

【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24年1月12日 (2012.1.12)

【公表番号】特表2007-500203(P2007-500203A)

【公表日】平成19年1月11日 (2007.1.11)

【年通号数】公開・登録公報2007-001

【出願番号】特願2006-530701(P2006-530701)

【国際特許分類】

C 0 7 D 207/34 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/401 (2006.01)

A 6 1 K 31/443 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 207/34 C S P

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/401

A 6 1 K 31/443

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/454

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 19/10

【誤訳訂正書】

【提出日】平成23年10月27日 (2011.10.27)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

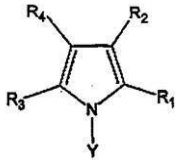
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

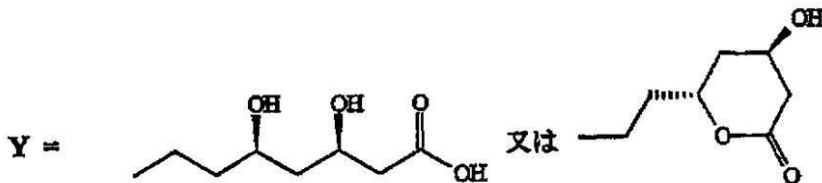
【化 1】



式 I

[式中、

【化 2】



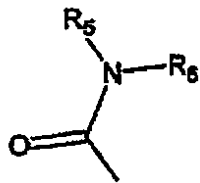
R_1 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 - C_6$ アルキル、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される1～3の置換基によって任意に置換できるフェニルであり；

R_2 は、都合により3つ以下の置換基で置換されたフェニル（ここで、1、2または3の置換基は、シアノ、アセチルまたは都合により置換されたアミノから独立に選択され、1または2のアミノ置換基は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アセチル、またはスルホンアミドから独立に選択される）であり；

R_3 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル（ここで、置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシおよび保護ヒドロキシルから独立に選択される）であり；

R_4 は、

【化 3】



である；

で表される構造を示す化合物、および医薬上許容しうる塩、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーまたはジアステレオアイソマー、および式Iの化合物の溶媒和物であるが、

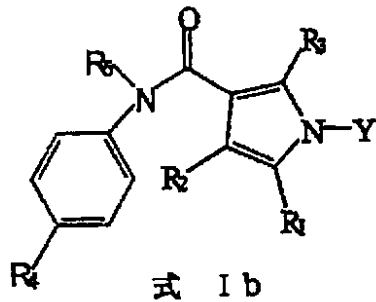
ただし、 R_5 は水素、

R_6 は、ヒドロキシルおよび保護ヒドロキシルまたは $-COR_{10}$ （ R_{10} は $C_1 - C_2$ アルコキシまたはヒドロキシルから選択される）から独立して選択される1つ又は2つの置換基で置換される $C_1 - C_6$ アルキルで置換されるアリールであって、 R_6 がヒドロキシルアルキルで置換されるフェニルである場合にのみ R_2 がフェニルである

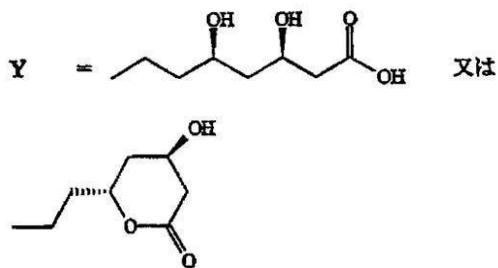
化合物、その医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマー。

【請求項 2】

【化 4】



(式中、
【化 5】



R₁は、F、Cl、Br、I、C₁ - C₆アルキル、シアノ、またはC₁ - C₃ペルフルオロアルキルから独立に選択される1～3の置換基によって任意に置換できるフェニルであり；

R₂は、都合により置換されたフェニル（ここで、置換基は、シアノ、アセチルおよび都合により置換されたアミノから独立に選択される）であり；

R₃は、都合により置換されたC₁ - C₆アルキルまたはC₃ - C₆シクロアルキル（ここで、置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、C₁ - C₃アルコキシ、および保護ヒドロキシルから選択される）であり；

R₄は、-COR₁₀（式中、R₁₀は、ヒドロキシル）である；および

R₅は、水素である）

で表される構造を有する化合物、その医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマー。

【請求項 3】

R₁は、1、2または3のF、Cl、Br、Iで置換されたフェニルである請求項1に記載の化合物。

【請求項 4】

R₁は、1または2のフッ素原子で置換されたフェニルである請求項1に記載の化合物。

【請求項 5】

R₁は、4 - フルオロフェニルである請求項1に記載の化合物。

【請求項 6】

R₂は、フェニルであり、R₅およびR₆は、それぞれ、水素、およびアセチルで置換されたフェニルである請求項1に記載の化合物。

【請求項 7】

R₆は、4 - アセチルフェニルである請求項1に記載の化合物。

【請求項 8】

R₂は、フェニルであり、R₅およびR₆は、それぞれ、水素、および1から6個までの

炭素原子を有する 1 または 2 のアルキルで置換されたフェニルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R_2 は、フェニルであり、 R_5 および R_6 は、それぞれ、水素、および 1 から 6 個までの炭素原子を有するヒドロキシ化アルキルで置換されたフェニルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

