

【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27年11月26日(2015.11.26)

【公表番号】特表2014-532621(P2014-532621A)

【公表日】平成26年12月8日(2014.12.8)

【年通号数】公開・登録公報2014-067

【出願番号】特願2014-537107(P2014-537107)

【国際特許分類】

C 0 7 C 401/00 (2006.01)

C 0 7 F 7/18 (2006.01)

C 0 7 C 35/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/593 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 401/00 C S P

C 0 7 F 7/18 F

C 0 7 C 35/18

A 6 1 K 31/593

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 3/02 1 0 2

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月6日(2015.10.6)

【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

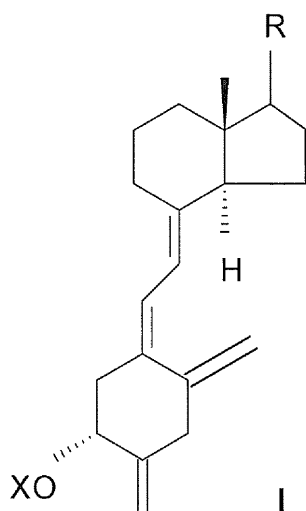
【補正方法】変更

【補正の内容】

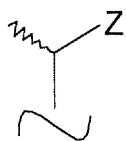
【特許請求の範囲】

【請求項1】

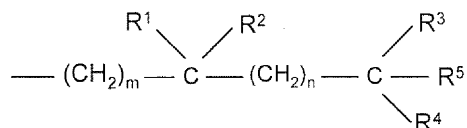
下記式を有する化合物:



式中、Xは、水素およびヒドロキシ保護基からなる群より選択され、かつ、Rは、アルキル基、水素、ヒドロキシアルキル基、もしくはフルオロアルキル基であってもよいが、またはRは下記式の側鎖を表してもよく、



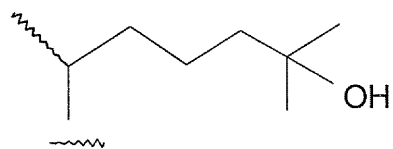
式中、炭素20における立体化学的中心はR配置もしくはS配置を有してもよく、かつ、上記側鎖構造中のZは、Y、-OY、-CH₂OY、-C(CY)、および-CH=CHYより選択され、該側鎖中の二重結合はシス幾何学的配置もしくはトランス幾何学的配置を有してもよく、かつ、Yは水素、メチル、-COR⁵、および下記構造の基より選択され、



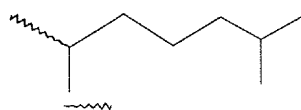
式中、mおよびnは独立して0~5の整数を表し、R¹は、水素、重水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁~₅-アルキルより選択され、該C₁~₅-アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基もしくは保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R²、R³、およびR⁴のそれぞれは独立して重水素、重水素化アルキル(deuteroalkyl)、水素、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁~₅-アルキルより選択され、該C₁~₅-アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基もしくは保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R¹およびR²は一緒になって、オキソ基、もしくはkが整数である一般式C_kH_{2k}-を有するアルキリデン基、=CR²R³基、もしくはpが2~5の整数である-(CH₂)_p-基を表し、かつ、R³およびR⁴は一緒になって、オキソ基、もしくはqが2~5の整数である-(CH₂)_q-基を表し、かつ、R⁵は水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、もしくはC₁~₅-アルキルを表す。

【請求項2】

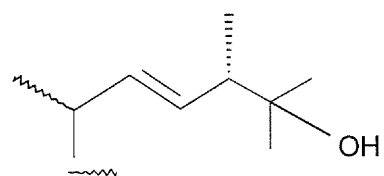
Rが、



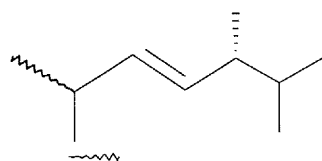
, または



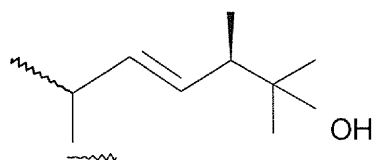
, または



, または



, または



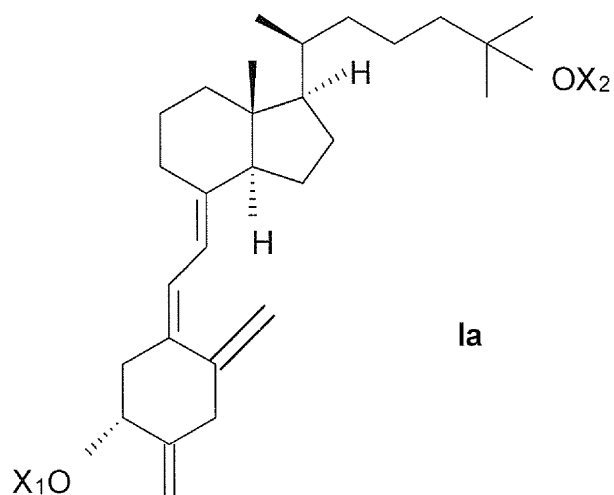
より選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

