

【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22年8月5日(2010.8.5)

【公表番号】特表2009-541438(P2009-541438A)

【公表日】平成21年11月26日(2009.11.26)

【年通号数】公開・登録公報2009-047

【出願番号】特願2009-517175(P2009-517175)

【国際特許分類】

C 07 H 19/16 (2006.01)
C 07 H 19/167 (2006.01)
A 61 K 31/7076 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)
A 61 K 45/00 (2006.01)
A 61 P 29/02 (2006.01)
A 61 P 25/04 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 35/02 (2006.01)
A 61 P 11/00 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 37/08 (2006.01)
A 61 P 11/02 (2006.01)
A 61 P 27/16 (2006.01)
A 61 P 9/12 (2006.01)
A 61 P 19/08 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 37/06 (2006.01)
A 61 P 37/02 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 3/10 (2006.01)
A 61 P 21/04 (2006.01)
A 61 P 3/04 (2006.01)
A 61 P 25/08 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 21/00 (2006.01)
A 61 P 17/00 (2006.01)
A 61 P 1/16 (2006.01)
A 61 P 19/06 (2006.01)
A 61 P 31/22 (2006.01)
A 61 P 31/04 (2006.01)
A 61 P 33/06 (2006.01)
A 61 P 31/12 (2006.01)
A 61 P 17/06 (2006.01)
A 61 P 31/18 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 19/10 (2006.01)
A 61 P 15/08 (2006.01)
A 61 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/06	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 H	19/16	C S P
C 0 7 H	19/167	
A 6 1 K	31/7076	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	29/02	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	25/08	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	31/22	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	33/06	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	19/10	

A 6 1 P 15/08
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 25/02
 A 6 1 P 35/04
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/06
 A 6 1 P 7/02
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 29/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年6月16日(2010.6.16)

【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

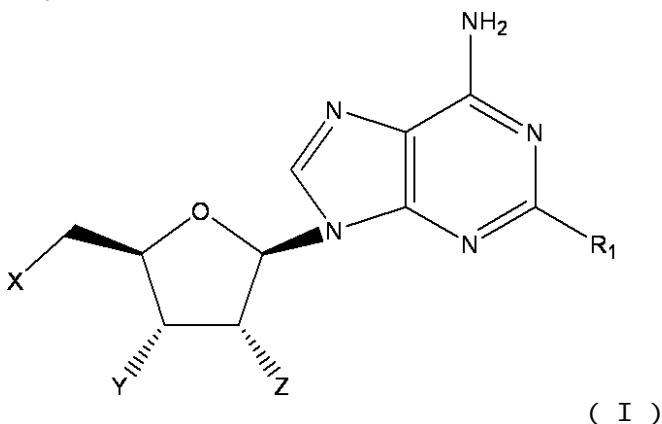
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の一般式：

【化1】



[式中、

X = Y = Z = OH である場合、R₁ は、OCH₂CF₂CF₃、(3-(4-トリフルオロメチルフェニル)、3,4-ジクロロ、(3-トリフルオロメチル、4-フルオロ)、(3-トリフルオロメチル、4-クロロ)、(3-クロロ、4-シアノ)、または3,5-ビス(トリフルオロメチル)で置換された)フェノキシ、1-ピペラジニル(4-(3,4-ジクロロフェニル))、(3,4-ジクロロ、3,5-ジフルオロ、3,5-ビス(トリフルオロメチル)または3,4,5-トリフルオロで置換された)フェニルまたは2-ベンゾフラニルであり；あるいは

X = Y = OH および Z = OMe である場合、R₁ は、OCH₃、OCH₂CHF₂、OCH₂シクロペンチル、O-(2,5-ジフルオロフェニル)または(S)-sec-ブチルアミノであり；あるいは