R_6 は、4 - ヒドロキシメチルフェニルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

R_3 は、1 から 6 個までの炭素原子を有するアルキル、または 3 から 6 個までの炭素原子を有するシクロアルキルである請求項 1 に記載の化合物。

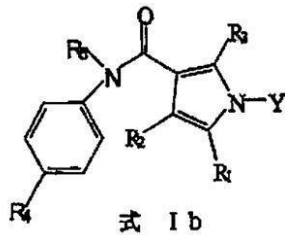
【請求項 12】

R_3 は、イソプロピルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

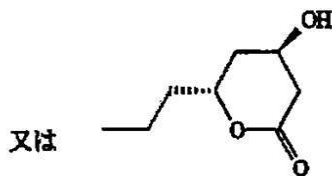
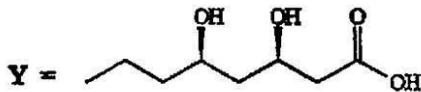
式 I b

【化 6】



(式中、

【化 7】



R_1 、 R_2 、 R_3 および R_5 は、それぞれ、4 - フルオロフェニル、フェニル、イソプロピルおよび水素であり；

R_4 は、 $C_1 - C_2$ アルコシカルボニル、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキル（式中、置換基は、ヒドロキシまたは保護ヒドロキシルである）である）で表される構造を示す化合物、その医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマー。

【請求項 14】

R_1 は、1 または 2 のハロゲンで置換されたフェニルである請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 15】

R_1 は、1 または 2 のフッ素で置換されたフェニルである請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 16】

R_1 は、4 - フルオロフェニルである請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

R_2 および R_5 は、それぞれ、フェニルおよび水素である請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 18】

R_3 は、 $C_1 - C_6$ アルキルである請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 19】

R_3 は、イソプロピルである請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

R_4 は、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニルである請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 21】

R_4 は、メトキシカルボニルである請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

R_4 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキル（ここで任意の置換基は、ヒドロキシである）である請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 23】

R_4 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキル（ここで、置換基は、 $-OCH_3$ 、 $-OC_2H_5$ 、 $-O-n$ -プロピル、 $-O-i$ -プロピル、 $-O$ -シクロプロピル、 $-O-CH_2OCH_3$ 、 $-O$ -シクロペンチル、 $-O$ -シクロヘキシル、 $-O$ -ベンジル、 $-O$ -クロロベンジル、 $-O$ -メトキシベンジル、 $-O$ -フェニル、 $-O$ -クロロフェニル、 $-O-COCH_3$ 、 $-O-COC_2H_5$ 、 $-O-CO$ -ベンジル、 $-O-CO$ -フェニル、 $-O-CO$ -ピリジニル、 $-O-CONH$ -フェニル、 $-O-CONH$ -オクチル、 $-O-CO$ - NH -ピリジニルおよび $-O-CSNH$ フェニルより構成される群から選択される保護ヒドロキシルである）である請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 24】

(3R, 5R)-7-[2-(4-フルオロフェニル)-5-イソプロピル-3-フェニル-4-[(4-ヒドロキシメチルフェニルアミノ)カルボニル]-ピロール-1-イル]-3, 5-ジヒドロキシ-ヘプタン酸、

(3R, 5R)-7-[2-(4-フルオロフェニル)-5-イソプロピル-3-フェニル-4-[4-カルボキシフェニル]アミノ)カルボニル]-ピロール-1-イル]-3, 5-ジヒドロキシ-ヘプタン酸、

およびそれらのラクトン形態、医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマー。

【請求項 25】

塩が、リチウム、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、亜鉛、アルミニウム、アミノ酸、アンモニウム、モノ-アルキルアンモニウム、ジアルキルアンモニウム、トリアルキルアンモニウムおよび N -メチルグルカミンから選択される請求項 1 の化合物の医薬上許容しうる塩。

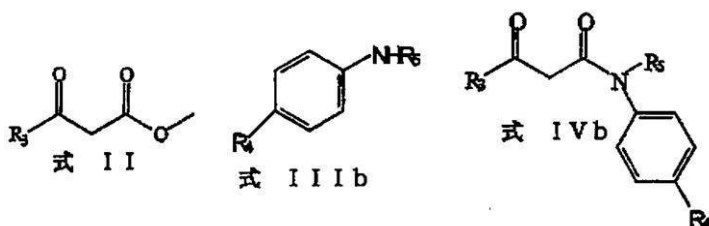
【請求項 26】

塩が、ヘミカルシウム塩である請求項 25 の化合物の医薬上許容しうる塩。

【請求項 27】

式 I I の化合物を、式 I I I b の化合物と反応させて、式 I V b を得て、

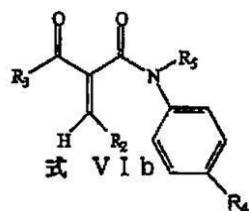
【化 8】



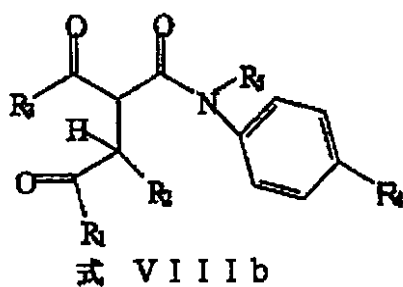
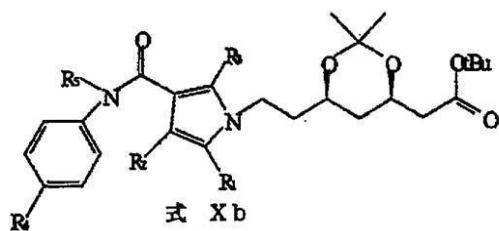
式 I V b の化合物を、式 V のアルデヒドで処理して、式 V I b の化合物を得て、

$$\text{R}_2\text{CHO}$$

式 V


$$\text{R}_1\text{CHO}$$

式 VII

NCCC1OC(C)(C)OC1C(=O)OCC
式 IX

式 I の式中
 式 XI b
 $y = \text{---CH}_2\text{CH(OH)CH}_2\text{CH(OH)CH}_2\text{CH(OH)C(=O)---}$

