(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第5767643号
(P5767643)
(45)発行日　平成27年8月19日(2015.8.19)　(24)登録日　平成27年6月26日(2015.6.26)

(51)Int.Cl.　　F I
C07D 487/04 (2006.01)　　C07D 487/04　140
C07H 7/06 (2006.01)　　C07H 7/06　CSP
C07H 9/02 (2006.01)　　C07H 9/02

請求項の数 20　(全 93 頁)

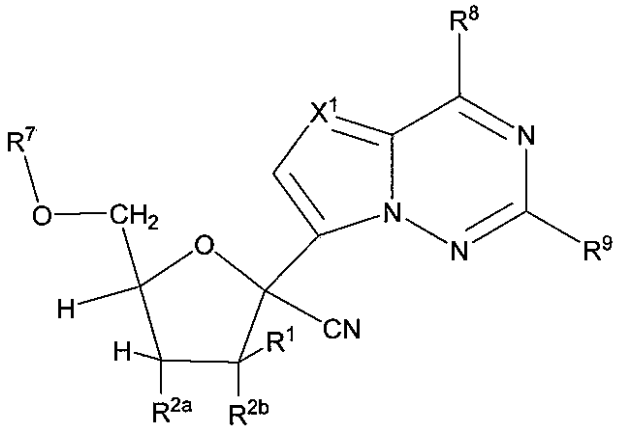
(21)出願番号　特願2012-529963(P2012-529963)
(86)(22)出願日　平成22年9月20日(2010.9.20)
(65)公表番号　特表2013-505267(P2013-505267A)
(43)公表日　平成25年2月14日(2013.2.14)
(86)国際出願番号　PCT/US2010/049508
(87)国際公開番号　WO2011/035250
(87)国際公開日　平成23年3月24日(2011.3.24)
審査請求日　平成25年8月16日(2013.8.16)
(31)優先権主張番号　61/244,299
(32)優先日　平成21年9月21日(2009.9.21)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　501345390
ギリード・サイエンシズ・インコーポレーテッド
アメリカ合衆国カリフォルニア州９４４０４，フォスター・シティ，レークサイド・ドライブ　３３３
(74)代理人　100140109
弁理士　小野　新次郎
(74)代理人　100075270
弁理士　小林　泰
(74)代理人　100096013
弁理士　富田　博行
(74)代理人　100092967
弁理士　星野　修

最終頁に続く

(54)【発明の名称】１’－置換カルバヌクレオシド類似体の調製のためのプロセスおよび中間体

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式Ｉ：
【化１】



式Ｉ
の化合物またはその許容可能な塩を調製するための方法であって、
式中：
Ｒ^{1}はＨ、（Ｃ$_{1}$-Ｃ$_{8}$）アルキル、（Ｃ$_{4}$-Ｃ$_{8}$）カルボシクリルアルキル、（Ｃ$_{2}$-

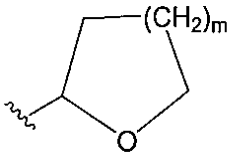
C_8）アルケニル、（C_2-C_8）アルキニル、またはアリール（C_1－C_8）アルキルであり；

R^{2a}またはR^{2b}の各々は、独立して、H、F、またはOR^4であり；

各R^3は、独立して、（C_1－C_8）アルキル、C_6-C_{20}アリール、C_6-C_{20}置換アリール、C_2-C_{20}ヘテロシクリル、C_2-C_{20}置換ヘテロシクリル、C_7－C_{20}アリールアルキル、（C_1－C_8）アルコキシ、または（C_1－C_8）置換アルコキシであり；

R^4もしくはR^7の各々は、独立して、H、任意に置換されたアリル、－C（R^5）$_2$$R^6$、Si（$R^3$）$_3$、C（O）$R^5$、C（O）$OR^5$、－（C（$R^5$）$_2$）$_m$－$R^{15}$もしくは

【化２】



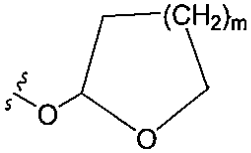
；

であるか；

またはR^4もしくはR^7の任意の２つが、一緒になる場合、－C（R^{19}）$_2$－、－C（O）－、もしくは－Si（R^3）$_2$（X^2）$_m$Si（R^3）$_2$－であり；

各R^{15}は、独立して、－O－C（R^5）$_2$$R^6$、－Si（$R^3$）$_3$、C（O）$OR^5$、－OC（O）$R^5$、または

【化３】



であり；

R^5、R^{18}、またはR^{19}の各々は、独立して、H、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、C_6-C_{20}アリール、C_6-C_{20}置換アリール、C_2-C_{20}ヘテロシクリル、C_2-C_{20}置換ヘテロシクリル、またはC_7－C_{20}アリールアルキルであり；

各R^6は、独立して、C_6-C_{20}アリール、C_6-C_{20}置換アリール、または任意に置換されたヘテロアリールであり；

各R^aは、独立して、H、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、アリール（C_1－C_8）アルキル、（C_4-C_8）カルボシクリルアルキル、－C（＝O）R^{11}、－C（＝O）OR^{11}、－C（＝O）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝O）SR^{11}、－S（O）R^{11}、－S（O）$_2$$R^{11}$、－S（O）（$OR^{11}$）、－S（O）$_2$（$OR^{11}$）、または-$SO_2NR^{11}R^{12}$であり；

X^1はC－R^{10}またはNであり；

各X^2はOまたはCH_2であり；

各mは１または２であり；

各nは、独立して、０、１、または２であり；

各R^8は、ハロゲン、$NR^{11}R^{12}$、N（R^{11}）OR^{11}、$NR^{11}NR^{11}R^{12}$、N_3、NO、NO_2、CHO、CH（＝NR^{11}）、－CH＝NHNR^{11}、－CH＝N（OR^{11}）、－CH（OR^{11}）$_2$、－C（＝O）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝S）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝O）OR^{11}、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、（C_4-C_8）カルボシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、－C（＝O）（C_1－C_8）アルキル、－S（O）$_n$（C-$_1$－C_8）アルキル、アリール（C_1－C_8）アルキル、CN、OR^{11}、またはSR^{11}であり；R^9またはR^{10}の各々は、独立して、H、ハロゲ

ン、$NR^{11}R^{12}$、$N(R^{11})OR^{11}$、$N(R^{11})N(R^{11})(R^{12})$、$N_3$、NO、$NO_2$、CHO、CN、$-CH(=NR^{11})$、$-CH=NNH(R^{11})$、$-CH=N(OR^{11})$、$-CH(OR^{11})_2$、$-C(=O)NR^{11}R^{12}$、$-C(=S)NR^{11}R^{12}$、$-C(=O)OR^{11}$、$R^{11}$、$OR^{11}$、または$SR^{11}$であり；

R^{11}もしくはR^{12}の各々は、独立して、H、（C_1-C_8）アルキル、（C_2-C_8）アルケニル、（C_2-C_8）アルキニル、（C_3-C_8）カルボシクリル、（C_4-C_8）カルボシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、$-C(=O)(C_1-C_8)$アルキル、$-S(O)_n(C_1-C_8)$アルキル、アリール（C_1-C_8）アルキル、または$Si(R^3)_3$であるか；またはR^{11}およびR^{12}は、これらが両方とも結合される窒素と一緒になって、３～７員環複素環を形成し、ここで、前記複素環式環の任意の１個の炭素原子が－Ｏ－、または－Ｓ（Ｏ）$_n$－で任意に置き換えられてもよく；またはR^{11}およびR^{12}は一緒になって、$-Si(R^3)_2(X^2)_mSi(R^3)_2-$であり；

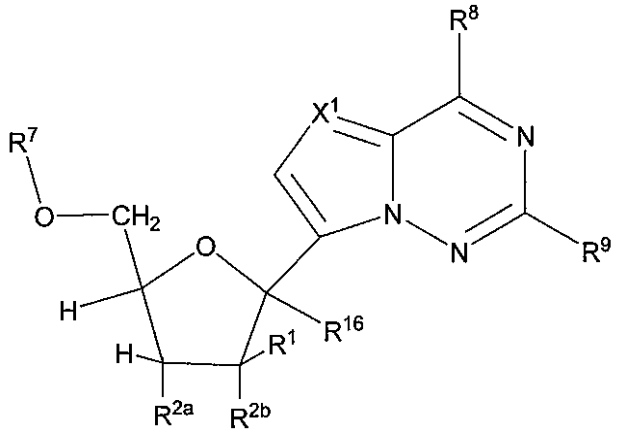
各R^{20}は、独立して、H、（C_1-C_8）アルキル、またはハロであり；

ここで、R^1、R^3、R^4、R^5、R^6、R^{18}、R^{19}、R^{20}、R^{11}、またはR^{12}の各々の（C_1-C_8）アルキル、（C_2-C_8）アルケニル、（C_2-C_8）アルキニル、またはアリール（C_1-C_8）アルキルの各々は、独立して、１個以上のハロ、ヒドロキシ、CN、N_3、$N(R^a)_2$、またはOR^aで任意に置換されており；ここで、各前記（C_1-C_8）アルキルの１個以上の非末端炭素原子は、－Ｏ－、－Ｓ（Ｏ）$_n$－、または$-NR^a-$で選択的に置き換えられており；

前記方法は以下を含む：

（ａ）式ＩＩ

【化４】



式ＩＩ

の化合物またはその許容可能な塩を提供すること；

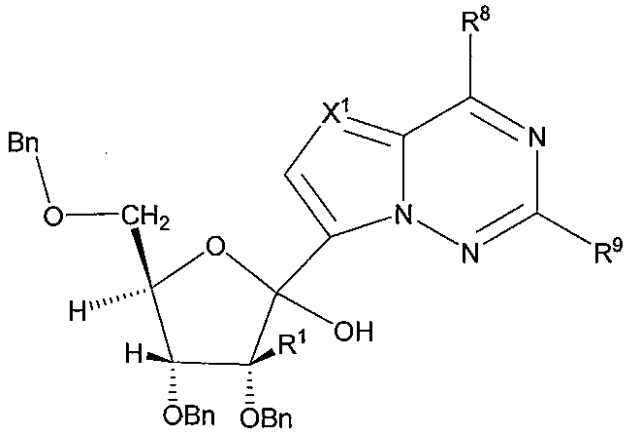
式中、R^{16}は、OH、OR^{18}、$-OC(O)OR^{18}$、または$-OC(O)R^{18}$であり；

（ｂ）シアン化物試薬およびルイス酸で式ＩＩの化合物を処理し；

それによって、式Ｉの化合物を形成すること；

但し、式ＩＩの化合物が：

【化５】



であり、

Ｘ^{1}がＣＨもしくはＮであり、Ｒ^{1}がＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}がＮＨ$_{2}$であり、Ｒ^{9}がＮＨ$_{2}$またはＨであり、または；

Ｘ^{1}がＣＨであり、Ｒ^{1}がＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}がＯＨであり、Ｒ^{9}がＮＨ$_{2}$であり、または；

Ｘ^{1}がＣＨであり、Ｒ^{1}およびＲ^{9}の各々がＨであり、Ｒ^{8}がＮＨ$_{2}$であるならば；

前記シアン化物試薬は、（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$ＳｉＣＮではないか、前記ルイス酸はＢＦ$_{3}$－Ｏ（ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$）$_{2}$ではないという条件である、

方法。

【請求項２】

前記ルイス酸が（Ｒ^{20}）$_{3}$ＣＳ（Ｏ）$_{2}$ＯＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$または（Ｒ^{20}）$_{3}$ＣＳ（Ｏ）$_{2}$ＯＨの金属塩であり；

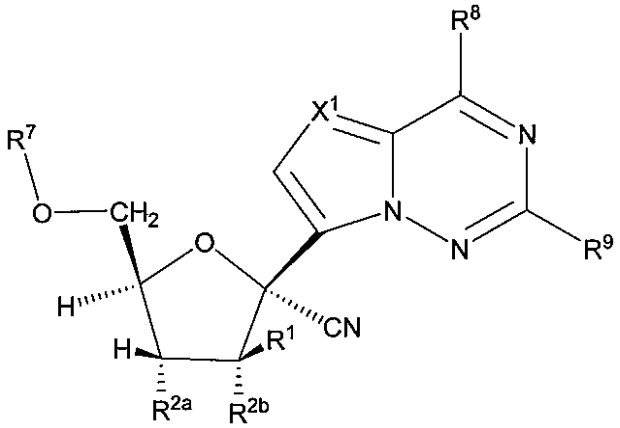
少なくとも２つのＲ^{20}がハロゲンであり；

前記金属は、アルミニウム、ガリウム、インジウム、タリウム、スズ、鉛、ビスマス、またはアルカリ土類金属、遷移金属、およびランタニドからなる群より選択される、請求項１に記載の方法。

【請求項３】

前記式Ｉの化合物が式Ｉｂ：

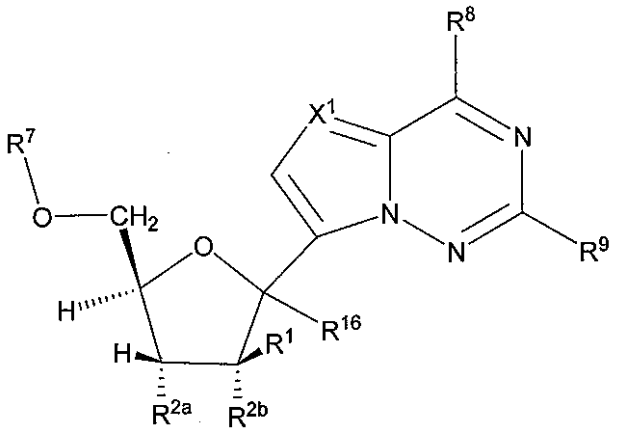
【化６】



式Ｉｂ

の化合物またはその塩であり、前記式ＩＩの化合物が式ＩＩｂ：

【化７】



式ＩＩｂ

またはその塩によって表される、請求項１または２に記載の方法。

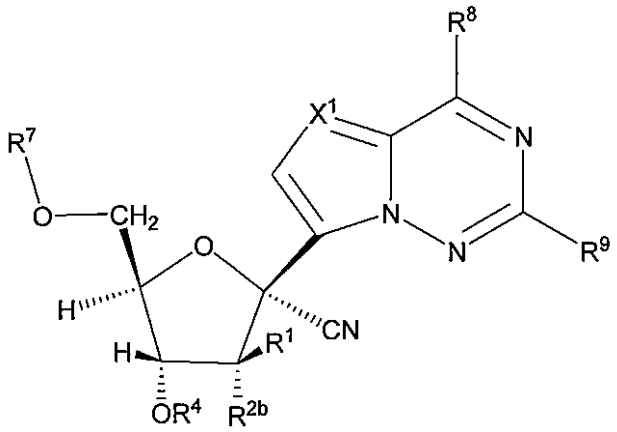
【請求項４】

Ｒ１６は、－ＯＨまたはＯＲ１８である、請求項１～３のいずれか１項に記載の方法。

【請求項５】

前記式Ｉｂの化合物が式Ｉｃ：

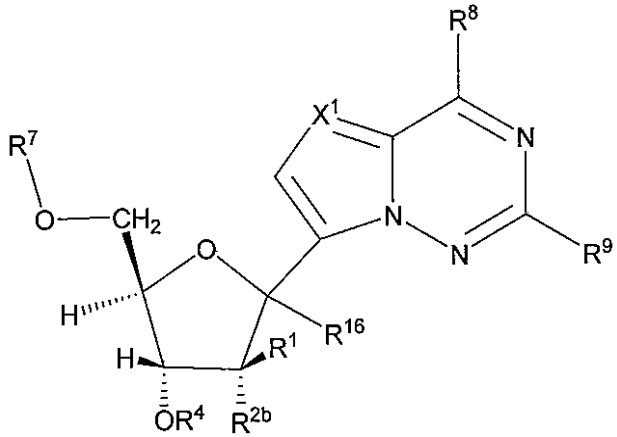
【化８】



式Ｉｃ

またはその塩によって表され、前記式ＩＩｂの化合物が式ＩＩｃ：

【化９】



式ＩＩｃ

またはその塩によって表される、請求項１～４のいずれか１項に記載の方法。

【請求項６】

各Ｒ^{20}がＦであり、シアン化物試薬が（ＣＨ$_3$）$_3$ＳｉＣＮである、請求項２～５のいずれか１項に記載の方法。

【請求項７】

前記ルイス酸がＣＦ$_3$Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＳｉ（ＣＨ$_3$）$_3$またはＣＦ$_3$Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＨの金属塩であり、前記金属がインジウムである、請求項１～６のいずれか１項に記載の方法。

【請求項８】

Ｘ^{1}がＣＨである、請求項１～７のいずれか１項に記載の方法。

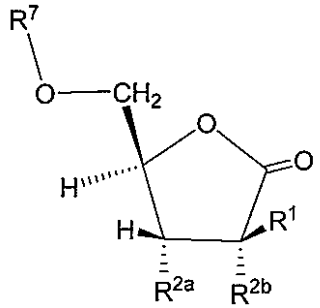
【請求項９】

Ｒ^{16}がＯＨである式ＩＩｂの化合物を調製するための方法をさらに含み、

前記方法は：

式ＩＩＩｂ：

【化１０】

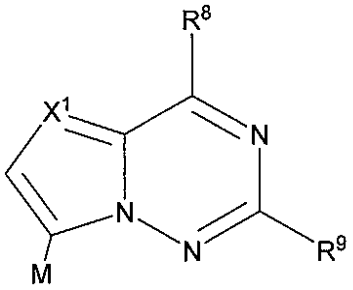


式ＩＩＩｂ

の化合物を提供すること、

および式前記ＩＩＩｂの化合物を、式ＩＶ：

【化１１】



式ＩＶ

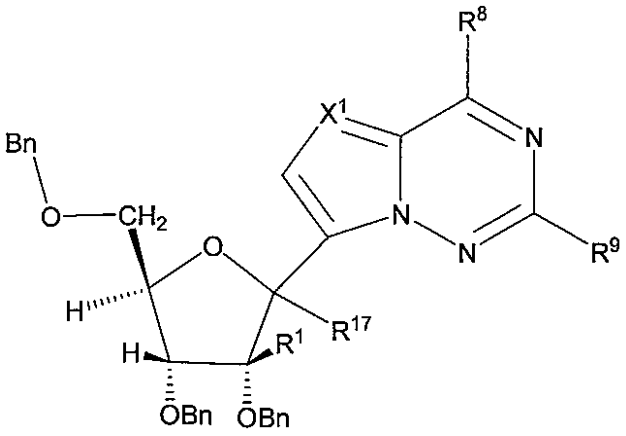
の有機金属化合物で処理し、

式中、ＭはＭｇＸ^{3}またはＬｉであり、Ｘ^{3}はハロゲンであり；

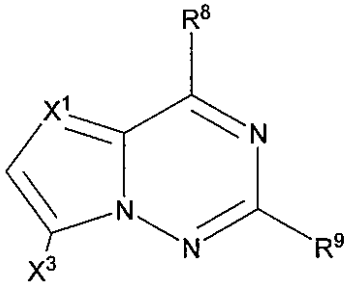
それによって、Ｒ^{16}がＯＨである式ＩＩｂの化合物を形成することを含み；

但し、ＭがＬｉであるとき、式ＩＩｂの化合物は式ＶＩＩ：

【化１２】

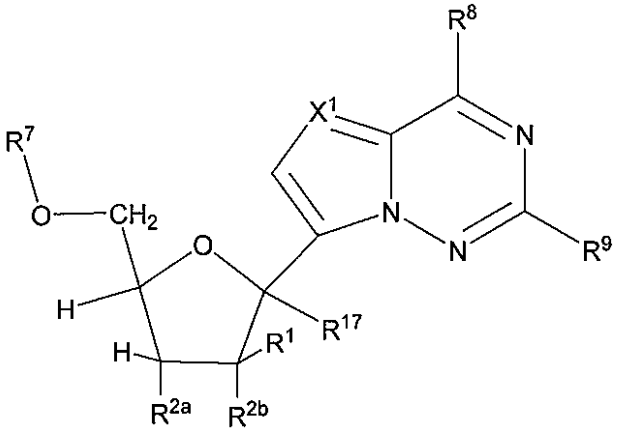


式ＶＩＩ
の化合物ではなく、
式中、R^{17}はＯＨであり；
（ａ）X^1はＣＨであり、R^1は、CH_3であり、R^8はNH_2であり、R^9はNH_2もしくはＨであり；または
（ｂ）X^1はＣＨであり、R^1は、CH_3であり、R^8はＯＨであり、およびR^9はNH_2であり；または
（ｃ）X^1はＣＨであり、R^1およびR^9の各々はＨであり、およびR^8はNH_2であり；または
（ｄ）X^1はＮであり、R^1はCH_3であり、R^8はNH_2であり、R^9は、Ｈ、NH_2もしくはSCH_3であり；または
（ｅ）X^1はＮであり、R^1はCH_3であり、R^8はSCH_3もしくは$NHCH_3$であり、R^9はSCH_3であり；または
（ｆ）X^1はＮであり、R^1はCH_3であり、R^8はOCH_3であり、R^9は、SCH_3、SO_2CH_3、もしくはNH_2である、請求項３に記載の方法。
【請求項１０】
ＭがＭｇX^3である、請求項９に記載の方法。
【請求項１１】
X^1がＣＨである、請求項９または１０に記載の方法。
【請求項１２】
式ＩＶの化合物を調製する方法をさらに含み、
前記方法は：
X^3がＣｌ、ＢｒまたはＩである、式Ｖ：
【化１３】

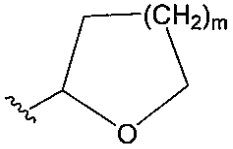


式Ｖ
の化合物を提供すること、
前記式Ｖの化合物を、有機マグネシウムまたは有機リチウム化合物が含まれる有機金属試薬で処理し；
それによって、式ＩＶの化合物を形成すること
を含む、請求項９に記載の方法。
【請求項１３】
前記有機金属試薬には有機マグネシウム化合物が含まれる、請求項１２に記載の方法。
【請求項１４】
式ＶＩ：

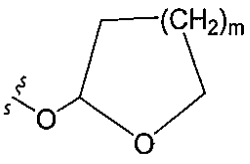
【化１４】



式ＶＩ
によって表される請求項１に記載の式ＩＩの化合物またはその許容可能な塩であって；
式中：
R^1は、Ｈ、（C_1-C_8）アルキル、（C_4-C_8）カルボシクリルアルキル、（C_2-C_8）アルケニル、（C_2-C_8）アルキニル、またはアリール（C_1－C_8）アルキルであり；
R^{2a}またはR^{2b}の各々は、独立して、Ｈ、Ｆ、またはOR^4であり；
各R^3は、独立して、（C_1－C_8）アルキル、C_6-C_{20}アリール、C_6-C_{20}置換アリール、C_2-C_{20}ヘテロシクリル、C_2-C_{20}置換ヘテロシクリル、C_7－C_{20}アリールアルキル、（C_1－C_8）アルコキシ、または（C_1－C_8）置換アルコキシであり；
R^4もしくはR^7の各々は、独立して、Ｈ、任意に置換されたアリル、－Ｃ（R^5）$_2$$R^6$、Ｓｉ（$R^3$）$_3$、Ｃ（Ｏ）$R^5$、Ｃ（Ｏ）$OR^5$、－（Ｃ（$R^5$）$_2$）$_m$－$R^{15}$もしくは
【化１５】



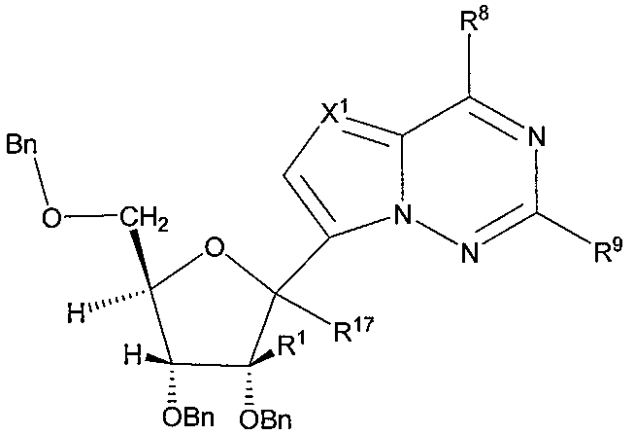
；
であり；
またはR^4もしくはR^7の任意の２つが、一緒になる場合、－Ｃ（R^{19}）$_2$－、－Ｃ（Ｏ）－もしくは－Ｓｉ（R^3）$_2$（X^2）$_m$Ｓｉ（R^3）$_2$－であり；
各R^{15}は、独立して、－Ｏ－Ｃ（R^5）$_2$$R^6$、－Ｓｉ（$R^3$）$_3$、Ｃ（Ｏ）$OR^5$、－ＯＣ（Ｏ）$R^5$、または
【化１６】



；
であり；
各R^5、R^{18}、またはR^{19}は、独立して、Ｈ、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、C_6-C_{20}アリール、C_6-C_{20}置換アリール、C_2-C_{20}ヘテロシクリル、C_2-C_{20}置換ヘテロシクリル、またはＣ$_7$－C_{20}アリールアルキルであり；
各R^6は、独立して、C_6-C_{20}アリール、C_6-C_{20}置換アリール、または任意に

置換されたヘテロアリールであり；
各R^aは、独立して、H、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、アリール（C_1－C_8）アルキル、（C_4-C_8）カルボシクリルアルキル、－C（＝O）R^{11}、－C（＝O）OR^{11}、－C（＝O）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝O）SR^{11}、－S（O）R^{11}、－S（O）$_2R^{11}$、－S（O）（OR^{11}）、－S（O）$_2$（OR^{11}）、または-$SO_2NR^{11}R^{12}$であり；
X^1はC－R^{10}またはNであり；
各X^2はOまたはCH_2であり；
各mは１または２であり；
各nは、独立して、０、１、または２であり；
各R^8は、ハロゲン、$NR^{11}R^{12}$、N（R^{11}）OR^{11}、$NR^{11}NR^{11}R^{12}$、N_3、NO、NO_2、CHO、CH（＝NR^{11}）、－CH＝NHNR^{11}、－CH＝N（OR^{11}）、－CH（OR^{11}）$_2$、－C（＝O）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝S）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝O）OR^{11}、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、（C_4-C_8）カルボシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、－C（＝O）（C_1－C_8）アルキル、－S（O）$_n$（C-$_1$－C_8）アルキル、アリール（C_1－C_8）アルキル、CN、OR^{11}、またはSR^{11}であり；
各R^9またはR^{10}は、独立して、H、ハロゲン、$NR^{11}R^{12}$、N（R^{11}）OR^{11}、N（R^{11}）N（R^{11}）（R^{12}）、N_3、NO、NO_2、CHO、CN、－CH（＝NR^{11}）、－CH＝NNH（R^{11}）、－CH＝N（OR^{11}）、－CH（OR^{11}）$_2$、－C（＝O）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝S）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝O）OR^{11}、R^{11}、OR^{11}、またはSR^{11}であり；
各R^{11}もしくはR^{12}は、独立して、H、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、（C_3-C_8）カルボシクリル、（C_4-C_8）カルボシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、－C（＝O）（C_1－C_8）アルキル、－S（O）$_n$（C_1－C_8）アルキル、アリール（C_1－C_8）アルキル、もしくはSi（R^3）$_3$であり；またはR^{11}およびR^{12}は、これらが両方とも結合される窒素と一緒になって、３～７員環複素環式環を形成し、ここで、前記複素環式環の任意の１個の炭素原子が－O－、－S（O）$_n$－、で任意に置き換えられてもよく；またはR^{11}およびR^{12}は一緒になって、－Si（R^3）$_2$（X^2）$_m$Si（R^3）$_2$－であり；
R^{17}は、OH、OR^{18}、－OC（O）OR^{18}、または－OC（O）R^{18}であり；
ここで、R^1、R^3、R^4、R^5、R^6、R^{18}、R^{19}、R^{11}、またはR^{12}の各々の（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、またはアリール（C_1－C_8）アルキルの各々は、独立して、１個以上のハロ、ヒドロキシ、CN、N_3、N（R^a）$_2$、またはOR^aで任意に置換されており；ここで、各前記（C_1－C_8）アルキルの１個以上の非末端炭素原子は、－O－、－S（O）$_n$－、または－NR^a－で任意に置き換えられており；
但し、R^{17}がOHまたはOCH_3であり、R^1がHまたはCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々がOR^4である場合、各R^7および各R^4はHではないという条件であり；ならびに
式ＶＩの化合物が式ＶＩＩ

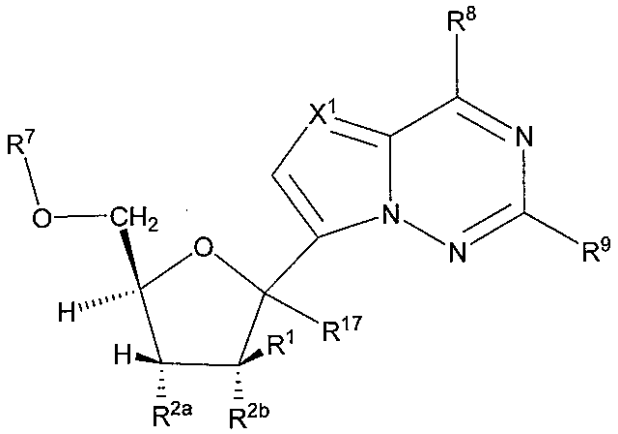
【化１７】



式ＶＩＩ
の化合物ではなく、
式中、Ｒ^{17}はＯＨであり、かつ
（ａ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$であり、Ｒ^{9}はＮＨ$_{2}$もしくはＨであり；または
（ｂ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＯＨであり、Ｒ^{9}はＮＨ$_{2}$であり；または
（ｃ）Ｘ^{1}はＣＨであり、各Ｒ^{1}およびＲ^{9}はＨであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$であり；または
（ｄ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$であり、Ｒ^{9}は、Ｈ、ＮＨ$_{2}$、もしくはＳＣＨ$_{3}$であり；
（ｅ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＳＣＨ$_{3}$もしくはＮＨＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{9}はＳＣＨ$_{3}$であり；または
（ｆ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＯＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{9}は、ＳＣＨ$_{3}$、ＳＯ$_{2}$ＣＨ$_{3}$、またはＮＨ$_{2}$であり；またはＲ^{17}はＯＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}およびＲ^{9}の各々はＨであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$であるという条件である、化合物。