Xが水素である、請求項1または2記載の化合物。

【請求項4】

下記式を有する化合物：



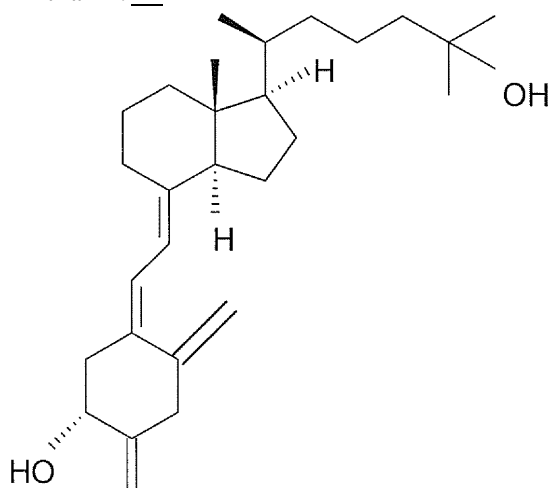
式中、 X_1 および X_2 は、同一であってもよいがまたは異なっていてもよく、それぞれ水素またはヒドロキシ保護基より選択される。

【請求項5】

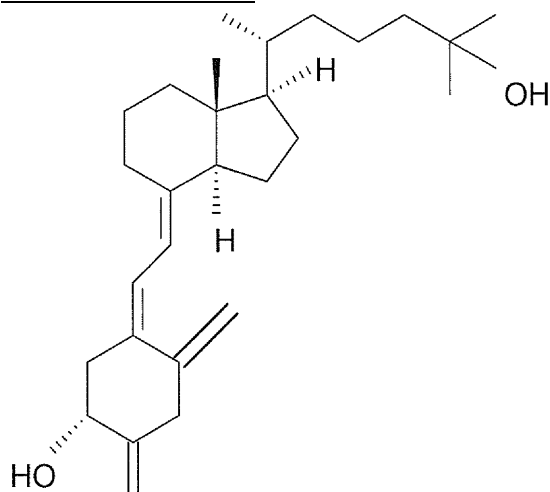
X_2 が水素であるか、 X_1 が水素であるか、または X_1 および X_2 が両方ともt-ブチルジメチルシリルである、請求項4記載の化合物。

【請求項6】

下記式：



を有し、かつ、(20S)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されている、化合物、または下記式：



を有し、かつ、(20R)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されている化合物。

【請求項 7】

有効量の請求項1～6のいずれか一項記載の化合物を薬学的に許容される賦形剤とともに含有する、薬学的組成物。

【請求項 8】

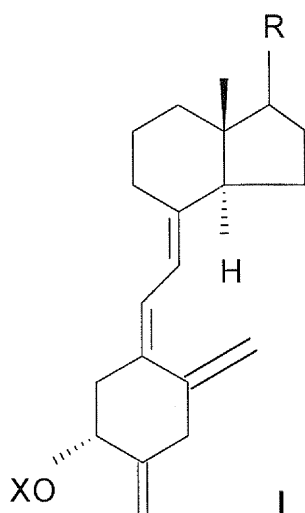
前記有効量が、組成物1グラム当たり0.01 μg～1000 μgを構成する、請求項7記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

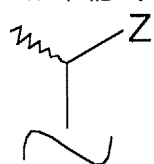
前記有効量が、組成物1グラム当たり0.1 μg～500 μgを構成する、請求項7記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

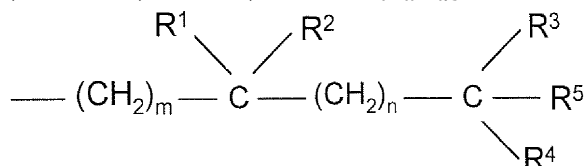
骨肉腫、白血病、大腸がん、乳がん、皮膚がん、または前立腺がんからなる群より選択される疾患を処置するための薬学的組成物であって、下記式を有する1-デスオキシ-2-メチレン-ビタミンD類似体の有効量を含む、薬学的組成物：



式中、Xは、水素およびヒドロキシ保護基からなる群より選択され、かつ、Rはアルキル基、水素、ヒドロキシアルキル基、もしくはフルオロアルキル基であってもよい、またはRは下記式の側鎖を表してもよく、



式中、炭素20における立体化学的中心はR配置もしくはS配置を有してもよく、かつ、上記側鎖構造中のZはY、-OY、-CH₂OY、-C(CY)₂、および-CH=CHYより選択され、該側鎖中の二重結合はシス幾何学的配置もしくはトランス幾何学的配置を有してもよく、かつ、Yは水素、メチル、-COR⁵、および下記構造の基より選択され、



式中、mおよびnは独立して0~5の整数を表し、R¹は、水素、重水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁~₅-アルキルより選択され、該C₁~₅-アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基もしくは保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R²、R³、およびR⁴のそれぞれは独立して重水素、重水素化アルキル、水素、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁~₅アルキルより選択され、該C₁~₅アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基もしくは保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R¹およびR²は一緒になって、オキソ基、もしくはkが整数である一般式C_kH_{2k}-を有するアルキリデン基、=CR²R³基、もしくはpが2~5の整数である-(CH₂)_p-基を表し、かつ、R³およびR⁴は一緒になって、オキソ基、もしくはqが2~5の整数である-(CH₂)_q-基を表し、かつ、R⁵は、水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、もしくはC₁~₅アルキルを表す。