(式中、

R_1 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 - C_6$ アルキル、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される1～3の置換基によって任意に置換できるフェニルであり；

R_2 は、都合により置換されたフェニル（ここで、（複数の）置換基は、シアノ、アセチルまたは都合により置換されたアミノから選択される）である；

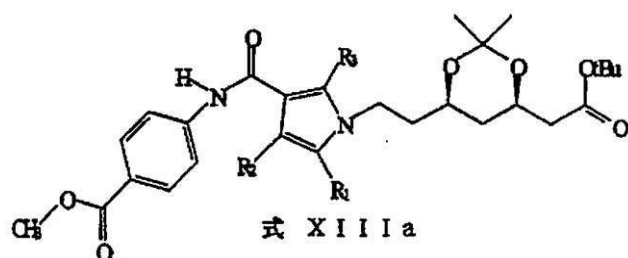
R_3 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル（ここで、（複数の）置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、および保護ヒドロキシルから選択される）である；

R_4 は、アセチル、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキル（ここで、置換基は、ヒドロキシまたは保護ヒドロキシルである）である；

R_5 は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル、都合により置換されたアリールまたはアラルキル〔ここで、置換基は、ハロゲン、シアノ、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキル（式中、置換基は、ヒドロキシル、保護ヒドロキシル、およびハロゲンから独立に選択される）から選択される〕、都合により置換されたアミノ、アセチル、トリフルオロメチルおよび $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニルである〕で表される化合物、それらの医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーを製造する方法。

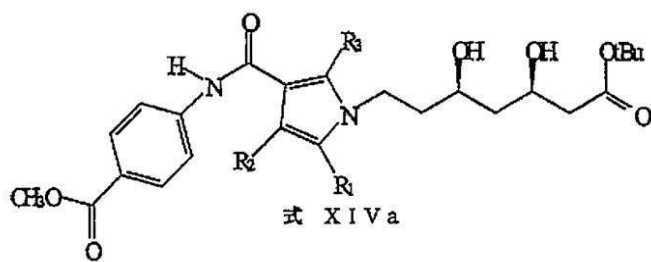
【請求項28】

【化13】



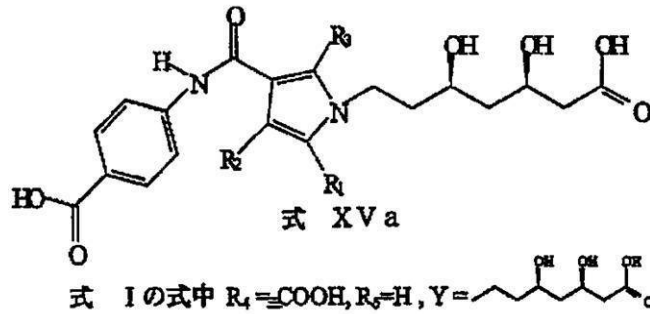
式XIIIaの化合物を加水分解して、式XIVaの化合物を得て、

【化14】



そしてそれを、さらなる加水分解で、式XV aの化合物を得ることを包含する、
式XV a

【化 15】



(式中、

R_1 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 - C_6$ アルキル、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される 1 ~ 3 の置換基によって任意に置換できるフェニルであり；

R_2 は、都合により 3 つ以下の置換基で置換されたフェニル（ここで、1、2 または 3 の置換基は、シアノ、アセチルまたは都合により置換されたアミノから独立に選択され、1 または 2 のアミノ置換基は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アセチル、またはスルホンアミドから独立に選択される）である；および

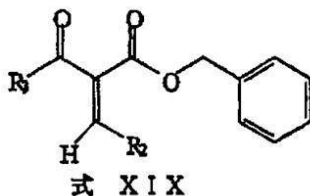
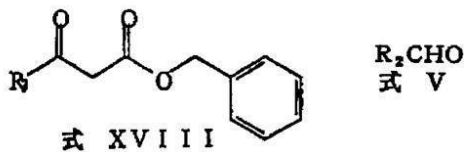
R_3 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル（ここで、置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシおよび保護ヒドロキシルから選択される）である）

で表される化合物、そのラクトン形態、それらの医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーを製造する方法。

【請求項 29】

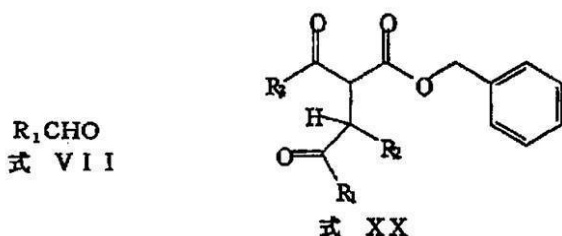
式 X V I I I の化合物を、式 V の化合物と反応させて、式 X I X の化合物を得て、

