

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2018-95561

(P2018-95561A)

(43) 公開日 平成30年6月21日(2018.6.21)

(51) Int.Cl.
C07D 205/08 (2006.01)F I
C O 7 D 205/08 1 O 2

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2016-238415 (P2016-238415)	(71) 出願人	500515071
(22) 出願日	平成28年12月8日 (2016.12.8)		金剛化学株式会社
			富山県富山市日俣参番地
		(74) 代理人	100175075
			弁理士 田中 康子
		(72) 発明者	松村 幸亮
			富山県富山市日俣3 金剛化学株式会社内
		(72) 発明者	轟 星児
			富山県富山市日俣3 金剛化学株式会社内
		(72) 発明者	中谷 暁弘
			富山県富山市日俣3 金剛化学株式会社内
		(72) 発明者	能登 祥平
			富山県富山市日俣3 金剛化学株式会社内
		(72) 発明者	町口 博志
			富山県富山市日俣3 金剛化学株式会社内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ジフェニルアゼチジン誘導体の製造方法

(57) 【要約】

【課題】動脈硬化症等の高コレステロール血症の治療並びにこれらの予防に有用なβ-ラクタム誘導体の製造原料であるジフェニルアゼチジン誘導体の高効率な工業的製造方法を提供すること。

【解決手段】一般式(I)〔式中、Rは分岐してもよい低級アルキル基、アリル基、低級アルコキシ基を含む低級アルキル基、低級チオアルキル基を含む低級アルキル基、テトラヒドロピラニル基、トリフェニルメチル基、置換基を有するシリル基、置換基を有してもよいフェニル基、置換基を有してもよいベンジル基を示す。〕で表される化合物と、一般式(II)〔式中、MはMgCl、MgBr、MgI、Liを示す。〕で表される化合物をトルエン溶媒中で反応させることによる、一般式(III)〔式中、Rは上記一般式(I)の場合と同様である。〕で表される化合物の製造方法。

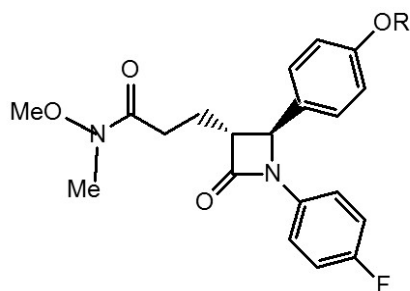
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I)

【化 1】



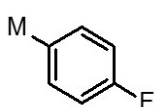
— — — (I)

10

[式中、Rは分岐してもよい低級アルキル基、アリル基、低級アルコキシ基を含む低級アルキル基、低級チオアルキル基を含む低級アルキル基、テトラヒドロピラニル基、トリフェニルメチル基、置換基を有するシリル基、置換基を有してもよいフェニル基、置換基を有してもよいベンジル基を示す。]

一般式 (II)

【化 2】



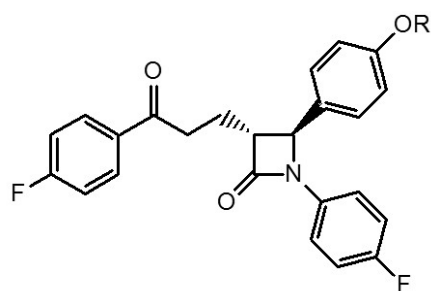
— — — (II)

20

[式中、MはMgCl、MgBr、MgI、Liを示す。]

一般式 (III)

【化 3】



— — — (III)

30

[式中、Rは上記一般式 (I) の場合と同様である。]

【請求項 2】

Rがベンジル基であり、MがMgBrである請求項 1 に記載の製造方法。

40

【請求項 3】

Rがアリル基であり、MがMgBrである請求項 1 に記載の製造方法。

【請求項 4】

一般式 (I) で表される化合物のトルエン溶液に、4-フルオロフェニルマグネシウムブロミドを添加する請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 5】

一般式 (II) で表される化合物を、一般式 (I) で表される化合物に対して、1.0 ~ 1.4 等量使用する請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 6】