【請求項 1 1】

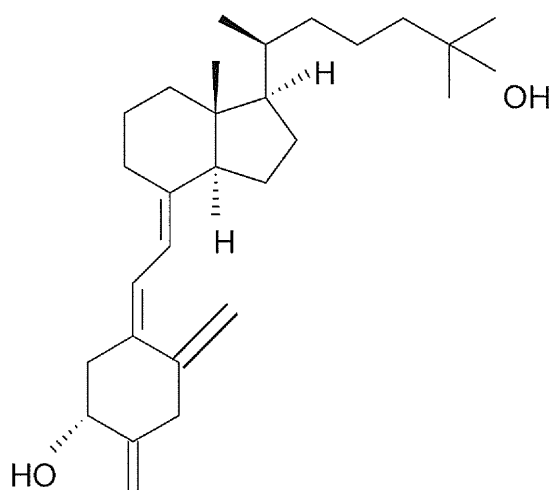
前記ビタミンD類似体が、経口投与、非経口投与、経皮投与、直腸投与、経鼻投与、または舌下投与されるように用いられる、請求項10記載の薬学的組成物。

【請求項 1 2】

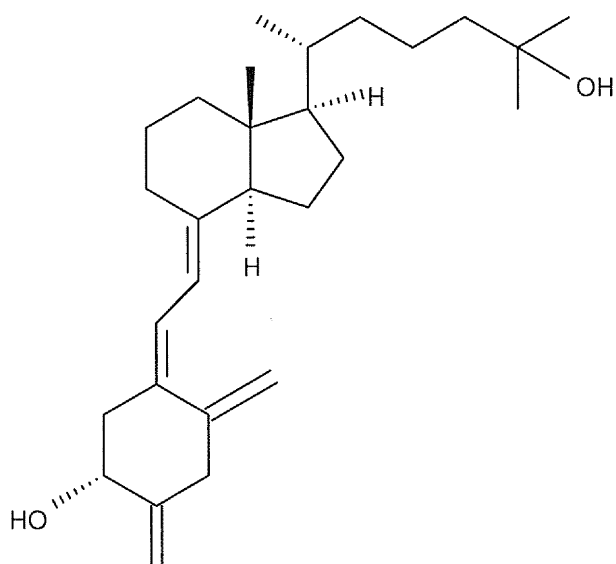
0.01 μg/日 ~ 1000 μg/日の投与量で前記ビタミンD類似体が投与されるように用いられる、請求項10記載の薬学的組成物。

【請求項 1 3】

前記ビタミンD類似体が、下記式：



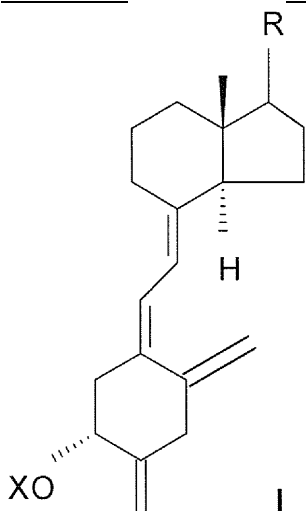
を有し、かつ、(20S)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されているか、または前記ビタミンD類似体が、下記式：



を有し、かつ、(20R)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されている、請求項10記載の薬学的組成物。

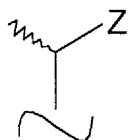
【請求項14】

骨量を維持するかまたは増加させることが望まれる代謝性骨疾患を処置するための薬学的組成物であって、下記式を有する化合物の有効量を含む、薬学的組成物：

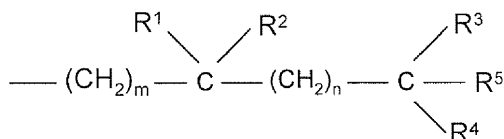


式中、Xは、水素およびヒドロキシ保護基からなる群より選択され、かつ、Rは、アルキル

基、水素、ヒドロキシアルキル基、もしくはフルオロアルキル基であってもよいが、またはRは下記式の側鎖を表してもよく、



式中、炭素20における立体的化学中心はR配置もしくはS配置を有してもよく、かつ、上記側鎖構造中のZは、Y、-OY、-CH₂OY、-C=CY、および-CH=CHYより選択され、該側鎖中の二重結合はシス幾何学的配置もしくはトランス幾何学的配置を有してもよく、かつ、Yは水素、メチル、-COR⁵、および下記構造の基より選択され、



式中、mおよびnは独立して0～5の整数を表し、R¹は、水素、重水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁～₅-アルキルより選択され、該C₁～₅-アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基もしくは保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R²、R³、およびR⁴のそれぞれは独立して重水素、重水素化アルキル、水素、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁～₅アルキルより選択され、該C₁～₅アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基または保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R¹およびR²は一緒になって、オキシ基、もしくはkが整数である一般式C_kH_{2k}-を有するアルキリデン基、=CR²R³基、もしくはpが2～5の整数である-(CH₂)_p-基を表し、かつ、R³およびR⁴は一緒になって、オキソ基、もしくはqが2～5の整数である-(CH₂)_q-基を表し、かつ、R⁵は水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、もしくはC₁～₅アルキルを表す。