【請求項１５】
前記式ＶＩの化合物が式ＶＩｂ：

【化１８】

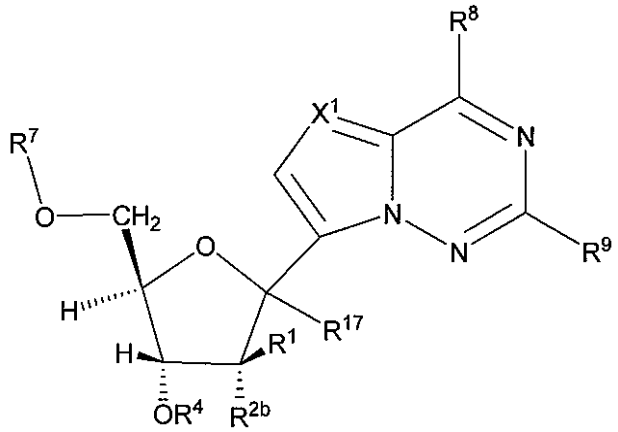


式ＶＩｂ
またはその許容可能な塩によって表される、請求項１４に記載の化合物。

【請求項１６】
Ｒ^{17}がＯＨまたはＯＲ^{18}である、請求項１４または１５に記載の化合物。

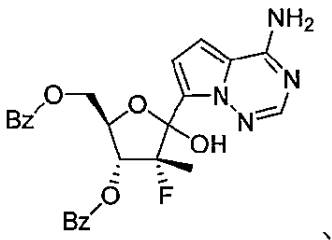
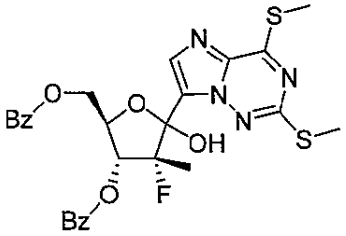
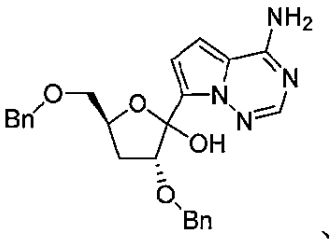
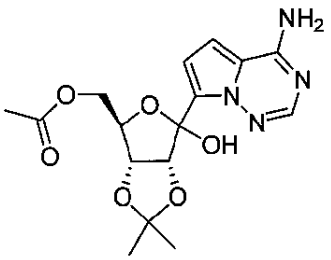
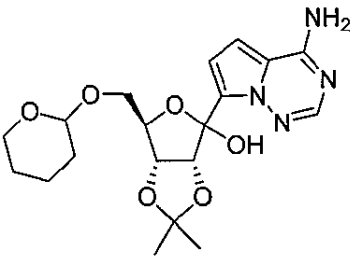
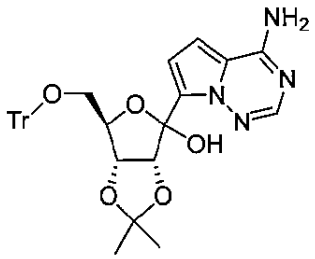
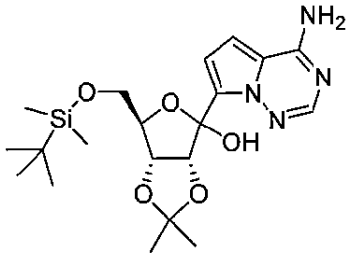
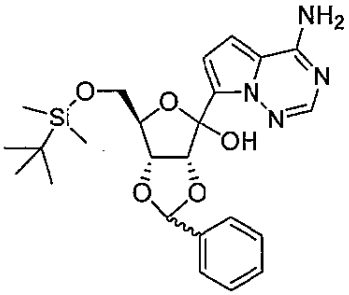
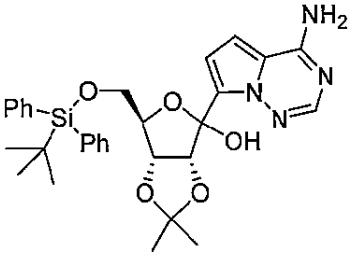
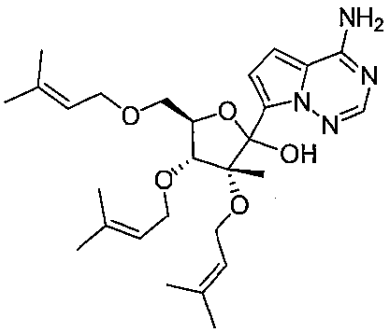
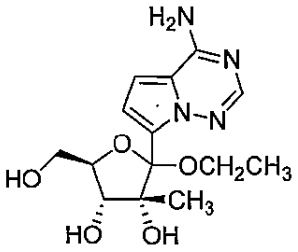
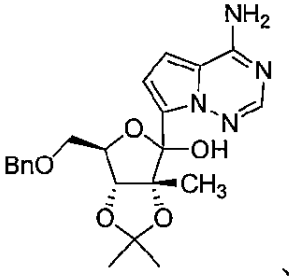
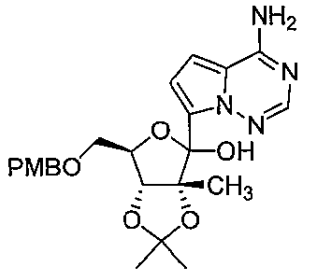
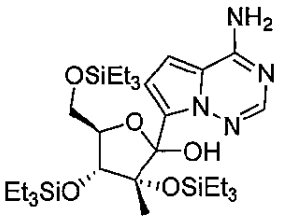
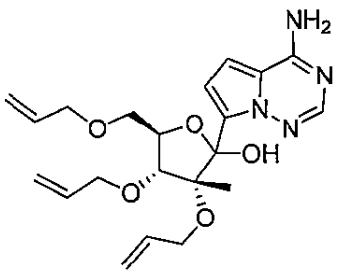
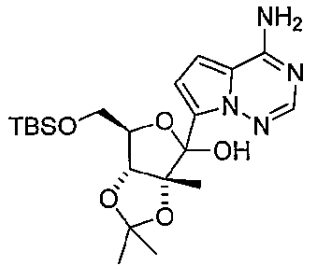
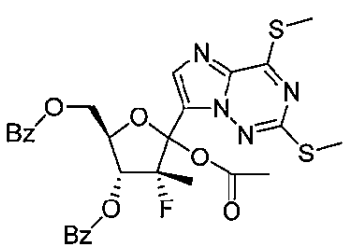
【請求項１７】
前記式ＶＩの化合物が式ＶＩｃ：

【化１９】



式ＶＩｃ
またはその許容可能な塩によって表され、
式中：
R^{2b}はＯR^{4}またはＦであり；
各R^{4}は、独立して、－CH_2R^{6}またはＣ（Ｏ）R^{5}であり、ここで、R^{5}はフェニルまたは置換フェニルであり、
R^{7}は、Ｓｉ（R^{3}）$_3$、Ｃ（Ｏ）R^{5}または－Ｃ（R^{5}）$_2R^{6}$であり、ここで、各R^{5}は、独立して、Ｈ、フェニル、または置換フェニルであり；
R^{6}はフェニルまたは置換フェニルであり；そして
残りの変数は式ＶＩと同様に定義される、請求項１４～１６のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１８】
X^{1}がＣＨである、請求項１４～１７のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項１９】
R^{8}がNH_2であり、R^{9}がＨである、請求項１４～１８のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項２０】

【化２０】


、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、


;

またはその許容可能な塩である、請求項１５に記載の化合物。

【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、一般的には、抗ウイルス活性を有する化合物を調製するための方法および中間体に関し、より詳細には、フラビウイルス科ウイルス感染症に対して活性であるヌクレオシドを調製するための方法および中間体に関する。
【背景技術】
【０００２】
フラビウイルス科ファミリーを含むウイルスは、ペスチウイルス、フラビウイルス、およびヘパシウイルスなどの少なくとも３種の区別できる属を含む（Ｃａｌｉｓｈｅｒ，ｅｔ　ａｌ．，Ｊ．Ｇｅｎ．Ｖｉｒｏｌ．，１９９３，７０，３７－４３）。ペスチウイルスは、牛ウイルス性下痢症（ＢＶＤＶ）、古典的な豚コレラウイルス（ＣＳＦＶ，ｈｏｇコレラ）、およびヒツジのボーダー病（ＢＤＶ）などの多くの経済的に重要な動物疾患を引き起こすが、ヒト疾患におけるこれらの疾患の重要度は十分に特徴付けられていない（Ｍｏｅｎｎｉｇ，Ｖ．，ｅｔ　ａｌ．，Ａｄｖ．Ｖｉｒ．Ｒｅｓ．１９９２，４８，５３－９８）。フラビウイルスは、デング熱および黄熱病などの重要なヒト疾患の原因であるのに対して、ヘパシウイルスはヒトにおいてＣ型肝炎ウイルス感染を引き起こす。フラビウイルス科ファミリーによって引き起こされる他の重要なウイルス感染には、西ナイルウイルス（ＷＮＶ）、日本脳炎ウイルス（ＪＥＶ）、ダニ媒介性脳炎ウイルス、Ｊｕｎｊｉｎウイルス、マレー渓谷脳炎ウイルス、セントルイス脳炎ウイルス、オムスク出血熱ウイルスおよびジカウイルスが挙げられる。フラビウイルス科ウイルスファミリーからの複合された感染症は、顕著な死亡率、罹患率および経済的損失を世界中にもたらしている。それゆえに、フラビウイルス科ウイルス感染症に対する効果的な治療を開発する必要がある。
【０００３】
Ｃ型肝炎ウイルス（ＨＣＶ）は、世界的に慢性肝臓疾患の主な原因であるので（Ｂｏｙｅｒ，Ｎ．ｅｔ　ａｌ．Ｊ　Ｈｅｐａｔｏｌ．３２：９８－１１２，２０００）、現在の抗ウイルス研究のかなりの焦点は、ヒトにおける慢性ＨＣＶ感染の治療方法の改善の開発に向けられている（Ｄｉ　Ｂｅｓｃｅｇｌｉｅ，Ａ．Ｍ．ａｎｄ　Ｂａｃｏｎ，Ｂ．Ｒ．，Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ　Ａｍｅｒｉｃａｎ，Ｏｃｔ．：８０－８５，（１９９９）；Ｇｏｒｄｏｎ，Ｃ．Ｐ．，ｅｔ　ａｌ．，Ｊ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．２００５，４８，１－２０；Ｍａｒａｄｐｏｕｒ，Ｄ．；　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔ．Ｒｅｖ．Ｍｉｃｒｏ．２００７，５（６），４５３－４６３）。多くのＨＣＶ治療が、Ａｎｔｉｖｉｒａｌ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　＆　Ｃｈｅｍｏｔｈｅｒａｐｙ，１１：２；７９－９５（２０００）においてＢｙｍｏｃｋ　ｅｔ　ａｌ．によって概説されている。
【０００４】
ＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ（ＲｄＲｐ）は、新規なＨＣＶ治療剤の開発のために最もよく研究されている標的の１つである。ＮＳ５Ｂポリメラーゼは、初期のヒト臨床試験における、阻害剤に対する標的である（Ｓｏｍｍａｄｏｓｓｉ，Ｊ．，ＷＯ　０１／９０１２１　Ａ２、ＵＳ　２００４／０００６００２　Ａ１）。これらの酵素は、選択的阻害剤を同定するためのスクリーニングアッセイを用いて、生化学的および構造的なレベルで広範に特徴付けられてきた（Ｄｅ　Ｃｌｅｒｃｑ，Ｅ．（２００１）Ｊ．Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．Ｅｘｐ．Ｔｈｅｒ．２９７：１－１０；Ｄｅ　Ｃｌｅｒｃｑ，Ｅ．（２００１）Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｖｉｒｏｌ．２２：７３－８９）。ＨＣＶは、実験室内で複製せず、細胞ベースのアッセイおよび前臨床動物系の開発が困難であるので、ＮＳ５Ｂなどの生化学的標的は、ＨＣＶ治療法を開発する際に重要である。
【０００５】
現在、ヌクレオシド類似体であるリバビリンおよびインターフェロン－アルファ（α）（ＩＦＮ）という主要な２つの抗ウイルス化合物が存在し、これらは、ヒトにおける慢性ＨＣＶ感染の治療のために使用されている。リバビリン単独では、ウイルスＲＮＡレベル

を低下させる際に有効ではなく、顕著な毒性を有し、貧血を誘導することが知られている。ＩＦＮとリバビリンとの併用は、慢性Ｃ型肝炎の管理において有効であると報告されているが（Ｓｃｏｔｔ，Ｌ．Ｊ．，ｅｔ　ａｌ．Ｄｒｕｇｓ　２００２，６２，５０７－５５６）、この治療を受けた患者の半数未満しか持続的な利益を示していない。Ｃ型肝炎ウイルスを治療するためのヌクレオシド類似体の使用を開示している他の特許出願としては、ＷＯ　０１／３２１５３、ＷＯ　０１／６０３１５、ＷＯ　０２／０５７４２５、ＷＯ　０２／０５７２８７、ＷＯ　０２／０３２９２０、ＷＯ　０２／１８４０４、ＷＯ　０４／０４６３３１、ＷＯ２００８／０８９１０５、およびＷＯ２００８／１４１０７９が挙げられるが、ＨＣＶ感染に対するさらなる治療は、まだ患者に利用可能になっていない。それゆえに、ＨＣＶ耐性の発生に対する活性の増強、経口バイオアベイラビリティの改善、より高い有効性、より少ない望ましくない副作用、およびインビボでの有効な半減期の延長を伴う、抗ウイルス特性および薬物動態学的特性が改善された薬物が差し迫って必要とされている（Ｄｅ　Ｆｒａｎｃｅｓｃｏ，Ｒ．ｅｔ　ａｌ．（２００３）　Ａｎｔｉｖｉｒａｌ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　５８：１－１６）。

【０００６】

核酸塩基のピロロ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジン、イミダゾ［１，５－ｆ］［１，２，４］トリアジン、イミダゾ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジン、および［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ｆ］［１，２，４］トリアジンの特定のリボシドが、Ｃａｒｂｏｈｙｄｒａｔｅ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　２００１，３３１（１），７７－８２；Ｎｕｃｌｅｏｓｉｄｅｓ　＆　Ｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅｓ（１９９６），１５（１－３），７９３－８０７；Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔｅｒｓ（１９９４），３５（３０），５３３９－４２；Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｅｓ（１９９２），３４（３），５６９－７４；Ｊ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．Ｐｅｒｋｉｎ　Ｔｒａｎｓ．１　１９８５，３，６２１－３０；Ｊ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．Ｐｅｒｋｉｎ　Ｔｒａｎｓ．１　１９８４，２，２２９－３８；ＷＯ　２０００５６７３４；Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｌｅｔｔｅｒｓ（２００１），３（６），８３９－８４２；Ｊ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．Ｐｅｒｋｉｎ　Ｔｒａｎｓ．１　１９９９，２０，２９２９－２９３６；およびＪ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．１９８６，２９（１１），２２３１－５に開示されている。しかし、これらの化合物は、ＨＣＶの治療のために有用であると開示されていない。

【０００７】

抗ウイルス、抗ＨＣＶ、および抗ＲｄＲｐ活性を有するピロロ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジニル、イミダゾ［１，５－ｆ］［１，２，４］トリアジニル，イミダゾ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジニル、および［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ｆ］［１，２，４］トリアジニル核酸塩基のリボシドは、Ｂａｂｕ，Ｙ．Ｓ．，ＷＯ２００８／０８９１０５およびＷＯ２００８／１４１０７９；Ｃｈｏ，ｅｔ　ａｌ．，ＷＯ２００９／１３２１２３、ならびにＦｒａｎｃｏｍ，ｅｔ　ａｌ．ＷＯ２０１０／００２８７７によって開示されている。

【０００８】

Ｂｕｔｌｅｒ，ｅｔ　ａｌ．，ＷＯ２００９／１３２１３５は、ヌクレオシド糖の１’位がシアノ基で置換されている、抗ウイルス性ピロロ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジニル、イミダゾ［１，５－ｆ］［１，２，４］トリアジニル、イミダゾ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジニル、および［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ｆ］［１，２，４］トリアジニルのヌクレオシドを開示している。しかし、１’シアノ基を導入するために記載されている方法は、約３：１比率のβアノマー対αアノマーを産生するのみであり、特定の状況において、シアン化反応は特に遅かった。それゆえに、ピロロ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジニル複素環およびイミダゾ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジニル複素環のヌクレオシドの合成のためのより効率的なプロセスおよび中間体を開発する必要性が存在する。

【発明の概要】

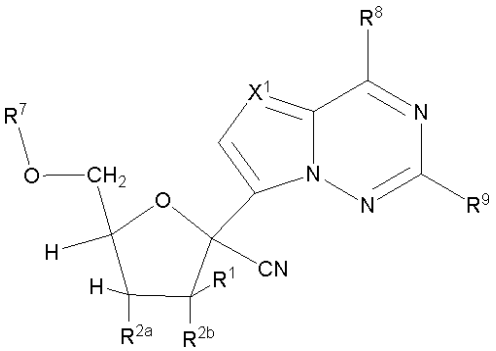
【０００９】

ピロロ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジニル複素環およびイミダゾ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジニル複素環のヌクレオシドの合成のためのプロセスおよび中間体が提供される。

【００１０】

式Ｉ：

【化１】



式Ｉ

の化合物またはその許容可能な塩を調製するための方法が提供され、

式中：

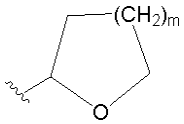
R^1はＨ、（C_1－C_8）アルキル、（C_4－C_8）カルボシクリルアルキル、（C_1－C_8）置換アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）置換アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、（C_2－C_8）置換アルキニル、またはアリール（C_1－C_8）アルキルであり；

各R^{2a}またはR^{2b}は、独立して、Ｈ、Ｆ、またはOR^4であり；

各R^3は、独立して、（C_1－C_8）アルキル、（C_1－C_8）置換アルキル、C_6－C_{20}アリール、C_6－C_{20}置換アリール、C_2－C_{20}ヘテロシクリル、C_2－C_{20}置換ヘテロシクリル、C_7－C_{20}アリールアルキル、C_7－C_{20}置換アリールアルキル、（C_1－C_8）アルコキシ、または（C_1－C_8）置換アルコキシであり；

各R^4もしくはR^7は、独立して、Ｈ、任意に置換されたアリル、－Ｃ（R^5）$_2$$R^6$、Ｓｉ（$R^3$）$_3$、Ｃ（Ｏ）$R^5$、Ｃ（Ｏ）$OR^5$、－（Ｃ（$R^5$）$_2$）$_m$－$R^{15}$もしくは

【化２】

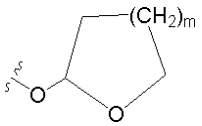


であるか；

またはR^4もしくはR^7の任意の２つが、一緒になる場合、－Ｃ（R^{19}）$_2$－、－Ｃ（Ｏ）－、もしくは－Ｓｉ（R^3）$_2$（X^2）$_m$Ｓｉ（R^3）$_2$－であり；

各R^{15}は、独立して、－Ｏ－Ｃ（R^5）$_2$$R^6$、－Ｓｉ（$R^3$）$_3$、Ｃ（Ｏ）$OR^5$、－ＯＣ（Ｏ）$R^5$、または

【化３】



であり；

各R^5、R^{18}、またはR^{19}は、独立して、Ｈ、（C_1－C_8）アルキル、（C_1－C_8）置換アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）置換アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、（C_2－C_8）置換アルキニル、C_6-C_{20}アリール、C_6-C

$_{20}$置換アリール、C_2-C_{20}ヘテロシクリル、C_2-C_{20}置換ヘテロシクリル、C_7－C_{20}アリールアルキル、またはC_7－C_{20}置換アリールアルキルであり；

各R^6は、独立して、C_6-C_{20}アリール、C_6-C_{20}置換アリール、または任意に置換されたヘテロアリールであり；

各R^aは、独立して、H、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、アリール（C_1－C_8）アルキル、（C_4-C_8）カルボシクリルアルキル、－C（＝O）R^{11}、－C（＝O）OR^{11}、－C（＝O）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝O）SR^{11}、－S（O）R^{11}、－S（O）$_2R^{11}$、－S（O）（OR^{11}）、－S（O）$_2$（OR^{11}）、または-$SO_2NR^{11}R^{12}$であり；

X^1はC－R^{10}またはNであり；

各X^2はOまたはCH_2であり；

各mは１または２であり；

各nは、独立して、０、１、または２であり；

各R^8は、ハロゲン、$NR^{11}R^{12}$、N（R^{11}）OR^{11}、$NR^{11}NR^{11}R^{12}$、N_3、NO、NO_2、CHO、CH（＝NR^{11}）、－CH＝NHNR^{11}、－CH＝N（OR^{11}）、－CH（OR^{11}）$_2$、－C（＝O）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝S）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝O）OR^{11}、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、（C_4-C_8）カルボシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、－C（＝O）（C_1－C_8）アルキル、－S（O）$_n$（C-$_1$－C_8）アルキル、アリール（C_1－C_8）アルキル、CN、OR^{11}、またはSR^{11}であり；

各R^9またはR^{10}は、独立して、H、ハロゲン、$NR^{11}R^{12}$、N（R^{11}）OR^{11}、N（R^{11}）N（R^{11}）（R^{12}）、N_3、NO、NO_2、CHO、CN、－CH（＝NR^{11}）、－CH＝NNH（R^{11}）、－CH＝N（OR^{11}）、－CH（OR^{11}）$_2$、－C（＝O）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝S）$NR^{11}R^{12}$、－C（＝O）OR^{11}、R^{11}、OR^{11}、またはSR^{11}であり；

各R^{11}もしくはR^{12}は、独立して、H、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、（C_3－C_8）カルボシクリル、（C_4－C_8）カルボシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、－C（＝O）（C_1－C_8）アルキル、－S（O）$_n$（C_1－C_8）アルキル、アリール（C_1－C_8）アルキル、または$Si(R^3)_3$であるか；またはR^{11}およびR^{12}は、これらが両方とも結合される窒素と一緒になって、３～７員環複素環を形成し、ここで、上記複素環の任意の１個の炭素原子が－O－、－S（O）$_n$－、もしくは－NR^a－で任意に置き換えられてもよく；またはR^{11}およびR^{12}は一緒になって、－$Si(R^3)_2(X^2)_mSi(R^3)_2$－であり；

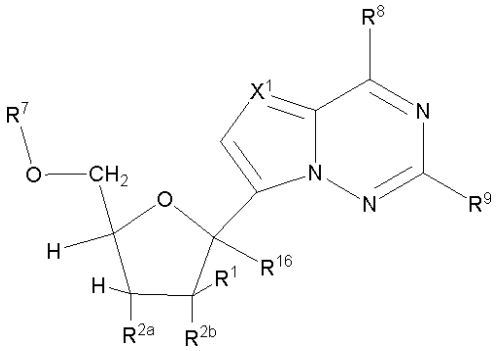
各R^{20}は、独立して、H、（C_1－C_8）アルキル、置換（C_1－C_8）アルキル、またはハロであり；

ここで、R^1、R^3、R^4、R^5、R^6、R^{18}、R^{19}、R^{20}、R^{11}、またはR^{12}の各々の（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニルの各々またはアリール（C_1－C_8）アルキルの各々は、独立して、１個以上のハロ、ヒドロキシ、CN、N_3、N（R^a）$_2$、またはOR^aで任意に置換されており；ここで、各上記（C_1－C_8）アルキルの１個以上の非末端炭素原子は、－O－、－S（O）$_n$－、または－NR^a－で選択的に置き換えられており；

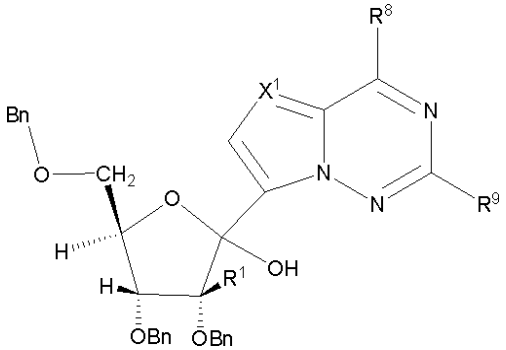
上記方法は以下を含む：

（ａ）式ＩＩ

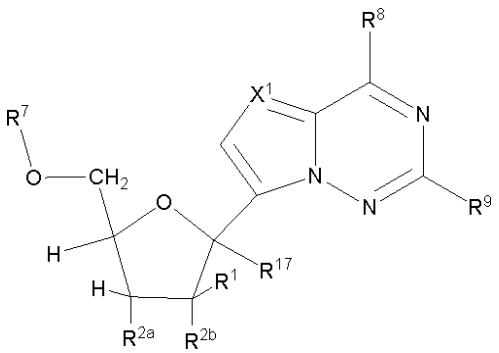
【化４】



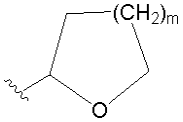
式ＩＩ
の化合物またはその許容可能な塩を提供すること；
式中、Ｒ１６は、ＯＨ、ＯＲ１８、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ１８、または－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１８であり；
（ｂ）シアン化物試薬およびルイス酸で式ＩＩの化合物を処理し；
それによって、式Ｉを形成すること；
但し、式ＩＩの化合物が：
【化５】



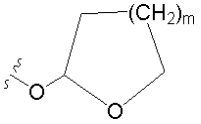
であり、
Ｘ１がＣＨもしくはＮであり、Ｒ１がＣＨ３であり、Ｒ８がＮＨ２であり、Ｒ９がＮＨ２またはＨであり、または；
Ｘ１がＣＨであり、Ｒ１がＣＨ３であり、Ｒ８がＯＨであり、Ｒ９がＮＨ２であり、または；
Ｘ１がＣＨであり、Ｒ１およびＲ９の各々がＨであり、Ｒ８がＮＨ２であるならば；
上記シアン化物試薬は、（ＣＨ３）３ＳｉＣＮではないか、または上記ルイス酸はＢＦ３－Ｏ（ＣＨ２ＣＨ３）２ではないという条件である。
【００１１】
式Ｉの化合物の調製のために有用な中間体である式ＩＩの化合物もまた提供される。式ＶＩ：
【化６】



式ＶＩ
によって表される式ＩＩの化合物またはその許容可能な塩が提供され；
式中：
R^1は、Ｈ、（C_1－C_8）アルキル、（C_4－C_8）カルボシクリルアルキル、（C_1－C_8）置換アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）置換アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、（C_2－C_8）置換アルキニル、またはアリール（C_1－C_8）アルキルであり；
R^{2a}またはR^{2b}の各々は、独立して、Ｈ、Ｆ、またはOR^4であり；
各R^3は、独立して、（C_1－C_8）アルキル、（C_1－C_8）置換アルキル、C_6－C_{20}アリール、C_6－C_{20}置換アリール、C_2－C_{20}ヘテロシクリル、C_2－C_{20}置換ヘテロシクリル、C_7－C_{20}アリールアルキル、C_7－C_{20}置換アリールアルキル、（C_1－C_8）アルコキシ、または（C_1－C_8）置換アルコキシであり；
各R^4もしくはR^7は、独立して、Ｈ、任意に置換されたアリル、－$C(R^5)_2R^6$、$Si(R^3)_3$、$C(O)R^5$、$C(O)OR^5$、－$(C(R^5)_2)_m$－R^{15}もしくは
【化７】



であり；
またはR^4もしくはR^7の任意の２つが、一緒になる場合、－$C(R^{19})_2$－、－C（Ｏ）－もしくは－$Si(R^3)_2(X^2)_mSi(R^3)_2$－であり；
各R^{15}は、独立して、－Ｏ－$C(R^5)_2R^6$、－$Si(R^3)_3$、$C(O)OR^5$、－$OC(O)R^5$、または
【化８】



であり；
各R^5、R^{18}、またはR^{19}は、独立して、Ｈ、（C_1－C_8）アルキル、（C_1－C_8）置換アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）置換アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、（C_2－C_8）置換アルキニル、C_6－C_{20}アリール、C_6－C_{20}置換アリール、C_2－C_{20}ヘテロシクリル、C_2－C_{20}置換ヘテロシクリル、C_7－C_{20}アリールアルキル、またはC_7－C_{20}置換アリールアルキルであり；
各R^6は、独立して、C_6－C_{20}アリール、C_6－C_{20}置換アリール、または任意に置換されたヘテロアリールであり；
各R^aは、独立して、Ｈ、（C_1－C_8）アルキル、（C_2－C_8）アルケニル、（C_2－C_8）アルキニル、アリール（C_1－C_8）アルキル、（C_4－C_8）カルボシクリルアルキル、－$C(=O)R^{11}$、－$C(=O)OR^{11}$、－$C(=O)NR^{11}R^{12}$、－$C(=O)SR^{11}$、－$S(O)R^{11}$、－$S(O)_2R^{11}$、－$S(O)(OR^{11})$、－$S(O)_2(OR^{11})$、または-$SO_2NR^{11}R^{12}$であり；
X^1はＣ－R^{10}またはＮであり；
各X^2はＯまたはCH_2であり；
各ｍは１または２であり；
各ｎは、独立して、０、１、または２であり；
各R^8は、ハロゲン、$NR^{11}R^{12}$、$N(R^{11})OR^{11}$、$NR^{11}NR^{11}R^{12}$、N_3、ＮＯ、NO_2、ＣＨＯ、$CH(=NR^{11})$、－$CH=NHNR^{11}$、－ＣＨ

＝Ｎ（ＯＲ^{11}）、－ＣＨ（ＯＲ^{11}）$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{11}Ｒ^{12}、－Ｃ（＝Ｓ）ＮＲ^{11}Ｒ^{12}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{11}、（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキル、（Ｃ$_2$－Ｃ$_8$）アルケニル、（Ｃ$_2$－Ｃ$_8$）アルキニル、（Ｃ$_4$－Ｃ$_8$）カルボシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_n$（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキル、アリール（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキル、ＣＮ、ＯＲ^{11}、またはＳＲ^{11}であり；

各Ｒ^{9}またはＲ^{10}は、独立して、Ｈ、ハロゲン、ＮＲ^{11}Ｒ^{12}、Ｎ（Ｒ^{11}）ＯＲ^{11}、Ｎ（Ｒ^{11}）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、Ｎ$_3$、ＮＯ、ＮＯ$_2$、ＣＨＯ、ＣＮ、－ＣＨ（＝ＮＲ^{11}）、－ＣＨ＝ＮＮＨ（Ｒ^{11}）、－ＣＨ＝Ｎ（ＯＲ^{11}）、－ＣＨ（ＯＲ^{11}）$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{11}Ｒ^{12}、－Ｃ（＝Ｓ）ＮＲ^{11}Ｒ^{12}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{11}、Ｒ^{11}、ＯＲ^{11}、またはＳＲ^{11}であり；

各Ｒ^{11}もしくはＲ^{12}は、独立して、Ｈ、（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキル、（Ｃ$_2$－Ｃ$_8$）アルケニル、（Ｃ$_2$－Ｃ$_8$）アルキニル、（Ｃ$_3$－Ｃ$_8$）カルボシクリル、（Ｃ$_4$－Ｃ$_8$）カルボシクリルアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、－Ｃ（＝Ｏ）（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_n$（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキル、アリール（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキル、もしくはＳｉ（Ｒ^3）$_3$であり；またはＲ^{11}およびＲ^{12}は、これらが両方とも結合される窒素と一緒になって、３～７員環複素環を形成し、ここで、上記複素環の任意の１個の炭素原子が－Ｏ－、－Ｓ（Ｏ）$_n$－、もしくは－ＮＲ^a－で任意に置き換えることができ；またはＲ^{11}およびＲ^{12}は一緒になって、－Ｓｉ（Ｒ^3）$_2$（Ｘ^2）$_m$Ｓｉ（Ｒ^3）$_2$－であり；