反応温度が 20℃ から 50℃ である請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の製造方法。

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ジフェニルアゼチジン誘導体の製造方法に関する。詳しくは、動脈硬化症等の高コレステロール血症の治療並びにこれらの予防に有用なβ-ラクタム誘導体の製造原料であるジフェニルアゼチジン誘導体の工業的製造方法に関する。

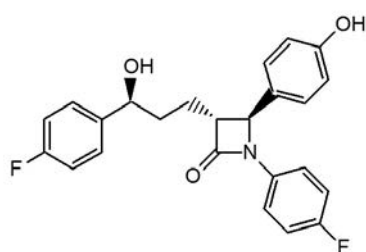
【背景技術】

【0002】

エゼチミブ〔1-(4-フルオロフェニル)-(3R)-[3-(4-フルオロフェニル)-(3S)-ヒドロキシプロピル]-(4S)-(4-ヒドロキシフェニル)アゼチジン-2-オン：式IV〕：

10

【化1】



——エゼチミブ (IV)

20

に代表されるヒドロキシアルキル置換アゼチジノン誘導体は、アテローム性動脈硬化症の予防及び治療において有用な血清コレステロール低下剤であり、これに関連したジフェニルアゼチジノン誘導体の製造方法が報告されている（例えば非特許文献1～2、及び特許文献1～9）。

【0003】

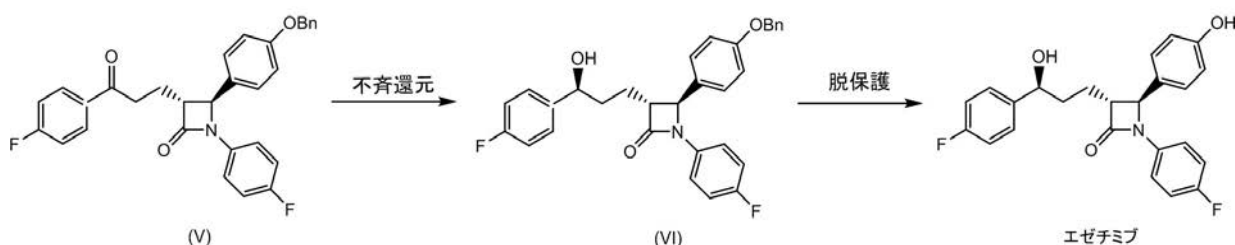
これらの製造方法は、(3R, 4S)-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-3-[3-(4-フルオロフェニル)-3-オキシプロピル]アゼチジン-2-オン(V)のようなβ-ラクタム環3位側鎖内にカルボニル基を有するジフェニルアゼチジン誘導体の不斉還元反応及び結果得られた化合物(VI)の脱保護によりエゼチミブへ変換しているところが特徴である。

30

【0004】

スキーム1：

【化2】



40

【0005】

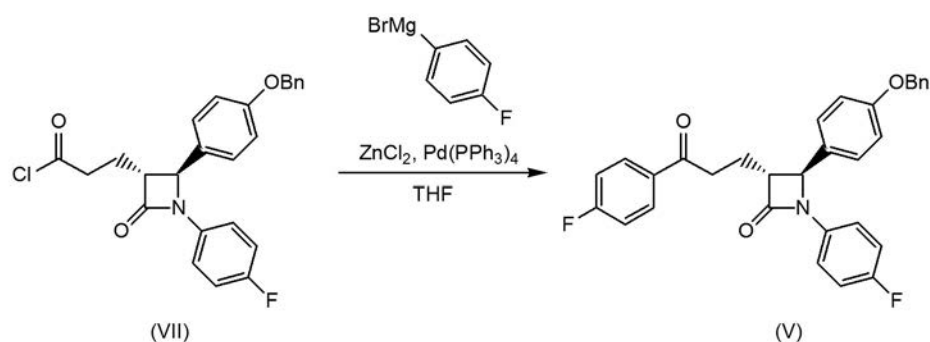
化合物(V)類縁体は一般的にカルボン酸塩化物あるいはワインレブアミド誘導体とグリニャール試薬との反応により製造される。特許文献1(特許第2803908号)記載の製造方法ではカルボン酸塩化物(VII)を、4-フルオロフェニルマグネシウムブロミド、無水塩化亜鉛、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)を使用した根岸カップリングにより化合物(V)を製造している。この製造方法ではテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)のような高価な触媒を使用している。

