

【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21年6月4日(2009.6.4)

【公表番号】特表2008-543795(P2008-543795A)

【公表日】平成20年12月4日(2008.12.4)

【年通号数】公開・登録公報2008-048

【出願番号】特願2008-516161(P2008-516161)

【国際特許分類】

C 0 7 D 451/04	(2006.01)
A 6 1 K 31/46	(2006.01)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)
A 6 1 P 29/00	(2006.01)
A 6 1 P 37/08	(2006.01)
A 6 1 P 11/06	(2006.01)
A 6 1 P 11/00	(2006.01)
A 6 1 P 31/12	(2006.01)
A 6 1 P 13/12	(2006.01)
A 6 1 P 37/06	(2006.01)
A 6 1 P 31/04	(2006.01)
A 6 1 P 9/10	(2006.01)
A 6 1 P 37/02	(2006.01)
A 6 1 P 25/00	(2006.01)
A 6 1 P 25/28	(2006.01)
A 6 1 P 17/00	(2006.01)
A 6 1 P 1/04	(2006.01)
A 6 1 P 1/16	(2006.01)
A 6 1 P 31/18	(2006.01)
A 6 1 P 33/06	(2006.01)
A 6 1 P 7/06	(2006.01)
A 6 1 P 35/02	(2006.01)
A 6 1 P 25/22	(2006.01)
A 6 1 P 25/24	(2006.01)
A 6 1 P 19/02	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D 451/04	C S P
A 6 1 K 31/46	
A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 29/00	1 0 1
A 6 1 P 37/08	
A 6 1 P 11/06	
A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 31/12	
A 6 1 P 13/12	
A 6 1 P 37/06	
A 6 1 P 31/04	
A 6 1 P 9/10	1 0 1
A 6 1 P 37/02	
A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 25/28	

A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 31/18
A 6 1 P 33/06
A 6 1 P 7/06
A 6 1 P 35/02
A 6 1 P 25/22
A 6 1 P 25/24
A 6 1 P 19/02

【手続補正書】

【提出日】平成21年4月17日(2009.4.17)

【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

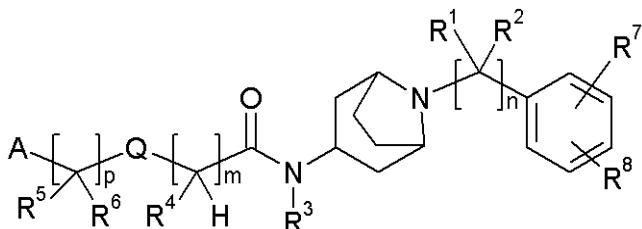
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

遊離塩基の形、薬学的に許容される塩またはその双性イオン形の、式(I)

【化1】

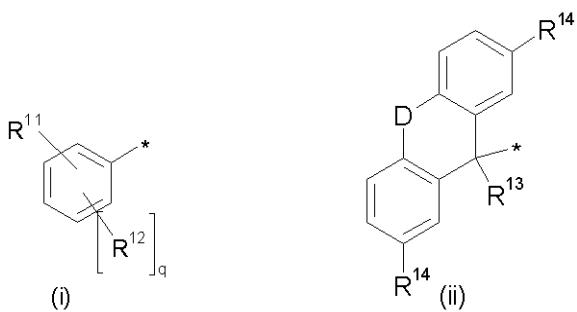


〔式中、

- ・nは1から4の整数であり
- ・mは1から3の整数であり
- ・pは0から2の整数であり
- ・R¹、R²およびR³は、各々独立して、水素原子または直鎖もしくは分枝鎖C₁～₄アルキル基であり
- ・Qは直接結合または-CO-NR⁹-、-OCONR⁹-、-NR⁹CONR¹⁰-、-NR⁹-、-NR⁹COO-、-O-、-SO₂NR⁹-および-NR⁹CO-から選択される基であり
- ・R⁹およびR¹⁰は、各々独立して、水素原子または直鎖もしくは分枝鎖C₁～₄アルキル基であり
- ・R⁴は、水素原子または、非置換であるか、または-COOH、フェニルまたは-SC_H₃から選択される基で置換されている直鎖もしくは分枝鎖C₁～₄アルキルであり（ただし、mが2または3であるとき、R⁴の1個のみが上記で定義の通りであり、残りのR⁴は水素原子である）
- ・R⁵およびR⁶は、各々独立して、水素原子、直鎖もしくは分枝鎖C₁～₄アルキルまたはフェニル基であるか、または
- ・R⁵およびR⁶は、それらが結合している炭素原子と共にC₃～₈シクロアルキル基を形成し
- ・R⁷およびR⁸は、各々独立して、水素またはハロゲン原子またはC₁～₄アルコキシ基であり