【請求項15】

前記化合物が、経口投与、非経口投与、経皮投与、直腸投与、経鼻投与、または舌下投与されるように用いられる、請求項14記載の薬学的組成物。

【請求項16】

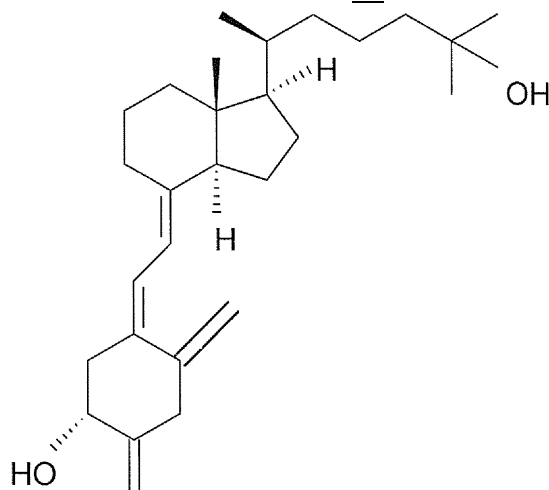
0.01 μg/日～1000 μg/日の投与量で前記化合物が投与されるように用いられる、請求項14記載の薬学的組成物。

【請求項17】

前記疾患が老人性骨粗鬆症、閉経後骨粗鬆症、ステロイド誘発性骨粗鬆症、低回転型骨粗鬆症、骨軟化症、または腎性骨異常栄養症である、請求項14記載の薬学的組成物。

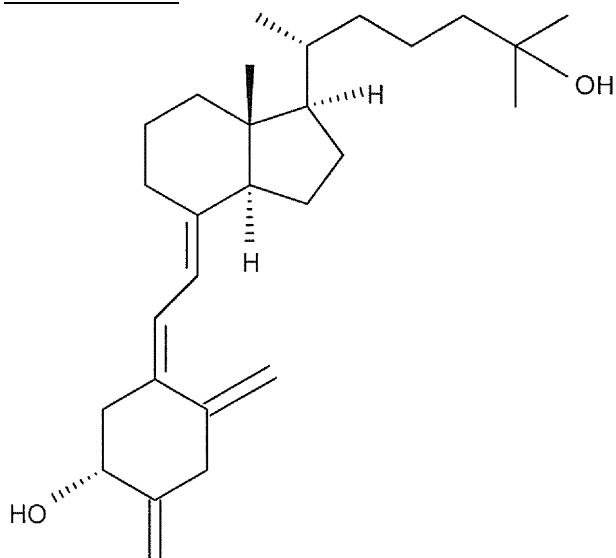
【請求項18】

前記化合物が、下記式：



を有し、かつ、(20S)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されているか、また

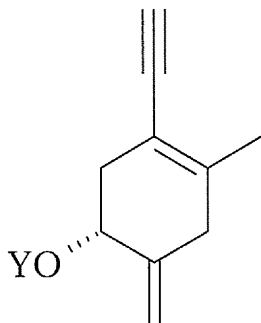
は下記式：



を有し、かつ、(20R)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されている、請求項14記載の薬学的組成物。

【請求項19】

Yが、水素およびヒドロキシ保護基からなる群より選択される、下記式を有する化合物：



。

【請求項20】

Yが水素、t-ブチルジメチルシリル、またはt-ブチルジフェニルシリルである、請求項19記載の化合物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

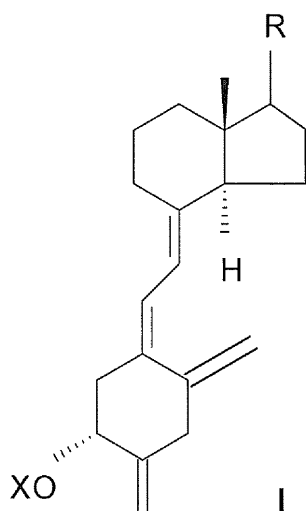
【補正の内容】

【0019】

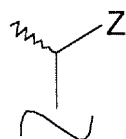
1つまたは複数の前記化合物は、上述の疾患を処置または予防するための組成物中に、該組成物1グラム当たり約0.01 μg～約1000 μg、好ましくは該組成物1グラム当たり約0.1 μg～約500 μgの量で存在することができ、約0.01 μg/日～約1000 μg/日、好ましくは約0.1 μg/日～約500 μg/日の投与量で局所投与、経皮投与、経口投与、直腸投与、経鼻投与、舌下投与、または非経口投与することができる。

[本発明1001]

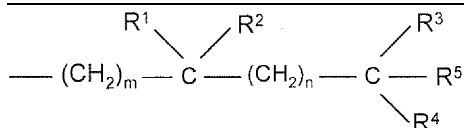
下記式を有する化合物：



式中、Xは、水素およびヒドロキシ保護基からなる群より選択され、かつ、Rは、アルキル基、水素、ヒドロキシアルキル基、もしくはフルオロアルキル基であってもよいが、またはRは下記式の側鎖を表してもよく、



式中、炭素20における立体化学的中心はR配置もしくはS配置を有してもよく、かつ、上記側鎖構造中のZは、Y、-OY、-CH₂OY、-C(CY)₂、および-CH=CHYより選択され、該側鎖中の二重結合はシス幾何学的配置もしくはトランス幾何学的配置を有してもよく、かつ、Yは水素、メチル、-COR⁵、および下記構造の基より選択され、