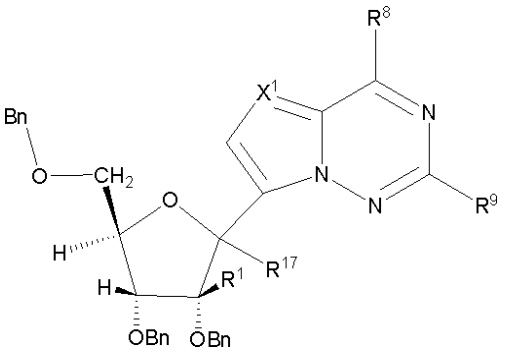
各Ｒ^{17}は、ＯＨ、ＯＲ^{18}、－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{18}、または－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{18}であり；

ここで、Ｒ^1、Ｒ^3、Ｒ^4、Ｒ^5、Ｒ^6、Ｒ^{18}、Ｒ^{19}、Ｒ^{11}、またはＲ^{12}の各々の（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキル、（Ｃ$_2$－Ｃ$_8$）アルケニル、（Ｃ$_2$－Ｃ$_8$）アルキニル、またはアリール（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキルの各々は、独立して、１個以上のハロ、ヒドロキシ、ＣＮ、Ｎ$_3$、Ｎ（Ｒ^a）$_2$、またはＯＲ^{a}で任意に置換されており；ここで、各上記（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキルの１個以上の非末端炭素原子は、－Ｏ－、－Ｓ（Ｏ）$_n$－、または－ＮＲ^a－で選択的に置き換えられており；

但し、Ｒ^{17}がＯＨまたはＯＣＨ$_3$であり、Ｒ^{1}がＨまたはＣＨ$_3$であり、Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々がＯＲ^{4}である場合、各Ｒ^{7}および各Ｒ^{4}はＨではないという条件であり；ならびに

式ＶＩの化合物が式ＶＩＩ

【化９】



式ＶＩＩ

の化合物ではなく、

式中、Ｒ^{17}はＯＨであり、かつ

（ａ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_2$であり、Ｒ^{9}はＮＨ$_2$もしくはＨであり；または

（ｂ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｒ^{8}はＯＨであり、Ｒ^{9}はＮＨ$_2$であり；または

（ｃ）X^1はＣＨであり、R^1およびR^9の各々はＨであり、R^8はNH_2であり；または
（ｄ）X^1はＮであり、R^1はCH_3であり、R^8はNH_2であり、R^9は、Ｈ、NH_2、もしくはSCH_3であり；
（ｅ）X^1はＮであり、R^1はCH_3であり、R^8はSCH_3もしくは$NHCH_3$であり、R^9はSCH_3であり；または
（ｆ）X^1はＮであり、R^1はCH_3であり、R^8はOCH_3であり、R^9は、SCH_3、SO_2CH_3、もしくはNH_2であり；またはR^{17}はOCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^1およびR^9の各々はＨであり、R^8はNH_2であるという条件である。

【発明を実施するための形態】

【００１２】

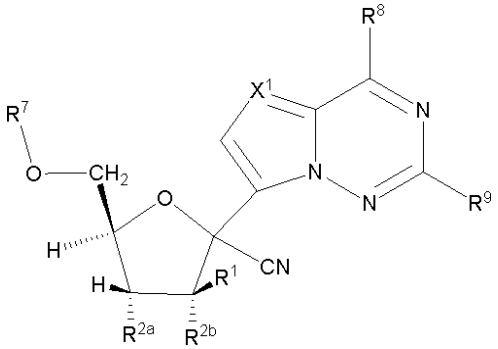
例示的な実施形態の詳細な説明

ここで、本発明の特定の実施形態に対して、言及がより詳細になされ、その例は添付の説明、構造、および式において例証される。本発明は列挙される実施形態とあわせて説明されるが、これらは、本発明をこれらの実施形態に限定することを意図しないことが理解される。反対に、本発明は、すべての代替物、改変、および等価物を網羅することが意図されており、これらは本発明の範囲内に含まれ得る。

【００１３】

１つの実施形態において、式Ｉｂ

【化１０】



式Ｉｂ

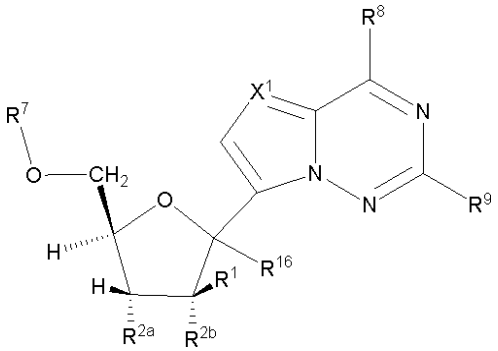
の化合物によって表される式Ｉの化合物またはその許容可能な塩を調製する方法が提供され；

式中、変数は式Ｉについてのものと同様に規定され；

上記方法は以下を含む：

（ａ）式ＩＩｂの化合物

【化１１】

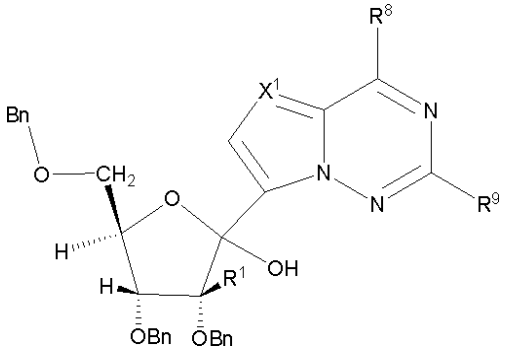


式ＩＩｂ

の化合物またはその許容可能な塩を提供すること；

式中、変数は式ＩＩについてのものと同様に規定され；

（ｂ）シアン化物試薬およびルイス酸で式ＩＩｂの化合物を処理し；
それによって、式Ｉｂの化合物を形成すること；
但し、式ＩＩｂが：
【化１２】



であり、
Ｘ^{1}がＣＨまたはＮであり、Ｒ^{1}がＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}がＮＨ$_{2}$であり、Ｒ^{9}がＮＨ$_{2}$もしくはＨであり、または；
Ｘ^{1}がＣＨであり、Ｒ^{1}がＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}がＯＨであり、Ｒ^{9}がＮＨ$_{2}$であり、または；
Ｘ^{1}がＣＨであり、Ｒ^{1}およびＲ^{9}の各々がＨであり、Ｒ^{8}がＮＨ$_{2}$であるとき；
上記シアン化物試薬は、（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$ＳｉＣＮではないか、上記ルイス酸はＢＦ$_{3}$－Ｏ（ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$）$_{2}$ではないという条件である。
【００１４】
式ＩＩｂの化合物から式Ｉｂの化合物を調製する方法の別の実施形態において、式ＩＩｂのＲ^{16}はＯＨまたはＯＲ^{18}である。続いてのこの実施形態のさらなる独立した態様は以下の通りである：
（ａ）Ｒ^{1}はＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$である。
【００１５】
（ｂ）Ｘ^{1}はＣ－Ｒ^{10}である。Ｘ^{1}はＣ－Ｈである。Ｘ^{1}はＮである。
【００１６】
（ｃ）Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{8}はＯＲ^{11}である。Ｒ^{8}はＳＲ^{11}である。
【００１７】
（ｄ）Ｒ^{9}はＨである。Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{9}はＳＲ^{11}である。
【００１８】
（ｅ）Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}である。Ｒ^{2b}はＦである。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々は、独立して、ＯＲ^{4}である。Ｒ^{2a}はＯＲ^{4}でありかつＲ^{2b}はＦである。Ｒ^{2a}はＯＲ^{4}であり、Ｒ^{2b}はＦであり、Ｒ^{4}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}である。Ｒ^{2a}はＯＲ^{4}であり、Ｒ^{2b}はＦであり、Ｒ^{4}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、ここで、Ｒ^{5}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}は置換フェニルである。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＨである。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、各Ｒ^{4}は、独立して、Ｃ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、各Ｒ^{4}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルである。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、各Ｒ^{4}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、各Ｒ^{6}は、独立して置換されたフェニルである。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は、－Ｃ（Ｒ^{19}）$_{2}$－である。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－である。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各

々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}はOR^4であり、ここで、R^4は$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はＦである。R^{2a}はＨである。

【００１９】

（ｆ）R^7は$C(O)R^5$である。R^7はＨである。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^7はCH_2R^6であり、R^6は置換フェニルである。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_3$である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7は$Si(R^3)_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7は$C(O)R^5$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、ここで、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は、$Si(R^3)_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は$C(O)R^5$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は$C(O)R^5$であり、ここで、R^5はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はＦである。R^7はＨであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、各R^4はＨであり、R^{16}はOR^{18}である。R^7はＨであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、各R^4はＨであり、R^{16}はOR^{18}であり、ここで、R^{18}は、任意に置換された（C_1－C_8）アルキルである。

【００２０】

（ｇ）シアン化物試薬は（R^3）$_3$ＳｉＣＮである。シアン化物試薬は（CH_3）$_3$ＳｉＣＮである。シアン化物試薬は$R^5C(O)CN$である。シアン化物試薬は$R^5C(O)CN$であり、ここで、R^5は（C_1－C_8）アルコキシまたは（C_1－C_8）置換アルコキシである。

【００２１】
（ｈ）ルイス酸はホウ素を含む。ルイス酸はBF_3またはBCl_3を含む。ルイス酸は$BF_3-O(R^{13})_2$、$BF_3-S(R^{13})_2$、$BCl_3-O(R^{13})_2$、または$BCl_3-S(R^{13})_2$であり、ここで、各R^{13}は、独立して、（C_1-C_8）アルキル、（C_1-C_8）置換アルキル、（C_2-C_8）アルケニル、（C_2-C_8）置換アルケニル、（C_2-C_8）アルキニル、（C_2-C_8）置換アルキニル、C_6-C_{20}アリール、C_6-C_{20}置換アリール、C_2-C_{20}ヘテロシクリル、C_2-C_{20}置換ヘテロシクリル、C_7-C_{20}アリールアルキル、またはC_7-C_{20}置換アリールアルキルであり；ここで、各R^{13}の（C_1-C_8）アルキル、（C_2-C_8）アルケニル、（C_2-C_8）アルキニル、またはアリール（C_1-C_8）アルキルの各々は、独立して、１個以上のハロゲンで任意に置換され、各上記（C_1-C_8）アルキルの１個以上の非末端炭素原子は、－Ｏ－もしくは－Ｓ（Ｏ）$_n$－で任意に置き換えられ；または２つのR^{13}は、これらが両方とも結合される酸素と一緒になる場合、３～７員環複素環を形成し、ここで、上記複素環の１つの炭素原子が－Ｏ－または－Ｓ（Ｏ）$_n$－で任意に置き換えることができる。ルイス酸は$BF_3-O(R^{13})_2$であり、R^{13}は（C_1-C_8）アルキルである。ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OSi(R^3)_3$であり、ここで、少なくとも２つの$R^{20}$がハロである。ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OSi(CH_3)_3$であり、ここで、少なくとも２つの$R^{20}$がフッ素である。ルイス酸はトリメチルシリルトリフレートである。ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OH$の遷移金属塩であり、ここで、少なくとも２つのR^{20}がハロである。ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OH$の遷移金属塩であり、ここで、少なくとも２つのR^{20}がフッ素である。ルイス酸は遷移金属トリフレートである。ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OH$のランタニド塩であり、ここで、少なくとも２つのR^{20}がハロである。ルイス酸は、$(R^{20})_3CS(O)_2OH$のランタニド塩であり、ここで、少なくとも２つのR^{20}がフッ素である。ルイス酸はランタニドトリフレートである。ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OH$のアルカリ土類金属塩であり、ここで、少なくとも２つのR^{20}がハロである。ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OH$のアルカリ土類金属塩であり、ここで、少なくとも２つのR^{20}がフッ素である。ルイス酸は、アルカリ土類金属トリフレートである。ルイス酸は、$(R^{20})_3CS(O)_2OH$のアルミニウム塩、ガリウム塩、インジウム塩、タリウム塩、スズ塩、鉛塩、またはビスマス塩であり、ここで、少なくとも２つのR^{20}がハロである。ルイス酸は、$(R^{20})_3CS(O)_2OH$のアルミニウム塩、ガリウム塩、インジウム塩、タリウム塩、スズ塩、鉛塩、またはビスマス塩であり、ここで、少なくとも２つのR^{20}がフッ素である。ルイス酸は、アルミニウム、ガリウム、インジウム、タリウム、スズ、鉛、またはビスマスのトリフレートである。ルイス酸は遷移金属またはその塩を含む。ルイス酸はチタンまたはその塩を含む。ルイス酸は$TiCl_4$を含む。ルイス酸はランタニドまたはその塩を含む。ルイス酸はスカンジウムまたはその塩を含む。ルイス酸はバナジウムまたはその塩を含む。ルイス酸はスズまたはその塩を含む。ルイス酸は$SnCl_4$を含む。ルイス酸は亜鉛またはその塩を含む。ルイス酸は$ZnCl_2$を含む。ルイス酸はサマリウムまたはその塩を含む。ルイス酸はニッケルまたはその塩を含む。ルイス酸は銅またはその塩を含む。ルイス酸はアルミニウムまたはその塩を含む。ルイス酸は金またはその塩を含む。

【００２２】
式Ｉｂの化合物を調製する方法の別の実施形態において、式ＩＩｂのR^{16}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}である。以下はこの実施形態のさらなる独立した態様である：
（ａ）R^1はＨである。R^1はCH_3である。

【００２３】
（ｂ）X^1はＣ－R^{10}である。X^1はＣ－Ｈである。X^1はＮである。

【００２４】
（ｃ）R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^8はOR^{11}である。R^8はSR^{11}である。

【００２５】

（ｄ）R^9はＨである。R^9は$NR^{11}R^{12}$である。R^9はSR^{11}である。

【００２６】

（ｅ）R^{2b}はOR^4である。R^{2b}はＦである。R^{2a}およびR^{2b}の各々は、独立して、OR^4である。R^{2a}はOR^4でありかつR^{2b}はＦである。R^{2a}はOR^4であり、R^{2b}はＦであり、R^4はＣ（Ｏ）R^5である。R^{2a}はOR^4であり、R^{2b}はＦであり、R^4はＣ（Ｏ）R^5であり、ここで、R^5はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2b}はOR^4であり、ここで、R^4は$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2b}はOR^4であり、ここで、R^4はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^{2b}はOR^4であり、ここで、R^4はCH_2R^6であり、R^6は置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はＯＨである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4は、独立して、$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4はCH_2R^6であり、各R^6は、独立して置換されたフェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は、－Ｃ（R^{19}）$_2$－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}はOR^4であり、ここで、R^4は$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はＦである。R^{2a}はＨである。

【００２７】

（ｆ）R^7はＣ（Ｏ）R^5である。R^7はＨである。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^7はCH_2R^6であり、R^6は置換フェニルである。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_3$である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7は$Si(R^3)_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3であり、そしてR^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7はＣ（Ｏ）R^5であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、ここで、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェ

ニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_2$（t－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はC（O）R^5であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はC（O）R^5であり、ここで、R^5はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はＦである。

【００２８】

（ｇ）シアン化物試薬は$(R^3)_3SiCN$である。シアン化物試薬は$(CH_3)_3SiCN$である。シアン化物試薬は$R^5C(O)CN$である。シアン化物試薬は$R^5C(O)CN$であり、ここで、R^5は(C_1-C_8)アルコキシまたは(C_1-C_8)置換アルコキシである。

【００２９】

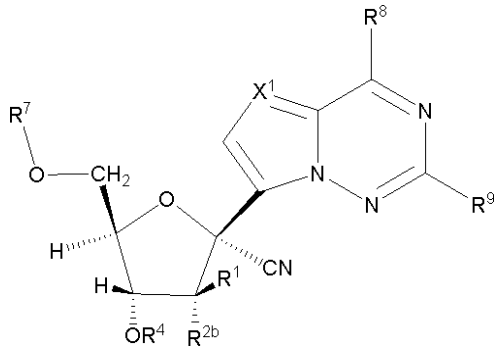
（ｈ）ルイス酸はホウ素を含む。ルイス酸はBF_3またはBCl_3を含む。ルイス酸は$BF_3-O(R^{13})_2$、$BF_3-S(R^{13})_2$、$BCl_3-O(R^{13})_2$、または$BCl_3-S(R^{13})_2$であり、ここで、各R^{13}は、独立して、(C_1-C_8)アルキル、(C_1-C_8)置換アルキル、(C_2-C_8)アルケニル、(C_2-C_8)置換アルケニル、(C_2-C_8)アルキニル、(C_2-C_8)置換アルキニル、C_6-C_{20}アリール、C_6-C_{20}置換アリール、C_2-C_{20}ヘテロシクリル、C_2-C_{20}置換ヘテロシクリル、C_7-C_{20}アリールアルキル、またはC_7-C_{20}置換アリールアルキルであり；ここで、各R^{13}の(C_1-C_8)アルキル、(C_2-C_8)アルケニル、(C_2-C_8)アルキニル、またはアリール(C_1-C_8)アルキルの各々は、独立して、１個以上のハロゲンで任意に置換され、各上記(C_1-C_8)アルキルの１個以上の非末端炭素原子は、－Ｏ－もしくは－Ｓ（Ｏ）$_n$－で任意に置き換えられ；または２つのR^{13}は、これらが両方とも結合される酸素と一緒になる場合、３～７員環複素環式環を形成し、ここで、上記複素環式環の１つの炭素原子が－Ｏ－または－Ｓ（Ｏ）$_n$－で任意に置き換えることができる。ルイス酸は$BF_3-O(R^{13})_2$であり、R^{13}は(C_1-C_8)アルキルである。ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OSi(R^3)_3$であり、ここで、少なくとも２つの$R^{20}$がハロである。ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OSi(CH_3)_3$であり、ここで、少なくとも２つの$R^{20}$がフッ素である。ルイス酸はトリメチルシリルトリフレートである。ルイス酸は遷移金属トリフレートである。ルイス酸はランタニドトリフレートである。ルイス酸は、アルカリ金属トリフレートである。ルイス酸は、アルミニウム、ガリウム、インジウム、タリウム、スズ、鉛、またはビスマスのトリフレートである。ルイス酸は遷移金属またはその塩を含む。ルイス酸はチタンまたはその塩を含む。ルイス酸は$TiCl_4$を含む。ルイス酸はランタニドまたはその塩を含む。ルイス酸はスカンジウムまたはその塩を含む。ルイス酸はバナジウムまたはその塩を含む。ルイス酸はスズまたはその塩を含む。ルイス酸は$SnCl_4$を含む。ルイス酸は亜鉛またはその塩を含む。ルイス酸は$ZnCl_2$を含む。ルイス酸はサマリウムまたはその塩を含む。ルイス酸はニッケルまたはその塩を含む。ルイス酸は銅またはその塩を含む。ルイス酸はアルミニウムまたはその塩を含む。ルイス酸は金またはその塩を含む。

【００３０】

（ｉ）R^{18}は(C_1-C_8)アルキルまたは置換(C_1-C_8)アルキルである。R^{18}は(C_1-C_8)アルキルである。R^{18}はメチルである。

式Ｉｂの化合物を調製する方法の別の実施形態において、式Ｉｂの化合物は、式Ｉｃ

【化１３】

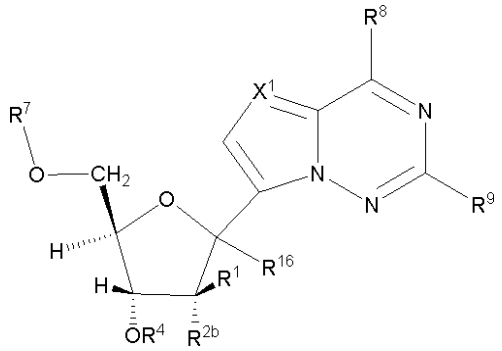


；

式Ｉｃ

またはその塩によって表され；式ＩＩｂの化合物は式ＩＩｃ

【化１４】



式ＩＩｃ

またはその塩によって表され；

式中：

Ｒ^{16}はＯＨまたはＯＲ^{18}であり、；

Ｒ^{18}は任意に置換された（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$）アルキルであり；

ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＳｉ（Ｒ^3）$_3$または（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＨの金属塩であり；

少なくとも２つのＲ^{20}がハロゲンであり；そして

上記金属は、アルミニウム、ガリウム、インジウム、タリウム、スズ、鉛、ビスマス、アルカリ土類金属、遷移金属、およびランタニドからなる群より選択され；そして

残りの変数は式ＩＩｂについてと同様である。以下はこの実施形態のさらなる独立した態様である：

（ａ）Ｒ^{1}はＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_3$である。

（ｂ）Ｘ^{1}はＣ－Ｒ^{10}である。Ｘ^{1}はＣ－Ｈである。Ｘ^{1}はＮである。

（ｃ）Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{8}はＯＲ^{11}である。Ｒ^{8}はＳＲ^{11}である。

（ｄ）Ｒ^{9}はＨである。Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{9}はＳＲ^{11}である。

（ｅ）Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}である。Ｒ^{2b}はＦである。Ｒ^{2b}はＦであり、Ｒ^{4}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}である。Ｒ^{2b}はＦであり、Ｒ^{4}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、ここで、Ｒ^{5}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣ（Ｒ^5）$_2$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣＨ$_2$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣＨ$_2$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}は置換フェニルである。ＯＲ^{4}およびＲ^{2b}の各々はＯＨである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、各Ｒ^{4}は、独立して、Ｃ（Ｒ^5）$_2$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、各Ｒ^{4}はＣＨ$_2$Ｒ^{6}であり、各Ｒ^{6}はフェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、各Ｒ^{4}はＣＨ$_2$Ｒ^{6}であり、各Ｒ^{6}は独立して置換されたフェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、

一緒になった２つのＲ^{4}は、－Ｃ（Ｒ^{19}）$_{2}$－である。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－である。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{4}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＦである。

【００３１】

（ｆ）Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}である。Ｒ^{7}はＨである。Ｒ^{7}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルである。Ｒ^{7}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}は置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、各Ｒ^{5}およびＲ^{6}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$である。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}はＣＨ$_{3}$である。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{5}およびＲ^{6}の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、ここで、Ｒ^{5}およびＲ^{6}の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}は、Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、ここで、Ｒ^{5}はフェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＦである。Ｒ^{7}はＨであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、各Ｒ^{4}はＨであり、Ｒ^{16}はＯＲ^{18}である。Ｒ^{7}はＨであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、各Ｒ^{4}はＨであり、Ｒ^{16}はＯＲ^{18}であり、ここで、Ｒ^{18}は、任意に置換された（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキルである。

【００３２】

（ｇ）シアン化物試薬は（Ｒ^{3}）$_{3}$ＳｉＣＮである。シアン化物試薬は（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$ＳｉＣＮである。シアン化物試薬はＲ^{5}Ｃ（Ｏ）ＣＮである。シアン化物試薬はＲ^{5}Ｃ（Ｏ）ＣＮであり、ここで、Ｒ^{5}は（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルコキシまたは（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）置換アルコキシである。

【００３３】

（ｈ）ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＳｉ（Ｒ^3）$_3$であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がハロである。ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＳｉ（ＣＨ$_3$）$_3$であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がフッ素である。ルイス酸はトリメチルシリルトリフレートである。ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＨの遷移金属塩であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がハロである。ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＨの遷移金属塩であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がフッ素である。ルイス酸は遷移金属トリフレートである。ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＨのランタニド塩であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がハロである。ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＨのランタニド塩であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がフッ素である。ルイス酸はランタニドトリフレートである。ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＨのアルカリ土類金属塩であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がハロである。ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＨのアルカリ土類金属塩であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がフッ素である。ルイス酸は、アルカリ土類金属トリフレートである。ルイス酸は、（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＨのアルミニウム塩、ガリウム塩、インジウム塩、タリウム塩、スズ塩、鉛塩、またはビスマス塩であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がハロである。ルイス酸は、（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＨのアルミニウム塩、ガリウム塩、インジウム塩、タリウム塩、スズ塩、鉛塩、またはビスマス塩であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がフッ素である。ルイス酸は、アルミニウム、ガリウム、インジウム、タリウム、スズ、鉛、またはビスマスのトリフレートである。ルイス酸はインジウムのトリフレートである。

【００３４】

式ＩＩｃの化合物から式Ｉｃの化合物を調製する方法の別の実施形態において、各Ｘ^{1}はＣＨであり、各Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。この実施形態の別の態様において、各Ｒ^{8}はＮＨ$_2$である。この実施形態の別の態様において、各Ｒ^{9}はＨである。この実施形態の別の態様において、各Ｒ^{8}はＮＨ$_2$であり、各Ｒ^{9}はＨである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＳｉ（ＣＨ$_3$）$_3$であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}はフッ素である。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフレートである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸は遷移金属トリフレートである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はランタニドトリフレートである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はアルカリ土類金属トリフレートである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸は、アルミニウム、ガリウム、インジウム、タリウム、スズ、鉛、またはビスマスのトリフレートである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はインジウムのトリフレートである。この実施形態の別の態様において、シアン化物試薬は（Ｒ^3）$_3$ＳｉＣＮである。この実施形態の別の態様において、シアン化物試薬は（ＣＨ$_3$）$_3$ＳｉＣＮである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸は（Ｒ^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＳｉ（ＣＨ$_3$）$_3$であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{20}がフッ素であり、シアン化物試薬は（Ｒ^3）$_3$ＳｉＣＮである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフレートであり、シアン化物試薬は（Ｒ^3）$_3$ＳｉＣＮである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフレートであり、シアン化物試薬は（ＣＨ$_3$）$_3$ＳｉＣＮである。この実施形態の別の態様において、Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}である。この実施形態の別の態様において、Ｒ^{7}はＨである。この実施形態の別の態様において、Ｒ^{7}はＣＨ$_2$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。この実施形態の別の態様において、Ｒ^{7}は、Ｓｉ（Ｒ^3）$_3$である。この実施形態の別の態様において、Ｒ^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。この実施形態の別の態様において、Ｒ^{7}は、Ｓｉ（Ｒ^3）$_3$であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－である。この実施形態の別の態様において、Ｒ^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－である。この実施形態の別の態様において、Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$－である。この実施形態の

別の態様において、R^7はC（O）R^5であり、ここで、R^5はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はFである。この実施形態の別の態様において、R^7はHであり、R^{2b}はOR^4であり、各R^4はHであり、R^{16}はOR^{18}である。この実施形態の別の態様において、R^7はHであり、R^{2b}はOR^4であり、各R^4はHであり、R^{16}はOR^{18}であり、ここで、R^{18}は任意に置換された（C_1－C_8）アルキルである。

【００３５】

式ＩＩｃの化合物から式Ｉｃの化合物を調製する方法の別の実施形態において、各X^1はＣＨであり、各R^1はＨまたは（C_1-C_8）アルキルであり、各R^8は、NH_2であり、各R^9はＨである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OSi(CH_3)_3$であり、ここで、少なくとも２つの$R^{20}$がフッ素である。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフレートである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸は遷移金属トリフレートである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はランタニドトリフレートである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はアルカリ土類金属トリフレートである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸は、アルミニウム、ガリウム、インジウム、タリウム、スズ、鉛、またはビスマスのトリフレートである。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はインジウムのトリフレートである。この実施形態の別の態様において、シアン化物試薬は$(R^3)_3SiCN$である。この実施形態の別の態様において、シアン化物試薬は$(CH_3)_3SiCN$である。この実施形態の別の態様において、ルイス酸は$(R^{20})_3CS(O)_2OSi(CH_3)_3$であり、ここで、少なくとも２つの$R^{20}$がフッ素であり、シアン化物試薬は$(R^3)_3SiCN$である。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフレートであり、シアン化物試薬は$(R^3)_3SiCN$である。この実施形態の別の態様において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフレートであり、シアン化物試薬は$(CH_3)_3SiCN$である。この実施形態の別の態様において、R^7はC（O）R^5である。この実施形態の別の態様において、R^7はＨである。この実施形態の別の態様において、R^7はCH_2R^6であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。この実施形態の別の態様において、R^7は、$Si(R^3)_3$である。この実施形態の別の態様において、R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。この実施形態の別の態様において、R^7は$Si(R^3)_3$であり、R^{2b}はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は$-C(CH_3)_2-$である。この実施形態の別の態様において、R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、R^{2b}はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は$-C(CH_3)_2-$である。この実施形態の別の態様において、R^7はC（O）R^5であり、R^{2b}はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は$-C(CH_3)_2-$である。この実施形態の別の態様において、R^7はC（O）R^5であり、ここで、R^5はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はＦである。この実施形態の別の態様において、R^7はＨであり、R^{2b}はOR^4であり、各R^4はＨであり、R^{16}はOR^{18}である。この実施形態の別の態様において、R^7はＨであり、R^{2b}はOR^4であり、各R^4はＨであり、R^{16}はOR^{18}であり、ここで、R^{18}は任意に置換された（C_1－C_8）アルキルである。

【００３６】

典型的には、式ＩＩ、ＩＩｂ、またはＩＩｃの化合物から、それぞれ式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物を調製する方法は、約－７８～８０℃で約１０分間～約３日間、適切な非プロトン性溶媒中で実施される。適切な非プロトン性溶媒の非限定的な例には、CH_2Cl_2、アセトニトリル、CH_2ClCH_2Cl、または他のハロカーボン溶媒が挙げられる。より典型的には、この方法は、約－２０～約６５℃で、約１０分間～４時間実施される。シアン化物試薬に対する式ＩＩ、ＩＩｂ、またはＩＩｃの化合物のモル比は、約１：１～１：１０、より典型的には、約１：２～１：６である。ルイス酸に対する式ＩＩ、ＩＩｂ、またはＩＩｃの化合物のモル比は、約１：０．１～約１：１０、より典型的には、約１：０．７～約１：６である。