【化 16】

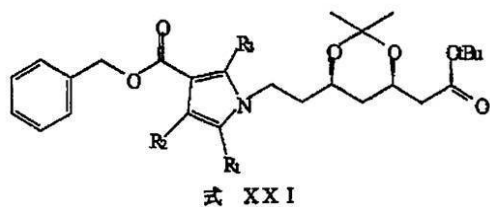
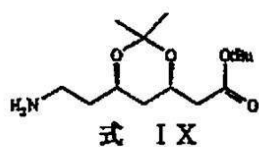


式 X I X の化合物を、式 V I I の化合物と反応させて、式 X X の化合物を得て、

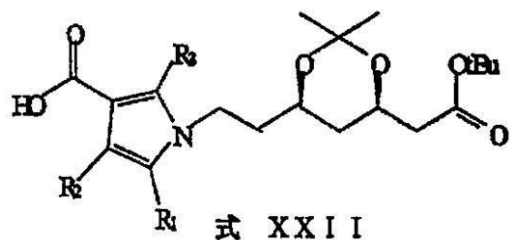
【化 17】



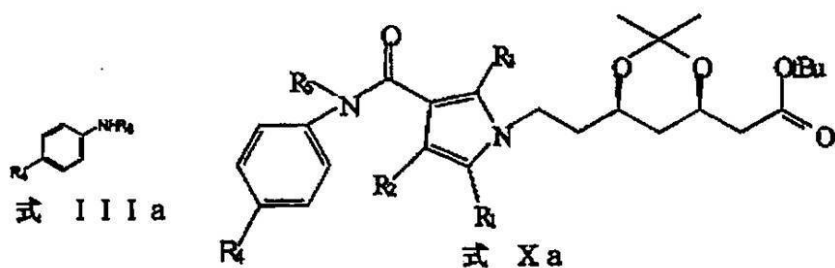
式 XX の化合物を、式 IX の化合物で処理して、式 XXI の化合物を得て、
【化 18】



式 XXI の化合物を脱ベンジル化して、式 XXII の化合物を得て、
【化 19】

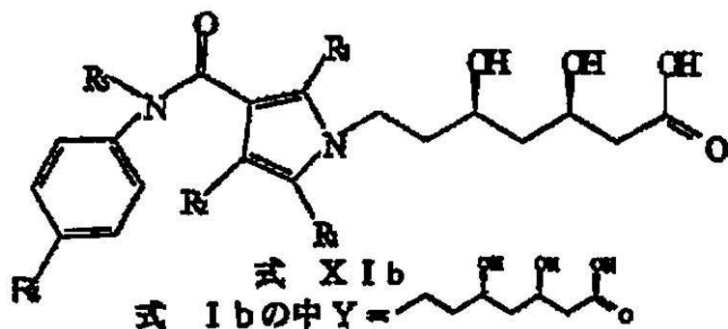


式 XXII の化合物を、対応の酸塩化物に変換し、
式 XXII の化合物の酸塩化物形態を、式 III a のアミンと反応させて、式 X a の化合物を得て、そして
【化 20】



式 X a の化合物を加水分解して、式 XI b の化合物を得ることを包含する、

【化 2 1】



(式中、

R_1 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 - C_6$ アルキル、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される1～3の置換基によって任意に置換できるフェニルであり；

R_2 は、都合により置換されたフェニル（ここで、（複数の）置換基は、シアノ、アセチルおよび都合により置換されたアミノから選択される）である；

R_3 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル（ここで、（複数の）置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、および保護ヒドロキシルから選択される）である；

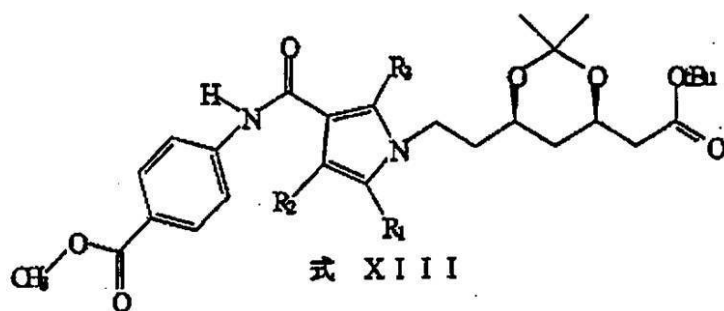
R_4 は、アセチル、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキル（ここで、置換基は、ヒドロキシまたは保護ヒドロキシルである）である； R_5 は、 $-COR_{10}$ （式中、 R_{10} は、ヒドロキシルおよび $-NR_{11}R_{12}$ （式中、 R_{11} および R_{12} は、水素、アルキル、アリール、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、複素環、アラルキルから独立に選択され、そして R_{11} および R_{12} は、一緒になって、1つまたはそれより多くの任意の（複数の）異種原子を有する5 - 7員環を形成する（ここで異種原子は、窒素、酸素、および硫黄から独立に選択される））でもある；そして

R_5 は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル、都合により置換されたアリールまたはアラルキル〔ここで置換基は、ハロゲン、シアノ、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキル（ここで置換基は、ヒドロキシル、保護ヒドロキシル、およびハロゲンから独立に選択される）から選択される〕、都合により置換されたアミノ、アセチル、トリフルオロメチルおよび $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニルである〕で表される化合物、それらの医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーを製造する方法。