- ・ A は式(i)または(ii)

【化 2】



の基であり

- ・ D は直接結合または - O - および - C H₂ C H₂ - から選択される基であり
 - ・ R^{1 1} は水素またはハロゲン原子または(a)非置換であるか、またはヒドロキシ、シアノ、フェニルまたは基 - C O N R a R b (ここで、R a および R b は独立して水素原子および C_{1 - 4} アルキル基から選択される)で置換されている直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルキル、(b)ヒドロキシ、フェノキシまたは直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルコキシ、(c)ニトロ、(d)ヒドロキシカルボニルまたは直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルコキシカルボニル、(e)基 - N R c R d (ここで、R c は水素原子または直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルキルであり、そして R d は水素原子、直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルキル、または - C F₃、およびハロゲン原子から選択される 1 個以上の基で所望により置換されていてよいフェニル基である)、(f)基 - N H C O R e (ここで、R e は - N H₂、非置換であるか、または 1 個以上のフッ素原子または - N H₂ で置換されている直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルキル、直鎖もしくは分枝鎖 C_{2 - 4} アルケニルおよび 3 - ピペリジニル基である)、(g)基 - C O N R c R f (ここで、R c は上記で定義の通りであり、そして R f は水素原子、直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルキル基および 4 - ピペリジニル基から選択されるか、または R c および R f はそれらが結合している窒素原子と一体となってピペリジニル基を形成し、それは非置換であるか、または - N H₂、- C O N H₂ - 、- C H₂ N H₂ および - C H₂ N H C O C F₃ から選択される基で置換されていてよい)、(h)基 - N H S O₂ R g (ここで、R g は直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルキルおよび C_{1 - 4} アルキルフェニル基を含む群から選択される)および(i)グアニジノ基から選択される基であり；
 - ・ R^{1 2} は、各々独立して、シアノ、直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルキル、直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルコキシ、ハロゲン原子または基 - C F₃ であるか
 - ・ または R^{1 1} と 1 個の R^{1 2} がメタンジオール基を形成し
 - ・ q は 0 から 2 の整数であり
 - ・ R^{1 3} は水素原子または直鎖もしくは分枝鎖 C_{1 - 4} アルキルであり
 - ・ R^{1 4} は、各々独立して、水素またはハロゲン原子である。】

の化合物(ただし、該化合物は 2-(4-フルオロフェニル)-N-(8-ベンジル-8-アザビシクロ[3.2.1]-オクト-3-イル)アセトアミドではない)。

【請求項2】

Q が - C O N R⁹ - 、 - O - および - N R⁹ C O - から選択される基である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

n が 1 である、請求項 1 または 2 記載の化合物。

【請求項 4】

R³ が水素原子またはメチル基である、請求項 1 から 3 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 5】

R¹ が、各々独立して、水素原子であり、そして R² が水素原子およびメチル基から選択される、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 6】

R^9 が水素原子である、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 7】

R^4 が、各々独立して、水素原子またはメチル基である、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】

R^5 および R^6 が、各々独立して、水素原子またはフェニル基である、請求項 1 から 7 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 9】