【００３７】

式ＩＩ、ＩＩｂ、またはＩＩｃの化合物の、それぞれ、式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物への転換は、ルイス酸によって促進される。市販されているものを含む多くのものが挙げられる多くのルイス酸がこの転換を促進し得る。この転換を促進するために適切なホウ素を含むルイス酸の非限定的な例は、メチル、エチル、プロピル、およびブチルエーテルの三フッ化ホウ素エーテラート；三フッ化ホウ素－ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテラート；三フッ化ホウ素および三フッ化ホウ素メチルスルフィド錯塩である。この転換を促進するために適切なトリアルキルシリル基を含むルイス酸の非限定的な例は、トリ－（$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{12}$アルキル）シリル－ポリフルオロ（$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{12}$）アルキルスルホネート、トリメチルシリルポリフルオロ（$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{12}$）アルキルスルホネート、トリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネート、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートおよびトリエチルシリルトリフルオロメタンスルホネートである。この転換を促進するために適切なルイス酸のさらなる非限定的な例は、遷移金属ポリフルオロ（$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{12}$）アルキルスルホネート、ランタニドポリフルオロ（$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{12}$）アルキルスルホネート、アルカリ土類金属ポリフルオロ（$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{12}$）アルキルスルホネート、アルミニウム、ガリウム、インジウム、タリウム、スズ、鉛、およびビスマスのポリフルオロ（$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{12}$）アルキルスルホネート、$ＴｉＣｌ_{4}$、$ＡｌＣｌ_{3}$、$ＺｎＣｌ_{2}$、$ＺｎＩ_{2}$、$ＳｎＣｌ_{4}$、$ＩｎＣｌ_{3}$、Ｓｃ（トリフルオロメタンスルホネート）$_{3}$、Ｓｎ（トリフルオロメタンスルホネート）$_{2}$、$ＩｎＢｒ_{3}$、インジウム（トリフルオロメタンスルホネート）$_{3}$、$ＡｕＣｌ_{3}$、モンモリライトクレイ、Ｃｕ（トリフルオロメタンスルホネート）$_{2}$、バナジルトリフルオロメタンスルホネート、ならびにＴｉおよびＶｎのサレン錯体である（Ｂｅｌｏｋｏｎ，ｅｔ　ａｌ．，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　２００１，７７１）。好ましい実施形態において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートである。別の好ましい実施形態において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートであり、式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物の収率は約５０％以上である。別の好ましい実施形態において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートであり、式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物の収率は約７０％以上である。別の好ましい実施形態において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートであり、式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物の収率は約９０％以上である。別の好ましい実施形態において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートであり、式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物のβアノマー対αアノマーの比率は約３．５：１以上である。別の好ましい実施形態において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートであり、式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物のβアノマー対αアノマーの比率は約４：１以上である。別の好ましい実施形態において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートであり、式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物のβアノマー対αアノマーの比率は約５：１以上である。別の好ましい実施形態において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートであり、式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物のβアノマー対αアノマーの比率は約６：１以上である。別の好ましい実施形態において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートであり、式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物のβアノマー対αアノマーの比率は約８：１以上である。別の好ましい実施形態において、ルイス酸はトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートであり、式Ｉ、Ｉｂ、またはＩｃの化合物のβアノマー対αアノマーの比率は約１０：１以上である。

【００３８】

別の実施形態において、式ＩＩまたはＩＩｂの化合物を調製する方法が提供され、式中、$Ｒ^{16}$は－ＯＣ（Ｏ）$Ｒ^{18}$であり、

上記方法は以下を含む：

（ｃ）$Ｒ^{16}$がＯＨである式ＩＩまたはＩＩｂの化合物を提供すること；および

（ｄ）$Ｒ^{16}$がＯＨである式ＩＩまたはＩＩｂの化合物を、Ｙがハロゲン、シアノ、イミダゾール－１－イル；ピラゾール－１－イル、－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$Ｒ^{18}$、または－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$ＯＲ^{18}$；から選択されるＹＣ（Ｏ）$Ｒ^{18}$で処理し、

それによって、R^{16}が－ＯＣ（Ｏ）R^{18}である式ＩＩまたはＩＩｂの化合物を形成すること。

【００３９】

別の実施形態において、R^{16}が－ＯＣ（Ｏ）R^{18}である式ＩＩまたはＩＩｂの化合物を調製する方法は、以下の独立した態様を有する。

【００４０】

（ａ）R^{1}はＨである。R^{1}はCH_3である。

【００４１】

（ｂ）X^{1}はＣ－R^{10}である。X^{1}はＣ－Ｈである。X^{1}はＮである。

【００４２】

（ｃ）R^{8}は$NR^{11}R^{12}$である。R^{8}はOR^{11}である。R^{8}はSR^{11}である。

【００４３】

（ｄ）R^{9}はＨである。R^{9}は$NR^{11}R^{12}$である。R^{9}はSR^{11}である。

【００４４】

（ｅ）R^{2b}はOR^{4}である。R^{2b}はＦである。各R^{2a}およびR^{2b}は、独立して、OR^{4}である。R^{2a}はOR^{4}であり、R^{2b}はＦである。R^{2a}はOR^{4}であり、R^{2b}はＦであり、R^{4}はＣ（Ｏ）R^{5}である。R^{2a}はOR^{4}であり、R^{2b}はＦであり、R^{4}はＣ（Ｏ）R^{5}であり、ここで、R^{5}はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2b}はOR^{4}であり、ここで、R^{4}は$C(R^{5})_2R^{6}$であり、R^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2b}はOR^{4}であり、ここで、R^{4}はCH_2R^{6}であり、R^{6}はフェニルである。R^{2b}はOR^{4}であり、ここで、R^{4}はCH_2R^{6}であり、R^{6}は置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、各R^{4}は、独立して、$C(R^{5})_2R^{6}$であり、R^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、各R^{4}はCH_2R^{6}であり、各R^{6}はフェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、各R^{4}はCH_2R^{6}であり、各R^{6}は独立して置換されたフェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、一緒になった２つのR^{4}は、－Ｃ（R^{19}）$_2$－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、一緒になった２つのR^{4}は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、一緒になった２つのR^{4}は－ＣＨ（R^{19}）－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、一緒になった２つのR^{4}は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}はOR^{4}であり、ここで、R^{4}は$C(R^{5})_2R^{6}$であり、R^{6}はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はＦである。R^{2a}はＨである。

【００４５】

（ｆ）R^{7}はＣ（Ｏ）R^{5}である。R^{7}は$C(R^{5})_2R^{6}$であり、R^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。R^{7}はCH_2R^{6}であり、R^{6}はフェニルである。R^{7}はCH_2R^{6}であり、R^{6}は置換フェニルである。R^{7}は$C(R^{5})_2R^{6}$であり、R^{5}およびR^{6}の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^{7}は$Si(R^{3})_3$である。R^{7}は$Si(R^{3})_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^{3}はCH_3である。R^{7}は$Si(R^{3})_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^{3}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。R^{7}はＣ（R^{5}）$_2$$R^{6}$であり、$R^{5}$および$R^{6}$の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、一緒になった２つのR^{4}は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^{7}は$Si(R^{3})_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、一緒になった２つのR^{4}は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^{7}は$Si(R^{3})_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^{3}はCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、一緒になった２つのR^{4}は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^{7}は$Si(R^{3})_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^{3}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^{4}であり、ここで、一緒になった２つのR^{4}は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－

２－イルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7はＣ（Ｏ）R^5であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－Ｃ（CH_3）$_2$－である。R^7はＣ（R^5）$_2R^6$であり、ここで、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はＳｉ（R^3）$_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はＳｉ（R^3）$_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はＳｉ（R^3）$_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はＣ（Ｏ）R^5であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－ＣＨ（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はＣ（Ｏ）R^5であり、ここで、R^5はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はＦである。

【００４６】

（ｇ）R^{18}は（C_1－C_8）アルキルまたは置換（C_1－C_8）アルキルである。R^{18}は（C_1－C_8）アルキルである。R^{18}はメチルである。

【００４７】

１つの実施形態において、R^{16}がＯＨ対ＹＣ（Ｏ）R^{18}である式ＩＩ、ＩＩｂ、またはＩＩｃの化合物のモル比は、約１：１～約１：１０であり、好ましくは、約１：１～約１：６．５である。典型的には、R^{16}がＯＨである式ＩＩ、ＩＩｂ、またはＩＩｃの化合物は、ピリジン、ＴＨＦまたはエーテルなどであるがこれらに限定されない非プロトン性溶媒中で、約－３０～約１２５℃で、約３０分間～約２４時間、ＹＣ（Ｏ）R^{18}で処理される。１つの実施形態において、Ｙはハロゲンである。別の実施形態において、ＹはＣｌである。別の実施形態において、Ｙはシアノである。別の実施形態において、Ｙはイミダゾール－１－イルである。別の実施形態において、Ｙはピラゾール－１－イルである。別の実施形態において、Ｙは－Ｏ－Ｃ（Ｏ）R^{18}である。別の実施形態において、Ｙは－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＯR^{18}である。特定の実施形態において、R^{18}はC_1－C_6アルキルである。別の特定の実施形態において、R^{18}はCH_3である。別の実施形態において、R^{18}はC_1－C_6アルキルであり、Ｙは－Ｏ－Ｃ（Ｏ）R^{18}である。別の実施形態において、R^{18}はCH_3およびＹ－Ｏ－Ｃ（Ｏ）R^{18}である。

【００４８】

R^{16}がＯＨである式ＩＩ、ＩＩｂ、またはＩＩｃの化合物のＹＣ（Ｏ）R^{18}との反応は、適切な塩基の存在下で触媒または加速されてもよい。適切な塩基の非限定的な例には、トリエチルアミン、ジ－イソプロピルエチルアミン、ピリジン、４－ジメチルアミノピリジン、ＤＢＵ、ＮａＨ、およびＫＨが挙げられる。ＹＣ（Ｏ）R^{18}対塩基のモル比は、典型的には、約１：１～１：４である。

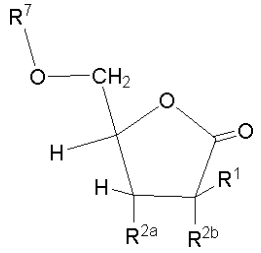
【００４９】

別の実施形態において、R^{16}がＯＨである式ＩＩの化合物を調製する方法が提供され、

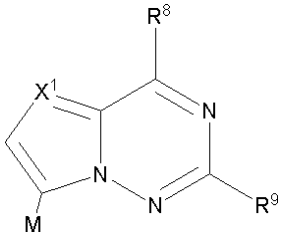
上記方法は以下を含む：

（ｅ）式ＩＩＩ：

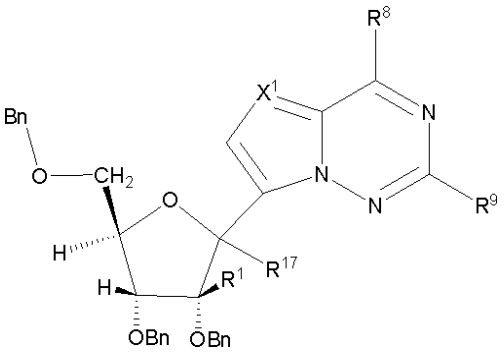
【化１５】



式ＩＩＩ
の化合物を調製すること、
（ｆ）式ＩＩＩの化合物を、式ＩＶ：
【化１６】



式ＩＶ
の有機金属化合物で処理し、
式中、Ｍは、ＭｇＸ^{3}またはＬｉであり、Ｘ^{3}はハロゲンであり；
それによって、Ｒ^{16}がＯＨである式ＩＩの化合物を形成すること；
但し、ＭがＬｉであるとき、式ＩＩの化合物は、式ＶＩＩ
【化１７】



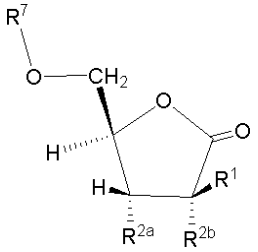
式ＶＩＩ
の化合物ではないという条件であり、
式中、Ｒ^{17}はＯＨであり；そして
（ａ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$であり、Ｒ^{9}はＮＨ$_{2}$もしくはＨであり；または
（ｂ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＯＨであり、Ｒ^{9}はＮＨ$_{2}$であり；または
（ｃ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}およびＲ^{9}の各々はＨであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$であり；または
（ｄ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$であり、Ｒ^{9}はＨ、ＮＨ$_{2}$、もしくはＳＣＨ$_{3}$であり；または
（ｅ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＳＣＨ$_{3}$もしくはＮＨＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{9}はＳＣＨ$_{3}$であり；または
（ｆ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＯＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{9}はＳＣＨ$_{3}$

、ＳＯ$_2$ＣＨ$_3$、もしくはＮＨ$_2$である。

【００５０】

Ｒ^{16}がＯＨである式ＩＩの化合物を調製する方法の別の実施形態において、式ＩＩの化合物はＲ^{16}がＯＨである式ＩＩｂであり、式ＩＩＩの化合物は式ＩＩＩｂ：

【化１８】

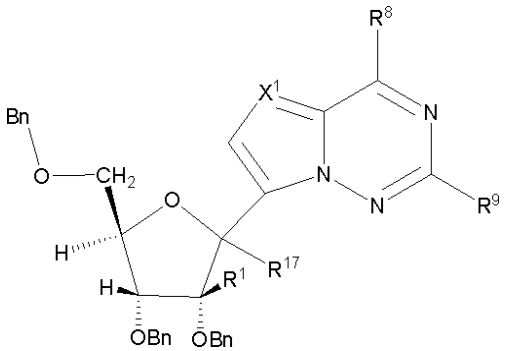


式ＩＩＩｂ

の化合物であり、

但し、ＭがＬｉのときは、式ＩＩｂの化合物は、式ＶＩＩ

【化１９】



式ＶＩＩ

の化合物ではなく、

式中、Ｒ^{17}はＯＨであり；そして

（ａ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_2$であり、Ｒ^{9}はＮＨ$_2$もしくはＨであり；または

（ｂ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｒ^{8}はＯＨであり、Ｒ^{9}はＮＨ$_2$であり；または

（ｃ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}およびＲ^{9}の各々はＨであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_2$であり；または

（ｄ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_2$であり、Ｒ^{9}は、Ｈ、ＮＨ$_2$、もしくはＳＣＨ$_3$であり；または

（ｅ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｒ^{8}はＳＣＨ$_3$もしくはＮＨＣＨ$_3$であり、Ｒ^{9}はＳＣＨ$_3$であり；または

（ｆ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｒ^{8}はＯＣＨ$_3$であり、Ｒ^{9}は、ＳＣＨ$_3$、ＳＯ$_2$ＣＨ$_3$、もしくはＮＨ$_2$であるという条件である。

【００５１】

以下はこの実施形態のさらなる独立した態様である：

（ａ）Ｒ^{1}はＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_3$である。

【００５２】

（ｂ）Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}である。Ｒ^{2b}はＦである。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々は、独立して、ＯＲ^{4}である。Ｒ^{2a}はＯＲ^{4}であり、Ｒ^{2b}はＦである。Ｒ^{2a}はＯＲ^{4}であり、Ｒ^{2b}はＦであり、Ｒ^{4}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}である。Ｒ^{2a}はＯＲ^{4}であり、Ｒ^{2b}はＦであり、Ｒ^{4}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、ここで、Ｒ^{5}はフェニルまたは置換フェニルである。

R^{2b}はOR^4であり、ここで、R^4はC(R^5)$_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2b}はOR^4であり、ここで、R^4はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^{2b}はOR^4であり、ここで、R^4は、CH_2R^6であり、R^6は置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOHである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4は、独立して、C(R^5)$_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4は、CH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4はCH_2R^6であり、各R^6は、独立して、置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C(R^{19})$_2$－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C(CH_3)$_2$－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH(R^{19})－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH(R^{19})－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}はOR^4であり、ここで、R^4はC(R^5)$_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はＦである。R^{2a}はＨである。

【００５３】

（ｃ）R^7はC(O)R^5である。R^7はＨである。R^7はC(R^5)$_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^7はCH_2R^6であり、R^6は置換フェニルである。R^7は、C(R^5)$_2R^6$であり、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^7はＳｉ(R^3)$_3$である。R^7はＳｉ(R^3)$_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、CH_3である。R^7はＳｉ(R^3)$_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。R^7はC(R^5)$_2R^6$であり、ここで、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C(CH_3)$_2$－である。R^7はＳｉ(R^3)$_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C(CH_3)$_2$－である。R^7はＳｉ(R^3)$_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C(CH_3)$_2$－である。R^7はＳｉ(R^3)$_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、、一緒になった２つのR^4は－C(CH_3)$_2$－である。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、式中、一緒になった２つのR^4は－C(CH_3)$_2$－である。R^7はC(O)R^5であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C(CH_3)$_2$－である。R^7はC(R^5)$_2R^6$であり、ここで、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH(R^{19})－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はＳｉ(R^3)$_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH(R^{19})－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はＳｉ(R^3)$_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH(R^{19})－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はＳｉ(R^3)$_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH(R^{19})－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH(R^{19})－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R

^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、ここで、Ｒ^{5}はフェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＦである。

【００５４】

（ｄ）Ｘ^{1}はＣ－Ｒ^{10}である。Ｘ^{1}はＣ－Ｈである。Ｘ^{1}はＮである。

【００５５】

（ｅ）Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{8}はＯＲ^{11}である。Ｒ^{8}はＳＲ^{11}である。

【００５６】

（ｆ）Ｒ^{9}はＨである。Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{9}はＳＲ^{11}である。

【００５７】

（ｇ）各Ｒ^{11}またはＲ^{12}は、独立して、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_{n}$（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキル、アリール（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキル、もしくはＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$であり；またはＲ^{11}およびＲ^{12}は、これらが両方とも結合される窒素と一緒になって、３～７員複素環式環を形成し；または一緒になったＲ^{11}およびＲ^{12}は－Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（Ｘ^{2}）$_{m}$Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$－である。Ｒ^{11}またはＲ^{12}の各々は、独立して、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキルである。Ｒ^{11}またはＲ^{12}の各々は、独立して、Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$である。Ｒ^{11}またはＲ^{12}の各々は、独立して、Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{3}はＣＨ$_{3}$またはフェニルである。Ｒ^{11}またはＲ^{12}の各々は、独立して、Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$である。ＮＲ^{11}Ｒ^{12}のＲ^{11}およびＲ^{12}の各々は、独立して、Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$から選択され、またはＮＲ^{11}Ｒ^{12}の一緒になったＲ^{11}およびＲ^{12}は、－Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（Ｘ^{2}）$_{m}$Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$－である。ＮＲ^{11}Ｒ^{12}のＲ^{11}およびＲ^{12}の各々は、独立して、Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$から選択され、またはＮＲ^{11}Ｒ^{12}の一緒になったＲ^{11}およびＲ^{12}は－Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（Ｘ^{2}）$_{m}$Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$－であり；そして各Ｒ^{3}はメチルである。

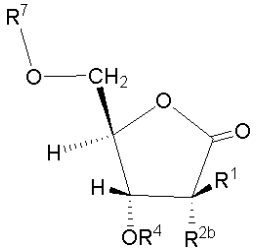
【００５８】

（ｈ）ＭはＭｇＸ^{3}である。ＭはＬｉである。

【００５９】

Ｒ^{16}がＯＨである式ＩＩｂの化合物を調製する方法の別の実施形態において、式ＩＩｂの化合物は式ＩＩｃであり、式ＩＩＩｂの化合物は式ＩＩＩｃ：

【化２０】

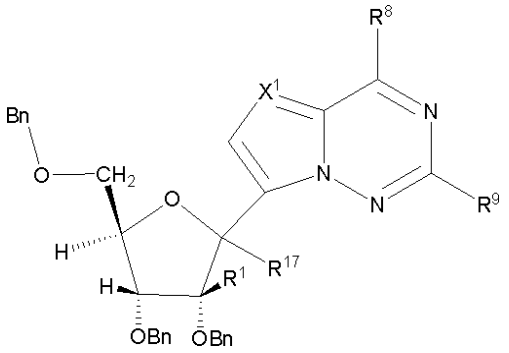


式ＩＩＩｃ

の化合物であり、

但し、ＭがＬｉのときは、式ＩＩｃの化合物は、式ＶＩＩ

【化２１】



式ＶＩＩ
の化合物ではなく、
式中、Ｒ^{17}はＯＨであり；そして
（ａ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$であり、Ｒ^{9}はＮＨ$_{2}$もしくはＨであり；または
（ｂ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＯＨであり、Ｒ^{9}はＮＨ$_{2}$であり；または
（ｃ）Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{1}およびＲ^{9}の各々はＨであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$であり；または
（ｄ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$であり、Ｒ^{9}は、Ｈ、ＮＨ$_{2}$、もしくはＳＣＨ$_{3}$であり；または
（ｅ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＳＣＨ$_{3}$もしくはＮＨＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{9}はＳＣＨ$_{3}$であり；または
（ｆ）Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{8}はＯＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{9}は、ＳＣＨ$_{3}$、ＳＯ$_{2}$ＣＨ$_{3}$、もしくはＮＨ$_{2}$であるという条件である。

【００６０】

以下はこの実施形態のさらなる独立した態様である：
（ａ）Ｒ^{1}はＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$である。
（ｂ）Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}である。Ｒ^{2b}はＦである。Ｒ^{2b}はＦであり、Ｒ^{4}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}である。Ｒ^{2b}はＦであり、Ｒ^{4}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、ここで、Ｒ^{5}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}は置換フェニルである。ＯＲ^{4}およびＲ^{2b}の各々はＯＨである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、各Ｒ^{4}は、独立して、Ｃ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、各Ｒ^{4}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、各Ｒ^{4}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}は独立して置換されたフェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（Ｒ^{19}）$_{2}$－である。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－である。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}は、フェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{4}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＦである。

【００６１】

（ｃ）Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}である。Ｒ^{7}はＨである。Ｒ^{7}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルである。Ｒ^{7}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}は置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{5}およびＲ^{6}の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}は

Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$である。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}はＣＨ$_{3}$である。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、ここで、Ｒ^{5}およびＲ^{6}の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、ここで、Ｒ^{5}およびＲ^{6}の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、ここで、Ｒ^{5}はフェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＦである。

【００６２】

（ｄ）Ｘ^{1}はＣ－Ｒ^{10}である。Ｘ^{1}はＣ－Ｈである。Ｘ^{1}はＮである。

【００６３】

（ｅ）Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{8}はＯＲ^{11}である。Ｒ^{8}はＳＲ^{11}である。

【００６４】

（ｆ）Ｒ^{9}はＨである。Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{9}はＳＲ^{11}である。

【００６５】

（ｇ）Ｒ^{11}またはＲ^{12}の各々は、独立して、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_{n}$（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキル、アリール（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキル、もしくはＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$であり；またはＲ^{11}およびＲ^{12}は、これらの両方が結合される窒素原子と一緒になって、３～７員複素環式環を形成し；または一緒になったＲ^{11}およびＲ^{12}は－Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（Ｘ^{2}）$_{m}$Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$－である。Ｒ^{11}またはＲ^{12}の各々は、独立して、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキルである。Ｒ^{11}またはＲ^{12}の各々は、独立して、Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$である。Ｒ^{11}またはＲ^{12}の各々は、独立して、Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$であり、ここで、少なくとも２つのＲ^{3}はＣＨ$_{3}$またはフェニルである。Ｒ^{11}またはＲ^{12}の各々は、独立して、Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$である。ＮＲ^{11}Ｒ^{12}のＲ^{11}およびＲ^{12}の各々は、独立して、Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$から選択され、またはＮＲ^{11}Ｒ^{12}の一緒になったＲ^{11}およびＲ^{12}は、－Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（Ｘ^{2}）$_{m}$Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$－である。ＮＲ^{11}Ｒ^{12}のＲ^{11}およびＲ^{12}の各々は、独立して、Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$から選択され、またはＮＲ^{11}Ｒ^{12}の一緒になったＲ^{11}およびＲ^{12}は－Ｓｉ（Ｒ^{3}

）$_2$（Ｘ^2）$_m$Ｓｉ（Ｒ^3）$_2$－であり；そして各Ｒ^{3}はメチルである。

【００６６】

（ｈ）ＭはＭｇＸ^{3}である。ＭはＬｉである。

【００６７】

別の実施形態において、式Ｉの化合物を調製する方法は、Ｒ^{16}がＯＨである式ＩＩの化合物を調製する方法をさらに含む。

【００６８】

別の実施形態において、式Ｉｂの化合物を調製する方法は、Ｒ^{16}がＯＨである式ＩＩｂの化合物を調製するための方法をさらに含む。

【００６９】

別の実施形態において、式Ｉｃの化合物を調製する方法は、Ｒ^{16}がＯＨである式ＩＩｃの化合物を調製するための方法をさらに含む。

【００７０】

典型的には、式ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、またはＩＩＩｃの化合物から、それぞれ、Ｒ^{16}がＯＨである式ＩＩ、ＩＩｂ、またはＩＩｃの化合物を調製する方法は、約－１００～約５０℃で、約５分間～約２４時間、適切な非プロトン性溶媒中で実施される。適切な非プロトン性溶媒の非限定的な例には、ＴＨＦ、ジオキサンおよびエーテルが挙げられる。より典型的には、適切な溶媒はＴＨＦであり、好ましい温度は、約－７８～０℃である。式ＩＶの化合物対式ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、またはＩＩＩｃの化合物のモル比は、約１：２～２：１であり；好ましくは約１：１である。

【００７１】

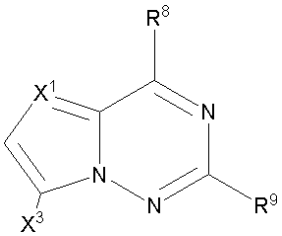
別の実施形態において、式ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、またはＩＩＩｃの化合物から、それぞれ、Ｒ^{16}がＯＨである式ＩＩ、ＩＩｂ、またはＩＩｃの化合物を調製する方法は、ＭがＭｇＸ^{3}またはＬｉであり、Ｘ^{3}がハロゲンである式ＩＶの化合物を調製する方法をさらに含み、

上記方法は以下を含む：

（ｇ）

式Ｖ：

【化２２】



式Ｖ

の化合物を提供すること、式中、Ｘ^{3}は、Ｃｌ、Ｂｒ、またはＩであり、

（ｈ）有機マグネシウムまたは有機リチウム化合物を含む有機金属試薬で式Ｖの化合物を処理し；

それによって、式ＩＶの化合物を形成すること。

【００７２】

別の実施形態において、式Ｖの化合物から式ＩＶの化合物を調製する方法は、以下の独立した態様を含む：

（ａ）Ｘ^{1}は、Ｃ－Ｒ^{10}である。Ｘ^{1}はＣ－Ｈである。Ｘ^{1}はＮである。

【００７３】

（ｂ）Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{8}はＯＲ^{11}である。Ｒ^{8}はＳＲ^{11}である。

【００７４】

（ｃ）Ｒ^{9}はＨである。Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{9}はＳＲ^{11}である。

【００７５】

（ｄ）R^{11}またはR^{12}の各々は、独立して、（C_1－C_8）アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）（C_1－C_8）アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_n$（C_1－C_8）アルキル、アリール（C_1－C_8）アルキル、もしくは$Si(R^3)_3$であり；またはR^{11}およびR^{12}は、これらが両方とも結合される窒素と一緒になって、３～７員複素環式環を形成し；または一緒になったR^{11}およびR^{12}は、$-Si(R^3)_2(X^2)_mSi(R^3)_2-$であり、$R^{11}$または$R^{12}$の各々は、独立して、（$C_1$－$C_8$）アルキルである。$R^{11}$または$R^{12}$の各々は、独立して、$Si(R^3)_3$である。$R^{11}$または$R^{12}$の各々は、独立して、$Si(R^3)_3$であり、ここで、少なくとも２つの$R^3$は$CH_3$またはフェニルである。$R^{11}$または$R^{12}$の各々は、独立して、$Si(CH_3)_3$である。$NR^{11}R^{12}$の$R^{11}$および$R^{12}$の各々は、独立して、$Si(R^3)_3$から選択され、または$NR^{11}R^{12}$の一緒になった$R^{11}$および$R^{12}$は$-Si(R^3)_2(X^2)_mSi(R^3)_2-$である。$NR^{11}R^{12}$の$R^{11}$および$R^{12}$の各々は、独立して、$Si(R^3)_3$から選択され、または$NR^{11}R^{12}$の一緒になった$R^{11}$および$R^{12}$は$-Si(R^3)_2(X^2)_mSi(R^3)_2-$であり；そして各$R^3$はメチルである。

【００７６】

（ｅ）X^3はＣｌである。X^3はＢｒである。X^3はＩである。

【００７７】

１つの実施形態において、式ＩＶの化合物を調製する方法は、式Ｖの化合物を有機マグネシウム化合物で処理することを含む。典型的には、金属交換反応が、適切な非プロトン性溶媒中、約－７８～約５０℃で、約５分間～２４時間実施される。適切な非プロトン性溶媒の非限定的な例には、ＴＨＦ、ジオキサン、およびエーテルが挙げられる。１つの実施形態において、式Ｖの化合物対有機マグネシウム化合物のモル比は、約１：１～約１：３、好ましくは、約１：２である。１つの実施形態において、有機マグネシウム化合物は、アルキルマグネシウムの塩化物、臭化物、またはヨウ化物を含む。別の実施形態において、有機マグネシウム化合物は２－プロピルマグネシウムクロリドを含む。１つの実施形態において、有機マグネシウム化合物は、アルキルマグネシウムの塩化物、臭化物、またはヨウ化物、および塩化リチウムを含む。別の実施形態において、有機マグネシウム化合物は２－プロピルマグネシウムクロリドおよび塩化リチウムを含む。別の実施形態において、有機マグネシウム化合物は、約１：１モル比の２－プロピルマグネシウムクロリドおよび塩化リチウムを含む。好ましい実施形態において、有機マグネシウム化合物は、１：１モル比の２－プロピルマグネシウムクロリドおよび塩化リチウムを含み、式ＶのX^3はＢｒまたはＩである。

【００７８】

式ＩＶの化合物が、式Ｖの化合物を有機マグネシウム化合物で処理することによって調製される別の態様において、式Ｖの化合物は、１種以上の有機マグネシウム化合物で処理されてもよい。この手順は、式Ｖの化合物が酸性水素を有する置換基を含むときに好ましい。酸性水素を有する置換基の非限定的な例は、NH_2、ＯＨ、ＳＨ、ＮＨ（C_1－C_6アルキル）などである。当業者は、式Ｖの化合物の置換基の酸性水素基が１モル当量の有機マグネシウム化合物を消費することを認識している。消費された有機マグネシウム化合物は、金属交換反応を生じる有機マグネシウム化合物とは異なっていてもよい。例えば、しかし、限定を目的とするのではなく、式Ｖの化合物を約１モル当量のメチルマグネシウムクロリドで処理することは、マグネシウム塩を形成することによってＮＨ（C_1－C_6アルキル）、ＯＨ、またはＳＨ置換基の酸性水素を中和し、式Ｖの化合物のX^3基（Ｃｌ、Ｂｒ、またはＩ基）は、２－プロピルマグネシウムクロリド、または２－プロピルマグネシウムクロリドおよび塩化リチウムなどの別の有機マグネシウム化合物を用いて金属交換されてもよい。同様に、さらなる酸性水素が存在する場合、さらなるほぼ当量の有機マグネシウム化合物が、各さらなる酸性水素を中和するために必要とされ、例えば、各さらなるNH_2置換基は、さらなる約２当量の有機マグネシウム化合物を必要とする。典型的には、この態様の金属交換反応は、適切な非プロトン性溶媒中で、約－７８～約５０℃で、約５分間～２４時間実施される。適切な非プロトン性溶媒の非限定的な例には、ＴＨＦ