【請求項 30】

式 X I I I の化合物を加水分解して、式 X I V の化合物を得て、

【化 2 2】

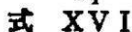





【化 2 3】



【化 2 4】



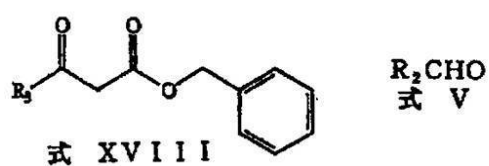
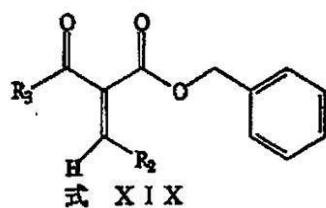
式 I の中, $R_4 =$ 

$$Y = \text{---CH}_2\text{---CH(OH)---CH(OH)---CH(OH)COO}^-$$

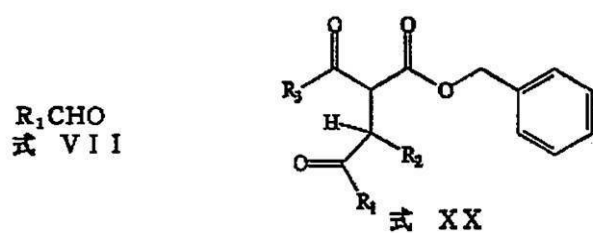
【請求項 3 1】

式 X V I I I の化合物を、式 V の化合物と反応させて、式 X I X の化合物を得て、

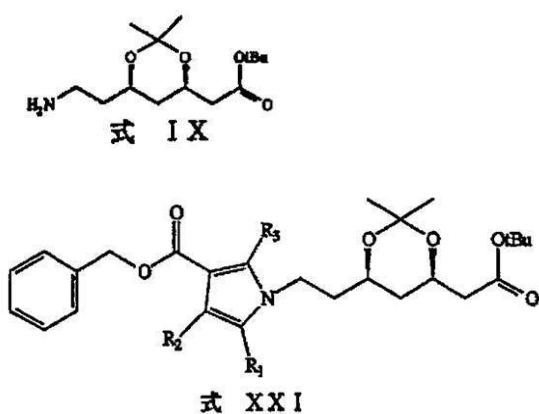
【化 2 5】


 $R_2\text{CHO}$
式 V


式 XIX の化合物を、式 VII の化合物と反応させて、式 XX の化合物を得て、
【化 2 6】

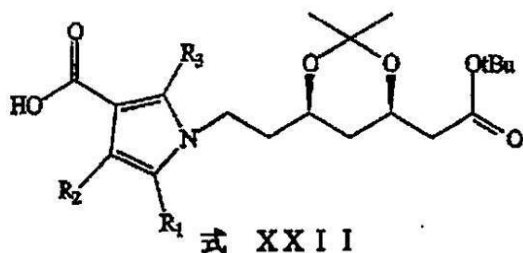


式 XX の化合物を、式 IX の化合物で処理して、式 XXI の化合物を得て、
【化 2 7】



式 XXI の化合物を脱ベンジル化して、式 XXI I の化合物を得て、

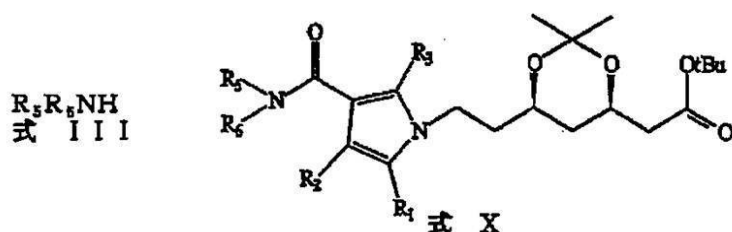
【化 2 8】



式 XXI の化合物を、対応の酸塩化物に変換して、

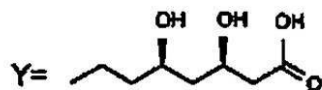
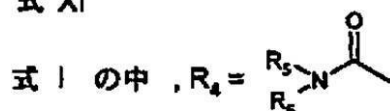
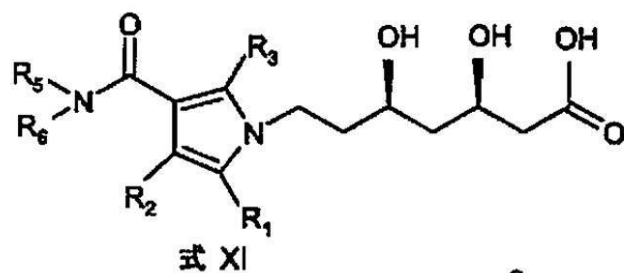
式 XXI の化合物の酸塩化物形態を、式 III のアミンと反応させて、式 X の化合物を得て、そして

【化 2 9】



式 X の化合物を加水分解して、式 XI の化合物を得ることを包含する、

【化 3 0】



(式中、

R_1 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 - C_6$ アルキル、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される 1 ~ 3 の置換基によって任意に置換できるフェニルであり；

R_2 は、都合により 3 つ以下の置換基で置換されたフェニル（ここで、1、2 または 3 の置換基は、シアノ、アセチルまたは都合により置換されたアミノから独立に選択され、1 または 2 のアミノ置換基は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アセチル、またはスルホンアミドから独立に選択される）であり；

R_3 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル（ここで、置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシおよび保護ヒドロキシルから独立に選択される）であり；