A が式(i)の基であり、そして R^{1-1} が水素またはハロゲン原子または(a) - CONR_aR_b 基(ここで、R_a および R_b は独立して水素原子および C₁₋₄ アルキル基から選択される)で置換されているメチル、(b)ヒドロキシルまたはフェノキシ、(c)ニトロ、(d)メトキシカルボニル、(e)基 - NH₂R_d(ここで、R_d は水素原子、メチル基または - CF₃ およびハロゲン原子から選択される 1 個以上の基で置換されているフェニル基である)、(f)基 - NHCORe(ここで、R_e は - NH₂、- CF₃ および、非置換であるか、または - NH₂ 基で置換されている直鎖 C₁₋₄ アルキルから選択される)、(g)基 - CONH₂R_f(ここで、R_f は水素原子、メチルおよび 4 - ピペリジニル基から選択される基であるか、または R_c および R_f はそれらが結合している窒素原子と一体となってピペリジニル基を形成し、それは非置換であるか、または - NH₂、- CONH₂ および - CH₂NH₂ から選択される基で置換されていてよい)、(h)基 - NH₂SO₂R_g(ここで、R_g はメチルおよびメチルフェニル基を含む群から選択される)および(i)グアニジノ基から選択される、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 10】

Q が酸素原子であり、A が式(i)の基であり、q が 1 または 2 であり、そして R^{1-1} が(a) - CONR_aR_b 基(ここで、R_a および R_b は独立して水素原子および直鎖もしくは分枝鎖 C₁₋₄ アルキル基から選択される)で置換されているメチル、(e)基 - NRC_{Rd}(ここで、R_c は水素原子または直鎖もしくは分枝鎖 C₁₋₄ アルキルであり、そして R_d は水素原子、直鎖もしくは分枝鎖 C₁₋₄ アルキルまたは - CF₃ および所望によりハロゲン原子から選択される 1 個以上の基で置換されているフェニル基である)、(f)基 - NHCORe(ここで、R_e は - NH₂、非置換であるかまたは 1 個以上のフッ素原子または - NH₂ で置換された直鎖もしくは分枝鎖 C₁₋₄ アルキル、直鎖もしくは分枝鎖 C₂₋₄ アルケニルおよび 3 - ピペリジニル基、(g)基 - CONRC_{Rf}(ここで、R_c は上記で定義の通りであり、そして R_f は水素原子、直鎖もしくは分枝鎖 C₁₋₄ アルキル基および 4 - ピペリジニル基から選択される基であるか、または R_c および R_f はそれらが結合している窒素原子と一体となってピペリジニル基を形成し、それは非置換であるか、または - NH₂、- CONH₂、- CH₂NH₂ および - CH₂NHCOCF₃ から選択される基で置換されていてよい)、(h)基 - NH₂SO₂R_g(ここで、R_g は直鎖もしくは分枝鎖 C₁₋₄ アルキルおよび C₁₋₄ アルキルフェニル基から成る群から選択される)および(i)グアニジノ基から選択される基である、請求項 1 から 9 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 11】

R^{1-2} が、各々独立して、ハロゲン原子または基 - CF₃ である、請求項 1 から 10 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 12】

q が 0 から 1 の整数である、請求項 1 から 11 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 13】

A が式(ii)であり、そして R^{1-3} が水素原子またはメチル基である、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 14】

A が式(ii)であり、そして R^{1-4} が水素または塩素原子である、請求項 1 から 8 または

1 3 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 5】

アミノトロピンがエンド配置を有する、請求項 1 から 1 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 6】

以下の 1 個である、請求項 1 から 1 5 のいずれかに記載の化合物：

5 - クロロ - 2 - (3 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 3 - オキソプロポキシ) - N - メチルベンズアミド
 3 - (4 - クロロ - 2 - ウレイドフェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)プロパンアミド
 5 - クロロ - 2 - (4 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 4 - オキソソフトキシ) - N - メチルベンズアミド
 N¹ - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル) - N 3 - (3 - クロロフェニル)マロンアミド
 2 - (4 - クロロ - 2 - ウレイドフェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - フルオロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
 5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ) - N - メチルベンズアミド
 2 - (4 - プロモ - 2 - ウレイドフェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
 2 - (5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)フェニル) - N - メチルアセトアミド
 2 - (2 - (2 - アミノ - 2 - オキソエチル) - 4 - クロロフェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
 2 - (5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)フェニル) - N , N - デメチルアセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル) - 2 - (4 - フルオロ - 2 - ウレイドフェノキシ)アセトアミド
 2 - (4 - クロロ - 2 - ウレイドフェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
 5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)ベンズアミド
 2 - (2 - アセトアミド - 4 - クロロフェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
 N - ((1 - (5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)ベンゾイル)ピペリジン - 3 - イル)メチル) - 2 , 2 , 2 - トリフルオロアセトアミド
 2 - (2 - (3 - (アミノメチル)ピペリジン - 1 - カルボニル) - 4 - クロロフェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル) - 2 - (4 - クロロフェニルアミノ)アセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル) - 2 - (3 - クロロフェニルアミノ)アセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル) - 2 - (ヒドロキシメチル)フェノキシ)アセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン

- 3 - イル) - 2 - (4 - メチル - 2 - (メチルアミノ)フェノキシ)アセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イル) - 2 - (4 - クロロフェノキシ)アセトアミド
 N - (2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]
]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ) - 5 - メチルフェニル)アクリルアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イル) - 2 - (4 - メチル - 2 - ニトロフェノキシ)アセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イル) - 2 - (3 - シアノフェノキシ)アセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イル) - 2 - (3 - クロロフェノキシ)アセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イル) - 2 - (4 - フルオロ - 2 - ニトロフェノキシ)アセトアミド
 メチル4 - アセトアミド - 5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベン
 ジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)
 ベンゾエート
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イル) - 2 - (2 - シアノフェノキシ)アセトアミド
 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オク
 タン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)ベンズアミド
 2 - (ベンゾ[d][1,3]ジオキソル - 5 - イルオキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 -
 クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザ - ビシクロ[3 . 2 . 1]オクタ
 ン - 3 - イル) - 2 - (2 - ニトロフェノキシ)アセトアミド
 N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イル) - 2 - (2 - メトキシフェノキシ)アセトアミド
 5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[
 3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ) - N - (ペリジン - 4 - イ
 ル)ベンズアミド
 2 - (2 - (4 - アミノペリジン - 1 - カルボニル) - 4 - クロロフェノキシ) - N - ((3
 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イ
 ル)アセトアミド
 1 - (5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシ
 クロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)ベンゾイル)ペリジ
 ン - 3 - カルボキサミド
 5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[
 3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ) - N , N - ジメチルベンズア
 ミド
 5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[
 3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)安息香酸
 2 - (4 - クロロ - 2 - ニトロフェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジ
 ル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
 メチル5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシ
 クロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)ベンゾエート
 2 - (2 - アミノ - 4 - クロロフェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジ
 ル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
 2 - アミノ - N - (5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) -
 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)フェニル
)アセトアミド

3 - アミノ - N - (5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)フェニル)プロパンアミド
N - (5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)フェニル)ピペリジン - 3 - カルボキサミド
N - (5 - クロロ - 2 - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエトキシ)フェニル) - 2 , 2 , 2 - トリフルオロアセトアミド
2 - (4 - クロロ - 2 - (メチルスルホンアミド)フェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
2 - (4 - クロロ - 2 - グアニジノフェノキシ) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
2 - (4 - クロロ - 2 - ウレイドフェノキシ) - N - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イル)アセトアミド
N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イル) - 2 - (3 - クロロフェニル)アセトアミド
N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イル) - 2 - (2 - (2 , 6 - ジクロロフェニルアミノ)フェニル)アセトアミド
3 - クロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 3 - (トリフルオロメチル)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - (4 - メチルフェニルスルホンアミド)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 1 - (4 - クロロフェニル)シクロペンタンカルボキサミド
2 , 7 - ジクロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 9 H - キサンテン - 9 - カルボキサミド
5 - クロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - ウレイドベンズアミド
N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イル) - 2 - (3 - (3 - クロロフェニル)ウレイド)アセトアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - フェノキシベンズアミド
N - (2 - (((3 - エンド) - 8 - ((4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクト - 3 - イル)アミノ) - 2 - オキソエチル) - 1 0 , 1 1 - ジヒドロ - 5 H - ジベンゾ[a , d]シクロヘプテン - 5 - カルボキサミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 9 - メチル - 9 H - フルオレン - 9 - カルボキサミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 , 2 - ジフェニルアセトアミド
2 - アミノ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 9 - メチル - 9 H - キサンテン - 9 - カル