、ジオキサン、およびエーテルが挙げられる。１つの実施形態において、式ＩＶの化合物は、置換基の中の各酸性水素のために約１モル当量の第１の有機マグネシウム化合物で式Ｖの化合物を処理することによって、続いて、式ＶのＸ^{3}基を金属交換するための第２の有機マグネシウム化合物を用いる処理によって調製される。１つの実施形態において、第１の有機マグネシウム化合物対式Ｖの分子の置換基における各酸性水素のモル比は、約１：１～約１：１．４であり、第２の有機マグネシウム化合物対式Ｖの化合物のモル比は、約１：０．８～約１：２である。１つの実施形態において、第１の有機マグネシウム化合物は、アルキルマグネシウムクロリド、ブロミド、またはヨーダイドを含む。別の実施形態において、第１の有機マグネシウム化合物は、メチルマグネシウムクロリドを含む。別の実施形態において、第２の有機マグネシウム化合物は、アルキルマグネシウムクロリド、ブロミド、またはヨーダイドを含む。別の実施形態において、第２のアルキルマグネシウム化合物は２－プロピルマグネシウムクロリドを含む。１つの実施形態において、第２の有機マグネシウム化合物は、アルキルマグネシウムクロリド、ブロミド、またはヨーダイド、および塩化リチウムを含む。別の実施形態において、第２の有機マグネシウム化合物は、１：１モル比の２－プロピルマグネシウムクロリドおよび塩化リチウムである。好ましい実施形態において、第１の有機マグネシウム化合物はメチルマグネシウムクロリドであり、第２の有機マグネシウム化合物は２－プロピルマグネシウムクロリドを含む。別の好ましい実施形態において、第１の有機マグネシウム化合物はメチルマグネシウムクロリドであり、第２の有機マグネシウム化合物は、１：１モル比の２－プロピルマグネシウムクロリドおよび塩化リチウムである。別の好ましい実施形態において、第１の有機マグネシウム化合物はメチルマグネシウムクロリドであり、第２の有機マグネシウム化合物は、約１：１モル比の２－プロピルマグネシウムクロリドおよび塩化リチウムであり、式ＶのＸ^{3}はＢｒまたはＩである。別の好ましい実施形態において、第１の有機マグネシウム化合物はメチルマグネシウムクロリドであり、第２の有機マグネシウム化合物は、約１：１モル比の２－プロピルマグネシウムクロリドおよび塩化リチウムであり、式ＶのＸ^{3}はＢｒまたはＩであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。

【００７９】

上記で議論された式Ｖの置換基のマグネシウム塩は、シリル保護された置換基などであるがこれに限定されない保護された型の置換基に転換されてもよい。続いて、式Ｖの化合物のＸ^{3}基（Ｃｌ、Ｂｒ、またはＩ基）が、２－プロピルマグネシウムクロリド、または２－プロピルマグネシウムクロリドおよび塩化リチウムなどの同じかまたは異なる有機マグネシウム化合物を用いて金属交換されてもよい。同様に、さらなる酸性水素が存在する場合、さらなる約１当量の有機マグネシウム化合物が、各々のさらなる酸性水素を中和するために必要とされ、例えば、各々のさらなるＮＨ$_{2}$置換基は、約２当量のさらなる有機マグネシウム化合物を必要とし、得られるマグネシウム塩は、シリル保護基などであるがこれに限定されない保護基に転換できる。得られる保護された置換基の非限定的な例は、ＯＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$、ＳＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$、Ｎ［Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$］［Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル］、Ｎ［Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$］、およびＮ［Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$］$_{2}$である。保護された置換基を有するすべてのこのような中間体が本発明の範囲内にある。置換基の中間体マグネシウム塩を保護された置換基に転換するためのシリル化試薬の非限定的な例には、Ｘ^{3}Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$、Ｘ^{3}Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$Ｘ^{3}、および（Ｒ^{20}）$_{3}$ＣＳ（Ｏ）$_{2}$ＯＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$、より詳細には、ＣｌＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$、ＣｌＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$Ｃｌ、およびＣＦ$_{3}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＯＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$であり；そして最も詳細には、ＣｌＳｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、ＣｌＳｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$Ｃｌ、およびＣＦ$_{3}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＯＳｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$が挙げられる。反応の温度が十分に制御されるか、または置換基の転換後にマグネシウム塩に加えられ得るならば、これらのシリル化試薬は、最初の有機金属剤の付加前に存在していてもよい。

【００８０】

典型的には、酸性水素を用いる、式Ｖの置換基の保護された置換基への転換は、適切な

非プロトン性溶媒中で、約－７８～約５０℃で、約５分間～２４時間実施される。適切な非プロトン性溶媒の非限定的な例には、ＴＨＦ、ジオキサン、およびエーテルが挙げられる。

【００８１】

１つの実施形態において、式ＩＶの化合物は、酸性水素を有する置換基を含む式Ｖの化合物を、置換基中の各酸性水素について約１モル当量の第１の有機マグネシウム化合物で処理すること、各酸性水素について保護基試薬の約１～１．４当量を用いる処理、および式ＶのX^3基を金属交換するために同じかまたは異なる１～２当量の有機マグネシウム化合物を用いる処理によって調製される。

【００８２】

別の実施形態において、式ＩＶの化合物は、式Ｖの化合物および式Ｖ中の酸性水素あたり約１～１．４当量の保護基試薬の混合物を、置換基中の各酸性水素について約１～１．４当量の第１の有機マグネシウム化合物で処理すること、続いて、式ＶのX^3基を金属交換するために同じかまたは異なる１～２当量の有機マグネシウム化合物を用いる処理によって調製される。

【００８３】

別の実施形態において、式ＩＶの化合物は、式Ｖの化合物および式Ｖ中の酸性水素あたり約１～１．４当量の保護基試薬の混合物を、置換基中の各酸性水素について約１～１．４当量の第１の有機マグネシウム化合物、および式ＶのX^3基を金属交換するためにさらなる１～２当量の有機マグネシウム化合物を用いて処理することによって調製される。この実施形態の別の態様において、式ＶのX^3はＢｒまたはＩであり、式ＶのR^8はNH_2である。

【００８４】

別の実施形態において、式Ｉまたは式Ｉｂの化合物を調製する方法は、式Ｖの化合物を有機リチウム化合物で処理することによって、ＭがＬｉである式ＩＶの化合物を調製する方法をさらに含む。典型的には、金属交換反応は、適切な非プロトン性溶媒中で、約－１００～約２０℃にて、約５分間～２４時間実施される。適切な非プロトン性溶媒の非限定的な例にはＴＨＦおよびエーテルが挙げられる。この実施形態の１つの態様において、式Ｖの化合物対有機リチウム化合物のモル比は、約１：１～約１：３、好ましくは、約１：１．４である。この実施形態の別の態様において、有機リチウム化合物はアルキルリチウム化合物を含む。この実施形態の別の態様において、有機リチウム化合物はｎ－ブチルリチウムを含む。この実施形態の別の態様において、有機リチウム化合物はイソ－ブチルリチウムを含む。この実施形態の別の態様において、有機リチウム化合物はｔｅｒｔ－ブチルリチウムを含む。この実施形態の好ましい態様において、有機リチウム化合物はアルキルリチウム化合物を含み、式ＶのX^3はＢｒまたはＩである。

【００８５】

式Ｖの化合物を有機リチウム化合物で処理することによって式ＩＶの化合物が調製される別の実施形態において、式Ｖの化合物は１モル当量より多くの有機リチウム化合物で処理されてもよい。式Ｖの化合物が酸性水素を有する置換基で構成されるときに、この手順は好ましい。酸性水素を有する置換基の非限定的な例は、NH_2、ＯＨ、ＳＨ、ＮＨ（C_1－C_6アルキル）などである。当業者は、式Ｖの化合物の置換基の酸性水素基が１モル当量の有機リチウム化合物を消費することを認識している。例えば、しかし、限定としてではなく、約１モル当量の有機リチウム化合物で式Ｖの化合物を処理することは、リチウム塩を形成することによって、ＮＨ（C_1－C_6アルキル）、ＯＨ、またはＳＨ置換基の酸性水素を中和し、式Ｖの化合物のX^3基（Ｃｌ、Ｂｒ、またはＩ基）は別のモル当量の有機リチウム化合物で金属交換されてもよい。同様に、さらなる酸性水素が存在する場合、さらなるほぼ当量の有機リチウム化合物が、各さらなる酸性水素を中和するために必要とされ、例えば、各さらなるNH_2置換基は、さらなる約２当量の有機リチウム化合物を必要とする。典型的には、この態様の金属交換反応は、適切な非プロトン性溶媒中で、約－１００～約２０℃にて、約５分間～２４時間実施される。適切な非プロトン性溶媒の非

限定的な例にはＴＨＦ、ジオキサン、およびエーテルが挙げられる。１つの実施形態において、式Ｖの分子の置換基中の各酸性水素に対する有機リチウム化合物のモル比は約１：１～約１：１．４であり、式Ｖの化合物に対するさらなる量の有機リチウム化合物のモル比は約１：０．８～約１：１．４である。この実施形態の別の態様において、有機リチウム化合物はアルキルリチウム化合物を含む。別の実施形態において、有機リチウム化合物はｎ－ブチルリチウムを含む。別の実施形態において、有機リチウム化合物はイソ－ブチルリチウムを含む。別の実施形態において、有機リチウム化合物はｔｅｒｔ－ブチルリチウムを含む。好ましい実施形態において、有機リチウム化合物は（C_1－C_6）アルキルリチウム化合物を含み、式ＶのX^3はＢｒまたはＩである。

【００８６】

上記で議論された式Ｖの置換基のリチウム塩は、シリル保護された置換基などであるがこれに限定されない置換基の保護された型に転換されてもよい。続いて、式Ｖの化合物のX^3基（Ｃｌ、Ｂｒ、またはＩ基）は、同じかまたは異なる有機リチウム化合物で金属交換されてもよい。同様に、さらなる酸性水素が存在する場合、各さらなる酸性水素を中和するためにさらなる約１当量の有機リチウム化合物が必要とされ、例えば、各さらなるNH_2置換基は、さらなる約２当量の有機リチウム化合物を必要とし、得られたリチウム塩はシリル保護基などであるがこれに限定されない保護基に転換できる。得られる保護された置換基の非限定的な例は、ＯＳｉ（R^3）$_3$、ＳＳｉ（R^3）$_3$、Ｎ［Ｓｉ（R^3）$_3$］［C_1－C_6アルキル］、Ｎ［Ｓｉ（R^3）$_2$（CH_2）$_2$Ｓｉ（R^3）$_2$］、およびＮ［Ｓｉ（R^3）$_3$］$_2$である。保護された置換基を有するすべてのこのような中間体は本発明の範囲内にある。置換基の中間体リチウム塩を保護された置換基に転換するためのシリル化試薬の非限定的な例には、X^3Ｓｉ（R^3）$_3$、X^3Ｓｉ（R^3）$_2$（CH_2）$_2$Ｓｉ（R^3）$_2X^3$、および（R^{20}）$_3$ＣＳ（Ｏ）$_2$ＯＳｉ（R^3）$_3$、より具体的には、ＣｌＳｉ（R^3）$_3$、ＣｌＳｉ（R^3）$_2$（CH_2）$_2$Ｓｉ（R^3）$_2$Ｃｌ、およびＣＦ$_3$Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＳｉ（R^3）$_3$、および最も具体的には、ＣｌＳｉ（CH_3）$_3$、ＣｌＳｉ（CH_3）$_2$（CH_2）$_2$Ｓｉ（CH_3）$_2$Ｃｌ、およびＣＦ$_3$Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＳｉ（CH_3）$_3$が挙げられる。反応の温度が十分に制御される場合には、これらのシリル化試薬は初期の有機金属剤の付加前に存在してもよく、または置換基のリチウム塩への転換後に、これらのシリル化試薬は加えられてもよい。

【００８７】

典型的には、酸性水素を用いる式Ｖの置換基の保護された置換基への転換は、適切な非プロトン性溶媒中で、約－１００～約２０℃にて、約５分間～２４時間で実施される。適切な非プロトン性溶媒の非限定的な例には、ＴＨＦ、ジオキサン、およびエーテルが挙げられる。

【００８８】

１つの実施形態において、式ＩＶの化合物は、酸性水素を有する置換基を含む式Ｖの化合物を、置換基中の各酸性水素について約１～１．４モル当量の有機リチウム化合物で処理すること、各酸性水素について保護基試薬の約１～１．４当量を用いる処理、および式ＶのX^3基を金属交換するために同じかまたは異なる１～１．４当量の有機リチウム化合物を用いる処理によって調製される。

【００８９】

別の実施形態において、式ＩＶの化合物は、式Ｖの化合物および式Ｖ中の酸性水素あたり約１～１．４当量の保護基試薬の混合物を、置換基中の各酸性水素について約１～１．４当量の第１の有機リチウム化合物で処理すること、続いて、式ＶのX^3基を金属交換するために同じかまたは異なる１～１．４当量の有機リチウム化合物を用いる処理によって調製される。

【００９０】

別の実施形態において、式ＩＶの化合物は、式Ｖの化合物および式Ｖ中の酸性水素あたり約１～１．４当量の保護基試薬の混合物を、置換基中の各酸性水素について約１～１．４当量の第１の有機リチウム化合物、および式ＶのX^3基を金属交換するためにさらなる

１～１．４当量の有機リチウム化合物を用いて処理することによって調製される。この実施形態の別の態様において、式ＶのＸ^{3}はＢｒまたはＩであり、式ＶのＲ^{8}はＮＨ$_{2}$である。この実施形態の別の態様において、有機リチウム化合物はアルキルリチウム化合物を含む。別の実施形態において、有機リチウム化合物はｎ－ブチルリチウムを含む。別の実施形態において、有機リチウム化合物はイソ－ブチルリチウムを含む。別の実施形態において、有機リチウム化合物はｔｅｒｔ－ブチルリチウムを含む。好ましい実施形態において、有機リチウム化合物は（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$）アルキルリチウム化合物を含み、式ＶのＸ^{3}はＢｒまたはＩである。別の実施形態において、保護基試薬はシリル化試薬である。別の実施形態において、保護基試薬は、Ｘ^{3}Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$または（Ｒ^{20}）$_{3}$ＣＳ（Ｏ）$_{2}$ＯＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$である。別の実施形態において、保護基試薬はＣｌＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$または$CF_3S(O)_2OSi(R^3)_3$である。別の実施形態において、保護基試薬は、ＣｌＳｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$または$CF_3S(O)_2OSi(CH_3)_3$である。

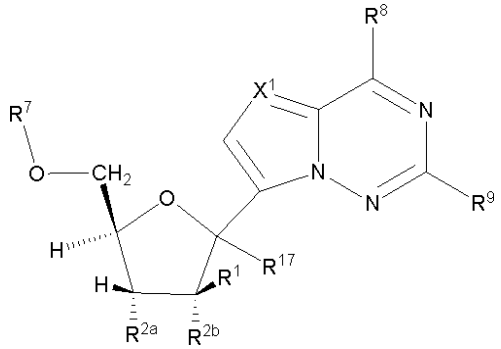
【００９１】

別の実施形態において、式ＶＩによって表される式Ｉの化合物の合成のための有用な中間体が提供される。１つの実施形態において、Ｒ^{17}はＯＨである。別の実施形態において、Ｒ^{17}は－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{18}である。別の実施形態において、Ｒ^{17}は－ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{18}である。別の実施形態において、Ｒ^{17}はＯＲ^{18}である。

【００９２】

別の実施形態において、式ＶＩｂ：

【化２３】



式ＶＩｂ

によって表された式ＩＩｂの化合物またはその許容可能な塩が提供され；

式中、変数は式ＶＩについてと同様に定義される。

【００９３】

式ＶＩｂの化合物の１つの実施形態において、Ｒ^{17}はＯＨである。以下はこの実施形態のさらなる独立した態様である：

（ａ）Ｒ^{1}はＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$である。

【００９４】

（ｂ）Ｘ^{1}はＣ－Ｒ^{10}である。Ｘ^{1}はＣ－Ｈである。Ｘ^{1}はＮである。

【００９５】

（ｃ）Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{8}はＯＲ^{11}である。Ｒ^{8}はＳＲ^{11}である。

【００９６】

（ｄ）Ｒ^{9}はＨである。Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{9}はＳＲ^{11}である。

【００９７】

（ｅ）Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}である。Ｒ^{2b}はＦである。Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々は、独立して、ＯＲ^{4}である。Ｒ^{2a}はＯＲ^{4}でありかつＲ^{2b}はＦである。Ｒ^{2a}はＯＲ^{4}であり、Ｒ^{2b}はＦであり、Ｒ^{4}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}である。Ｒ^{2a}はＯＲ^{4}であり、Ｒ^{2b}はＦであり、Ｒ^{4}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、ここで、Ｒ^{5}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}であり、ここで、Ｒ^{4}はＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}であり、Ｒ^{6}

はフェニルである。R^{2b}はOR^4であり、ここで、R^4はCH_2R^6であり、R^6は置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4は、独立して、$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4はCH_2R^6であり、各R^6は、独立して置換されたフェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－$C(R^{19})_2$－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－$C(CH_3)_2$－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}はOR^4であり、ここで、R^4は$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はＦである。R^{2a}はＨである。

【００９８】

（ｆ）R^7は$C(O)R^5$である。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^7はCH_2R^6であり、R^6は置換フェニルである。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_3$である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－$C(CH_3)_2$－である。R^7は$Si(R^3)_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－$C(CH_3)_2$－である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－$C(CH_3)_2$－である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－$C(CH_3)_2$－である。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－$C(CH_3)_2$－である。R^7は$C(O)R^5$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－$C(CH_3)_2$－である。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、ここで、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は、$Si(R^3)_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は$C(O)R^5$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^7は$C(O)R^5$であり、ここで、R^5はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はＦで

ある。

【００９９】

（ｇ）R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^8はNH_2である。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^8はNH_2である。R^1はＨであり、X^1はＮであり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はＨであり、X^1はＮであり、R^8はNH_2である。R^1はCH_3であり、X^1はＮであり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はCH_3であり、X^1はＮであり、R^8はNH_2である。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^9は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^9はNH_2である。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^9はSR^{11}である。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^9はＳＨである。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^9はＨである。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^9は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^9はNH_2である。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^9はSR^{11}である。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^9はＳＨである。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^9はＨである。

【０１００】

（ｈ）R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^8はOR^{11}である。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^8はＯＨである。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^8はOR^{11}である。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^8はＯＨである。R^1はＨであり、X^1はＮであり、R^8はOR^{11}である。R^1はＨであり、X^1はＮであり、R^8はＯＨである。R^1はCH_3であり、X^1はＮであり、R^8はOR^{11}である。R^1はCH_3であり、X^1はＮであり、R^8はＯＨである。

【０１０１】

（ｉ）R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^8はSR^{11}である。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^8はＳＨである。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^8はSR^{11}である。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^8はＳＨである。R^1はＨであり、X^1はＮであり、R^8はSR^{11}である。R^1はＨであり、X^1はＮであり、R^8はＳＨである。R^1はCH_3であり、X^1はＮであり、R^8はSR^{11}である。R^1はCH_3であり、X^1はＮであり、R^8はＳＨである。

【０１０２】

（ｊ）R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^9はＨであり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^9はＨであり、R^8はNH_2である。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^9はＨであり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^9はＨであり、R^8はNH_2である。R^1はＨであり、X^1はＮであり、R^9はＨであり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はＨであり、X^1はＮであり、R^9はＨであり、R^8はNH_2である。R^1はCH_3であり、X^1はＮであり、R^9はＨであり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はCH_3であり、X^1はＮであり、R^9はＨであり、R^8はNH_2である。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^9は$NR^{11}R^{12}$であり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^9は$NR^{11}R^{12}$であり、R^8はNH_2である。R^1はCH_3であり、X^1はＣＨであり、R^9は$NR^{11}R^{12}$であり、R^8はNH_2である。R^1はＨであり、X^1はＮであり、R^9は$NR^{11}R^{12}$であり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はＨであり、X^1はＮであり、R^9は$NR^{11}R^{12}$であり、R^8はNH_2である。R^1はCH_3であり、X^1はＮであり、R^9は$NR^{11}R^{12}$であり、R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^1はCH_3であり、X^1はＮであり、R^9は$NR^{11}R^{12}$であり、R^8はNH_2である。

【０１０３】

（ｋ）R^1はＨであり、X^1はＣＨであり、R^8およびR^9は、独立して、SR^{11}で

ある。R^1はCH_3であり、X^1はCHであり、R^8およびR^9は、独立して、SR^{11}である。R^1はHであり、X^1はNであり、R^8およびR^9は、独立して、SR^{11}である。R^1はCH_3であり、X^1はNであり、R^8およびR^9は、独立して、SR^{11}である。

【０１０４】

式ＶＩｂの化合物の１つの実施形態において、R^{17}はOR^{18}である。以下はこの実施形態のさらなる独立した態様である：

（ａ）R^1はHである。R^1はCH_3である。

【０１０５】

（ｂ）X^1はC－R^{10}である。X^1はC－Hである。X^1はNである。

【０１０６】

（ｃ）R^8は$NR^{11}R^{12}$である。R^8はOR^{11}である。R^8はSR^{11}である。

【０１０７】

（ｄ）R^9はHである。R^9は$NR^{11}R^{12}$である。R^9はSR^{11}である。

【０１０８】

（ｅ）R^{2b}はOR^4である。R^{2b}はFである。R^{2a}およびR^{2b}の各々は、独立して、OR^4である。R^{2a}はOR^4でありかつR^{2b}はFである。R^{2a}はOR^4であり、R^{2b}はFであり、R^4はC（O）R^5である。R^{2a}はOR^4であり、R^{2b}はFであり、R^4はC（O）R^5であり、ここで、R^5はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2b}はOR^4であり、ここで、R^4は$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2b}はOR^4であり、ここで、R^4はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^{2b}はOR^4であり、ここで、R^4はCH_2R^6であり、R^6は置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4は、独立して、$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、各R^4はCH_2R^6であり、各R^6は、独立して置換されたフェニルである。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C（R^{19}）$_2$－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C（CH_3）$_2$－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－である。R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－CH（R^{19}）－であり、ここで、R^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。R^{2a}はOR^4であり、ここで、R^4は$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルであり、R^{2b}はFである。R^{2a}はHである。

【０１０９】

（ｆ）R^7はC（O）R^5である。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^6はフェニルまたは置換フェニルである。R^7はCH_2R^6であり、R^6はフェニルである。R^7はCH_2R^6であり、R^6は置換フェニルである。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^7は$Si(R^3)_3$である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。R^7は$C(R^5)_2R^6$であり、R^5およびR^6の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C（CH_3）$_2$－である。R^7は$Si(R^3)_3$であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C（CH_3）$_2$－である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はCH_3であり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒になった２つのR^4は－C（CH_3）$_2$－である。R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、R^{2a}およびR^{2b}の各々はOR^4であり、ここで、一緒

になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－Ｃ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$－である。Ｒ^{7}はＣ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、ここで、Ｒ^{5}およびＲ^{6}の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$であり、Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}はＣＨ$_{3}$であり、Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＳｉ（Ｒ^{3}）$_{2}$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ^{3}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、Ｒ^{2a}およびＲ^{2b}の各々はＯＲ^{4}であり、ここで、一緒になった２つのＲ^{4}は－ＣＨ（Ｒ^{19}）－であり、ここで、Ｒ^{19}はフェニルまたは置換フェニルである。Ｒ^{7}はＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、ここで、Ｒ^{5}はフェニルまたは置換フェニルであり、Ｒ^{2b}はＦである。

【０１１０】

（ｇ）Ｒ^{18}は（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキルまたは置換（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキルである。Ｒ^{18}は（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$）アルキルである。Ｒ^{18}はメチルである。

【０１１１】

（ｈ）Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＳＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＳＨである。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＳＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＳＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＨである。

【０１１２】

（ｉ）Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＯＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＯＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＯＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＯＨである。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＯＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＯＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＯＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＯＨである。

【０１１３】

（ｊ）Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＳＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＳＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}は

ＳＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}はＳＨである。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＳＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＳＨである。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＳＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}はＳＨである。

【０１１４】

（ｋ）Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＨでありかつＲ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＨでありかつＲ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＨであり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＨであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{9}はＨであり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{9}はＨであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{9}はＨであり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{9}はＨであり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}であり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}であり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}であり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}であり、Ｒ^{8}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{9}はＮＲ^{11}Ｒ^{12}であり、Ｒ^{8}はＮＨ$_{2}$である。

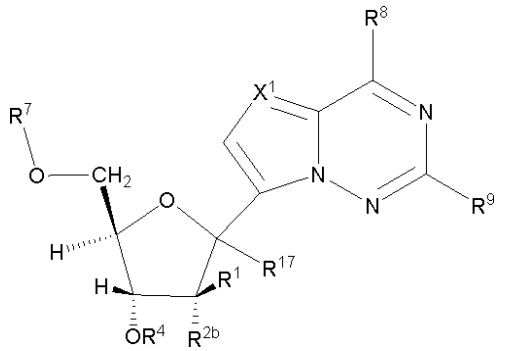
【０１１５】

（ｌ）Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}およびＲ^{9}は、独立して、ＳＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＣＨであり、Ｒ^{8}およびＲ^{9}は、独立して、ＳＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＨであり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}およびＲ^{9}は、独立して、ＳＲ^{11}である。Ｒ^{1}はＣＨ$_{3}$であり、Ｘ^{1}はＮであり、Ｒ^{8}およびＲ^{9}は、独立して、ＳＲ^{11}である。

【０１１６】

別の実施形態において、式ＶＩｂの化合物は、式ＶＩｃ

【化２４】



式ＶＩｃ

の化合物またはその許容可能な塩であり

式中：

Ｒ^{2b}はＯＲ^{4}またはＦであり；

各Ｒ^{4}は、独立して、－ＣＨ$_{2}$Ｒ^{6}またはＣ（Ｏ）Ｒ^{5}であり、ここで、Ｒ^{5}はフェニルまたは置換フェニルであり；

Ｒ^{7}は、Ｓｉ（Ｒ^{3}）$_{3}$、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{5}、または－Ｃ（Ｒ^{5}）$_{2}$Ｒ^{6}であり、ここで、各Ｒ^{5}は、独立して、Ｈ、フェニル、または置換フェニルであり；

Ｒ^{6}はフェニルまたは置換フェニルであり；そして

残りの変数は式ＶＩにおけるものと同様に定義される。

【０１１７】

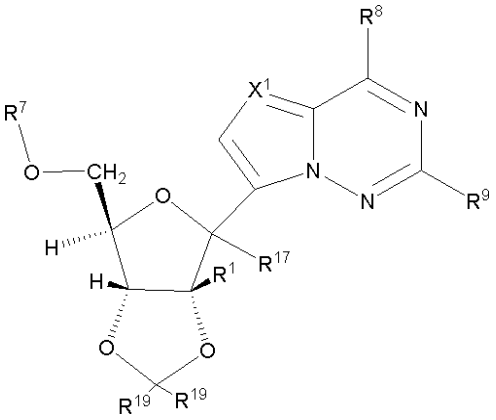
この実施形態の１つの態様において、R^{2b}はＯR^{4}である。この実施形態の別の態様において、R^{2b}はＦである。この実施形態の別の態様において、R^{7}は－CH_2R^{6}である。この実施形態の別の態様において、R^{7}はＣ（Ｏ）R^{5}であり、ここで、R^{5}はフェニルまたは置換フェニルである。この実施形態の別の態様において、R^{2b}はＦであり、R^{4}およびR^{7}の各々はＣ（Ｏ）R^{5}であり、ここで、各R^{5}は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯＨである。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯR^{18}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3である。この実施形態の別の態様において、R^{17}はエトキシまたはメトキシである。この実施形態の別の態様において、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、X^{1}はＮである。この実施形態の別の態様において、R^{1}はＨである。この実施形態の別の態様において、R^{1}はCH_3である。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯＨであり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯR^{18}であり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯＨであり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は、－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯR^{18}であり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯＨであり、X^{1}はＮである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、X^{1}はＮである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、X^{1}はＮである。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯR^{18}であり、X^{1}はＮである。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯＨであり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯR^{18}であり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯＨであり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯR^{18}であり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯＨであり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＮである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＮである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＮである。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯR^{18}であり、R^{1}はＨであり、X^{1}はＮである。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯＨであり、R^{1}はCH_3であり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、R^{1}はCH_3であり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、R^{1}はCH_3であり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯR^{18}であり、R^{1}はCH_3であり、X^{1}はＣ－R^{10}である。この実施形態の別の態様において、R^{17}はＯＨであり、R^{1}はCH_3であり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、R^{1}はCH_3であり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、R^{1}はCH_3であり、X^{1}はＣ－Ｈである。この実施形態の

別の態様において、Ｒ１７はＯＲ１８であり、Ｒ１はＣＨ３であり、Ｘ１はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、Ｒ１７はＯＨであり、Ｒ１はＣＨ３であり、Ｘ１はＮである。この実施形態の別の態様において、Ｒ１７は－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１８であり、Ｒ１はＣＨ３であり、Ｘ１はＮである。この実施形態の別の態様において、Ｒ１７は－ＯＣ（Ｏ）ＣＨ３であり、Ｒ１はＣＨ３であり、Ｘ１はＮである。この実施形態の別の態様において、Ｒ１７はＯＲ１８であり、Ｒ１はＣＨ３であり、Ｘ１はＮである。

【０１１８】

別の実施形態において、式ＶＩｂの化合物は式ＶＩｄ

【化２５】



式ＶＩｄ

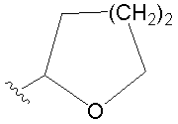
の化合物またはその許容可能な塩であり、

式中：

各Ｒ１９は、独立して、Ｈ、フェニル、置換フェニル、またはメチルであり、

Ｒ７は、－Ｃ（Ｒ５）２Ｒ６、Ｓｉ（Ｒ３）３、Ｃ（Ｏ）Ｒ５、または

【化２６】



であり、

そして残りの変数は式ＶＩにおけるものと同様に定義される。

【０１１９】

この実施形態の１つの態様において、Ｒ７はＣＨ２Ｒ６であり、ここで、Ｒ６はフェニルまたは置換フェニルである。この実施形態の１つの態様において、Ｒ７はＣ（Ｒ５）２Ｒ６であり、ここで、Ｒ５またはＲ６の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。この実施形態の１つの態様において、Ｒ７はＳｉ（Ｒ３）３である。この実施形態の１つの態様において、Ｒ７はＳｉ（Ｒ３）２（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ３は、独立して、フェニルまたは置換フェニルである。この実施形態の１つの態様において、Ｒ７は、Ｓｉ（Ｒ３）２（ｔ－ブチル）であり、ここで、各Ｒ３はメチルである。この実施形態の１つの態様において、Ｒ７はＣ（Ｏ）Ｒ５である。この実施形態の１つの態様において、Ｒ７はＣ（Ｏ）ＣＨ３である。この実施形態の１つの態様において、Ｒ７はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである。この実施形態の１つの態様において、各Ｒ１９はＣＨ３である。この実施形態の１つの態様において、１つのＲ１９はＨであり、他方のＲ１９はフェニルまたは置換フェニルである。この実施形態の１つの態様において、Ｒ７はＣＨ２Ｒ６であり、ここで、Ｒ６はフェニルまたは置換フェニルである。各Ｒ１９はＣＨ３である。この実施形態の１つの態様において、Ｒ７はＣ（Ｒ５）２Ｒ６であり、ここで、Ｒ５またはＲ６の各々は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、各Ｒ１９はＣＨ３である。この実施形態の１つの態様において、Ｒ７はＳｉ（Ｒ３）３であり