X = H および Y = Z = OH である場合、R₁ は、n-ヘキシリルアミノまたはシクロペンチルアミノであり；あるいは

X = Z = OH および Y = H である場合、R₁ は、シクロペンチルアミノである] で示される化合物またはそれらの医薬上許容される塩。

【請求項 2】

医薬品としての使用のための請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

アデノシン A_{2A}受容体の受容体活性化作用により改善または予防することができる病状の予防、治療、または改善のための、請求項 1 記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 4】

病状が疼痛である、請求項 3 記載の医薬組成物。

【請求項 5】

疼痛が痛覚過敏である、請求項 4 記載の医薬組成物。

【請求項 6】

疼痛が神経障害により引き起こされる、請求項 4 または 5 記載の医薬組成物。

【請求項 7】

疼痛が、糖尿病性神経障害、多発性神経障害、坐骨神経痛 / 腰髄神経根障害、癌の疼痛、ヘルペス後神経痛、筋筋膜疼痛症候群、関節リウマチ、線維筋痛、骨関節炎、脾臓痛、骨盤 / 会陰痛、脊柱管狭窄、頸関節症、HIV の疼痛、三叉神経痛、慢性神経因性疼痛、腰痛、腰椎術後疼痛、背部痛、術後痛、（銃創、交通事故、火傷を含む）身体外傷後疼痛、心臓痛、胸痛、骨盤痛 / PID、頸部痛、腸の疼痛、幻肢痛、分娩の疼痛（分娩 / 帝王切開）、腎症痛、急性帶状疱疹の疼痛、急性膀胱炎突出痛（癌）、月経困難症 / 子宮内膜症に関連するか；あるいは細菌もしくはウイルスが状態の原因であるか、または状態を悪化させる上記病状のいずれかである、請求項 4 ないし 6 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 8】

疼痛が、炎症性疾患により、または炎症、自己免疫および神経障害組織傷害の合併により引き起こされる、請求項 4 または 5 記載の医薬組成物。

【請求項 9】

疼痛が、関節リウマチ、骨関節炎、関節痛（腱炎、滑液包炎、急性関節炎）、腰痛、腰椎術後疼痛、背部痛、術後痛、（銃創、交通事故、火傷を含む）身体外傷後疼痛、線維筋痛、骨関節炎、脊椎炎、痛風性関節炎、およびその他の関節炎の状態、癌、HIV、糖尿病性神経障害、多発性神経障害、坐骨神経痛 / 腰髄神経根障害、（多発性硬化症、ギラムバレー（Guillain Barre）症候群、重症筋無力症を含む）自己免疫傷害の移植片対宿主拒絶、同種移植片拒絶、感染による発熱および筋肉痛、AIDS 関連症候群、ケロイド形成、瘢痕組織形成、クローン病、潰瘍性大腸炎および胸焼け、過敏性腸症候群、骨粗鬆症、脳性マラリアおよび細菌性髄膜炎、腸の疼痛、癌の疼痛、背部痛、線維筋痛、術後痛に関連するか；あるいは細菌もしくはウイルスが状態の原因であるか、または状態を悪化させる上記病理学的状態のいずれかである、請求項 4、5 または 8 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 10】

疼痛が虚血性の疼痛である、請求項 4 記載の医薬組成物。

【請求項 11】

疼痛が、冠動脈疾患、末梢動脈疾患、不十分な血流により特徴付けられる状態、左室肥大、本態性高血圧、急性高血圧緊急症、心筋症、心不全、運動耐容能、慢性心不全、不整脈、不整脈、失神、動脈硬化、軽度の慢性心不全、狭心症、プリンツメタル（異型）狭心症、安定狭心症、および労作性狭心症、心臓バイパス再閉塞、間欠性跛行（閉塞性動脈硬化症）、動脈炎、拡張機能障害および収縮不全、アテローム性動脈硬化、虚血 / 再灌流傷害、糖尿病（I および II 型の両方）、血栓塞栓症、ならびに出血性事故に関連する、請求項 4 または 10 記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記病状が炎症に関連する、請求項 3 記載の医薬組成物。