ボキサミド

N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イル) - 2 - (2 - (2 , 6 - ジクロロフェニルアミノ)フェニル)アセトアミド)
 アセトアミド

N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イル) - 2 - (2 - (3 - クロロフェニル)アセトアミド)アセトアミド

N - (3 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イルアミノ) - 3 - オキソプロピル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド

N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - N - メチル - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド

3 - ブロモ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[
 3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド

5 - クロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[
 3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - メトキシベンズアミド

N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン
 - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 3 - フルオロベンズアミド

5 - クロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[
 3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - メトキシ - 4 - (メチル
 アミノ)ベンズアミド

3 , 4 - ジクロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシ
 クロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド

N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オク
 タン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド

N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オク
 タン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 3 - メチルベンズアミド

2 , 5 - ジクロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシ
 クロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド

N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オク
 タン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 3 - メトキシベンズアミド

N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オク
 タン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 3 - (ヒドロキシ(フェニル)メチル)ベンズ
 アミド

N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オク
 タン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 3 - (シアノメチル)ベンズアミド

5 - クロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[
 3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 4 - (ジメチルアミノ) - 2
 - メトキシベンズアミド

3 - クロロ - N - (3 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[
 3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 3 - オキソプロピル)ベンズアミド

3 - クロロ - N - ((R) - 1 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシ
 クロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 1 - オキソプロパン - 2 - イル)ベンズアミ
 ド

N - (2 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オク
 タン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - N - メチル - 2 - (3 - (トリフルオロメチ
 ル)フェニルアミノ)ベンズアミド

(R) - 3 - (3 - クロロベンズアミド) - 4 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル)
 - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 4 - オキソブタン酸

N - ((S) - 1 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 .

1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 1 - オキソプロパン - 2 - イル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
3 - クロロ - N - ((S) - 1 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 1 - オキソプロパン - 2 - イル)ベンズアミド
3 - クロロ - N - (2 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - N - メチルベンズアミド
N - ((S) - 1 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 1 - オキソ - 3 - フェニルプロパン - 2 - イル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
N - ((S) - 1 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 4 - (メチルチオ) - 1 - オキソブタン - 2 - イル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
N - (3 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 3 - オキソプロピル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
N - ((S) - 1 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 4 - メチル - 1 - オキソペンタン - 2 - イル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
3 - クロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド
3 - クロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - フルオロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - ベンジル - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 3 - クロロベンズアミド
3 - クロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (2 , 4 - ジクロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド
3 - クロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (1 - (4 - クロロフェニル)エチル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド
3 - クロロ - N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (1 - (4 - クロロフェニル)プロピル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド
3 - クロロ - N - (2 - オキソ - 2 - ((3 - エンド) - 8 - (3 - フェニルプロピル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ)エチル)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (2 , 4 - ジクロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - メトキシベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - (フェニルアミノ)ベンズアミド
N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 9 H - キサンテン - 9 - カルボキサミド
2 - (3 , 5 - ビス(トリフルオロメチル)フェニルスルホニアミド) - N - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタン - 3 - イル)アセトア

ミド

3 - クロロ - N - ((S) - 1 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 1 - オキソプロパン - 2 - イル)ベンズアミド
 3 - クロロ - N - (3 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 3 - オキソプロピル)ベンズアミド
 (R) - 3 - (3 - クロロベンズアミド) - 4 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 4 - オキソブタン酸
 3 - クロロ - N - ((R) - 1 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 1 - オキソプロパン - 2 - イル)ベンズアミド
 (R) - 3 - (3 - クロロベンズアミド) - 4 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 4 - オキソブタン酸
 N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - フルオロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
 N - (2 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド
 N - (2 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 3 - (トリフルオロメチル)ベンズアミド
 3 - クロロ - N - (2 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル)ベンズアミド
 N - (2 - ((3 - エンド) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソエチル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニルアミノ)ベンズアミド。