、各R^{19}はCH_3である。この実施形態の１つの態様において、R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3は、独立して、フェニルまたは置換フェニルであり、各R^{19}はCH_3である。この実施形態の１つの態様において、R^7は$Si(R^3)_2$（ｔ－ブチル）であり、ここで、各R^3はメチルであり、各R^{19}はCH_3である。この実施形態の１つの態様において、R^7はＣ（Ｏ）R^5であり、各R^{19}はCH_3である。この実施形態の１つの態様において、R^7はＣ（Ｏ）CH_3であり、各R^{19}はCH_3である。この実施形態の１つの態様において、R^7はテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルであり、各R^{19}はCH_3である。

【０１２０】

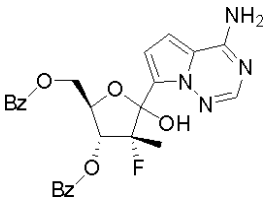
式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はＯＨである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はOR^{18}である。この実施形態の別の態様において、X^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、X^1はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、X^1はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^1はＨである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^1はCH_3である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はＯＨでありかつX^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}でありかつX^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3でありかつX^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はOR^{18}でありかつX^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はＯＨでありかつX^1はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}でありかつX^1はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3でありかつX^1はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はOR^{18}でありかつX^1はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はＯＨでありかつX^1はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}でありかつX^1はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3でありかつX^1はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はOR^{18}でありかつX^1はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はＯＨであり、R^1はＨであり、X^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、R^1はＨであり、X^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、R^1はＨであり、X^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はOR^{18}であり、R^1はＨであり、X^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はＯＨであり、R^1はＨであり、X^1はＣ－Ｈである。この実施形態の別の態様において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、R^1はＨであり、X^1はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、R^1はＨであり、X^1はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はOR^{18}であり、R^1はＨであり、X^1はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^1はＨでありかつX^1はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、R^1はＨであり、X^1はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、R^1はＨであり、X^1はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はOR^{18}であり、R^1はＨであり、X^1はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はＯＨであり、R^1はCH_3であり、X^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、R^1はCH_3であり、X^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）CH_3であり、R^1はCH_3であり、X^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はOR^{18}であり、R^1はCH_3であり、X^1はＣ－R^{10}である。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}はＯＨであり、R^1はCH_3でであり、X^1はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（Ｏ）R^{18}であり、R^1はCH_3であり、X^1はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、R^{17}は－ＯＣ（

Ｏ）ＣＨ$_3$であり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｘ^{1}はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、Ｒ^{17}はＯＲ^{18}であり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｘ^{1}はＣ－Ｈである。式ＶＩｄの別の実施形態において、Ｒ^{17}はＯＨであり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｘ^{1}はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、Ｒ^{17}は－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{18}であり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｘ^{1}はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、Ｒ^{17}は－ＯＣ（Ｏ）ＣＨ$_3$であり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｘ^{1}はＮである。式ＶＩｄの別の実施形態において、Ｒ^{17}はＯＲ^{18}であり、Ｒ^{1}はＣＨ$_3$であり、Ｘ^{1}はＮである。

【０１２１】

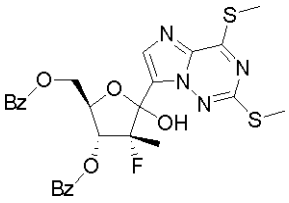
別の実施形態において、式ＶＩｂの化合物は

【化２７】



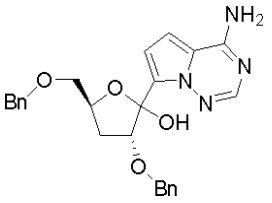
,

【化２７－１】



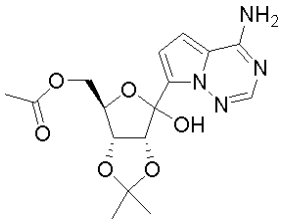
,

【化２７－２】



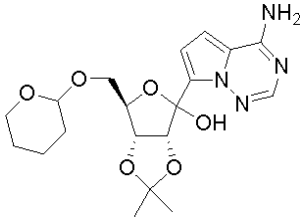
,

【化２７－３】



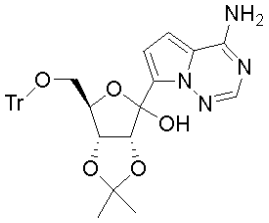
,

【化２７－４】



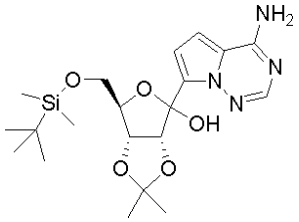
,

【化２７－５】



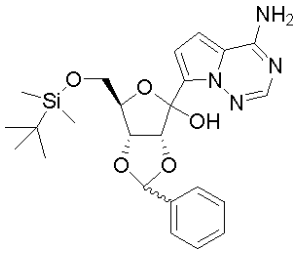
,

【化２７－６】



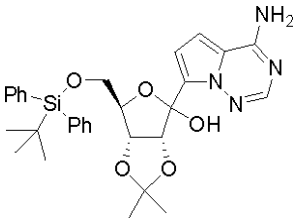
,

【化２７－７】



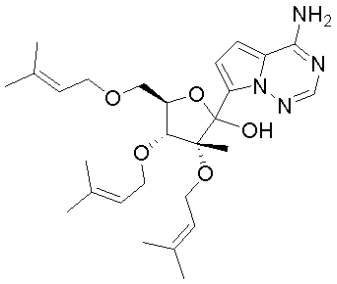
,

【化２７－８】



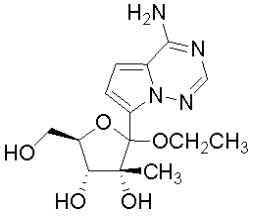
,

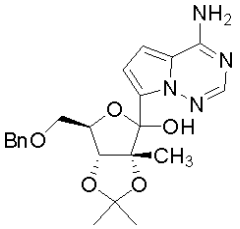
【化２７－９】

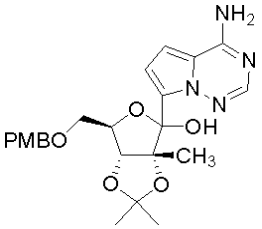


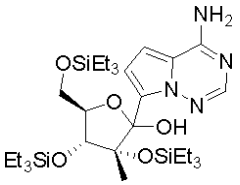
,

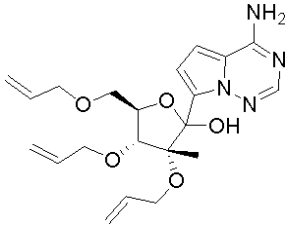
【化２７－１０】

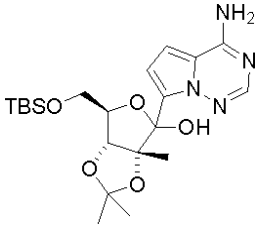


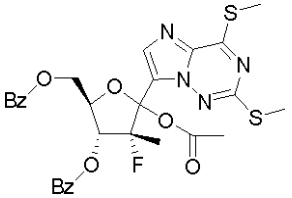
,
【化２７－１１】


,
【化２７－１２】


【化２７－１３】


,
【化２７－１４】


,
【化２７－１５】


または
【化２７－１６】


；またはその許容可能な塩である。

【０１２２】
定義
他に言及されない限り、以下の用語および語句は、本明細書中で使用される場合、以下

の意味を有することが意図される：
本明細書中で商品名が使用されるとき、出願人は、その商品名の製品およびその商品名の製品の活性成分を独立して含むことを意図する。
【０１２３】
本明細書中で使用される場合、「本発明の化合物」または「式Ｉの化合物」は、式Ｉの化合物またはその許容可能な塩を意味する。同様に、単離可能な中間体に関して、「式（数字）の化合物」は、その式の化合物およびその許容可能な塩を意味する。
【０１２４】
「アルキル」は、ノルマル、第二級、第三級、または環状の炭素原子を含有する炭化水素である。例えば、アルキル基は、１～２０個の炭素原子（すなわち、C_1－C_{20}アルキル）、１～８個の炭素原子（すなわち、C_1－C_8アルキル）、または１～６個の炭素原子（すなわち、C_1－C_6アルキル）を有することができる。適切なアルキル基の例としては、メチル（Ｍｅ、－CH_3）、エチル（Ｅｔ、－CH_2CH_3）、１－プロピル（ｎ－Ｐｒ、ｎ－プロピル、－$CH_2CH_2CH_3$）、２－プロピル（ｉ－Ｐｒ、ｉ－プロピル、－$CH(CH_3)_2$）、１－ブチル（ｎ－Ｂｕ、ｎ－ブチル、－$CH_2CH_2CH_2CH_3$）、２－メチル－１－プロピル（ｉ－Ｂｕ、ｉ－ブチル、－$CH_2CH(CH_3)_2$）、２－ブチル（ｓ－Ｂｕ、ｓ－ブチル、－$CH(CH_3)CH_2CH_3$）、２－メチル－２－プロピル（ｔ－Ｂｕ、ｔ－ブチル、－$C(CH_3)_3$）、１－ペンチル（ｎ－ペンチル、－$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$）、２－ペンチル（－$CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$）、３－ペンチル（－$CH(CH_2CH_3)_2$）、２－メチル－２－ブチル（－$C(CH_3)_2CH_2CH_3$）、３－メチル－２－ブチル（－$CH(CH_3)CH(CH_3)_2$）、３－メチル－１－ブチル（－$CH_2CH_2CH(CH_3)_2$）、２－メチル－１－ブチル（－$CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$）、１－ヘキシル（－$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$）、２－ヘキシル（－$CH(CH_3)CH_2CH_2CH_2CH_3$）、３－ヘキシル（－$CH(CH_2CH_3)(CH_2CH_2CH_3)$）、２－メチル－２－ペンチル（－$C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_3$）、３－メチル－２－ペンチル（－$CH(CH_3)CH(CH_3)CH_2CH_3$）、４－メチル－２－ペンチル（－$CH(CH_3)CH_2CH(CH_3)_2$）、３－メチル－３－ペンチル（－$C(CH_3)(CH_2CH_3)_2$）、２－メチル－３－ペンチル（－$CH(CH_2CH_3)CH(CH_3)_2$）、２，３－ジメチル－２－ブチル（－$C(CH_3)_2CH(CH_3)_2$）、３，３－ジメチル－２－ブチル（－$CH(CH_3)C(CH_3)_3$、およびオクチル（－$(CH_2)_7CH_3$）が挙げられるがこれらに限定されない。
【０１２５】
「アルコキシ」は、上記に定義されたようなアルキル基が酸素原子を介して親分子に結合している、式－Ｏ－アルキルを有する基を意味する。アルコキシ基のアルキル部分は、１～２０個の炭素原子（すなわち、C_1－C_{20}アルコキシ）、１～１２個の炭素原子（すなわち、C_1－C_{12}アルコキシ）、または１～６個の炭素原子（すなわち、C_1－C_6アルコキシ）を有することができる。適切なアルコキシ基の例としては、メトキシ（－Ｏ－CH_3または－ＯＭｅ）、エトキシ（－OCH_2CH_3または－ＯＥｔ）、ｔ－ブトキシ（－Ｏ－$C(CH_3)_3$または－ＯｔＢｕ）などが挙げられるがこれらに限定されない。
【０１２６】
「ハロアルキル」は、アルキル基の１個以上の水素原子がハロゲン原子で置き換えられている、上記に定義されたようなアルキル基である。ハロアルキル基のアルキル部分は、１～２０個の炭素原子（すなわち、C_1－C_{20}ハロアルキル）、１～１２個の炭素原子（すなわち、C_1－C_{12}ハロアルキル）、または１～６個の炭素原子（すなわち、C_1－C_6アルキル）を有することができる。適切なハロアルキル基の例としては、－CF_3、－CHF_2、－CFH_2、－CH_2CF_3などが挙げられるがこれらに限定されない。「ポリフルオロアルキル」という用語は、アルキル基の２個以上の水素原子がフッ素原子で置き換えられている、上記に定義されたようなアルキル基である。

【０１２７】
「アルケニル」は、少なくとも１個の不飽和の部位、すなわち、炭素－炭素ｓｐ^{2}二重結合を有するノルマル、第二級、第三級、または環状の炭素原子を含有する炭化水素である。例えば、アルケニル基は、２～２０個の炭素原子（すなわち、C_2－C_{20}アルケニル）、２～８個の炭素原子（すなわち、C_2－C_8アルケニル）、または２～６個の炭素原子（すなわち、C_2－C_6アルケニル）を有することができる。適切なアルケニル基の例としては、エチレンまたはビニル（－ＣＨ＝CH_2）、アリル（－CH_2ＣＨ＝CH_2）、シクロペンテニル（－C_5H_7）、および５－ヘキセニル（－$CH_2CH_2CH_2CH_2$ＣＨ＝CH_2）が挙げられるがこれらに限定されない。

【０１２８】
「アルキニル」は、少なくとも１個の不飽和の部位、すなわち、炭素－炭素ｓｐ三重結合を有するノルマル、第二級、第三級、または環状の炭素原子を含有する炭化水素である。例えば、アルキニル基は、２～２０個の炭素原子（すなわち、C_2－C_{20}アルキニル）、２～８個の炭素原子（すなわち、C_2－C_8アルキン）、または２～６個の炭素原子（すなわち、C_2－C_6アルキニル）を有することができる。適切なアルキニル基の例としては、アセチレン（－Ｃ≡ＣＨ）、プロパルギル（－CH_2Ｃ≡ＣＨ）などが挙げられるがこれらに限定されない。

【０１２９】
「アルキレン」とは、親アルカンの同じ炭素原子または２個の異なる炭素原子から２個の水素原子を除去することによって誘導される２個の一価ラジカル中心を有する飽和の分枝鎖もしくは直鎖または環状の炭化水素基をいう。例えば、アルキレン基は、１～２０個の炭素原子、１～１０個の炭素原子、または１～６個の炭素原子を有することができる。代表的なアルキレン基としては、メチレン（－CH_2－）、１，１－エチル（－ＣＨ（CH_3）－）、１，２－エチル（－CH_2CH_2－）、１，１－プロピル（－ＣＨ（CH_2CH_3）－）、１，２－プロピル（－CH_2ＣＨ（CH_3）－）、１，３－プロピル（－$CH_2CH_2CH_2$－）、１，４－ブチル（－$CH_2CH_2CH_2CH_2$－）などが挙げられるがこれらに限定されない。

【０１３０】
「アルケニレン」とは、親アルケンの同じ炭素原子または２個の異なる炭素原子から２個の水素原子を除去することによって誘導される２個の一価ラジカル中心を有する不飽和の分枝鎖もしくは直鎖または環状の炭化水素基をいう。例えば、アルケニレン基は、１～２０個の炭素原子、１～１０個の炭素原子、または１～６個の炭素原子を有することができる。代表的なアルケニレン基としては、１，２－エチレン（－ＣＨ＝ＣＨ－）が挙げられるがこれらに限定されない。

【０１３１】
「アルキニレン」とは、親アルキンの同じ炭素原子または２個の異なる炭素原子から２個の水素原子を除去することによって誘導される２個の一価ラジカル中心を有する不飽和の分枝鎖もしくは直鎖または環状の炭化水素基をいう。例えば、アルキニレン基は、１～２０個の炭素原子、１～１０個の炭素原子、または１～６個の炭素原子を有することができる。代表的なアルキニレンラジカルとしては、アセチレン（－Ｃ≡Ｃ－）、プロパルギル（－CH_2Ｃ≡Ｃ－）および４－ペンチニル（－$CH_2CH_2CH_2$Ｃ≡Ｃ－）が挙げられるがこれらに限定されない。

【０１３２】
一般的には、「アミノ」とは、各「Ｘ」が、独立して、Ｈ、置換または非置換アルキル、置換または非置換カルボシクリル、置換または非置換ヘテロシクリルなどである、式－Ｎ（Ｘ）$_2$を有する、アンモニアの誘導体と見なされることが可能な窒素基をいう。窒素の混成は、ほぼｓｐ^{3}である。アミノの非限定的な型としては、－NH_2、－Ｎ（アルキル）$_2$、－ＮＨ（アルキル）、－Ｎ（カルボシクリル）$_2$、－ＮＨ（カルボシクリル）、－Ｎ（ヘテロシクリル）$_2$、－ＮＨ（ヘテロシクリル）、－Ｎ（アリール）$_2$、－ＮＨ（アリール）、－Ｎ（アルキル）（アリール）、－Ｎ（アルキル）（ヘテロシクリル）、－

Ｎ（カルボシクリル）（ヘテロシクリル）、－Ｎ（アリール）（ヘテロアリール）、－Ｎ（アルキル）（ヘテロアリール）などが挙げられる。「アルキルアミノ」という用語は、少なくとも１個のアルキル基で置換されたアミノ基をいう。アミノ基の非限定的な例としては、－ＮＨ$_2$、－ＮＨ（ＣＨ$_3$）、－Ｎ（ＣＨ$_3$）$_2$、－ＮＨ（ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$）、－Ｎ（ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$）$_2$、－ＮＨ（フェニル）、－Ｎ（フェニル）$_2$、－ＮＨ（ベンジル）、－Ｎ（ベンジル）$_2$などが挙げられる。一般的に、置換アルキルアミノとは、本明細書中で定義されるような少なくとも１個の置換アルキルがアミノ窒素原子に結合している、上記に定義されたようなアルキルアミノ基のことをいう。置換アルキルアミノの非限定的な例としては、－ＮＨ（アルキレン－Ｃ（Ｏ）－ＯＨ）、－ＮＨ（アルキレン－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－アルキル）、－Ｎ（アルキレン－Ｃ（Ｏ）－ＯＨ）$_2$、－Ｎ（アルキレン－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－アルキル）$_2$などが挙げられる。

【０１３３】

「アリール」は、親芳香族環系の単一の炭素原子から１個の水素原子を除去することによって得られる芳香族炭化水素基を意味する。例えば、アリール基は、６～２０個の炭素原子、６～１４個の炭素原子、または６～１０個の炭素原子を有することができる。代表的なアリール基としては、ベンゼン（例えば、フェニル）、置換ベンゼン、ナフタレン、アントラセン、ビフェニルなどから誘導される基が挙げられるがこれらに限定されない。

【０１３４】

「アリールアルキル」とは、炭素原子、典型的には、末端炭素原子またはsp^3炭素原子に結合されている水素原子の１個がアリールラジカルで置き換えられている、非環式アルキル基のことをいう。典型的なアリールアルキル基としては、ベンジル、２－フェニルエタン－１－イル、ナフチルメチル、２－ナフチルエタン－１－イル、ナフトベンジル、２－ナフトフェニルエタン－１－イルなどが挙げられるがこれらに限定されない。アリールアルキル基は、７～２０個の炭素原子を含むことができ、例えば、アルキル部分は１～６個の炭素原子であり、アリール部分は６～１４個の炭素原子である。

【０１３５】

「アリールアルケニル」とは、炭素原子、典型的には、末端炭素原子またはsp^3炭素原子であるが、sp^2炭素原子にもまた結合している水素原子の１つがアリール基で置き換えられている、非環式アルケニル基のことをいう。アリールアルケニルのアリール部分は、例えば、本明細書中に開示されるアリール基のいずれかを含むことができ、アリールアルケニルのアルケニル部分は、例えば、本明細書中に開示されるアルケニル基のいずれかを含むことができる。アリールアルケニル基は、８～２０個の炭素原子を含むことができ、例えば、アルケニル部分は２～６個の炭素原子であり、アリール部分は６～１４個の炭素原子である。

【０１３６】

「アリールアルキニル」とは、炭素原子、典型的には、末端炭素原子またはsp^3炭素原子であるが、ｓｐ炭素原子にもまた結合している水素原子の１つがアリールラジカルで置き換えられている、非環式アルキニル基のことをいう。アリールアルキニルのアリール部分は、例えば、本明細書中に開示されるアリール基のいずれかを含むことができ、アリールアルキニルのアルキニル部分は、例えば、本明細書中に開示されるアルキニル基のいずれかを含むことができる。アリールアルキニル基は８～２０個の炭素原子を含むことができ、例えば、アルキニル部分は２～６個の炭素原子であり、アリール部分は６～１４個の炭素原子である。

【０１３７】

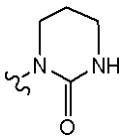
アルキル、アルキレン、アリール、アリールアルキル、アルコキシ、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、カルボシクリルなどに関する「置換」という用語、例えば、「置換アルキル」、「置換アルキレン」、「置換アリール」、「置換アリールアルキル」、「置換ヘテロシクリル」、および「置換カルボシクリル」は、他に示されない限り、１個以上の水素原子が、各々独立して、非水素置換基で置き換えられているアルキル、アルキレン、アリール、アリールアルキル、ヘテロシクリル、カルボシクリルをそれぞれ意味する。典型

的な置換基としては、－Ｘ、－Ｒ^{b}、－Ｏ$^{－}$、＝Ｏ、－ＯＲ^{b}、－ＳＲ^{b}、－Ｓ$^{－}$、－ＮＲ$^{b}{}_{2}$、－Ｎ$^{＋}$Ｒ$^{b}{}_{3}$、＝ＮＲ^{b}、－ＣＸ$_{3}$、－ＣＮ、－ＯＣＮ、－ＳＣＮ、－Ｎ＝Ｃ＝Ｏ、－ＮＣＳ、－ＮＯ、－ＮＯ$_{2}$、＝Ｎ$_{2}$、－Ｎ$_{3}$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｒ^{b}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{b}、－ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＲ$^{b}{}_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＯＨ、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、－ＯＳ（＝Ｏ）$_{2}$ＯＲ^{b}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＲ$^{b}{}_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{b}、－ＯＰ（＝Ｏ）（ＯＲ^{b}）$_{2}$、－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＲ^{b}）$_{2}$、－Ｐ（＝Ｏ）（Ｏ$^{－}$）$_{2}$、－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＨ）$_{2}$、－Ｐ（Ｏ）（ＯＲ^{b}）（Ｏ$^{－}$）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{b}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｘ、－Ｃ（Ｓ）Ｒ^{b}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{b}、－Ｃ（Ｏ）Ｏ$^{－}$、－Ｃ（Ｓ）ＯＲ^{b}、－Ｃ（Ｏ）ＳＲ^{b}、－Ｃ（Ｓ）ＳＲ^{b}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ$^{b}{}_{2}$、－Ｃ（Ｓ）ＮＲ$^{b}{}_{2}$、－Ｃ（＝ＮＲ^{b}）ＮＲ$^{b}{}_{2}$が挙げられるがこれらに限定されず、ここで、各Ｘは、独立して、ハロゲン：Ｆ、Ｃｌ、ＢｒまたはＩであり；各Ｒ^{b}は、独立して、Ｈ、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環または保護基もしくはプロドラッグ部分である。アルキレン、アルケニレン、およびアルキニレン基もまた、同様に置換されてもよい。他に示されない限り、置換が可能な２個以上の部分を有するアリールアルキルなどの基とともに「置換」という用語が使用されるとき、置換基は、アリール部分、アルキル部分、またはその両方に結合できる。

【０１３８】

「複素環」または「ヘテロシクリル」は、本明細書中で使用される場合、Ｐａｑｕｅｔｔｅ，Ｌｅｏ Ａ.；Ｐｒｉｎｃｉｐｌｅｓ ｏｆ Ｍｏｄｅｒｎ Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ（Ｗ. Ａ. Ｂｅｎｊａｍｉｎ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９６８）、特に、Ｃｈａｐｔｅｒ １，３，４，６，７、および９；Ｔｈｅ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｉｃ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ，Ａ Ｓｅｒｉｅｓ ｏｆ Ｍｏｎｏｇｒａｐｈｓ”（Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９５０から現在まで）、特に、Ｖｏｌｕｍｅ １３，１４，１６，１９、および２８；ならびにＪ. Ａｍ. Ｃｈｅｍ. Ｓｏｃ.（１９６０）８２：５５６６に記載されている複素環が例として挙げられるが、これらに限定されない。本発明の１つの特定の実施形態において、「複素環」は、本明細書中に定義されるような「炭素環」を含み、ここで、１個以上の（例えば、１、２、３または４個の）炭素原子が、ヘテロ原子（例えば、Ｏ、Ｎ、またはＳ）で置き換えられている。用語「複素環」または「ヘテロシクリル」は、飽和環、部分的に不飽和の環、および芳香族の環（すなわち、芳香族複素環）を含む。置換ヘテロシクリルは、例えば、カルボニル基を含む本明細書中に開示される置換基のいずれかで置換された複素環式環を含む。カルボニルで置換されたヘテロシクリルの非限定的な例は：

【化２８】



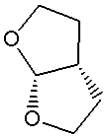
である。

【０１３９】

複素環の例としては、ピリジル、ジヒドロキシピリジル（ｄｉｈｙｄｒｏｙｐｙｒｉｄｙｌ）、テトラヒドロピリジル（ピペリジル）、チアゾリル、テトラヒドロチオフェニル、硫黄酸化テトラヒドロチオフェニル、ピリミジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、テトラゾリル、ベンゾフラニル、チアナフタレニル、インドリル、インドレニル、キノリニル、イソキノリニル、ベンズイミダゾリル、ピペリジニル、４－ピペリドニル、ピロリジニル、２－ピロリドニル、ピロリニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、デカヒドロキノリニル、オクタヒドロイソキノリニル、アゾシニル、トリアジニル、６Ｈ－１，２，５－チアジアジニル、２Ｈ，６Ｈ－１，５，２－ジチアジニル、チエニル、チアントレニル、ピラニル、イソベンゾフラニル、クロメニル、キサンテニル、フェノキサチニル、２Ｈ－ピロリル

、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、ピラジニル、ピリダジニル、インドリジニル、イソインドリル、３Ｈ－インドリル、１Ｈ－インダゾリル（ｉｎｄａｚｏｌｙ）、プリニル、４Ｈ－キノリジニル、フタラジニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、シンノリニル、プテリジニル、４ａＨ－カルバゾリル、カルバゾリル、β－カルボリニル、フェナントリジニル、アクリジニル、ピリミジニル、フェナントロリニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フラザニル、フェノキサジニル、イソクロマニル、クロマニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペラジニル、インドリニル、イソインドリニル、キヌクリジニル、モルホリニル、オキサゾリジニル、ベンゾトリアゾリル、ベンズイソオキサゾリル、オキシインドリル、ベンゾオキサゾリニル、イサチノイル、およびビス－テトラヒドロフラニル：

【化２９】



が例として挙げられるが限定されない。

【０１４０】

例としてであって限定されないが、炭素結合複素環は、ピリジンの２、３、４、５もしくは６位、ピリダジンの３、４、５もしくは６位、ピリミジンの２、４、５もしくは６位、ピラジンの２、３、５もしくは６位、フラン、テトラヒドロフラン、チオフラン、チオフェン、ピロール、もしくはテトラヒドロピロールの２、３、４もしくは５位、オキサゾール、イミダゾール、もしくはチアゾールの２、４もしくは５位、イソオキサゾール、ピラゾール、もしくはイソチアゾールの３、４もしくは５位、アジリジンの２もしくは３位、アゼチジンの２、３もしくは４位、キノリンの２、３、４、５、６、７もしくは８位、またはイソキノリンの１、３、４、５、６、７もしくは８位において結合する。さらにより典型的には、炭素結合複素環としては、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、５－ピリジル、６－ピリジル、３－ピリダジニル、４－ピリダジニル、５－ピリダジニル、６－ピリダジニル、２－ピリミジニル、４－ピリミジニル、５－ピリミジニル、６－ピリミジニル、２－ピラジニル、３－ピラジニル、５－ピラジニル、６－ピラジニル、２－チアゾリル、４－チアゾリル、または５－チアゾリルが挙げられる。

【０１４１】

例としてであって限定されないが、窒素結合複素環は、アジリジン、アゼチジン、ピロール、ピロリジン、２－ピロリン、３－ピロリン、イミダゾール、イミダゾリジン、２－イミダゾリン、３－イミダゾリン、ピラゾール、ピラゾリン、２－ピラゾリン、３－ピラゾリン、ピペリジン、ピペラジン、インドール、インドリン、１Ｈ－インダゾールの１位、イソインドールまたはイソインドリンの２位、モルホリンの４位、およびカルバゾールまたはβ－カルボリンの９位において結合する。さらにより典型的には、窒素結合複素環としては、１－アジリジル、１－アゼテジル、１－ピロリル、１－イミダゾリル、１－ピラゾリル、および１－ピペリジニルが挙げられる。

【０１４２】

「ヘテロアリール」とは、環の中に少なくとも１個のヘテロ原子を有する芳香族ヘテロシクリルをいう。芳香族環の中に含めることができる適切なヘテロ原子の非限定的な例としては、酸素、硫黄および窒素が挙げられる。ヘテロアリール環の非限定的な例としては、ピリジニル、ピロリル、オキサゾリル、インドリル、イソインドリル、プリニル、フラニル、チエニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、カルバゾリル、イミダゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、ピラゾリル、イソチアゾリル、キノリル、イソキノリル、ピリダジル、ピリミジル、ピラジルなどが挙げられる、「ヘテロシクリル」の定義に列挙されている芳香族環のすべてが挙げられる。

【０１４３】

「炭素環」または「カルボシクリル」とは、単環として３～７個の炭素原子、二環として７～１２個の炭素原子および多環として約２０個までの炭素原子を有する、飽和（すなわち、シクロアルキル）、部分的に不飽和（例えば、シクロアルケニル（ｃｙｃｌｏａｋｅｎｙｌ）、シクロアルカジエニルなど）または芳香族の環をいう。単環式炭素環は、３～７個の環原子、なおより典型的には、５または６個の環原子を有する。二環式炭素環は、例えば、ビシクロ［４，５］、［５，５］、［５，６］もしくは［６，６］系として配置される７～１２個の環原子、あるいはビシクロ［５，６］もしくは［６，６］系またはスピロ縮合環として配置される９または１０個の環原子を有する。単環式炭素環の非限定的な例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、１－シクロペンター１－エニル、１－シクロペンター２－エニル、１－シクロペンター３－エニル、シクロヘキシル、１－シクロヘキサ－１－エニル、１－シクロヘキサ－２－エニル、１－シクロヘキサ－３－エニルおよびフェニルが挙げられる。ビシクロ炭素環の非限定的な例としてはナフチル、テトラヒドロフタレート、およびデカリンが挙げられる。

【０１４４】

「カルボシクリルアルキル」とは、炭素原子に結合している水素原子の１個が本明細書中に記載されるようなカルボシクリル基で置き換えられている非環式のアルキル（ａｋｙｌ）基をいう。典型的であるが非限定的なカルボシクリルアルキル基の例としては、シクロプロピルメチル、シクロプロピルエチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、およびシクロヘキシルメチルが挙げられる。