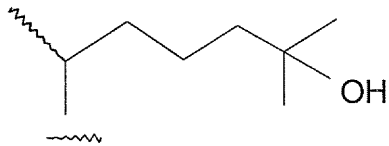
式中、mおよびnは独立して0~5の整数を表し、R¹は、水素、重水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁~₅-アルキルより選択され、該C₁~₅-アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基もしくは保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R²、R³、およびR⁴のそれぞれは独立して重水素、重水素化アルキル(deuteroalkyl)、水素、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁~₅-アルキルより選択され、該C₁~₅-アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基もしくは保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R¹およびR²は一緒になって、オキソ基、もしくはkが整数である一般式C_kH_{2k}-を有するアルキリデン基、=CR²R³基、もしくはpが2~5の整数である-(CH₂)_p-基を表し、かつ、R³およびR⁴は一緒になって、オキソ基、もしくはqが2~5の整数である-(CH₂)_q-基を表し、かつ、R⁵は水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、もしくはC₁~₅-アルキルを表し、かつ、該側鎖中の20位、22位、もしくは23位におけるCH基のいずれかは窒素原子で置き換えられてもよいが、または、20位、22位、および23位における-CH(CH₃)-基、-(CH₂)_m-基、-CR₁R₂-基、もしくは-(CH₂)_n-基のいずれかはそれぞれ酸素原子もしくは硫黄原子で置き換えられてもよい。

[本発明1002]

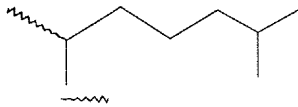
Xが水素である、本発明1001の化合物。

[本発明1003]

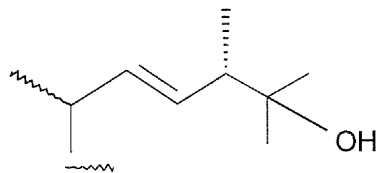
Rが、



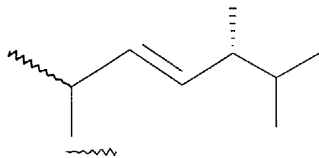
,または



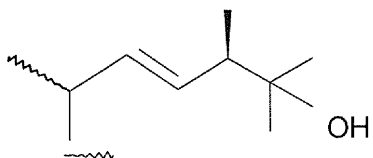
,または



,または



,または



より選択される、本発明1001の化合物。

[本発明1004]

Xが水素である、本発明1003の化合物。

[本発明1005]

有効量の本発明1001の化合物の少なくとも1つを薬学的に許容される賦形剤とともに含有する、薬学的組成物。

[本発明1006]

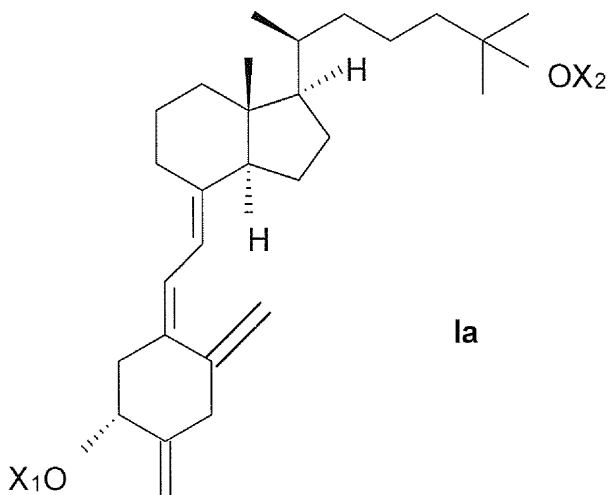
前記有効量が、組成物1グラム当たり約0.01 μg ~ 約1000 μg を構成する、本発明1005の薬学的組成物。

[本発明1007]

前記有効量が、組成物1グラム当たり約0.1 μg ~ 約500 μg を構成する、本発明1005の薬学的組成物。

[本発明1008]

下記式を有する化合物：



式中、 X_1 および X_2 は、同一であってもよいかまたは異なってもよく、それぞれ水素またはヒドロキシ保護基より選択される。

[本発明1009]

X_2 が水素である、本発明1008の化合物。

[本発明1010]

X_1 が水素である、本発明1008の化合物。

[本発明1011]

X_1 および X_2 が両方ともt-ブチルジメチルシリルである、本発明1008の化合物。

[本発明1012]

有効量の本発明1008の化合物の少なくとも1つを薬学的に許容される賦形剤とともに含有する、薬学的組成物。

[本発明1013]

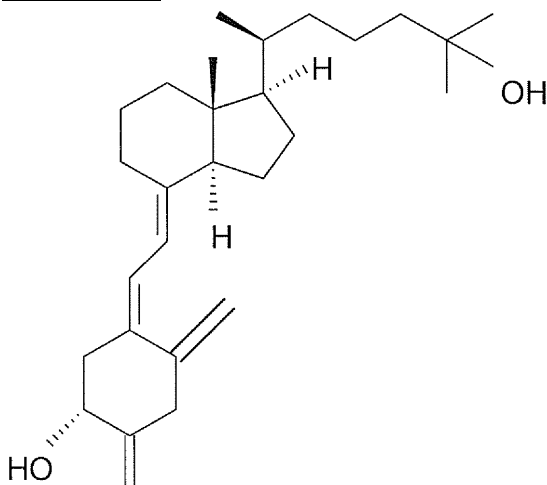
前記有効量が、組成物1グラム当たり約0.01 μg ~ 約1000 μg を構成する、本発明1012の薬学的組成物。

