記式(LG-1)：

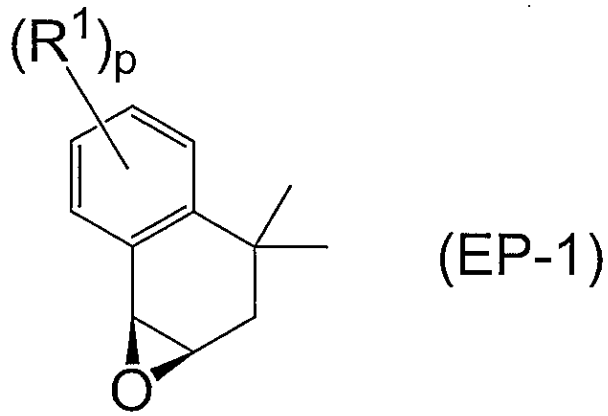


20

で表わされる配位子と、過酸化水素水と、緩衝液とを、溶媒中に加えて混合溶液(1)を得る工程、

30

(2)前記混合溶液(1)を、外温30 ~ 50 の範囲の温度で反応を行い、下記式(EP-1)：



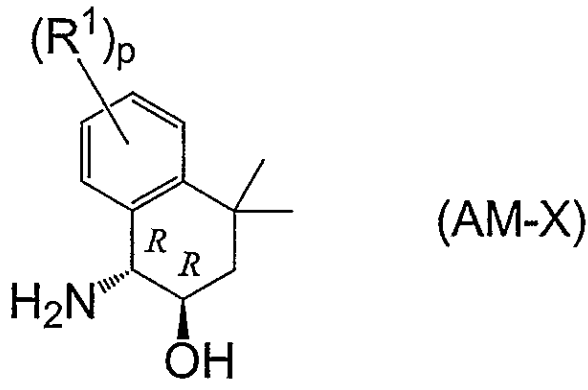
40

[式(EP-1)中、p及びR¹は、前記式(I)中の定義と同じである]で表される化合物を得る工程、

(3)前記式(EP-1)で表される化合物とアンモニア水とを含む混合溶液(3)を得る工程、

50

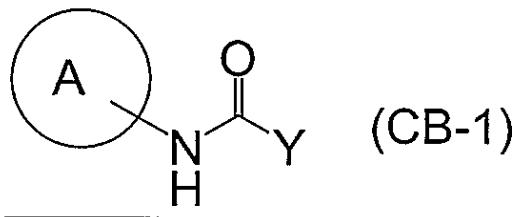
(4) 前記混合溶液(3)を、0 から前記混合溶液(3)が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、下記式(AM-X)：



10

[式(AM-X)中、p及びR¹は、前記式(I)中の定義と同じである]で表される化合物を得る工程、

(7) 前記式(AM-X)で表わされる化合物と、式(CB-1)：



20

[式(CB-1)中、環Aは、5-メチル-6-(2-メチルピリミジン-5-イル)-2-フェニルピリジン-3-イル基であり；Yは、トリクロロメトキシ基、塩素原子、2,2,2-トリクロロエトキシ基、フェノキシ基、p-ニトロフェノキシ基、p-メチルフェノキシ基、イミダゾール-1-イル基、及び(2,5-ジオキソピロリジン-1-イル)オキシ基から選ばれる基である]で表わされる化合物と、塩基とを、溶媒に加えて混合溶液(7)を得る工程、及び

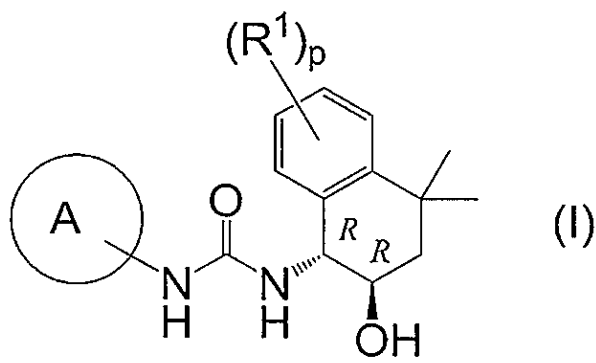
30

(8) 前記混合溶液(7)を、0 から前記混合溶液(7)が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、式(I)で表される化合物を得る工程、