【０１４５】

「ヘテロアリールアルキル」とは、水素原子が、本明細書で定義されるようなヘテロアリール基で置き換えられている、本明細書中で定義されるようなアルキル基のことをいう。ヘテロアリールアルキルの非限定的な例としては、－CH_2－ピリジニル、－CH_2－ピロリル、－CH_2－オキサゾリル、－CH_2－インドリル、－CH_2－イソインドリル、－CH_2－プリニル、－CH_2－フラニル、－CH_2－チエニル、－CH_2－ベンゾフラニル、－CH_2－ベンゾチオフェニル、－CH_2－カルバゾリル、－CH_2－イミダゾリル、－CH_2－チアゾリル、－CH_2－イソオキサゾリル、－CH_2－ピラゾリル、－CH_2－イソチアゾリル、－CH_2－キノリル、－CH_2－イソキノリル、－CH_2－ピリダジル、－CH_2－ピリミジル、－CH_2－ピラジル、－CH（CH_3）－ピリジニル、－CH（CH_3）－ピロリル、－CH（CH_3）－オキサゾリル、－CH（CH_3）－インドリル、－CH（CH_3）－イソインドリル、－CH（CH_3）－プリニル、－CH（CH_3）－フラニル、－CH（CH_3）－チエニル、－CH（CH_3）－ベンゾフラニル、－CH（CH_3）－ベンゾチオフェニル、－CH（CH_3）－カルバゾリル、－CH（CH_3）－イミダゾリル、－CH（CH_3）－チアゾリル、－CH（CH_3）－イソオキサゾリル、－CH（CH_3）－ピラゾリル、－CH（CH_3）－イソチアゾリル、－CH（CH_3）－キノリル、－CH（CH_3）－イソキノリル、－CH（CH_3）－ピリダジル、－CH（CH_3）－ピリミジル、－CH（CH_3）－ピラジルなどが挙げられる。

【０１４６】

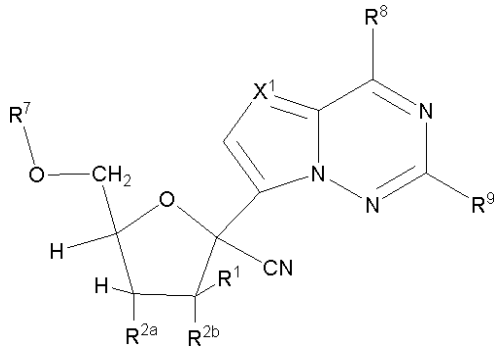
式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、またはＶＩｂ－ｄの化合物の特定の部分に関する「任意に置換される」という用語（例えば、任意に置換されるアリール基）とは、すべての置換基が水素であるか、またはその部分の１個以上の水素が、「置換される」の定義下において列挙されているものなどの置換基によって置き換えられてもよい部分のことを指す。

【０１４７】

式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、またはＶＩｂ－ｄの化合物の特定の部分に関する「任意に置き換えられる」という用語（例えば、上記（C_1－C_8）アルキルの炭素原子は、－Ｏ－、－Ｓ－または－NR^a－によって任意に置き換えられてもよい）は、（C_1－C_8）アルキルの１個以上のメチレン基が、０個、１個、２個またはそれ以上の特定の基（例えば、－Ｏ－、－Ｓ－、または－NR^a－）によって置き換えられてもよいことを意味する。

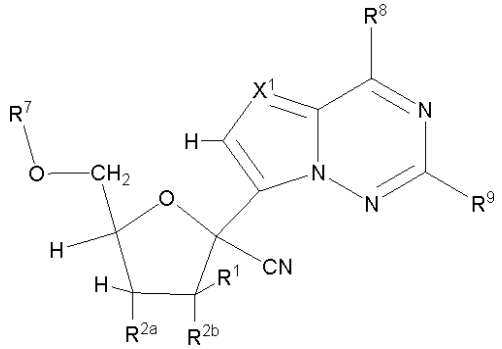
【０１４８】
アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキレン、アルケニレン、またはアルキニレン部分に関する「非末端炭素原子」という用語は、その部分の第１の炭素原子とその部分内の最後の炭素原子との間に介在する部分における炭素原子をいう。それゆえに、例としてであるが限定としてではなく、アルキル部分－CH_2（C＊）H_2（C＊）H_2CH_3またはアルキレン部分－CH_2（C＊）H_2（C＊）H_2CH_2－において、C＊原子は非末端炭素原子であると見なされる。
【０１４９】
「遷移金属」または「遷移元素」という用語は、ｔｈｅ Ｉｎｔｅｒａｎｔｉｏｎａｌ Ｕｎｉｏｎ ｏｆ Ｐｕｒｅ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｅｄ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｉｎ ｔｈｅ Ｃｏｍｐｅｎｄｉｕｍ ｏｆ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｔｅｒｍｉｎｏｌｏｇｙ、インターネット版の命名法に従って定義される。
【０１５０】
「ランタニド」という用語は、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、およびＬｕの元素を意味する。
【０１５１】
「アルカリ土類またはアルカリ土類金属」という用語は、Ｂｅ、Ｍｇ、Ｃａ、Ｓｒ、Ｂａ、およびＲａの元素を意味する。
【０１５２】
本明細書で言及される、遷移金属、ランタニド、アルカリ土類金属、および他の金属、例えば、アルミニウム、ガリウム、インジウム、タリウム、スズ、鉛、またはビスマスは、酸性化合物と塩を形成する。例えば、これらは、トリフリック酸（CF_3SO_2OH）の塩を形成してもよい。これらの金属の多くは複数の酸化状態で存在でき、従って、酸化合物と１種以上の塩を形成する。金属の塩に言及がなされる場合、すべてのこのような酸化状態が金属の安定な酸化状態である限り、これらの酸化状態は本発明に含まれていることが意図される。
【０１５３】
本明細書に記載される方法の請求項に関連する「処理する」という用語は、反応が起こる条件下で請求項に記載されている試薬をあわせることを意味する。非限定的な例は、「式ＩＩＩｂの化合物を式ＩＶの化合物で処理する」が、式ＩＩＩｂの化合物を式ＩＶの化合物と２つの分子が反応する条件下であわせることを意味する。あわせる工程、すなわち、式ＩＩＩｂの化合物を式ＩＶの化合物に加えること、または式ＩＶの化合物を化合物のＩＩＩｂの化合物に加えることの順番は、それぞれのあわされる化合物の置換基および安定性に依存する。組み合わせの順番の選択は、本開示とともに付与される知見に基づいて当業者によって十分に理解される。試薬をあわせる両方の順番が本発明によって包含される。
【０１５４】
他に特定されない限り、式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、またはＶＩｂ－ｄの化合物の炭素原子は４の価数を有することが意図される。炭素原子が４の価数を生じるために結合される十分な数の変数を有していないある化学構造の表示において、４の価数を提供するために必要とされる残りの炭素置換基（ｃａｒｂｏｎ ｓｕｂｓｔｉｔｕｅｎｔｓ）は水素であることが仮定されるべきである。例えば、

【化３０】



は、

【化３１】



と同じ意味を有する。

【０１５５】

「保護基」とは、官能基の特性または全体としての化合物の特性を隠すかまたは変更する化合物の部分のことをいう。保護基の化学下部構造は広範に変動する。保護基の１つの機能は、親の薬物原料の合成において中間体として働くことである。化学保護基および保護／脱保護のためのストラテジーは当該分野において周知である。「Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ」，Ｔｈｅｏｄｏｒａ Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ（Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９９１を参照のこと）。保護基は、ある特定の官能基の反応性を隠すために、例えば、順序づけられ、計画された様式で化学結合を作製および破壊する、所望の化学反応の効率を助けるためにしばしば利用される。化合物の官能基の保護は、極性、親油性（疎水性）、および通常の分析手段によって測定され得る他の特性などの保護された官能基の反応性に加えて、他の物理的特性を変更する。

【０１５６】

式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、またはＶＩｂ－ｄの範囲内にある化合物およびその許容可能な塩のすべてのエナンチオマー、ジアステレオマー、およびラセミ混合物、互変異性体、多形、偽多形のすべてが、本発明によって包含されることが注目される。そのようなエナンチオマーおよびジアステレオマーのすべての混合物が本発明の範囲内にある。

【０１５７】

式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、またはＶＩｂ－ｄの範囲内にある化合物およびその許容可能な塩は、様々な多形または偽多形として存在し得る。本明細書で使用される場合、結晶性の多型とは、様々な結晶構造として存在する結晶性化合物の能力を意味する。結晶性の多型は、結晶充填の違い（充填多形（ｐａｃｋｉｎｇ ｐｏｌｙｍｏｒｐｈｉｓｍ））または同じ分子の様々な配座異性体間の充填の違い（配座多形）に起因する可能性がある。本明細書中で使用される場合、結晶性の偽多形とは、様々な結晶構造として存在する化合物の水和物または溶媒和

化合物の能力を意味する。本発明の偽多形は、結晶充填の違い（充填偽多形（ｐａｃｋｉｎｇ　ｐｓｅｕｄｏｐｏｌｙｍｏｒｐｈｉｓｍ））または同じ分子の様々な配座異性体間の充填の違い（配座偽多形（ｃｏｎｆｏｒｍａｔｉｏｎａｌ　ｐｓｅｕｄｏｐｏｌｙｍｏｒｐｈｉｓｍ））に起因して存在する可能性がある。本発明は、式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、またはＶＩｂ－ｄの化合物およびそれらの許容可能な塩のすべての多形および偽多形を含む。

【０１５８】

式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、またはＶＩｂ－ｄの範囲内にある化合物およびその許容可能な塩は、アモルファス固体としてもまた存在してもよい。本明細書で使用される場合、アモルファス固体とは、その固体中で原子の位置の長距離秩序が存在していない固体である。この定義は、結晶サイズが２ナノメートル以下であるときも同様に適用される。溶媒が挙げられる、添加物を使用することにより、本発明のアモルファスの形態が作製されてもよい。本発明は、式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、またはＶＩｂ－ｄの化合物およびそれらの許容可能な塩のすべてのアモルファスの形態を含む。

【０１５９】

量と連動して使用される「約」という修飾語句は、記載の値を含み、文脈によって指示される意味を有する（例えば、特定の量の測定値に関連する誤差の程度を含む）。

【０１６０】

式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＩＩＩ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、またはＶＩｂ－ｄによって例示される本発明の化合物は、キラル中心、例えば、キラル炭素原子またはキラルリン原子を有してもよい。従って、本発明の化合物は、エナンチオマー、ジアステレオマーおよびアトロプ異性体を含むすべての立体異性体のラセミ混合物を含む。さらに、本発明の化合物は、任意またはすべての不斉キラル原子において、富化された光学異性体または分割された光学異性体を含む。換言すれば、記載から明らかなキラル中心は、キラル異性体またはラセミ混合物として提供される。ラセミ混合物とジアステレオマー混合物の両方、ならびに、エナンチオマーパートナーまたはジアステレオマーパートナーを実質的に含まない、単離または合成された個々の光学異性体は、すべて本発明の範囲内にある。ラセミ混合物は、周知の手法、例えば、光学活性な補助剤、例えば、酸または塩基を用いて形成されるジアステレオマー塩の分離、続いて光学活性な物質に戻すような変換などを通して、実質的に光学的に純粋な個々の異性体に分離される。ほとんどの場合、所望の光学異性体は、所望の出発物質の適切な立体異性体を用いて開始する立体特異的な反応を用いて合成される。

【０１６１】

「キラル」という用語は、鏡像パートナーに重ね合わせることができない特性を有する分子をいい、「アキラル」という用語は、鏡像パートナーに重ね合わせることができる分子をいう。

【０１６２】

「立体異性体」という用語は、同一の化学組成を有するが、空間における原子または基の配置が異なる化合物をいう。

【０１６３】

「ジアステレオマー」とは、２個以上のキラリティの中心を有し、その分子が互いに鏡像でない立体異性体をいう。ジアステレオマーは、異なる物理的特性、例えば、融点、沸点、スペクトル特性、および反応性を有する。ジアステレオマーの混合物は、電気泳動およびクロマトグラフィーなどの高分解能分析手順の下で分離されてもよい。

【０１６４】

「エナンチオマー」とは、互いに重ねることができない鏡像である化合物の２つの立体異性体をいう。

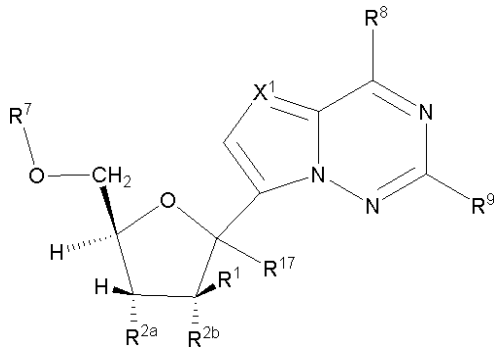
【０１６５】

本明細書で使用される立体化学的な定義および慣例は、概して、Ｓ．Ｐ．Ｐａｒｋｅｒ，Ｅｄ．，ＭｃＧｒａｗ－Ｈｉｌｌ Ｄｉｃｔｉｏｎａｒｙ ｏｆ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｔｅｒｍｓ（１９８４）ＭｃＧｒａｗ－Ｈｉｌｌ Ｂｏｏｋ Ｃｏｍｐａｎｙ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ；およびＥｌｉｅｌ，Ｅ．ａｎｄ Ｗｉｌｅｎ，Ｓ．，Ｓｔｅｒｅｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ（１９９４）Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋに従っている。多くの有機化合物は光学活性な形態で存在し、すなわち、それらは平面偏光の面を回転させる能力を有する。光学活性な化合物を記載する際に、キラル中心に関する分子の絶対配置を表示するために、接頭辞ＤおよびＬ、またはＲおよびＳが使用される。接頭辞ｄおよびｌ、ＤおよびＬ、または（＋）および（－）は、化合物による平面偏光の回転の標示を指定するために利用され、Ｓ、（－）またはｌは、その化合物が左旋性であることを意味するのに対し、Ｒ、（＋）またはｄを接頭辞とする化合物は右旋性である。所定の化学構造について、これらの立体異性体は、互いに鏡像であることを除いて同一である。特定の立体異性体は、エナンチオマーと呼ばれてもよく、そのような異性体の混合物は、しばしば、鏡像異性混合物と呼ばれる。エナンチオマーの５０：５０混合物は、ラセミ混合物またはラセミ体と呼ばれ、これらは、化学反応または化学プロセスにおいて立体選択性または立体特異性が存在しない場合に生じ得る。「ラセミ混合物」および「ラセミ体」という用語は、光学活性を欠いている２つのエナンチオマー種の等モル混合物をいう。

【０１６６】

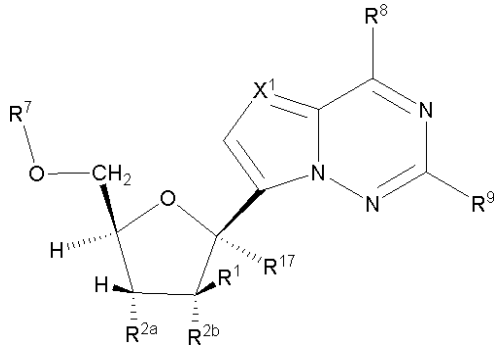
式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＶＩ、およびＶＩｂ－ｄの化合物は、炭水化物の１位のアノマー炭素原子を有するヌクレオシドである。非限定的な例は、R^{17}置換基が炭水化物の１位にある式ＶＩｂである。従って、式ＶＩｂは、実際には、アノマー炭素に関しては、式ＶＩｂ１（βリボシド）およびＶＩｂ２（αリボシド）の２種の化合物の表示である。式Ｉ、Ｉｂ、Ｉｃ、ＩＩ、ＩＩｂ、ＩＩｃ、ＶＩ、およびＶＩｂ－ｄは両方のアノマー炭素原子を含む。

【化３２】



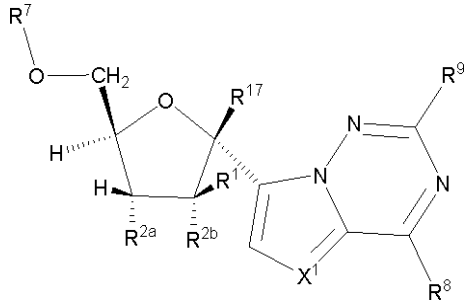
式ＶＩｂ

【化３２－１】



式ＶＩｂ１

【化３２－２】



式ＶＩｂ２

【０１６７】

式ＩＩ、ＩＩｂ、またはＩＩｃの化合物から、それぞれ、式Ｉ、ＩｂまたはＩｃの化合物を調製する方法は、反応条件、および、特に、反応を促進させるために使用されるルイス酸に依存して、異なる比率のβリボシド対αリボシド比率を提供する。好ましい実施形態において、βリボシドの量はαリボシドの量を超える。１つの好ましい実施形態において、βリボシド対αリボシド比率は少なくとも約３：１であり；別の好ましい実施形態において、この比率は少なくとも約３．５：１であり；別の好ましい実施形態において、この比率は少なくとも約４：１であり；別の好ましい実施形態において、この比率は少なくとも約５：１であり；別の好ましい実施形態において、この比率は少なくとも約６：１であり；別の好ましい実施形態において、この比率は少なくとも約７：１であり；別の好ましい実施形態において、この比率は少なくとも約８：１であり；そして特に好ましい実施形態において、この比率は少なくとも９：１以上である。

【０１６８】

本明細書に記載される化合物が、１つより多くの同じ指定された基、例えば、「Ｒ」または「Ｒ１」で置換されるときは常に、それらの基は、同じであってもよいし、異なっていてもよく、すなわち、各基は、独立して選択されることが理解される。波線

【数１】

は、隣接する下部構造、基、部分または原子への共有結合の結合部位を示す。

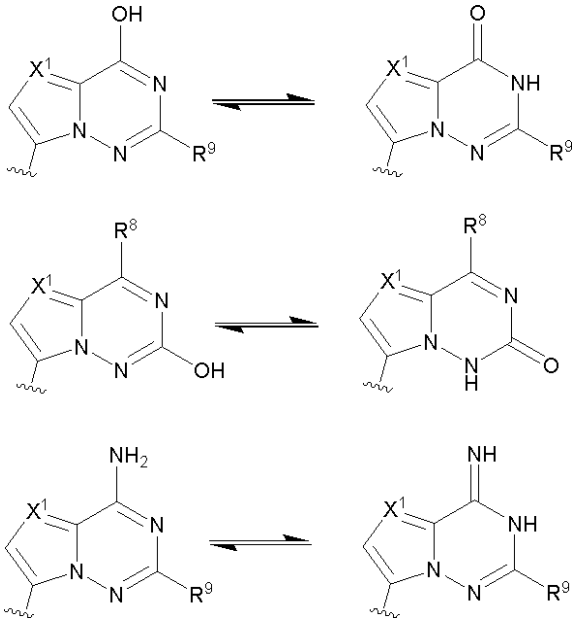
【０１６９】

本発明の化合物は、特定の場合において、互変異性体としても存在することができる。１つのみの非局在化共鳴構造が描かれてもよいが、そのようなすべての形態が、本発明の範囲内にあることが意図される。例えば、エン－アミン互変異性体は、プリン、ピリミジン、イミダゾール、グアニジン、アミジン、およびテトラゾール系に対して存在することができ、それらの存在し得るすべての互変異性体型は本発明の範囲内にある。

【０１７０】

当業者は、ピロロ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジニル複素環およびイミダゾ［１，２－ｆ］［１，２，４］トリアジニル複素環が、互変異性体として存在できる得ることを認識する。例えば、しかし限定の目的ではなく、構造（ａ）および（ｂ）は、以下に示されるような等価な互変異性体を有することができる：

【化３３】



a b.

本明細書に開示される実施形態のすべてにおけるすべての可能な複素環の互変異性体は本発明の範囲内にある。

【０１７１】

本明細書中上記に引用されたすべての刊行物、特許、および特許文書は、個別に参照により組み込まれるかのように、参照により組み込まれる。

【０１７２】

実施例

実験の詳細を説明する際に、特定の省略形および頭字語が使用される。これらの大部分は当業者によって理解されるが、表１は、これらの省略形および頭字語の多くのリストを含有する。

【０１７３】

表１．省略形および頭字語のリスト

【表１】

省略形	意味
Ac_2O	無水酢酸
ＡＩＢＮ	２，２’－アゾビス（２－メチルプロピオニトリル）
Ｂｎ	非置換ベンジル
ＢｎＢｒ	臭化ベンジル
ＢＳＡ	ビス（トリメチルシリル）アセトアミド
Ｂｚ	ベンゾイル
ＢｚＣｌ	塩化ベンゾイル
ＣＤＩ	カルボニルジイミダゾール
ＤＡＢＣＯ	１，４－ジアザビシクロ［２．２．２］オクタン
ＤＢＮ	１，５－ジアザビシクロ［４．３．０］ノネン－５
ＤＤＱ	２，３－ジクロロ－５，６－ジシアノ－１，４－ベンゾキノン
ＤＢＵ	１，５－ジアザビシクロ［５．４．０］ウンデセン－５
ＤＣＡ	ジクロロアセトアミド
ＤＣＣ	ジシクロヘキシルカルボジイミド
ＤＣＭ	ジクロロメタン
ＤＭＡＰ	４－ジメチルアミノピリジン
ＤＭＥ	１，２－ジメトキシエタン
ＤＭＴＣｌ	塩化ジメトキシトリチル
ＤＭＳＯ	ジメチルスルホキシド
ＤＭＴｒ	４，４’－ジメトキシトリチル
ＤＭＦ	ジメチルホルムアミド
ＥｔＯＡｃ	酢酸エチル
ＥＳＩ	エレクトロスプレーイオン化
ＨＭＤＳ	ヘキサメチルジシラザン
ＨＰＬＣ	高速液体クロマトグラフィー
ＬＤＡ	リチウムジイソプロピルアミド
ＬＲＭＳ	低分解能質量スペクトル
ＭＣＰＢＡ	メタークロロ過安息香酸
ＭｅＣＮ	アセトニトリル
ＭｅＯＨ	メタノール
ＭＭＴＣ	塩化モノメトキシトリチル
ｍ／ｚまたはｍ／ｅ	質量電荷比
MH^+	質量＋１
MH^-	質量－１
ＭｓＯＨ	メタンスルホン酸
ＭＳまたはｍｓ	質量スペクトル
ＮＢＳ	Ｎ－ブロモスクシンイミド
ＰＭＢ	パラ－メトキシベンジル
Ｐｈ	フェニル
ｒｔまたはｒ．ｔ．	室温
ＴＢＡＦ	フッ化テトラブチルアンモニウム
ＴＭＳＣｌ	クロロトリメチルシラン
ＴＭＳＢｒ	ブロモトリメチルシラン
ＴＭＳＩ	ヨードトリメチルシラン
ＴＭＳＯＴｆ	（トリメチルシリル）トリフルオロメチルスルホネート
ＴＥＡ	トリエチルアミン
ＴＢＡ	トリブチルアミン
ＴＢＡＰ	ピロリン酸トリブチルアンモニウム
ＴＢＳＣｌ	塩化ｔ－ブチルジメチルシリル
ＴＥＡＢ	炭酸水素トリエチルアンモニウム
ＴＦＡ	トリフルオロ酢酸

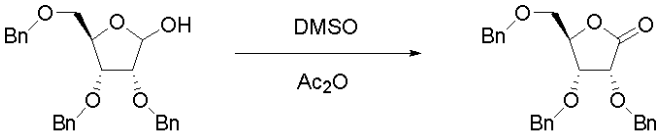
【表１－１】

ＴＬＣまたはｔｌｃ	薄層クロマトグラフィー
Ｔｒ	トリフェニルメチル
Ｔｏｌ	４－メチルベンゾイル
Turbo Grignard	塩化イソプロピルマグネシウムおよび塩化リチウムの1:1混合物
δ	テトラメチルシランからの１００万分の１ダウンフィールド

【０１７４】

化合物１ｃ

【化３４】



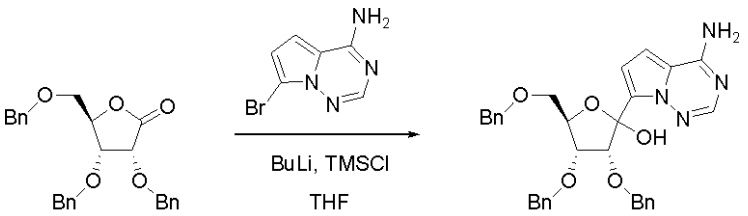
1a 1b

化合物１ａ（Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．，１９６１，２６，４６０５に従って調製；１０．０ｇ、２３．８ｍｍｏｌ）を無水ＤＭＳＯ（３０ｍＬ）に溶解し、窒素下に配置した。無水酢酸（２０ｍＬ）を加え、この混合物を室温で４８時間撹拌した。反応をＬＣ／ＭＳにより完了したとき、これを５００ｍＬの氷水に注ぎ、２０分間撹拌した。水層を酢酸エチル（３×２００ｍＬ）で抽出した。有機抽出物を合わせ、水（３×２００ｍＬ）で洗浄した。水層を廃棄し、有機層を無水$MgSO_4$で乾燥し、乾燥するまで蒸発させた。ＤＣＭ中から残渣を採取し、シリカゲルカラムに負荷した。最終生成物１ｂを、２５％　ＥｔＯＡｃ／ヘキサンを用いる溶出によって精製した；９６％収率。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（CD_3CN）：　ｄ　３．６３－３．７５　（ｍ，　２Ｈ），　４．２７　（ｄ，　１Ｈ），　４．５０－４．５７　（ｍ，　３Ｈ），　４．６５　（ｓ，３Ｈ），　４．６９－４．８０　（ｍ，　２Ｈ），　７．２５　（ｄ，　２Ｈ），　７．３９　（ｍ，　１３Ｈ）．

【０１７５】

【化３５】



1b 1c

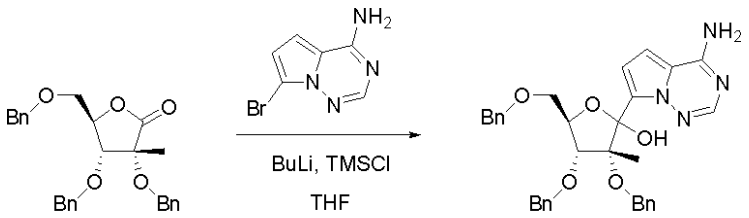
７－ブロモ－ピロロ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－４－イルアミン（ＷＯ２００７／０５６１７０に従って調製、０．５ｇ、２．４ｍｍｏｌ）を無水ＴＨＦ（１０ｍＬ）に懸濁した。窒素下で撹拌しながら、ＴＭＳＣｌ（０．６６８ｍＬ、５．２８ｍｍｏｌ）を加え、この混合物を室温で２０分間撹拌した。次いで、反応物を－７８℃に冷却し、ＢｕＬｉの溶液（６．０ｍＬ、ヘキサン中１．６Ｍ）にゆっくりと加えた。反応物を－７８℃で１０分間撹拌し、次いで、ラクトン１ｂの溶液（１．０ｇ、ＴＨＦ中２．４ｍｍｏｌ）をシリンジを介して加えた。反応がＬＣ／ＭＳによって完了したとき、反応をクエンチするために酢酸（０．５ｍＬ）が加えた。溶媒を回転蒸発によって除去し、残渣を５０：５０のジクロロメタン／水（１００ｍＬ）の混合液中で採取した。有機層を収集し、さらに５０ｍＬの水で洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、濾過した。蒸発およびカラムクロマトグラフィーによる精製（０－５０％　ＥｔＯＡｃ：ヘキサン）によって、アノマー１ｃの１：１混合物を提供した。；２５％収率。

ＬＣ／ＭＳ　（ｍ／ｚ：　５５３，　Ｍ　＋　H^+）．

【０１７６】
化合物２ｃ
【化３６】

2a　　2b

乾燥した、アルゴンパージした丸底フラスコ（１００ｍＬ）に、無水ＤＭＳＯ（６ｍＬ）および無水酢酸（４ｍＬ、４２．４ｍｍｏｌ）を加えた。次いで、化合物２ａ（１．０ｇ、２．３ｍｍｏｌ）を加え、この反応混液を、出発物質が完全に消失するまで、室温で撹拌した。１７時間後、フラスコを氷浴に配置し、反応混液を中和するために飽和ＮａＨＣＯ$_3$（６ｍＬ）を加えた。次いで、有機物質をＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）を使用して抽出し、合わせた有機層をＭｇＳＯ$_4$を使用して乾燥した。溶媒を減圧下で除去し、粗物質をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／ＥｔＯＡｃ）を使用して精製した。９５５ｍｇ（９６％）の所望の物質２ｂが単離された。
ＬＣ／ＭＳ　＝　４３３．２　（Ｍ　＋　Ｈ$^+$）．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（３００　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）：ｄ　７．３３　（ｍ，　１５Ｈ），　４．８０　（ｄ，　１Ｈ），　４．６４　（ｍ，　６Ｈ），　４．０６　（ｄ，　１Ｈ），　３．７９　（ｄｄ，　１Ｈ），　３．６４　（ｄｄ，　１Ｈ），　１．５４　（ｓ，　３Ｈ）．
【０１７７】
【化３７】



2b　　2c

乾燥した、アルゴンパージした丸底フラスコ（１００ｍＬ）に、７－ブロモ－ピロロ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－４－イルアミン（２３４ｍｇ、１．１０ｍｍｏｌ）および無水ＴＨＦ（１．５ｍＬ）を加えた。次いで、ＴＭＳＣｌ（２７６μＬ、２．２ｍｍｏｌ）を加え、この反応混液を２時間撹拌した。このフラスコを乾燥した氷／アセトン浴に配置し（～－７８℃）、ＢｕＬｉ（２．５ｍＬ、４．０ｍｍｏｌ、ヘキサン中１．６Ｍ）を滴下して加えた。１時間後、ＴＨＦ中の２ｂの溶液（４３２ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）を０℃に冷却し、次いで、反応フラスコに滴下して加えた。－７８℃での１時間の撹拌後、フラスコを０℃まであたため、反応をクエンチするために飽和ＮＨ$_4$Ｃｌ（５ｍＬ）を加えた。有機物をＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）を使用して抽出し、合わせた有機層をＭｇＳＯ$_4$を使用して乾燥した。溶媒を減圧下で除去し、粗物質をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／ＥｔＯＡｃ）を使用して精製した。５６０ｍｇ（９０％）の所望の物質２ｃが単離された。
ＬＣ／ＭＳ　＝　５６７．２　（Ｍ　＋　Ｈ$^+$）．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（３００　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）：ｄ　７．８５　（ｍ，　１Ｈ），　７．２７　（ｍ，　１５Ｈ），　７．０１　（ｍ，　１Ｈ），　６．５１　（ｍ，　１Ｈ），　４．６６　（ｍ，　８Ｈ），　４．４０　（ｍ，　２Ｈ），　３．７９　（ｍ，　３Ｈ），　１．６２　（ｓ，　２’－ＣＨ$_3$　１つのアノマーから），　１．１８　（ｓ，　２’－ＣＨ$_3$　他のアノマーから）．
【０１７８】