[本発明1014]

前記有効量が、組成物1グラム当たり約0.1 μg ~ 約500 μg を構成する、本発明1012の薬学的組成物。

[本発明1015]

下記式を有し、かつ、(20S)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミン D_3 と命名されている、化合物：



[本発明1016]

有効量の(20S)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミン D_3 を薬学的に許容される賦形剤とともに含有する、薬学的組成物。

[本発明1017]

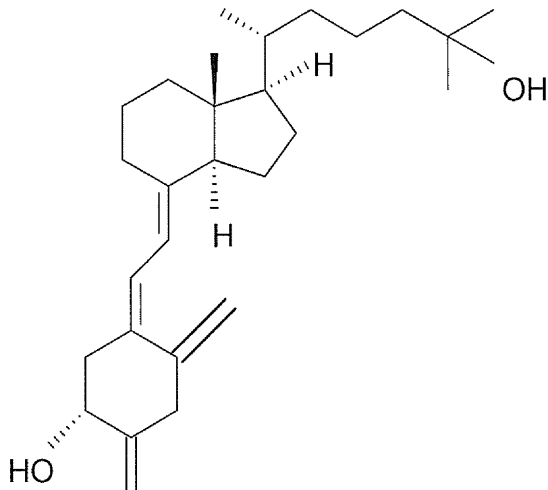
前記有効量が、組成物1グラム当たり約0.01 μg ~ 約1000 μg を構成する、本発明1016の薬学的組成物。

[本発明1018]

前記有効量が、組成物1グラム当たり約0.1 μg ~ 約500 μg を構成する、本発明1016の薬学的組成物。

[本発明1019]

下記式を有し、かつ、(20R)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されている化合物：



。

[本発明1020]

有効量の(20R)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃を薬学的に許容される賦形剤とともに含有する、薬学的組成物。

[本発明1021]

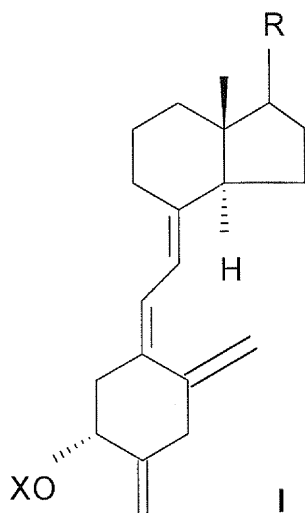
前記有効量が、組成物1グラム当たり約0.01 μg ~ 約1000 μg を構成する、本発明1020の薬学的組成物。

[本発明1022]

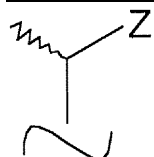
前記有効量が、組成物1グラム当たり約0.1 μg ~ 約500 μg を構成する、本発明1020の薬学的組成物。

[本発明1023]

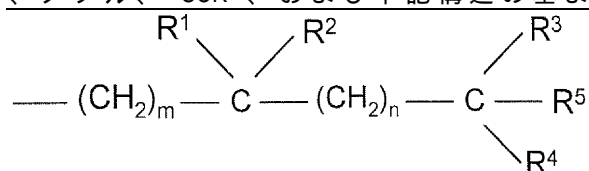
骨肉腫、白血病、大腸がん、乳がん、皮膚がん、または前立腺がんからなる群より選択される疾患を処置する方法であって、該疾患を有する対象に、下記式を有する1-デスオキシ-2-メチレン-ビタミンD類似体の有効量を投与する段階を含む、方法：



式中、Xは、水素およびヒドロキシ保護基からなる群より選択され、かつ、Rはアルキル基、水素、ヒドロキシアルキル基、もしくはフルオロアルキル基であってもよい、またはRは下記式の側鎖を表してもよく、



式中、炭素20における立体化学的中心はR配置もしくはS配置を有してもよく、かつ、上記側鎖構造中のZはY、-OY、-CH₂OY、-C(CY)₂、および-CH=CHYより選択され、該側鎖中の二重結合はシス幾何学的配置もしくはトランス幾何学的配置を有してもよく、かつ、Yは水素、メチル、-COR⁵、および下記構造の基より選択され、



式中、mおよびnは独立して0～5の整数を表し、R¹は、水素、重水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁～5-アルキルより選択され、該C₁～5-アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基もしくは保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R²、R³、およびR⁴のそれぞれは独立して重水素、重水素化アルキル、水素、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁～5アルキルより選択され、該C₁～5アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基もしくは保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R¹およびR²は一緒になって、オキソ基、もしくはkが整数である一般式C_kH_{2k}-を有するアルキリデン基、=CR²R³基、もしくはpが2～5の整数である-(CH₂)_p-基を表し、かつ、R³およびR⁴は一緒になって、オキソ基、もしくはqが2～5の整数である-(CH₂)_q-基を表し、かつ、R⁵は、水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、もしくはC₁～5アルキルを表し、かつ、該側鎖中の20位、22位、もしくは23位におけるCH基のいずれかは窒素原子で置き換えられてもよい、または、20位、22位、および23位における-CH(CH₃)-基、-(CH₂)_m-基、-CR₁R₂-基、もしくは-(CH₂)_n-基のいずれかはそれぞれ酸素原子もしくは硫黄原子で置き換えられてもよい。