【0006】

50

スキーム 2 :

【化 3】



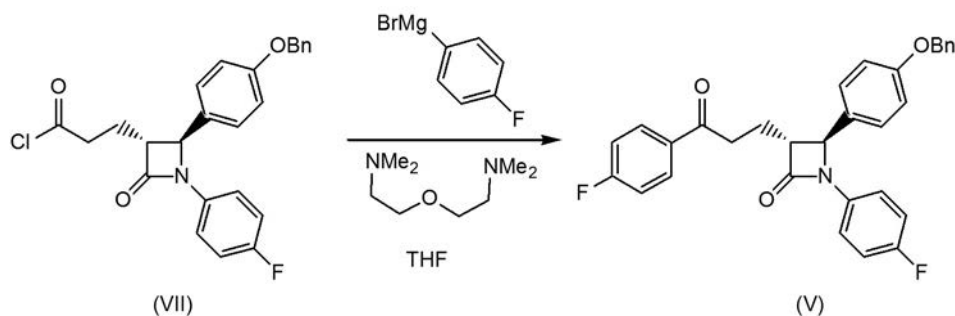
10

特許文献 6 (WO 2008/089984 号) 記載の製造方法では、ビス (ジメチルアミノエチル) エーテルの様なジアミン配位子存在下、カルボン酸塩化物 (VII) と 4-フルオロフェニルマグネシウムブロミドを反応させることにより化合物 (V) を製造している。このプロセスでは高価なジアミン配位子の化学量論量の使用が必須である。

【0007】

スキーム 3 :

【化 4】



20

30

【0008】

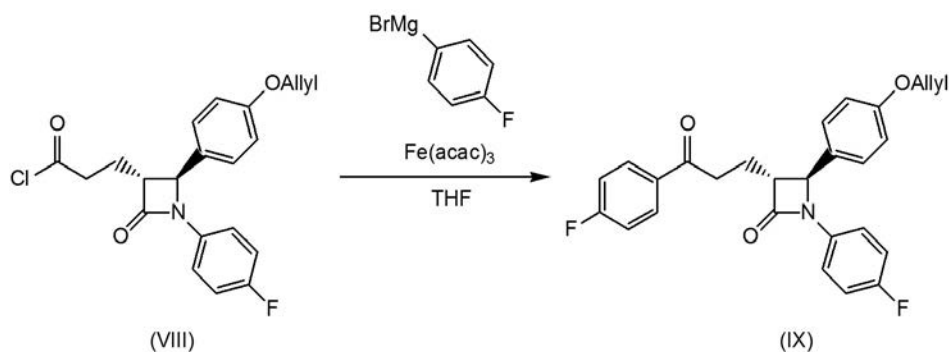
特許文献 7 (WO 2009/157019 号) 記載の製造方法では、カルボン酸塩化物 (VII) と、4-フルオロフェニルマグネシウムブロミドをトリス (2, 4-ペンタンジオナト) 鉄 (III) 触媒下カップリングさせて、(3R, 4S) - (4-アリルオキシフェニル) - 1 - (4-フルオロフェニル) - 3 - [3 - (4-フルオロフェニル) - 3-オキソプロピル] アゼチジン - 2-オン (IX) を製造している。この製造方法で使用するトリス (2, 4-ペンタンジオナト) 鉄 (III) は、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0) よりも安価であるが、-80~-90℃という超低温を必要とする。

【0009】

スキーム 4 :