R_5 および R_6 は、独立に水素、 $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル、都合により置換されたアリールまたはアラルキル（ここで、置換基は、ハロゲン、シアノ、都合により 2 つ以下の置換基で置換された $C_1 - C_6$ アルキル（式中、1 または 2 の置換基は、ヒドロキシル、保護ヒドロキシル、およびハロゲンから独立に選択される）から選択される）、都合により置換されたアミノ（ここで、1 または 2 の置換基は、 SO_2R_7 、 COR_7 、または $CONHR_7$ （式中、 R_7 は、 $C_1 - C_6$ アルキルまたはアリールである）から独立に選択される）、またはアセチル、トリフルオロメチル、または $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニルであるか、または R_5 および R_6 は、一緒になって、1 つまたはそれより多くの任意の異種原子（ここで（複数の）異種原子は、窒素、酸素および硫黄から独立に選択される）を有する 5 - 7 員環を形成する）

である、

で表される化合物、および医薬上許容しうる塩、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーまたはジアステレオアイソマー、および式 I の化合物の溶媒和物であるが、

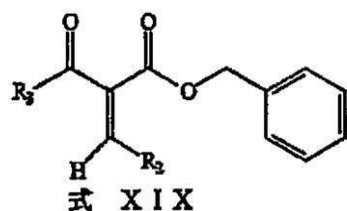
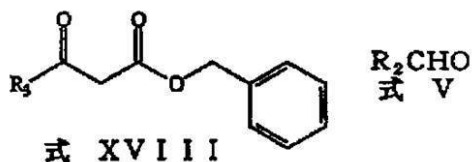
ただし、(1) R_5 または R_6 が、アセチル、アルキル、シクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルキルスルホンアミド、アセトアミドで置換された $C_3 - C_6$ シクロアルキルまたはフェニルである場合、または (2) R_5 および R_6 が、一緒になって、1 つまたはそれより多くの異種原子（ここで異種原子が窒素、酸素および硫黄から選択される）を有するか、または有しない 5 - 7 員環を形成する場合、または (3) R_5 または R_6 が、ハロゲン、シアノ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロゲン化アルキルで都合により置換されたアラルキルである場合、または (4) R_4 は、1 つまたはそれより多くの異種原子を有する、都合により置換された単、二、または三環複素環（ここで任意の置換基は、ハロゲン、ヒドロキシ、保護ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、シアノ、1 から 3 個までの炭素原子のペルフルオロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アリール、または都合により置換されたアラルキル（式中、アラルキル置換基は、ハロゲン、ヒドロキシ、保護ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される）から独立に選択される）である場合のみ、 R_2 は、フェニルである

式 X I の化合物、そのラクトン形態、医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーを製造する方法。

【請求項 3 2】

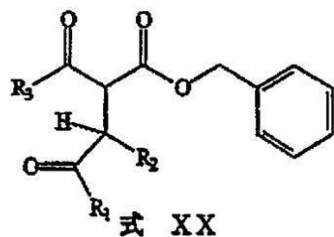
式 X V I I I の化合物を、式 V の化合物と反応させて、式 X I X の化合物を得て、

【化 3 1】

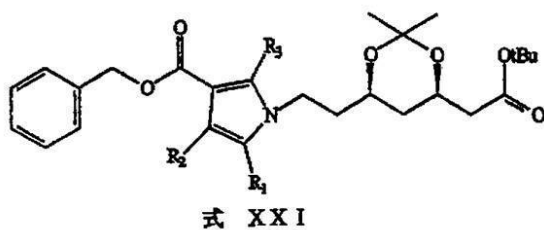
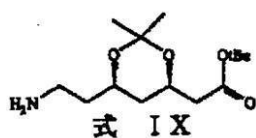


式 X I X の化合物を、式 V I I の化合物と反応させて、式 X X の化合物を得て、

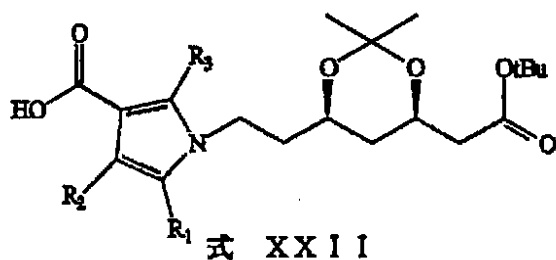
【化 3 2】

 $R_1\text{CHO}$
 式 VII


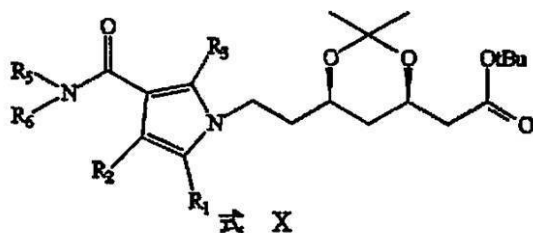
式 XX の化合物を、式 IX の化合物で処理して、式 XXI の化合物を得て、
 【化 3 3】



式 XXI の化合物を脱ベンジル化して、式 XII の化合物を得て、
 【化 3 4】

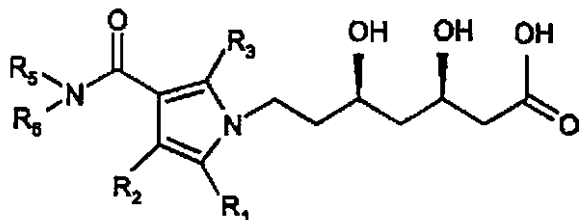


式 XII の化合物を、式 III のアミンおよびカップリング剤と反応させて、式 X の化合物を得て、
 【化 3 5】

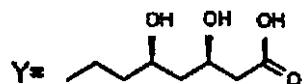
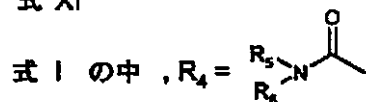
 $R_5R_6\text{NH}$
 式 III