【請求項 17】

C C R 1 受容体の拮抗により改善し得る病的状態または疾患の処置における使用のための、請求項 1 から 16 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 18】

病的状態または疾患の処置における使用のための請求項 1 から 16 のいずれかに記載の化合物であって、該病的状態または疾患がリウマチ性関節炎、アレルギー性喘息、肺線維症、ウイルス性呼吸器感染症、糸球体腎炎、腎臓移植拒絶、敗血症、アテローム性動脈硬化症、全身性エリテマトーデス(SLE)、多発性硬化症、アルツハイマー病または心臓移植拒絶である、化合物。

【請求項 19】

請求項 1 から 16 のいずれかに記載の化合物を薬学的に許容される希釈剤または担体と共に含む、医薬組成物。

【請求項 20】

C C R 1 受容体の拮抗により改善し得る病的状態または疾患の処置用薬剤の製造における、請求項 1 から 16 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 21】

病的状態または疾患がリウマチ性関節炎、アレルギー性喘息、肺線維症、ウイルス性呼吸器感染症、糸球体腎炎、腎臓移植拒絶、敗血症、アテローム性動脈硬化症、全身性エリテマトーデス(SLE)、多発性硬化症、アルツハイマー病または心臓移植拒絶である、請求項 20 記載の使用。

【請求項 22】

C C R 1 受容体の拮抗により改善し得る病的状態または疾患有する対象の処置方法であり、該対象に有効量の請求項 1 から 16 のいずれかに記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 2 3】

病的状態または疾患がリウマチ性関節炎、アレルギー性喘息、肺線維症、ウイルス性呼吸器感染症、糸球体腎炎、腎臓移植拒絶、敗血症、アテローム性動脈硬化症、全身性エリテマトーデス(SLE)、多発性硬化症、アルツハイマー病または心臓移植拒絶である、請求項 2 2 記載の方法。

【請求項 2 4】

同時、別々または連続使用のための、請求項 1 から 1 6 のいずれかに記載の化合物；および(a)メトトレキサート(b)レフルノミド、(c)スルファサラジン(d)ヒドロキシクロロキン、(e)アザチオプリン、(f)金塩、(h)ケモカイン受容体 CCR2 ないし CCR10 のアンタゴニスト、(i)ケモカイン受容体 CXCR1 ないし CXCR6 のアンタゴニスト、(j)ケモカイン受容体 XCR1、XCR2 または CX3CR1 のアンタゴニスト、(k)抗 TNF モノクローナル抗体、(l)TNF 受容体の可溶性アンタゴニスト、(m)アバタセプト、(n)抗 CD20 抗体、(o)抗 IL-6R 抗体、(p)PDE4 阻害剤、(q)p38 MAPK 阻害剤、(r)MAPKAP-K2 阻害剤、(s)P2X7 受容体アンタゴニスト、(t)インターフェロンベータ受容体リガンド、(u)酢酸グラチラマーおよび(v)抗 IL-12 抗体から選択される他の化合物を含む、組み合わせ製品。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

ここで使用する、分子中に存在する N - オキシドは 3 級塩基性アミンまたはイミンから、通常の酸化剤を使用して形成される。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0058

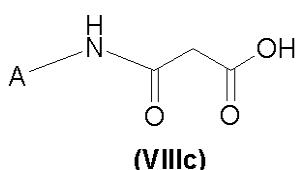
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0058】

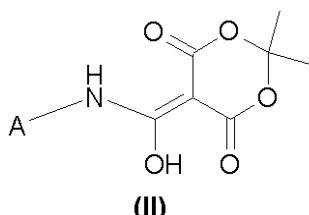
さらなる別法において、p が 0 であり、Q が NHCO であり、m が 1 であり、そして R⁴ が水素であるとき、式(VIIIc)

【化 6】



の化合物が、式(II)

【化 7】



のその前駆体で置き換えられ、これは方法 1 3 に記載の通り得ることができ、そして本反応はトルエンのような非プロトン性溶媒中、還流温度で 12 から 48 時間行う。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 7 5