40

【化 5】



10

【0010】

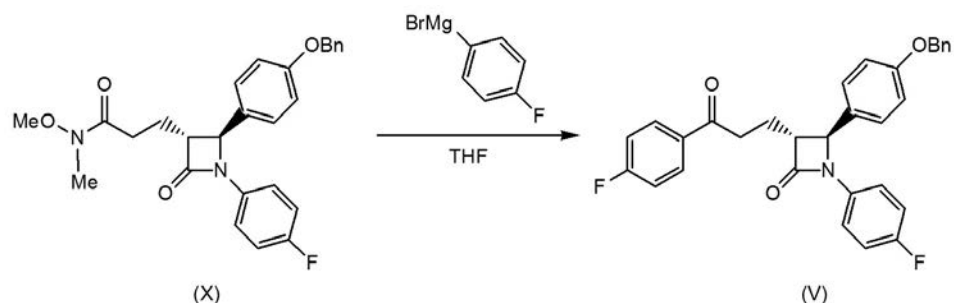
特許文献 5 (WO2007/108007 号) と特許文献 6 (WO2008/089984 号) には、ワインレブアミド (X) と、4-フルオロフェニルマグネシウムブロミドとを縮合させる化合物 (V) の製造方法が記載されている。これらの製造方法では、テトラヒドロフラン溶媒中で、1.5～3 等量の 4-フルオロフェニルマグネシウムブロミドと共に、 $-10 \sim 5^{\circ}\text{C}$ で反応させる。

【0011】

スキーム 5:

20

【化 6】



30

【0012】

スキーム 2～4 では、高価な試薬の使用あるいは超低温設備が必須である。更に、カルボン酸塩化物 (VII と VII') が感湿性であるため取扱いが煩雑である。一方、スキーム 5 のワインレブアミド (X) は、化学的に安定であり、取扱いに特別な注意は必要ない。更に、4-フルオロフェニルマグネシウムブロミドとの反応において高価な試薬や超低温反応条件を必要としない。

【0013】

特許文献 5 (WO2007/108007 号) と特許文献 6 (WO2008/089984 号) に記載の方法では、過剰量の 4-フルオロフェニルマグネシウムブロミドの使用と、 $-10 \sim 5^{\circ}\text{C}$ の冷却条件下で反応を実施するため、コスト的な課題がある。

40

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0014】

【非特許文献 1】 Journal of Organic Chemistry, 1999, 64, 3714

【非特許文献 2】 Journal of Medicinal Chemistry, 1998, 41, 973

【特許文献】

【0015】

【特許文献 1】 特許第 2803908 号

【特許文献 2】 米国特許 5,886,171 号

50

【特許文献 3】米国特許 6, 1 3 3, 0 0 1 号

【特許文献 4】米国特許 5, 8 5 6, 4 7 3 号

【特許文献 5】WO 2 0 0 7 / 1 0 8 0 0 7 号

【特許文献 6】WO 2 0 0 8 / 0 8 9 9 8 4 号

【特許文献 7】WO 2 0 0 9 / 1 5 7 0 1 9 号

【特許文献 8】特表 2 0 0 2 - 5 3 1 5 4 6 号

【特許文献 9】特開 2 0 0 5 - 5 3 9 3 1 号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0 0 1 6】

10

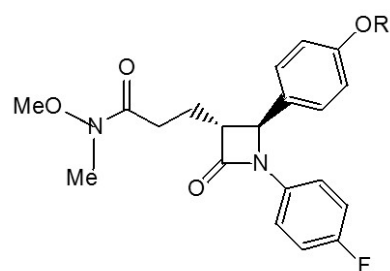
本発明は、高収率かつ高純度（高品質）で工業的に有利な一般式（I I I）に示されるジフェニルアゼチジン誘導体の製造方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0 0 1 7】

すなわち本発明は、一般式（I）

【化 7】



20

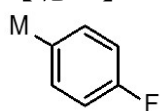
— — — (I)

〔式中、Rは分岐してもよい低級アルキル基、アリル基、低級アルコキシ基を含む低級アルキル基、低級チオアルキル基を含む低級アルキル基、テトラヒドロピラニル基、トリフェニルメチル基、置換基を有するシリル基、置換基を有してもよいフェニル基、置換基を有してもよいベンジル基を示す。〕で表される化合物と、