を含むことを特徴とする、製造方法。

【請求項14】

下記式(I)：

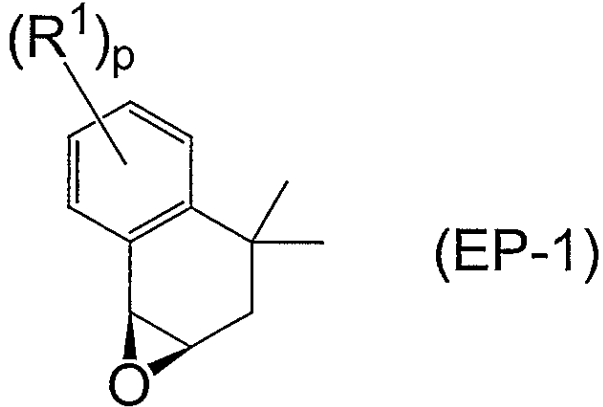


40

50

[式(I)中、 p は、0、1、及び2から選ばれる整数であり； R^1 は、ハロゲン原子、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基、シアノ化 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、モノ/ジ C_{2-7} アルカノイルアミノ基、カルボキサミド基、及び C_{1-6} アルコキシカルボニル基から選ばれる置換基であり；環Aは、5-メチル-6-(2-メチルピリミジン-5-イル)-2-フェニルピリジン-3-イル基である]で表される化合物の製造方法であって、以下の工程：

(3) 下記式(EP-1)：

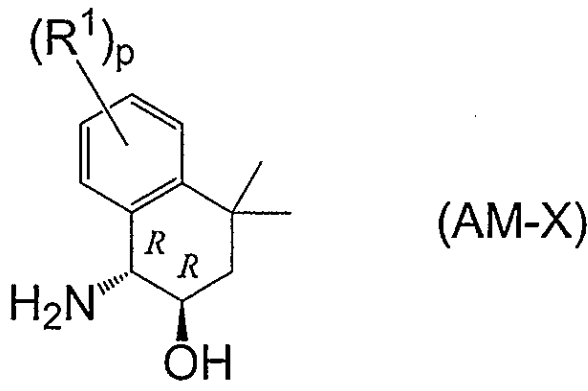


10

20

[式(EP-1)中、 p 及び R^1 は、前記式(I)中の定義と同じである]で表される化合物とアンモニア水とを含む混合溶液(3)を得る工程、

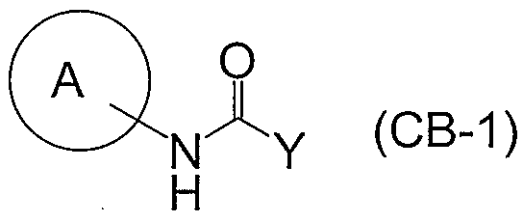
(4) 前記混合溶液(3)を、0 から前記混合溶液(1)が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、下記式(AM-X)：