【請求項 13】

炎症が、（白血病、リンパ腫、細胞腫、結腸癌、乳癌、肺癌、脾臓癌、肝細胞癌、腎臓癌、メラノーマ、肝臓、肺、乳房、および前立腺腫瘍転移などのごとき）癌；慢性閉塞性

肺疾患（COPD）、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫、気管支拡張症、囊胞性線維症、肺炎、胸膜炎、急性喘息、慢性喘息、急性呼吸促迫症候群、成人呼吸促迫症候群（ARDS）、乳児呼吸窮迫症候群（IRDS）、急性肺損傷（ALI）、喉頭炎、咽頭炎、持続型喘息、慢性喘息性気管支炎、間質性肺疾患、肺悪性腫瘍、アルファ-アンチトリプシン欠乏症、閉塞性細気管支炎、サルコイドーシス、肺線維症、コラーゲン血管病、アレルギー性鼻炎、鼻閉、喘息発作重積状態、喫煙関連肺疾患、肺高血圧症、肺浮腫、肺塞栓症、胸水、気胸、血胸、肺癌、アレルギー、花粉症（枯草熱）、くしゃみ、血管運動性鼻炎、粘膜炎、副鼻腔炎、外因性刺激誘発疾患（SO₂、スマッグ、汚染）、気道過敏症、乳製品アレルギー、ルファー（Luftehr's）肺炎、塵肺症、コラーゲン誘発性血管障害、肉芽腫症、気管支炎症、慢性炎症性肺疾患、骨吸收疾患、（虚血症状、例えば、心筋梗塞、脳卒中後の再灌流の結果として臓器で引き起こされる傷害を含む）再灌流傷害、（臓器移植拒絶反応、エリテマトーデス、移植片対宿主拒絶、同種移植片拒絶、多発性硬化症、関節リウマチ、糖尿病を誘発する膵島の破壊および糖尿病の炎症結果を含むI型糖尿病のごとき）自己免疫疾患；（多発性硬化症、ギラムバレー（Guillain Barré）症候群、重症筋無力症を含む）自己免疫傷害；肥満；（アテローム、アテローム性動脈硬化、脳卒中、虚血再灌流傷害、跛行、脊髄損傷、うつ血性心不全、血管炎、出血性ショック、くも膜下出血後の血管攣縮、脳血管事故後の血管攣縮、胸膜炎、心膜炎、糖尿病の心血管系の合併症のごとき）組織灌流および炎症の減少に関連した心血管疾患；虚血-再灌流傷害、虚血およびそれに付随する炎症、血管形成術後の再狭窄および炎症性動脈瘤；てんかん、（アルツハイマー病を含む）神経変性、筋疲労または筋痙攣（特にアスリートの痙攣）、（関節リウマチ、骨関節炎、リウマチ性脊椎炎、痛風関節炎のごとき）関節炎、（例えば、肺、皮膚および肝臓の）線維症、多発性硬化症、敗血症、敗血症性ショック、脳炎、感染性関節炎、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応、帯状疱疹、毒素ショック、脳性マラリア、ライム病、エンドトキシンショック、グラム陰性ショック、出血性ショック、（組織傷害またはウイルス感染の両方から生じる）肝炎、深部静脈血栓症、痛風；呼吸困難に付随した状態（例えば、気道妨害および閉塞、気管支収縮、肺血管収縮、呼吸妨害、珪肺症、肺性ナルコーシス、肺高血圧、肺血管収縮、気管支アレルギーおよび春季力タル）；（乾癬、湿疹、潰瘍、接触性皮膚炎を含む）皮膚の炎症に付随した状態；（クローン病、潰瘍性大腸炎および胸やけ、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患を含む）腸の炎症に付随した状態；HIV（特にHIV感染）、脳性マラリア、細菌性髄膜炎、TNF-亢進性HIV複製；AZTおよびDDI活性のTNF抑制、骨粗鬆症およびその他の骨吸收疾患、骨関節炎、関節リウマチ、子宮内膜症に由来する不妊症、感染による発熱および筋肉痛、癌に伴う悪液質、感染または悪性腫瘍に伴う悪液質、後天性免疫不全症候群（AIDS）に伴う悪液質、エイズ関連症候群（ARC）、ケロイド形成、瘢痕組織形成、アムホテリシンB治療による副作用、インターロイキン-2治療による副作用、OKT3治療による副作用、またはGMC-SFによる副作用、および（好中球、好酸球、マクロファージおよびT細胞を含む）過剰な抗炎症細胞活性により介在されるその他の状態により引き起こされるか、または関連するものであるか；あるいは炎症が、細菌もしくはウイルスの感染が原因であるかまたは状態を悪化させる上記病理学的状態のいずれか、1型もしくは2型糖尿病の大血管または微小血管の合併症、網膜症、腎症、自律神経障害、または虚血もしくはアテローム性動脈硬化により引き起こされる血管障害におけるものである、請求項12記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記病状が関節症に関連する、請求項3記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記関節症が、関節リウマチ、脊椎炎、痛風関節炎、骨関節炎、腱炎、滑液包炎、急性関節炎、非関節リウマチ、または痛風により引き起こされるか、または関連する、請求項14記載の医薬組成物。