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0 0 7 5】

工程 c :

化合物(XVIII)は、ジメチルホルムアミド中で予め膨張させたベンズアルデヒド官能化樹脂(ORI BAL樹脂) / メタノール(8 : 2)と、化合物(XVII)および酢酸のジメチルホルムアミド / メタノール(8 : 2)溶液を反応させることにより、得ることができる。本混合物を1~4時間、室温で攪拌することにより、得ることができる。本混合物をさらに室温で12から24時間攪拌する。本樹脂(XVIII)を濾過し、メタノール(3X)、ジメチルホルムアミド(3X)、ジクロロメタン(3X)で洗浄し、真空で室温で乾燥させた。

【手続補正5】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 1 5 4

【補正方法】 変更

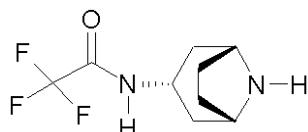
【補正の内容】

【0 1 5 4】

中間体4

N - [(3 - エキソ) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクト - 3 - イル] - 2,2,2 - トリフルオロアセトアミド

【化24】



ナトリウム(2.3g)をメタノール(400mL)に少しづつ添加し、反応混合物を室温に到達させた。(3 - エキソ) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - アミンジクロロ水和物(中間体2)(20.0g、100mmols)のメタノール(125mL)および水(25mL)中の溶液を滴下した。得られた混合物を10分、室温で攪拌し、それを真空で濃縮した。エタノール(100mL)を添加し、再びそれを真空で濃縮した。得られた粗物質をアセトニトリル(250mL)でトリチュレートし、それを85℃で10分攪拌した。得られた固体を濾取し、濾液に2.3mLの水を添加した。エチルトリフルオロアセテート(43mL)を添加し、得られた混合物を還流温度で一晩攪拌した。得られた固体を濾取し、濾液を真空で濃縮した。得られた粗反応物を20mLの水に溶解し、炭酸水素ナトリウムで塩基性化した。酢酸エチルおよびさらなる水(20mL)を添加した。有機層を塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過し、真空で濃縮した。ジエチルエーテルを添加し、得られた固体を濾取して、表題化合物を得た(11.9g)。

【手続補正6】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 3 5 1

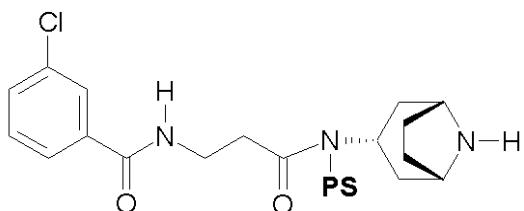
【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0 3 5 1】

d) P S - N - (3 - ((3 - エキソ) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 3 - オキソプロピル) - 3 - クロロベンズアミド

【化193】



表題化合物を、PS - アリル(3 - エキソ) - 3 - {[N - (3 - クロロベンゾイル) - ベータ - アラニル]アミノ} - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 8 - カルボキシレートから、アリルオキシカルボニル(alloc)脱保護について実施例48に記載のものと同じ方法に従い、得た。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0352

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0352】

e) PS - 3 - クロロ - N - (3 - ((3 - エキソ) - 8 - (4 - クロロベンジル) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 3 - オキソプロピル)ベンズアミド
PS - N - (3 - ((3 - エキソ) - 8 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イルアミノ) - 3 - オキソプロピル) - 3 - クロロベンズアミド(0.06 g、負荷: 1 mmol / g、0.06 mmol)を洗浄し、ジメチルホルムアミドで膨張させた。ジメチルホルムアミド(1.5 mL)中の4 - クロロベンズアルデヒドの2 M溶液およびジメチルホルムアミドの酢酸中0.4 %溶液(0.7 mL)を樹脂に添加した。混合物を室温で1時間攪拌した。ナトリウムトリアセトキシボロハイドライド(0.32 g、1.5 mmols)を添加し、反応混合物を室温で一晩攪拌した。それを濾過し、メタノール(3 X)、ジメチルホルムアミド(3 X)およびジクロロメタン(3 X)で洗浄した。樹脂を真空で乾燥させて、表題化合物を得た。