一般式（I I）

30

【化 8】



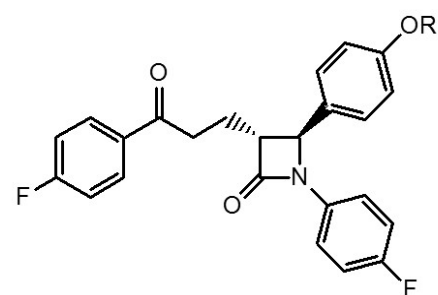
— — — (I I)

〔式中、MはMgCl、MgBr、MgI、Liを示す。〕で表される化合物を、トルエン溶媒中で反応させる工程を含む、

一般式（I I I）

【化 9】

40



— — — (I I I)

〔式中、Rは上記一般式（I）の場合と同様である。〕で表される化合物の製造方法であ

50

る。

【発明の効果】

【0018】

本発明においては、トルエン溶媒中で一般式（I）で表されるワインレブアミド誘導体と、一般式（II）で表されるグリニャール試薬とを反応させることにより、一般式（III）で表されるジフェニルアゼチジン誘導体を高収率かつ高純度で得ることができる。さらに、トルエン溶媒中で反応させることにより、使用するグリニャール試薬の量を削減することができるため試薬コストの削減が可能である。さらに本反応は、20～50℃付近で進むため冷却設備を必要とせず、冷却設備のためのコストの削減も可能である。よって本発明により、一般式（III）で表されるジフェニルアゼチジン誘導体を、高収率、高純度、かつより低コストで得られる製造方法を提供することが可能となる。

10

【発明を実施するための形態】

【0019】

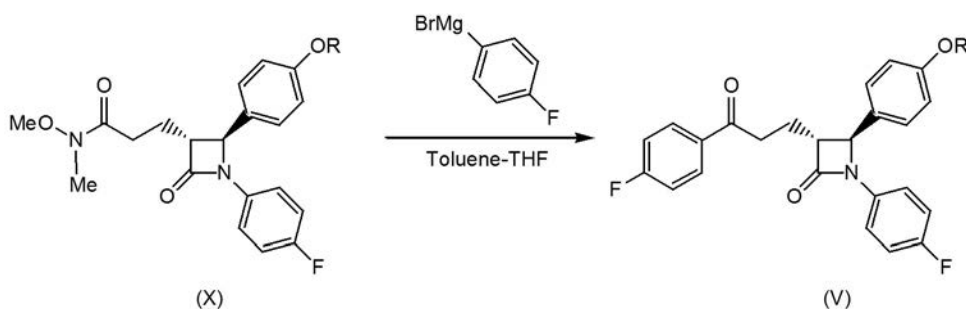
本発明の製造方法を、合成スキームを参照しながら説明する。

【0020】

一般式（III）で示される化合物（ジフェニルアゼチジン誘導体）を製造する方法をスキーム6に示す。

スキーム6：

【化10】



20

【0021】

一般式（I）及び（III）で示される化合物において、Rは分岐してもよい低級アルキル基、アリル基、低級アルコキシ基を含む低級アルキル基、低級チオアルキル基を含む低級アルキル基、テトラヒドロピラニル基、トリフェニルメチル基、置換基を有するシリル基、置換基を有してもよいフェニル基、置換基を有してもよいベンジル基を示す。ここで「低級アルキル基」は、炭素数1～5のアルキル基を示す。