【請求項16】

関節炎の進行を遅延させるための、疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）である、請

求項1記載の化合物、またはその医薬上許容される塩を含む、医薬組成物。

【請求項17】

関節リウマチの進行を遅延させるための、DMA RDである、請求項16記載の医薬組成物。

【請求項18】

創傷治癒の促進のための、請求項1記載の化合物、またはその医薬上許容される塩を含む、医薬組成物。

【請求項19】

対象への投与後に、pH 7.4におけるアデノシン受容体での化合物のEC50値より低い化合物のピーク血漿濃度を生じる用量を含む、請求項3から18のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項20】

化合物が投与される対象と同一種の動物において、徐脈、低血圧または頻拍の副作用を生じる化合物の最小用量の10000分の1から2分の1の用量を含む、請求項3から18のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項21】

対象への投与後、化合物が投与される対象と同一種の動物において、徐脈、低血圧または頻拍の副作用を生じる化合物の最小用量の10000分の1から2分の1の用量で、1時間より長い間維持される化合物の血漿濃度を生じる用量を含む、請求項3から18のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項22】

0.001-15mg/kgの用量を含む、請求項3から18のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項23】

請求項1記載の化合物、および生理的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項24】

NSAIDまたはDMA RDをさらに含む、請求項23記載の医薬組成物。

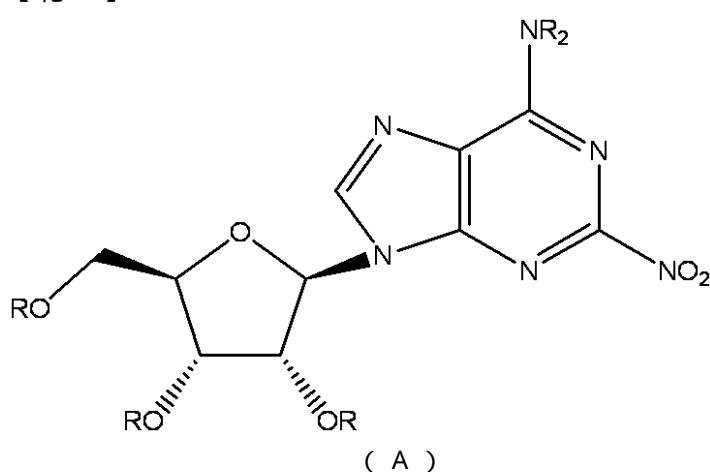
【請求項25】

抗病原体剤をさらに含む、請求項23記載の医薬組成物。

【請求項26】

式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁がOCH₂CF₂CF₃である]の化合物を生成する方法であって、以下の一般式(A)：

【化2】



[式中、Rは保護基である]