式 X の化合物を加水分解して、式 XI の化合物を得ることを包含する、

【化 3 6】



式 XI



(式中、

R_1 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 - C_6$ アルキル、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される1～3の置換基によって任意に置換できるフェニルであり；

R_2 は、都合により3つ以下の置換基で置換されたフェニル（ここで、1、2または3の置換基は、シアノ、アセチルまたは都合により置換されたアミノから独立に選択され、1または2のアミノ置換基は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アセチル、またはスルホンアミドから独立に選択される）であり；

R_3 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル（ここで、置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシおよび保護ヒドロキシルから独立に選択される）であり；

R_5 および R_6 は、独立に水素、 $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル、都合により置換されたアリールまたはアラルキル（ここで、置換基は、ハロゲン、シアノ、都合により2つ以下の置換基で置換された $C_1 - C_6$ アルキル（式中、1または2の置換基は、ヒドロキシル、保護ヒドロキシル、およびハロゲンから独立に選択される）から選択される）、都合により置換されたアミノ（ここで、1または2の置換基は、 SO_2R_7 、 COR_7 、または $CONHR_7$ （式中、 R_7 は、 $C_1 - C_6$ アルキルまたはアリールである）から独立に選択される）、またはアセチル、トリフルオロメチル、または $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニルであるか、または R_5 および R_6 は、一緒になって、1つまたはそれより多くの任意の異種原子（ここで異種原子は、窒素、酸素および硫黄から独立に選択される）を有する5 - 7員環を形成する）

である、

で表される化合物、および医薬上許容しうる塩、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーまたはジアステレオアイソマー、および式 I の化合物の溶媒和物であるが、

ただし、(1) R_5 または R_6 が、アセチル、アルキル、シクロアルキル、ヒドロキシアリル、アルキルスルホンアミド、アセトアミドで置換された $C_3 - C_6$ シクロアルキルまたはフェニルである場合、または(2) R_5 および R_6 が、一緒になって、異種原子が窒素、酸素および硫黄から選択される1つまたはそれより多くの異種原子を有するか、または有しない5 - 7員環を形成する場合、または(3) R_5 または R_6 が、ハロゲン、シアノ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロゲン化アルキルで都合により置換されたアラルキルである場合、または(4) R_4 は、1つまたはそれより多くの異種原子を有する、都合により置換された単、二、または三環複素環（ここで任意の置換基は、ハロゲン、ヒドロキシ、保護ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、シアノ、1から3個までの炭素原子のペルフルオロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アリール、または都合により置換されたアラルキル（式中、アラルキル置換基は、ハロゲン、ヒドロキシ、保護ヒド

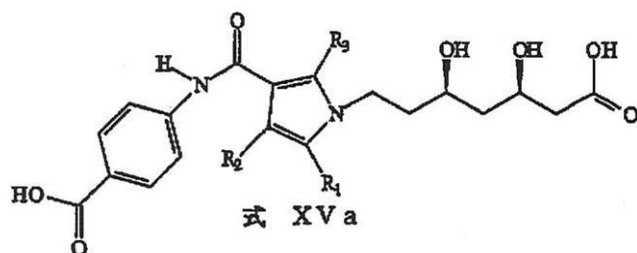
ロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される)から独立に選択される)である場合のみ、 R_2 は、フェニルである

式X Iの化合物、そのラクトン形態、医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーを製造する方法。

【請求項33】

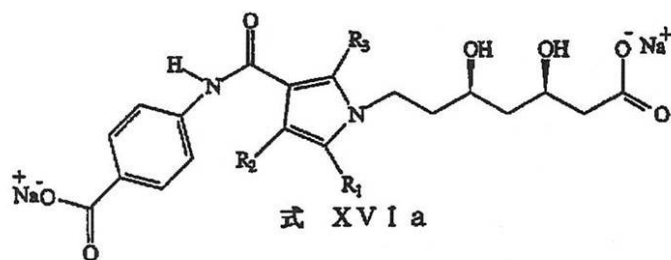
式X V aの化合物を、水酸化ナトリウムで処理して、

【化37】



式X V I aの化合物を得ることを包含する、

【化38】



(式中、

R_1 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 - C_6$ アルキル、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される1～3の置換基によって任意に置換できるフェニルであり；

R_2 は、都合により3つ以下の置換基で置換されたフェニル(ここで1、2または3の置換基は、シアノ、アセチルおよび都合により置換されたアミノから選択され、1または2のアミノ置換基は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アセチルまたはスルホンアミドから独立に選択される)である；そして

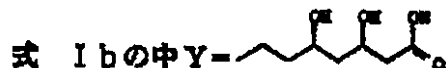
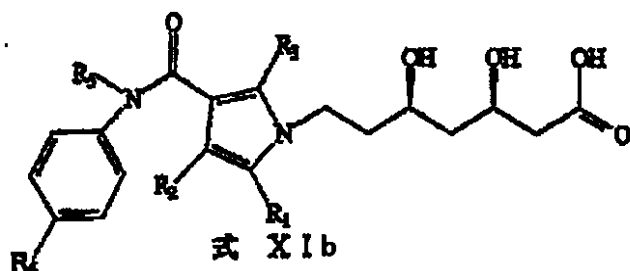
R_3 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル(式中、置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、および保護ヒドロキシルから選択される)である；