30

【0022】

分岐してもよい低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｔ-ブチル基、ペンチル基、及びシクロペンチル基等を挙げることができる。低級アルコキシ基を含む低級アルキル基としては、例えばメトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシメチル基、エトキシエチル基、ｔ-ブトキシメチル基、及びベンジルオキシメチル基等を挙げることができる。低級チオアルキル基を含む低級アルキル基としては、例えばメチルチオメチル基、メチルチオエチル基、エチルチオメチル基、エチルチオエチル基、及びベンジルチオメチル基等を挙げることができる。置換基を有するシリル基としては、例えばトリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、ｔ-ブチルジメチルシリル基、及びｔ-ブチルジフェニルシリル基等を挙げることができる。置換基を有してもよいフェニル基としては、例えばメトキシフェニル基等を挙げることができる。置換基を有してもよいベンジル基としては、例えばベンジル基、メトキシベンジル基、メチルベンジル基、クロロベンジル基、及びプロモベンジル基等を挙げることができる。

40

【0023】

50

一般式 (I I) で示される化合物 (グリニャール試薬) において、M は M g C l、M g B r、M g I、または L i である。

【0024】

本発明の方法の出発原料である、一般式 (I) で表されるワインレブアミド誘導体は、例えば特許文献 5 (W O 2 0 0 7 / 1 0 8 0 0 7 号) 及び特許文献 6 (W O 2 0 0 8 / 0 8 9 9 8 4 号) 記載の方法で製造することができる。

【0025】

スキーム 6 で示される反応におけるグリニャール試薬の使用量は、ワインレブアミド誘導体 1 等量に対して 1. 0 ~ 1. 4 等量、または 1. 2 0 ~ 1. 2 5 等量とすることができる。反応させる際は、ワインレブアミドのトルエン溶液に、2 0 ~ 5 0 °C で、好ましくは 2 5 ~ 3 5 °C で、グリニャール試薬のテトラヒドロフラン溶液を滴下する。

10

【0026】

本発明は、更に下記の実施例で詳しく説明されるが、これらの例は単なる実例であって本発明を限定するものではなく、また本発明の範囲で変化させてもよい。

【実施例】

【0027】

実施例 1、2 において製造した化合物と同様の化合物を、それぞれ比較例 1、2 とし、特許文献 6 (W O 2 0 0 8 / 0 8 9 9 8 4 号) 記載の方法に準じて製造した。反応の進行度の追跡、及び得られた目的化合物の純度は、H P L C で測定した。いずれの実施例、比較例においても、ワインレブアミド誘導体の残留量が 1 a r e a % 以下になった時点を反応の終点とし、終点に達するまでグリニャール試薬を追加した。プロトン核磁気共鳴スペクトル ($^1\text{H-NMR}$) データの記載には次の略号を用いた。すなわち、s はシングレット、d はダブルレット、t はトリプレット、q はカルテット、m はマルチプレット、b はブロードである。

20

【0028】

(実施例 1)

(3 R, 4 S) - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - オキソプロピル] アゼチジン - 2 - オン (V) の製造

3 - [(2 S, 3 R) - 2 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - オキソアゼチジン - 3 - イル] - N - メトキシ - N - メチルプロパンアミド 4. 7 6 g (0. 0 1 0 3 m o l) のトルエン 2 3. 6 m L 溶液に内温 3 0 ~ 3 2 °C で 1 M の 4 - フルオロフェニルマグネシウムブロミド / テトラヒドロフラン 1 2. 3 1 g (0. 0 1 2 4 m o l) を滴下した後、同温で 2 時間 3 0 分間攪拌した。H P L C 分析で 3 - [(2 S, 3 R) - 2 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - オキソアゼチジン - 3 - イル] - N - メトキシ - N - メチルプロパンアミドの残留量 0. 6 3 a r e a % を確認した。さらに、反応液に水 2 5. 4 6 g、*t*-ブチルメチルエーテル 9. 5 2 g、9. 4 6 M 塩酸 5. 1 3 g を順次加えた。有機層を分液し、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、食塩水で順次洗浄した。有機層を減圧留去し、得られた残渣をエタノールで結晶化して、表題化合物 3. 8 8 g (7 5. 7 % 収率; H P L C 純度 9 8. 6 5 %) を得た。

30

40

$^1\text{H-NMR}$ (C D C l ₃) δ = 2. 2 1 - 2. 3 3 (m, 1 H), 2. 3 5 - 2. 4 6 (m, 1 H), 3. 1 1 - 3. 2 1 (m, 2 H), 3. 2 5 - 3. 3 5 (m, 1 H), 4. 6 8 (d, 1 H, J = 2 H z), 5. 0 5 (s, 2 H), 6. 8 9 - 7. 0 1 (m, 4 H), 7. 0 9 - 7. 1 7 (m, 2 H), 7. 2 1 - 7. 2 9 (m, 4 H), 7. 3 1 - 7. 4 5 (m, 5 H), 7. 9 6 - 8. 0 3 (m, 2 H).