の化合物をCF₃CF₂CH₂OHおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して、式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁がOCH₂CF₂CF₃である]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項 27】

式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3-(4-(CF₃)Ph)Phである]の化合物を生成する方法であって、一般式(A)の化合物を3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)フェノールおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3-(4-(CF₃)Ph)Phである]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項 28】

式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3,4-(Cl₂)Phである]の化合物を生成する方法であって、一般式(A)の化合物を3,4-ジクロロフェノールおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3,4-(Cl₂)Phである]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項 29】

式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3-CF₃,4-F)Phである]の化合物を生成する方法であって、一般式(A)の化合物を3-トリフルオロメチル,4-フルオロフェノールおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3-CF₃,4-F)Phである]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項 30】

式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3-CF₃,4-Cl)Phである]の化合物を生成する方法であって、一般式(A)の化合物を3-トリフルオロメチル,4-クロロフェノールおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3-CF₃,4-Cl)Phである]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項 31】

式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3-Cl,4-CN)Phである]の化合物を生成する方法であって、一般式(A)の化合物を3-クロロ,4-シアノフェノールおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3-Cl,4-CN)Phである]の化合物を生成することを含む方法。

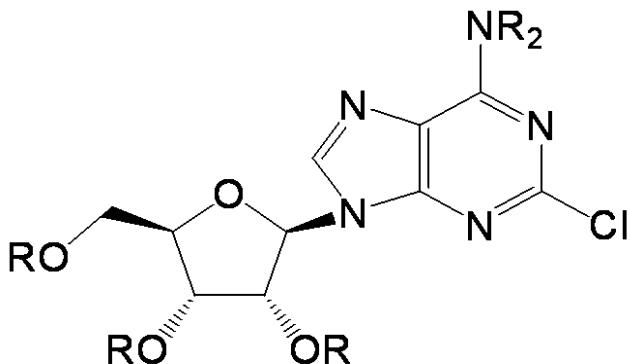
【請求項 32】

式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3,5(CF₃)₂)Phである]の化合物を生成する方法であって、一般式(A)の化合物を3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェノールおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁がO-(3,5(CF₃)₂)Phである]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項 33】

式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁が1-ピペラジニル(4-(3,4-Cl₂)Ph)である]の化合物を生成する方法であって、2-クロロアデノシンを4-(3,4-ジクロロフェニル)ピペラジンと反応させて式(I) [式中、X = Y = Z = OHであり、R₁が1-ピペラジニル(4-(3,4-Cl₂)Ph)である]の化合物を生成するか、または以下の一般式の化合物：

【化3】



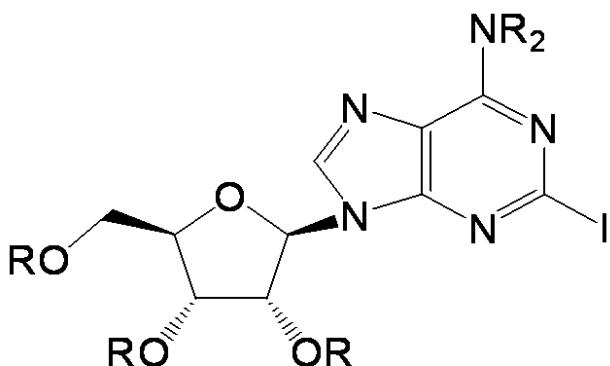
[式中、Rは保護基である]

を4-(3,4-ジクロロフェニル)ピペラジンと反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R1が1-ピペラジニル(4-(3,4-Cl2)Ph)である]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項34】

式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R1が(3,4-Cl2)Phである]の化合物を生成する方法であって、2-ヨードアデノシンを3,4-ジクロロフェニルボロン酸と反応させて式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R1が(3,4-Cl2)Phである]の化合物を生成するか、または以下の一般式(B)：

【化4】



(B)

[式中、Rは保護基である]