30

[式(AM-X)中、 p 及び R^1 は、前記式(I)中の定義と同じである]で表される化合物を得る工程、

(7) 前記式(AM-X)で表わされる化合物と、式(CB-1)：



40

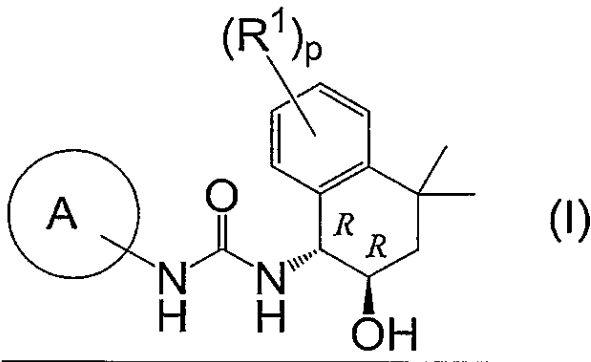
50

[式(CB-1)中、環Aは、5-メチル-6-(2-メチルピリミジン-5-イル)-2-フェニルピリジン-3-イル基であり；Yは、トリクロロメトキシ基、塩素原子、2,2,2-トリクロロエトキシ基、フェノキシ基、p-ニトロフェノキシ基、p-メチルフェノキシ基、イミダゾール-1-イル基、及び(2,5-ジオキソピロリジン-1-イル)オキシ基から選ばれる基である]で表わされる化合物と、塩基とを、溶媒に加えて混合溶液(7)を得る工程、及び

(8)前記混合溶液(7)を、0 から前記混合溶液(7)が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、式(I)で表される化合物を得る工程、を含むことを特徴とする、製造方法。

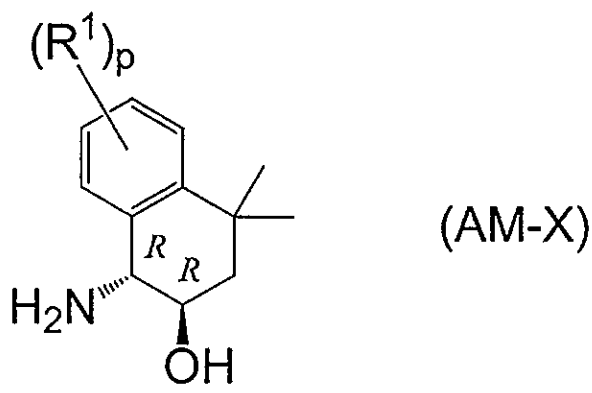
【請求項15】

下記式(I)：



[式(I)中、pは、0、1、及び2から選ばれる整数であり；R¹は、ハロゲン原子、シアノ基、C₁₋₆アルキル基、ハロゲン化C₁₋₆アルキル基、ヒドロキシC₁₋₆アルキル基、シアノ化C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、ハロゲン化C₁₋₆アルコキシ基、C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、モノ/ジC₂₋₇アルカノイルアミノ基、カルボキサミド基、及びC₁₋₆アルコキシカルボニル基から選ばれる置換基であり；環Aは、5-メチル-6-(2-メチルピリミジン-5-イル)-2-フェニルピリジン-3-イル基である]で表される化合物の製造方法であって、以下の工程：

(7)下記式(AM-X)：



[式(AM-X)中、p及びR¹は、前記式(I)中の定義と同じである]で表される化合物と、式(CB-1)：

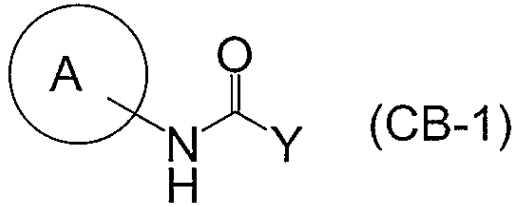
10

20

30

40

50



[式 (C B - 1) 中、環 A は、5 - メチル - 6 - (2 - メチルピリミジン - 5 - イル) - 2 - フェニルピリジン - 3 - イル基であり； Y は、トリクロロメトキシ基、塩素原子、2, 2, 2 - トリクロロエトキシ基、フェノキシ基、p - ニトロフェノキシ基、p - メチルフェノキシ基、イミダゾール - 1 - イル基、及び (2, 5 - ジオキソピロリジン - 1 - イル) オキシ基から選ばれる基である] で表わされる化合物と、塩基とを、溶媒に加えて混合溶液 (7) を得る工程、及び (8) 前記混合溶液 (7) を、0 から前記混合溶液 (7) が還流する温度までの間のいずれかの温度で反応を行い、式 (I) で表される化合物を得る工程、を含むことを特徴とする、製造方法。

10

20

30

40

50