【0029】

(実施例 2)

(3 R, 4 S) - (4 - アリルオキシフェニル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - オキソプロピル] アゼチジン - 2 - オン (I X)

50

の製造

3-[(2S, 3R)-2-(4-アリルオキシフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-4-オキソアゼチジン-3-イル]-N-メトキシ-N-メチルプロパンアミド 63.66 g (0.154 mol) のトルエン 314.4 mL 溶液に内温 25~30℃で 1 M 4-フルオロフェニルマグネシウムブロミド/テトラヒドロフラン 178.21 g (0.178 mol) を滴下した後、29~30℃で 1 時間 30 分間攪拌した。HPLC 分析で、3-[(2S, 3R)-2-(4-アリルオキシフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-4-オキソアゼチジン-3-イル]-N-メトキシ-N-メチルプロパンアミドの残留量が 3.44 area% であることを確認した。

さらに、反応液に 1 M の 4-フルオロフェニルマグネシウムブロミド/テトラヒドロフラン 9.27 g (0.009 mol) を内温 29℃で滴下した後、内温 29~30℃で 1 時間 12 分間攪拌した。HPLC 分析で、3-[(2S, 3R)-2-(4-アリルオキシフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-4-オキソアゼチジン-3-イル]-N-メトキシ-N-メチルプロパンアミドの残留量が 0.76 area% であることを確認した。

さらに、反応液に 37% 塩酸 20.99 g を加えた後、有機層を分液し、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、食塩水で順次洗浄した。有機層を減圧留去し、得られた残渣にエタノールを加え、減圧留去した。得られた粗結晶をエタノールで再結晶して、表題化合物 51.24 g (74.2% 収率; HPLC 純度 99.59%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ = 2.21-2.33 (m, 1H), 2.35-2.47 (m, 1H), 3.10-3.23 (m, 2H), 3.25-3.35 (m, 1H), 4.50-4.55 (m, 2H), 4.68 (d, 1H, J = 2 Hz), 5.27-5.33 (m, 1H), 5.37-5.46 (m, 1H), 5.99-6.09 (m, 1H), 6.88-6.97 (m, 4H), 7.10-7.16 (m, 2H), 7.21-7.28 (m, 4H), 7.96-8.02 (m, 2H).

【0030】

(比較例 1)

(3R, 4S)- (4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-3- [3-(4-フルオロフェニル)-3-オキソプロピル] アゼチジン-2-オンの製造

3-[(2S, 3R)-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-4-オキソアゼチジン-3-イル]-N-メトキシ-N-メチルプロパンアミド 4.76 g (0.0103 mol) のテトラヒドロフラン 17.2 mL 溶液に内温 -5~-3℃で 1 M 4-フルオロフェニルマグネシウムブロミド/テトラヒドロフラン 15.34 g (0.0154 mol) を滴下した後、同温で 3 時間 10 分間攪拌した。HPLC 分析で 3-[(2S, 3R)-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-4-オキソアゼチジン-3-イル]-N-メトキシ-N-メチルプロパンアミドの残留量が 19.7 area% であることを確認した。

さらに、反応液に 1 M の 4-フルオロフェニルマグネシウムブロミド/テトラヒドロフラン 5.11 g (0.00515 mol) を内温 -5~-4℃で滴下した後、同温で 3 時間攪拌した。HPLC 分析で、3-[(2S, 3R)-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-4-オキソアゼチジン-3-イル]-N-メトキシ-N-メチルプロパンアミドの残留量が 1.0 area% であることを確認した。