の化合物を3,4-ジクロロフェニルボロン酸と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R1が(3,4-Cl2)Phである]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項35】

式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R1が(3,5-F2)Phである]の化合物を生成する方法であって、2-ヨードアデノシンを3,5-ジフルオロフェニルボロン酸と反応させて式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R1が(3,5-F2)Phである]の化合物を生成するか、または一般式(B)の化合物を3,5-ジフルオロフェニルボロン酸と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R1が(3,5-F2)Phである]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項36】

式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁が(3,5-(CF₃)₂)Phである]の化合物を生成する方法であって、2-ヨードアデノシンを3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルボロン酸と反応させて式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁が(3,5-(CF₃)₂)Phである]の化合物を生成するか、または一般式(B)の化合物を3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルボロン酸と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁が(3,5-(CF₃)₂)Phである]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項37】

式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁が(3,4,5-F₃)Phである]の化合物を生成する方法であって、2-ヨードアデノシンを3,4,5-トリフルオロフェニルボロン酸と反応させて式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁が(3,4,5-F₃)Phである]の化合物を生成するか、または一般式(B)の化合物を3,4,5-トリフルオロフェニルボロン酸と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁が(3,4,5-F₃)Phである]の化合物を生成することを含む方法。

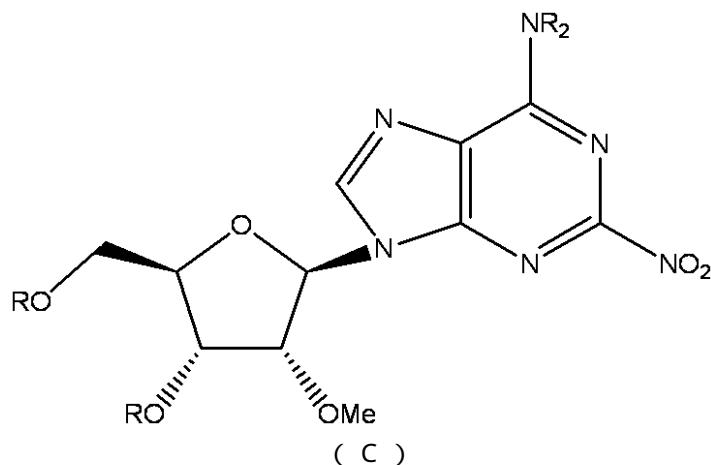
【請求項38】

式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁が2-ベンゾフラニルである]の化合物を生成する方法であって、2-ヨードアデノシンを2-ベンゾフラニルボロン酸と反応させて式(I)の化合物 [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁が2-ベンゾフラニルである]を生成するか、または一般式(B)の化合物を2-ベンゾフラニルボロン酸と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X=Y=Z=OHであり、R₁が2-ベンゾフラニルである]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項39】

式(I) [式中、X=Y=OH、Z=OMEであり、R₁がOCH₃である]の化合物を生成する方法であって、以下の一般式(C)：

【化5】



[式中、Rは保護基である]

の化合物を脱保護し、メトキシリル化して式(I) [式中、X=Y=OH、Z=OMEであり、R₁がOCH₃である]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項40】

式(I) [式中、X=Y=OH、Z=OMEであり、R₁がOCH₂CHF₂である]の化合物を生成する方法であって、一般式(C)の化合物をCH₂CH₂OHおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X=Y=OH、Z=OMEであり、R₁がOCH₂CHF₂である]の化合物を生成することを含む方法。

【請求項41】

式(I) [式中、X=Y=OHであり、Z=OMEであり、R₁がOCH₂シクロペンチルである]の化合物を生成する方法であって、一般式(C)の化合物をシクロペンタンメタノールおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、

X = Y = OH であり、Z = OMe であり、R₁ が OCH₂シクロペンチルである】の化合物を生成することを含む方法。

【請求項 4 2】

式(I) [式中、X = Y = OH、Z = OMe であり、R₁ が O - (2,5-F₂)Ph である] の化合物を生成する方法であって、一般式(C)の化合物を 2,5-ジフルオロフェノールおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = Y = OH、Z = OMe であり、R₁ が O - (2,5-F₂)Ph である] の化合物を生成することを含む方法。