[本発明1024]

前記ビタミンD類似体を経口投与する、本発明1023の方法。

[本発明1025]

前記ビタミンD類似体を非経口投与する、本発明1023の方法。

[本発明1026]

前記ビタミンD類似体を経皮投与する、本発明1023の方法。

[本発明1027]

前記ビタミンD類似体を直腸投与する、本発明1023の方法。

[本発明1028]

前記ビタミンD類似体を経鼻投与する、本発明1023の方法。

[本発明1029]

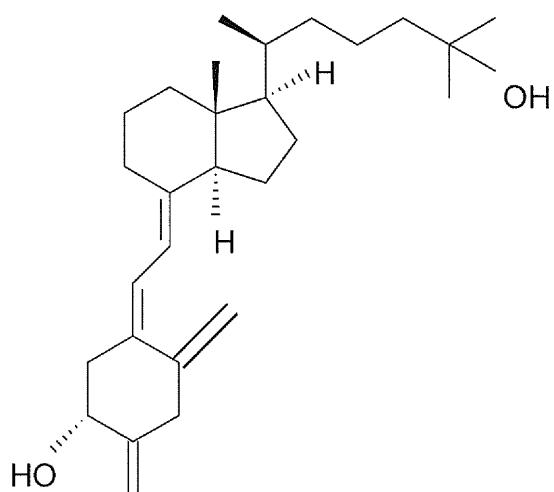
前記ビタミンD類似体を舌下投与する、本発明1023の方法。

[本発明1030]

約0.01 μg/日～約1000 μg/日の投与量で前記ビタミンD類似体を投与する、本発明1023の方法。

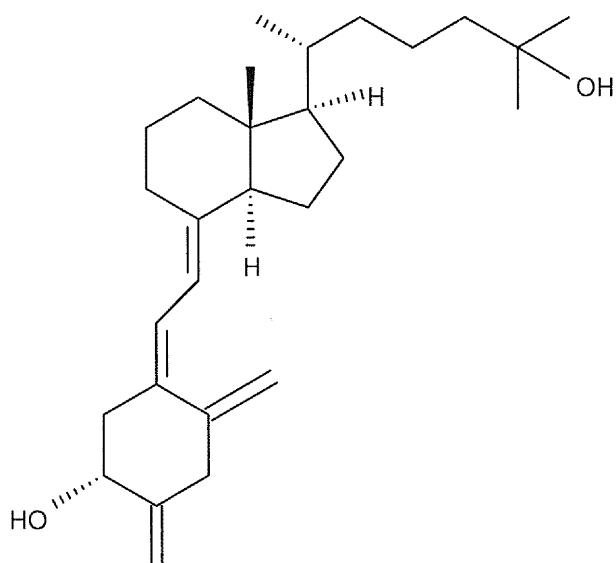
[本発明1031]

前記ビタミンD類似体が、下記式を有し、かつ、(20S)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されている、本発明1023の方法：



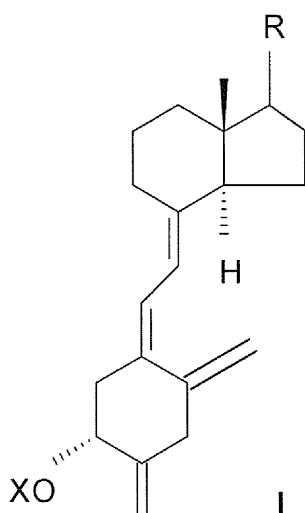
°
[本発明1032]

前記ビタミンD類似体が、下記式を有し、かつ、(20R)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されている、本発明1023の方法：

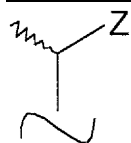


°
[本発明1033]

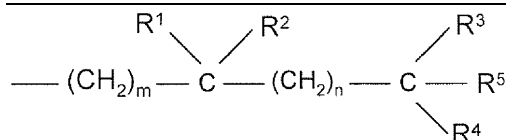
骨量を維持するかまたは増加させることが望まれる代謝性骨疾患を処置する方法であって、該疾患を有する患者に、下記式を有する化合物の有効量を投与する段階を含む、方法：



式中、Xは、水素およびヒドロキシ保護基からなる群より選択され、かつ、Rは、アルキル基、水素、ヒドロキシアルキル基、もしくはフルオロアルキル基であってもよい、またはRは下記式の側鎖を表してもよく、



式中、炭素20における立体的化学中心はR配置もしくはS配置を有してもよく、かつ、上記側鎖構造中のZは、Y、-OY、-CH₂OY、-C=CY、および-CH=CHYより選択され、該側鎖中の二重結合はシス幾何学的配置もしくはトランス幾何学的配置を有してもよく、かつ、Yは水素、メチル、-COR⁵、および下記構造の基より選択され、