さらに、反応液に 1 M 塩酸 43 mL、*t*-ブチルメチルエーテル 17.2 mL を加え、有機層を分液した。水層を *t*-ブチルメチルエーテルで 2 回抽出した。合わせた抽出液を炭酸水素ナトリウム水溶液、食塩水で順次洗浄した。有機層を減圧留去し、得られた残渣をエタノールで結晶化して、表題化合物 3.14 g (61.3% 収率; HPLC 純度 97.09%) を得た。

【0031】

(比較例 2)

(3R, 4S)- (4-アリルオキシフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-3-

〔3-〔4-フルオロフェニル〕-3-オキソプロピル〕アゼチジン-2-オン (IX) の製造

3-〔(2S, 3R)-2-〔4-アリルオキシフェニル〕-1-〔4-フルオロフェニル〕-4-オキソアゼチジン-3-イル〕-N-メトキシ-N-メチルプロパンアミド 5.59 g (0.0130 mol) のテトラヒドロフラン 17.89 溶液に内温-5~-3℃で1M 4-フルオロフェニルマグネシウムブロミド/テトラヒドロフラン 20.30 g (0.0203 mol) を滴下した後、同温で2時間10分間攪拌した。HPLC分析で3-〔(2S, 3R)-2-〔4-アリルオキシフェニル〕-1-〔4-フルオロフェニル〕-4-オキソアゼチジン-3-イル〕-N-メトキシ-N-メチルプロパンアミドの残留量が、11.2 area%であることを確認した。

さらに、反応液に1Mの4-フルオロフェニルマグネシウムブロミド/テトラヒドロフラン 4.06 g (0.0041 mol) を内温-5~-3℃で滴下した後、同温で1時間攪拌した。HPLC分析で3-〔(2S, 3R)-2-〔4-ベンジルオキシフェニル〕-1-〔4-フルオロフェニル〕-4-オキソアゼチジン-3-イル〕-N-メトキシ-N-メチルプロパンアミドの残留量が2.9 area%であることを確認した。

さらに、反応液に1Mの4-フルオロフェニルマグネシウムブロミド/テトラヒドロフラン 2.71 g (0.0027 mol) を内温-5~-3℃で滴下した後、同温で1時間30分間攪拌した。HPLC分析で3-〔(2S, 3R)-2-〔4-ベンジルオキシフェニル〕-1-〔4-フルオロフェニル〕-4-オキソアゼチジン-3-イル〕-N-メトキシ-N-メチルプロパンアミドの残留量が0.5 area%であることを確認した。

さらに、反応液に1M塩酸 50 mL、t-ブチルメチルエーテル 20.0 mL を加え、有機層を分液した。水層をt-ブチルメチルエーテルで2回抽出した。合わせた抽出液を炭酸水素ナトリウム水溶液、食塩水で順次洗浄した。有機層を減圧留去し、得られた残渣をエタノールで結晶化して、表題化合物 3.82 g (63.0%収率; HPLC純度 98.33%) を得た。

【0032】

(表1)

	グリニャール 試薬使用量 (等量)	反応温度 (℃)	目的物の収率 (%)	目的化合物の HPLC 純度 (area%)
実施例 1	1.20	30 ~ 32	75.7	98.65
実施例 2	1.21	29 ~ 30	74.2	99.59
比較例 1	2.0	-5 ~ -3	61.3	97.09
比較例 2	2.0	-5 ~ -3	63.0	98.33

【産業上の利用可能性】

【0033】

本発明により製造される一般式 (III) で表される化合物 (ジフェニルアゼチジン誘導体) は、エゼチミブの製造に利用することができる。

フロントページの続き

- (72)発明者 村山 洋平
富山県富山市日俣3 金剛化学株式会社内
- (72)発明者 横田 昌幸
富山県富山市日俣3 金剛化学株式会社内
- (72)発明者 金森 俊樹
富山県富山市日俣3 金剛化学株式会社内