で表される化合物、そのラクトン形態、医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーを製造する方法。

【請求項34】

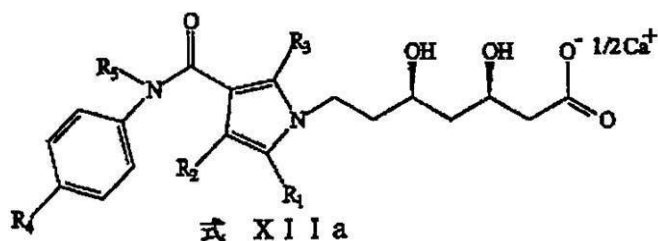
式X I bの化合物を、水酸化ナトリウム、続いて酢酸カルシウムで処理して、

【化 3 9】



式 X I I a の化合物を得ることを包含する、

【化 4 0】



(式中、

R_1 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 - C_6$ アルキル、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される1～3の置換基によって任意に置換できるフェニルであり；

R_2 は、都合により置換されたフェニル（ここで（複数の）置換基は、シアノ、アセチルおよび都合により置換されたアミノから選択される）である；

R_3 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル（式中、（複数の）置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、および保護ヒドロキシルから選択される）である；

R_4 は、アセチル、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキル（ここで、置換基は、ヒドロキシまたは保護ヒドロキシルである）である；

R_4 は、 $-COR_{10}$ （式中、 R_{10} は、ヒドロキシルおよび $-NR_{11}R_{12}$ （式中、 R_{11} および R_{12} は、水素、アルキル、アリール、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、複素環、アラルキルから独立に選択され、そして R_{11} および R_{12} は、一緒になって、1つまたはそれより多くの任意の異種原子を有する5 - 7員環を形成する（式中、（複数の）異種原子は、窒素、酸素、および硫黄から独立に選択される））でもある；および

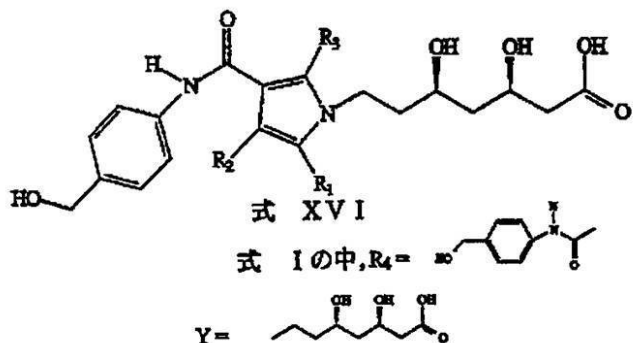
R_5 は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル、都合により置換されたアリールまたはアラルキル〔ここで、置換基は、ハロゲン、シアノ、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキル（式中、置換基は、ヒドロキシル、保護ヒドロキシル、およびハロゲンから独立に選択される）から選択される〕、都合により置換されたアミノ、アセチル、トリフルオロメチルおよび $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニルである）

で表される化合物、それらの医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーを製造する方法。

【請求項 3 5】

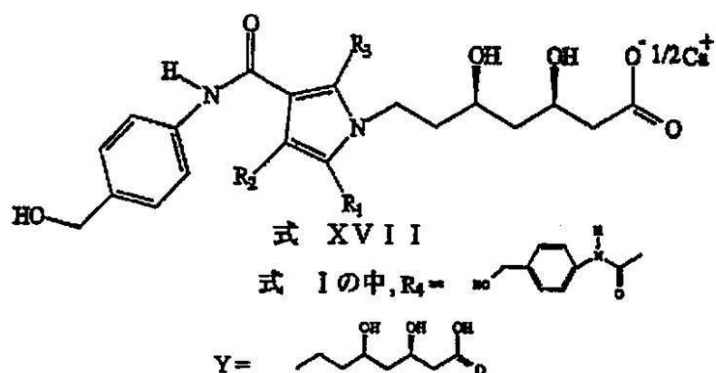
式 X V I の化合物を、水酸化ナトリウム、続いて酢酸カルシウムで処理して、

【化 4 1】



式 XVI の化合物を得ることを包含する、

【化 4 2】



(式中、

R_1 は、F、Cl、Br、I、 $C_1 - C_6$ アルキル、シアノ、または $C_1 - C_3$ ペルフルオロアルキルから独立に選択される 1 ~ 3 の置換基によって任意に置換できるフェニルであり、

R_2 は、都合により 3 つ以下の置換基で置換されたフェニル（ここで、1、2 または 3 の置換基は、シアノ、アセチルまたは都合により置換されたアミノから独立に選択され、1 または 2 のアミノ置換基は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アセチル、またはスルホンアミドから独立に選択される）であり、

R_3 は、都合により置換された $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_3 - C_6$ シクロアルキル（ここで、置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_1 - C_3$ アルコキシおよび保護ヒドロキシルから独立に選択される）である；

の化合物、そのラクトン形態、医薬上許容しうる溶媒和物、互変異性体、ラセミ化合物、純粋エナンチオマーを製造する方法。