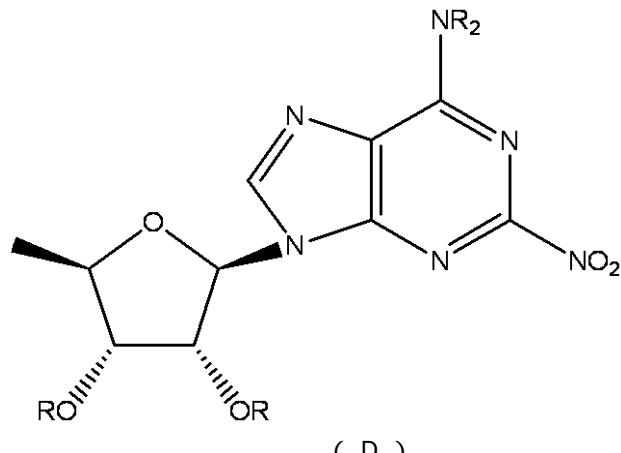
【請求項 4 3】

式(I) [式中、X = Y = OH、Z = OMe であり、R₁ が NH - (S) - CH(CH₃)CH₂CH₃ である] の化合物を生成する方法であって、一般式(C)の化合物を (S) - sec - プチルアミンおよび塩基と反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = Y = OH、Z = OMe であり、R₁ が NH - (S) - CH(CH₃)CH₂CH₃ である] の化合物を生成することを含む方法。

【請求項 4 4】

式(I) [式中、X = H、Y = Z = OH であり、R₁ が NHCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃ である] の化合物を生成する方法であって、以下の一般式(D)：

【化 6】



[式中、R は保護基である]

の化合物を n - ヘキシリルアミンと反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = H、Y = Z = OH であり、R₁ が NHCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃ である] の化合物を生成することを含む方法。

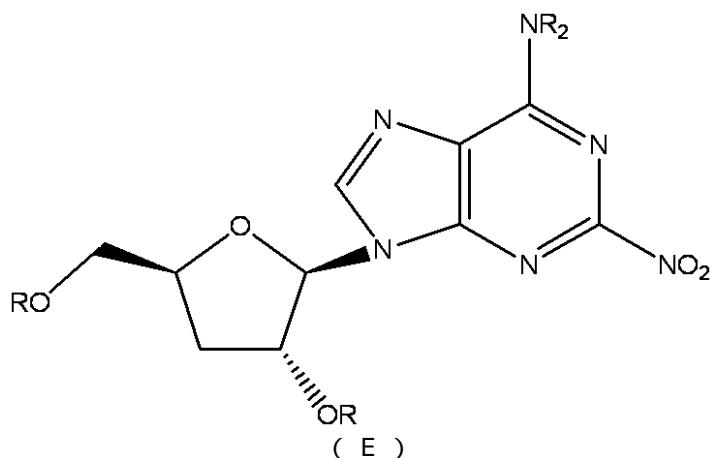
【請求項 4 5】

式(I) [式中、X = H、Y = Z = OH であり、R₁ が NHシクロペンチルである] の化合物を生成する方法であって、一般式(D)の化合物をシクロペンチルアミンと反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = H、Y = Z = OH であり、R₁ が NHシクロペンチルである] の化合物を生成する方法。

【請求項 4 6】

式(I) [式中、X = Z = OH、Y = H であり、R₁ が NHシクロペンチルである] の化合物を生成する方法であって、以下の一般式(E)：

【化7】



[式中、Rは保護基である]

の化合物をシクロペンチルアミンと反応させ、次いで前記反応生成物を脱保護して式(I) [式中、X = Z = OH、Y = Hであり、R₁がNHシクロペンチルである]の化合物を生成することを含む方法。