式中、mおよびnは独立して0~5の整数を表し、R¹は、水素、重水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁~₅-アルキルより選択され、該C₁~₅-アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基もしくは保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R²、R³、およびR⁴のそれぞれは独立して重水素、重水素化アルキル、水素、フルオロ、トリフルオロメチル、およびC₁~₅アルキルより選択され、該C₁~₅アルキルは、直鎖もしくは分岐状であってもよくかつヒドロキシ置換基または保護ヒドロキシ置換基を有してもよく、かつ、R¹およびR²は一緒になって、オキソ基、もしくはkが整数である一般式C_kH_{2k}-を有するアルキリデン基、=CR²R³基、もしくはpが2~5の整数である-(CH₂)_p-基を表し、かつ、R³およびR⁴は一緒になって、オキソ基、もしくはqが2~5の整数である-(CH₂)_q-基を表し、かつ、R⁵は水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、もしくはC₁~₅アルキルを表し、かつ、該側鎖中の20位、22位、もしくは23位におけるCH基のいずれかは窒素原子で置き換えられてもよい、または、20位、22位、および23位における-CH(CH₃)-基、-(CH₂)_m-基、-CR₁R₂-基、もしくは-(CH₂)_n-基のいずれかはそれぞれ酸素原子もしくは硫黄原子で置き換えられてもよい。

[本発明1034]

前記化合物を経口投与する、本発明1033の方法。

[本発明1035]

前記化合物を非経口投与する、本発明1033の方法。

[本発明1036]

前記化合物を経皮投与する、本発明1033の方法。

[本発明1037]

前記化合物を直腸投与する、本発明1033の方法。

[本発明1038]

前記化合物を経鼻投与する、本発明1033の方法。

[本発明1039]

前記化合物を舌下投与する、本発明1033の方法。

[本発明1040]

約0.01 μ g/日 ~ 約1000 μ g/日の投与量で前記化合物を投与する、本発明1033の方法。

[本発明1041]

前記疾患が老人性骨粗鬆症である、本発明1033の方法。

[本発明1042]

前記疾患が閉経後骨粗鬆症である、本発明1033の方法。

[本発明1043]

前記疾患がステロイド誘発性骨粗鬆症である、本発明1033の方法。

[本発明1044]

前記疾患が低回転型骨粗鬆症である、本発明1033の方法。

[本発明1045]

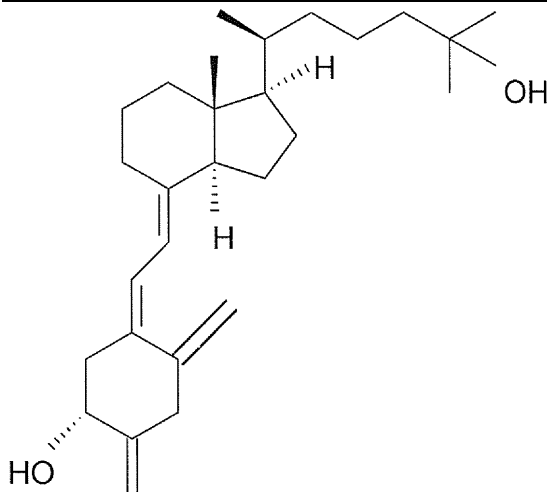
前記疾患が骨軟化症である、本発明1033の方法。

[本発明1046]

前記疾患が腎性骨異栄養症である、本発明1033の方法。

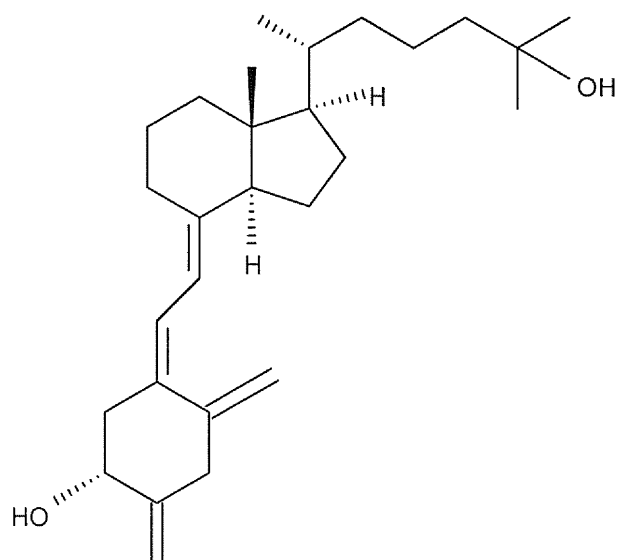
[本発明1047]

前記化合物が、下記式を有し、かつ、(20S)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されている、本発明1033の方法：



[本発明1048]

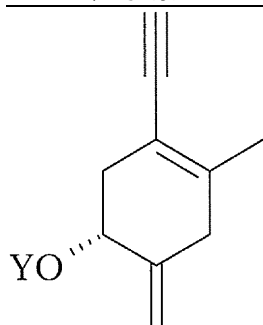
前記化合物が、下記式を有し、かつ、(20R)-25-ヒドロキシ-2-メチレン-ビタミンD₃と命名されている、本発明1033の方法：



°

[本発明1049]

Yが、水素およびヒドロキシ保護基からなる群より選択される、下記式を有する化合物：



°

[本発明1050]

Yが水素である、本発明1049の化合物。

[本発明1051]

Yがt-ブチルジメチルシリルである、本発明1049の化合物。

[本発明1052]

Yがt-ブチルジフェニルシリルである、本発明1049の化合物。