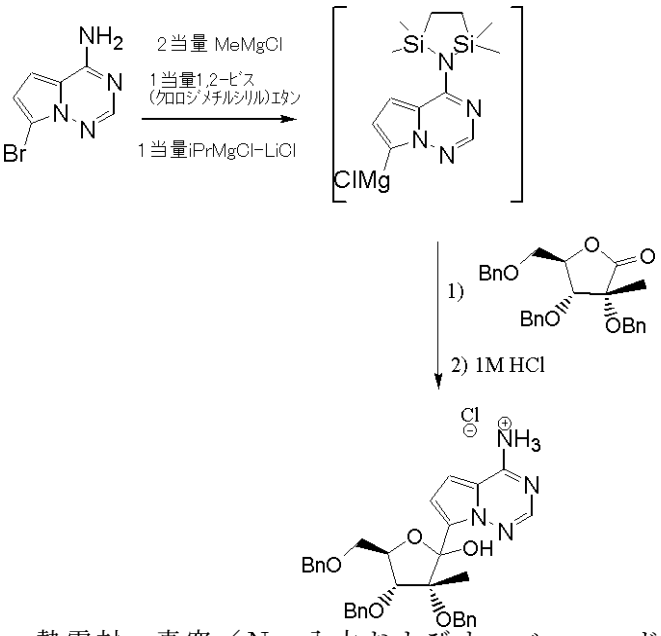
２ｃのための代替手順

乾燥した、アルゴンパージした丸底フラスコに、７－ブロモ－ピロロ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－４－イルアミン（９．６ｇ、４５ｍｍｏｌ）および無水ＴＨＦ（６０ｍＬ）を加えた。次いで、ＴＭＳＣｌ（１２．４ｍＬ、９９ｍｍｏｌ）を加え、この反応混液を２時間撹拌した。このフラスコを乾燥した氷／アセトン浴に配置し（～－７８℃）、ＢｕＬｉ（９８ｍＬ、１５８ｍｍｏｌ、ヘキサン中１．６Ｍ）を滴下して加えた。１時間後、この反応混液をＴＨＦ中の２ｂの溶液（１３．０ｇ、３０ｍｍｏｌ）にカニューレを介して－７８℃で加えた。－７８℃での２時間の撹拌後、フラスコを０℃まであたためた。反応をクエンチするために飽和NH_4Cl（１５０ｍＬ）を加えた。有機物をＥｔＯＡｃ（３×１００ｍＬ）を使用して抽出し、合わせた有機層を$MgSO_4$を使用して乾燥した。溶媒を減圧下で除去し、粗物質をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／ＥｔＯＡｃ）を使用して精製した。７．５ｇ（４４％）の所望の物質２ｃが単離された。

ＬＣ／ＭＳ　＝　５６７．２　（Ｍ　＋　H^+）．

【０１７９】

【化３８】



熱電対、真空／N_2入力およびオーバーヘッド撹拌装置を装着した、ジャケットを備えた５００ｍＬの三つ口フラスコに、７－ブロモ－ピロロ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－４－イルアミン（２０ｇ、１．０当量、９４ｍｍｏｌ）を加えた。これを乾燥ＴＨＦ（２００ｍＬ）に懸濁し、０℃に冷却した。これに３１ｍＬのＭｅＭｇＣｌ溶液（ＴＨＦ中３Ｍ、１．０当量）を滴下して加えた。これは、発泡および顕著な発熱を伴って進行した。内部温度を１０℃未満に維持するために添加速度を制御した。添加完了および０℃まで冷却した後、１，２－ビス（クロロジメチルシリル）エタン（２０．２ｇ、１．０当量）を一度に加え、約５℃までの発熱を伴った。一旦、温度が０℃に戻ったら、２度目の３１ｍＬのＭｅＭｇＣｌ（ＴＨＦ中３Ｍ、１．０当量）を前と同様に加え。一旦、温度が０℃に戻ったら、８０ｍＬのｉＰｒＭｇＣｌ・ＬｉＣｌ溶液（ＴＨＦ中１．３Ｍ、１．１当量）を加えた。得られた暗溶液を室温まであたため、ＭｅＯＨ中のサンプル調製を用いるＨＰＬＣによって転換を確認して、デス－ブロモ複素環を提供した。７－ブロモ－ピロロ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－４－イルアミンの転換が＞９５％完了であったならば（５時間）、溶液を０℃に冷却し、１００ｍＬのＴＨＦ中の２ｂの溶液（４０．６ｇ、９４ｍｍｏｌ）をカニューレを介して加えた。得られたオレンジ色の溶液を室温まであたため、一晩撹拌した。１２時間後、ＨＰＬＣによって反応が完了したことが見い出した（サンプルはH_2O／ＭｅＣＮ　１：１中で調製した）。この時点で、２００ｍＬの１３％　NH_4Cl溶液を加え、１５分間活発に撹拌した。この時間の後、撹拌を

停止し、２層に分離させた。次いで、有機層を大体７０ｍＬまで減らし、ＭｅＣＮ（１００ｍＬ）、続いて、３００ｍＬの１Ｍ　ＨＣｌ水溶液を加えた。得られたスラリーを室温で２時間撹拌し、次いで、焼結ガラス漏斗を通してろ過した。得られた固形物を真空下、４５℃で一晩乾燥し、２ｃを与えた。収率　３７．６ｇ（６６％）。

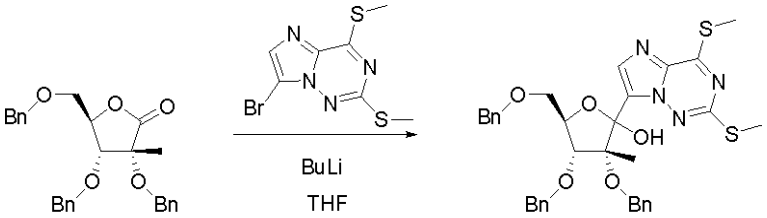
【０１８０】

無水ＴＨＦ（２０ｍＬ）の０．５ＭのＬｉＣｌ溶液中の７－ブロモ－ピロロ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－４－イルアミン（２．１４ｇ、１０ｍｍｏｌ）の懸濁液に、ＴＭＳＣｌ（２．５３ｍＬ、２０ｍｍｏｌ）を加え、室温で２時間撹拌した。－２０℃へ冷却した後、撹拌しながら、ジエチルエーテル（６．６７ｍＬ）中の３．０Ｍのメチルマグネシウムクロリドを滴下して加えた。次いで、この混合物を１時間にわたって室温まであたためた。－２０℃まで戻して冷却した後、マグネシウム－ブロミド交換がほぼ完了するまで（２時間にわたって～１５．５ｍＬ）、Ｔｕｒｂｏ　Ｇｒｉｇｎａｒｄ（ＴＨＦ中１．３Ｍ）を少量ずつ加えた。次いで、２ｂの溶液（５．２ｇ、１２ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を室温まであたためた。反応をメタノールでクエンチし、２ｃを与えた。

【０１８１】

化合物３ａおよび３ｂ

【化３９】



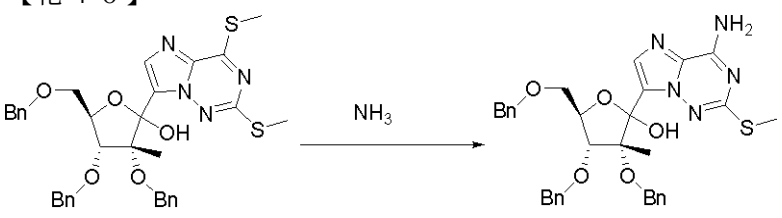
2b　　3a

無水ＴＨＦ（６ｍＬ）中の７－ブロモ－２，４－ビス－メチルスルファニル－イミダゾ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン（ＷＯ２００８１１６０６４に従って調製、６００ｍｇ、２．０６ｍｍｏｌ）の懸濁液に、－７８℃で、ＢｕＬｉ（ヘキサン中１．６Ｍ、１．７５ｍＬ、２．８１ｍｍｏｌ）を滴下して加えた。この懸濁液は５分後に赤茶色溶液になり、次いで、ＴＨＦ（０．６ｍＬ）中の２ｂの溶液（８１０ｍｇ、１．８７ｍｍｏｌ）を、この混合液に滴下して加えた。次いで、この混合物を室温まであたためた。３０分後、反応をクエンチするために飽和NH_4Clを加えた。この混合物を酢酸エチルで希釈し；有機層をブラインで洗浄し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製し（～４０％　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン）、異性体混合物として３ａを与えた（０．７７ｇ、６４％）。

ＭＳ　＝　６４５．２　（Ｍ　＋　H^+）．

【０１８２】

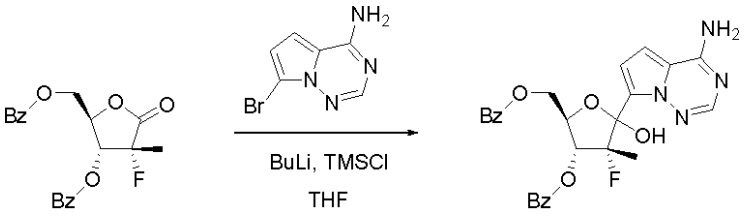
【化４０】



3a　　3b

化合物３ａ（２．０ｇ、３．１０ｍｍｏｌ）をスチール製爆発物リアクターに移し、－７８℃に冷却した。液体アンモニア（～２０ｍＬ）を－７８℃で収集し、この爆発物リアクターに加えた。この爆発物リアクターを固く密封し、室温まであたためた。次いで、こ

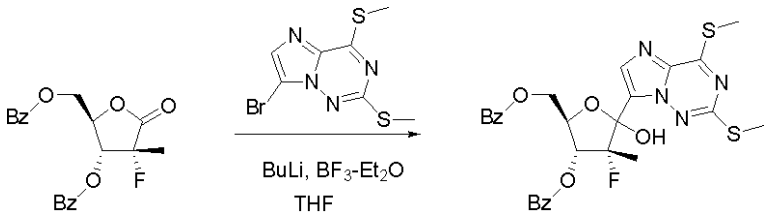
の混合物を２０時間、５０℃に加熱した。完全な転換が起こった。アンモニアガスが放出された後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン）によって精製し、淡黄色固形物として生成物３ｂを与えた（１．７８ｇ、９４％）。
ＭＳ　＝　６１４．３　（Ｍ　＋　Ｈ$^{+}$）．
【０１８３】
化合物４
【化４１】



4a　　4

ＴＨＦ（２０ｍＬ）中の７－ブロモ－ピロロ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－４－イルアミン（２．１３ｇ、１０ｍｍｏｌ）の懸濁液に、ＴＭＳＣｌ（２．６６ｍＬ、２１ｍｍｏｌ）を加え、室温で１６時間、アルゴン下で撹拌した。－７８℃に冷却した後、ヘキサン中のＢｕＬｉの溶液（１．６Ｍ、２１ｍＬ、３３ｍｍｏｌ）を滴下して加えた。この混合物を同じ温度で１時間撹拌した。次いで、ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の４ａの溶液（ＷＯ２００６３１７２５に従って調製、４．４６ｇ、１２ｍｍｏｌ）を加えた。－７８℃で２時間撹拌した後、反応をクエンチするために飽和塩化アンモニウムを加えた。この混合物を酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を真空中で濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）によって精製し、黄色固形物として４を与えた（１．６ｇ、３２％）。
ＭＳ　＝　５０７．１　（Ｍ　＋　Ｈ$^{+}$）．
【０１８４】
クロロトリメチルシランの代わりに１，２－ビス－［（クロロジメチル）シラニル］エタンを使用する、化合物４における代替手順
ＴＨＦ（６．５ｍＬ）中の７－ブロモ－ピロロ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－４－イルアミン（５００ｍｇ、２．３５ｍｍｏｌ）の懸濁液に、－７８℃でＢｕＬｉ（ヘキサン中１．６Ｍ、１．６ｍＬ）を加えた。３０分後、ＴＨＦ（１．２ｍＬ）中の１，２－ビス－［（クロロジメチル）シラニル］エタン（５３８ｍｇ、２．４ｍｍｏｌ）の溶液を加えた。４５分後、ＢｕＬｉ（１．６ｍＬ）を加えた。さらに３０分後、ＢｕＬｉ（１．５ｍＬ）を加えた。次いで、３０分後、ＴＨＦ（２ｍＬ）中の４ａの溶液（６１０ｍｇ、１．６４ｍｍｏｌ）を滴下して加えた。得られた混合物をアルゴン下で－７８℃にて２時間撹拌した。反応をクエンチするために、酢酸（０．７ｍＬ）を滴下して加え、続いて、飽和塩化アンモニウムの添加を行った。この混合物を酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を真空中で濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）によって精製し、４を与えた（３２０ｍｇ、４０％）。出発材料の４ａもまたクロマトグラフィーから回収した（３５０ｍｇ）。
【０１８５】
化合物５

【化４２】



4a　　5

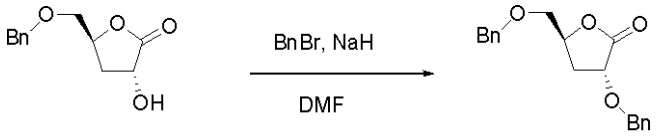
無水ＴＨＦ（５ｍＬ）中の７－ブロモ－２，４－ビス－メチルスルファニル－イミダゾ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン（ＷＯ２００８１１６０６４に従って調製、５００ｍｇ、１．７２ｍｍｏｌ）の懸濁液に、－７８℃で、ＢｕＬｉ（ヘキサン中１．６Ｍ、１．６１ｍＬ、２．４１ｍｍｏｌ）を滴下して加えた。５分後にこの懸濁液は赤茶色溶液になり、次いで、この混合物に、ＴＨＦ（５ｍＬ）中の４ａ（６７５ｍｇ、１．８１ｍｍｏｌ）および三フッ化ホウ素エーテラート（２．４０ｍＬ、１．８９ｍｍｏｌ）の混合物を滴下して加えた。－７８℃で２時間撹拌した後、反応をクエンチするために飽和NH_4Clを加えた。この混合物を酢酸エチルで希釈し；有機層をブラインで洗浄し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン）によって精製し、濃い黄色の泡状物として５を与えた（６５０ｍｇ、６７％）。

^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：ｄ ８．１３（ｄ，２Ｈ），８．０３（ｄ，２Ｈ），７．８１（ｄ，１Ｈ），７．５９（ｔ，１Ｈ），７．４５（ｍ，３Ｈ），７．３６（ｔ，２Ｈ），６．４０（ｂｒｓ，１Ｈ），６．０１（ｄｄ，１Ｈ），４．７８（ｍ，２Ｈ），４．６０（ｄｄ，１Ｈ），２．６８（ｓ，３Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ），１．６２（ｄ，３Ｈ）．^{19}Ｆ ＮＭＲ（３７６ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：ｄ －１６７．５．　ＭＳ ＝ ５８５．１（Ｍ ＋ Ｈ$^+$）．

【０１８６】

化合物６

【化４３】



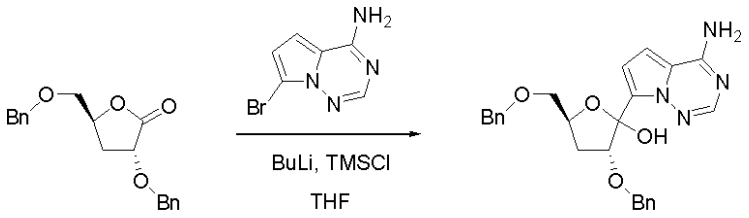
6a　　6

ＤＭＦ（約２０ｍＬ）中の水素化ナトリウムの懸濁液に（オイル中約６０％懸濁液、４００ｍｇ、１０ｍｍｏｌ）、約０℃で、ＤＭＦ（１０ｍＬ）中６ａの溶液（Ｊ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，Ｐｅｒｋｉｎ Ｔｒａｎｓ １，１９９１，４９０に従って調製、約２．２ｇ、１０ｍｍｏｌ）を滴下して加えた。次いで、この混合物を、ガスの発生が停止するまで、ほぼ室温で撹拌した。臭化ベンジル（約１当量）を加え、この混合物を、約０～１００℃で約１～１６時間撹拌した。この混合物に氷水（３００ｍＬ）を注ぎ、酢酸エチルで抽出した。６を与えるために有機抽出物をシリカゲルクロマトグラフィーによって精製してもよい。

【０１８７】

化合物７

【化４４】



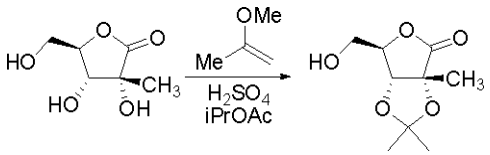
6　　7

ＴＨＦ（約２０ｍＬ）中の７－ブロモ－ピロロ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－４－イルアミン（約１０ｍｍｏｌ）の懸濁液に、ＴＭＳＣｌ（約２１ｍｍｏｌ）を加え、この混合物を、アルゴン下で、約１～１６時間、ほぼ室温で撹拌した。約－７８℃へ冷却した後、ＢｕＬｉの溶液（ヘキサン中約１．６Ｍ、約３３ｍｍｏｌ）を滴下して加えた。この混合物を、約１～５時間、ほぼ同じ温度で撹拌した。次いで、ＴＨＦ（約１０ｍＬ）中の６の溶液（約１２ｍｍｏｌ）を加えた。約－７８℃で約２時間撹拌した後、反応をクエンチするために飽和塩化アンモニウムを加えた。この混合物を酢酸エチルで抽出する。有機抽出物を真空中で濃縮した。７を与えるために残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）によって精製してもよい。

【０１８８】

ラクトンＢ

【化４５】



A　　B

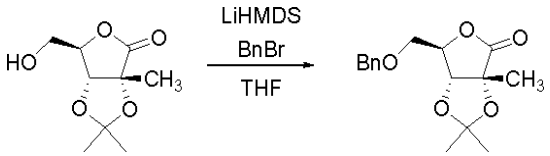
２０．０ｇのラクトンＡ（１２３．４ｍｍｏｌ）を、２００ｍＬのｉＰｒＯＡｃに懸濁し、この混合物に、６５μＬのH_2SO_4（１．２３ｍｍｏｌ、０．０１当量）を加えた。この混合物を１５℃に冷却した。この冷却した混合物に、２時間にわたって１１．８ｍＬの２－メトキシプロペン（１２３．４ｍｍｏｌ、１．０当量）を加えた。添加完了の際に、この混合物を、１５℃で１２時間撹拌した。エージング後、この混合物を２０℃にあたため、別の６．０ｍＬの２－メトキシプロペン（０．５当量）を反応混合物に加えた。この混合物を、さらに７時間、２０℃で撹拌してエージングした。エージング後、固形物をろ過によって除去し、１００ｍＬのｉＰｒＯＡｃですすいだ。合わせた有機洗浄物を１００ｍＬの水で１回洗浄し、有機層を無色油状物まで濃縮した。この油状物を１００ｍＬのヘプタンで希釈し、濃縮の際に無色固形物を与え、これらをろ過によって収集し、１００ｍＬのヘプタンですすぎ、８．３６ｇ（３６％　収率）の所望の化合物を得た。

（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　２０３．

【０１８９】

ラクトンＣ

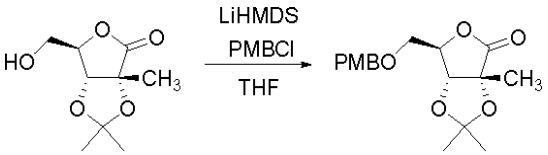
【化４６】



C

０．５０ｇのラクトンアセトニドＢ（２．４７ｍｍｏｌ）、０．２９４ｍＬの臭化ベンジル（２．４７ｍｍｏｌ、１．０当量）および５．０ｍＬのテトラヒドロフラニルを合わ

せ、この混合物を０℃に冷却した。この冷却した混合物に、２．４７ｍＬのＴＨＦ溶液（２．４７ｍｍｏｌ、１．０当量）中１．０ＭのＬｉＨＭＤＳを２．０時間にわたって加えた。この混合物を、ゆっくりと２２℃にあたため、１６時間にわたって撹拌しながらエージングした。エージング後、この混合物に５．０ｍＬの水を加え、層を分離した。有機層を濃縮し、油状物をSiO_2　クロマトグラフィー（０→４０％　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン）によって精製し、８８．４ｍｇの所望の生成物を無色油状物として得た。
（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　２９３．
【０１９０】
ラクトンＤ
【化４７】



D

０．５０ｇのラクトンアセトニドＢ（２．４７ｍｍｏｌ）、０．３３５ｍＬのＰＭＢＢｒ（２．４７ｍｍｏｌ、１．０当量）、および５．０ｍＬのテトラヒドロフランを合わせ、この混合物を０℃に冷却した。この冷却した混合物に、ＴＨＦ溶液（２．０ｍｍｏｌ、０．８当量）中の２．０ｍＬの１．０ＭのＬｉＨＭＤＳを２．０時間にわたって加えた。この混合物をゆっくりと２２℃にあたため、撹拌しながら１６時間にわたってエージングした。エージング後、この混合物を０℃に冷却し、この冷却した混合物に、残りの０．５ｍＬの１．０Ｍ　ＬｉＨＭＤＳ／ＴＨＦ溶液（０．２当量）を４０分間にわたって加えた。塩基添加の完了後、この混合物を２３℃まであたため、撹拌しながら１時間エージングした。エージング後、この混合物を０℃に冷却し、この冷却した混合物に、０．６ｍＬの４Ｎ　硫酸溶液を加え、続いて０．６ｍＬの水を加え、得られた層を分離した（水層ｐＨ～９）。合わせた有機洗浄液を無色油状物に濃縮し、この油状物をSiO_2　クロマトグラフィー（０→４０％　ＥｔＯＡｃ／ヘキサン）によって精製し、無色油状物として２３．４ｍｇの所望の生成物Ｄを得た。
（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　３２３．
【０１９１】
ラクトンＥ
【化４８】

E

ラクトンＡ（４．８２ｇ、２９．７ｍｍｏｌ、１．０当量）を５０ｍＬのＤＭＦに溶解した。イミダゾール（８．１ｇ、１１９ｍｍｏｌ、４当量）を加えた。次いで、トリエチルシリルクロリド（１７．９ｇ、１１９ｍｍｏｌ、４当量）を～５分間にわたって加え、この混合物を５０℃まで加熱した。反応をクエンチするために２ｍＬのメタノールを加えた。５０ｍＬのトルエンを加え、この混合物を、４０ｍＬの水、２×３０ｍＬの５％　$NaHCO_3$、および２５ｍＬの飽和ＮａＣｌで連続して洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、ろ過し、、１４ｇの粗油状物まで濃縮した。この油状物を、１０％のＥｔＯＡｃ：ヘキサンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製し、収量９ｇのラクトンＥを得た。
（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　５０５．
【０１９２】
ラクトンＦ

【化４９】

F

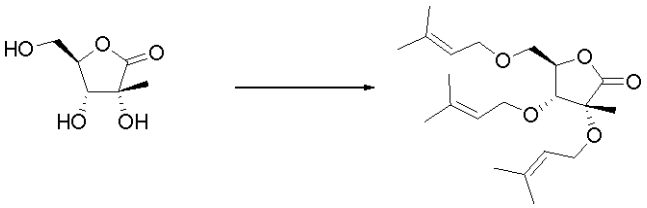
フラスコにＮａＨ（１．６０ｇ）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍＬ）を仕込んだ。この溶液を氷浴中で冷却し、ＤＭＦ（３ｍＬ）中でラクトンＡ（１．５６ｇ）を加え、次いでＤＭＦ（１ｍＬ）を用いる洗浄を行い、氷浴を取り外した。１時間後、より良好な撹拌を促進するためにＤＭＦ（５ｍＬ）を加えた。この混合物を氷浴中に配置し、臭化アリル（３．７ｍＬ）を加え氷浴を取り外した。一晩の撹拌後、この混合物を氷浴中で冷却し、この反応混液を注意深く水（１０ｍＬ）でクエンチした。この混合物にＥｔＯＡｃ（６５ｍＬ）を加え、撹拌および分離の後、有機物を水およびブラインで洗浄した。有機物をNa_2SO_4および$MgSO_4$の混合物で乾燥し、濃縮し、シリカゲル上でカラム精製し、１．１ｇのトリ－アリル誘導体を得た。

（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　２８３．

【０１９３】

ラクトンＧ

【化５０】



G

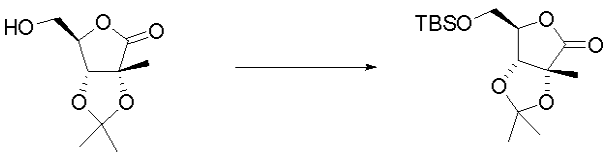
フラスコにＮａＨ（１．７ｇ）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍＬ）を仕込んだ。この溶液を氷浴中で冷却し、ＤＭＦ（４ｍＬ）中のラクトンＡ（１．５７ｇ）を加え、次いでＤＭＦ（１ｍＬ）を用いる洗浄を行った。氷浴を取り外し、１．５時間後、この反応混液を氷浴中で冷却し、３，３－ジメチルアリルブロミド（５．２ｍＬ）を加えた。氷浴を取り外し、反応物を一晩撹拌して放置した。この反応混液を０℃に冷却し、飽和NH_4Cl（３ｍＬ）でクエンチし、続いて、水（２７ｍＬ）およびＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）で希釈した。次いで、有機物を水およびブライン（各３０ｍＬ）で洗浄し、次いでNa_2SO_4で乾燥し、ろ過し、濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーによって精製し、１．４２ｇ（４０％）のトリープレニルラクトンＧを得た。

（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　３６７．

【０１９４】

ラクトンＨ

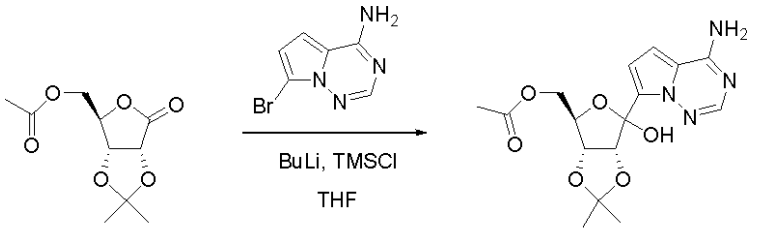
【化５１】



H

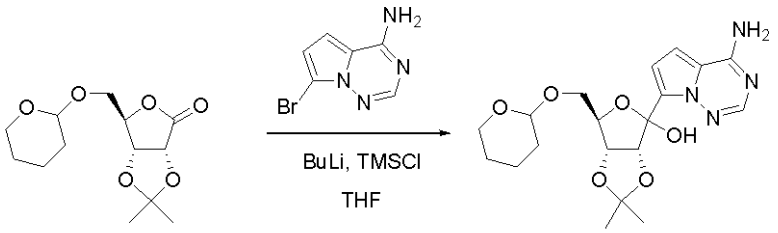
フラスコにラクトンＢ（１．９９ｇ）およびＤＭＦ（２０ｍＬ）を仕込んだ。この溶液にイミダゾール（１．００ｇ）およびＴＢＳＣｌ（１．９３ｇ）を加え、この混合物を一晩撹拌して放置した。翌日、水（２０ｍＬ）およびＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）を加えた。次

いで、有機物を分離し、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、ろ過し、濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーによって精製し、２．７５ｇ（８８％）のラクトンHを得た。
（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　３１７．
【０１９５】
化合物９
【化５２】



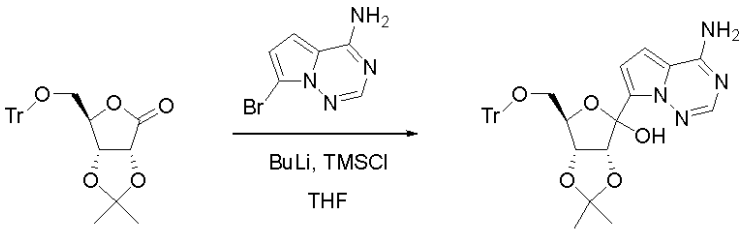
8　　9

化合物９は、反応中の１ｂの代わりに化合物８（Ｏｇｕｒａ、ｅｔ　ａｌ．Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９７２，３７，７２－７５）で置換することによって１ｃと同じ様式で合成されてもよい。
【０１９６】
化合物１１
【化５３】



10　　11

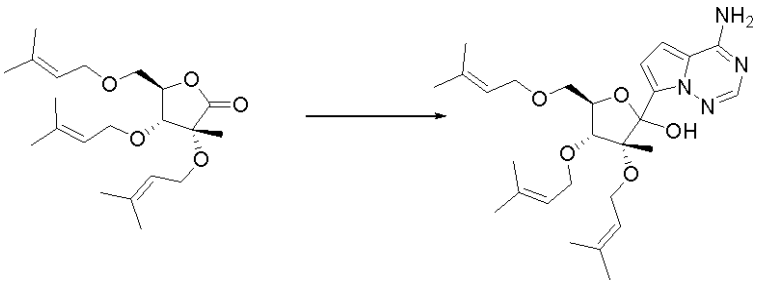
化合物１１は、反応中の１ｂの代わりに化合物１０（Ｏｇｕｒａ、ｅｔ　ａｌ．Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９７２，３７，７２－７５）で置換することによって１ｃと同じ様式で合成されてもよい。
【０１９７】
化合物１３
【化５４】



12　　13

化合物１３は、反応中の１ｂの代わりに化合物１２（Ｃａｍｐｓ，ｅｔ　ａｌ．；Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　１９８２，３８，２３９５－２４０２）で置換することによって１ｃと同じ様式で合成されてもよい。
【０１９８】
化合物１４

【化５５】



ラクトンＧ　　１４

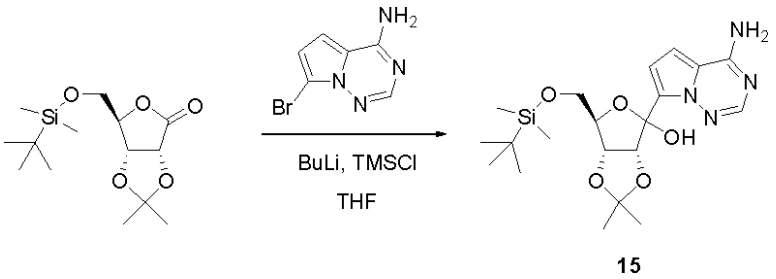
７－ブロモ－ピロロ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－４－イルアミン（０．５０１ｇ）およびＴＨＦ（３１．５ｍＬ）に、１，２－ビス（クロロメチルシリル）エタン（０．５１８ｇ）を加えた。この濁った溶液にＮａＨ（ミネラルオイル中６０％、０．２３５ｇ）を加えた。１０分後、この溶液を－４０℃浴中で冷却し、ｎＢｕＬｉ（ヘキサン中２．１６Ｍ、３．６ｍＬ）を加えた。１３分後、ＴＨＦ（３ｍＬ）中のラクトン（１．０３１ｇ）を加え、続いて、０．１ｍＬのＴＨＦでの洗浄を行った。３時間後、反応混合物は－２０℃であり、飽和NH_4Cl（３ｍＬ）でクエンチし、続いて水（７ｍＬ）の添加を行った。この溶液を、一晩放置して室温まであたためた。翌日、ＥｔＯＡｃ（３２ｍＬ）を加え、有機物の分離後、これらを水およびブライン（各１０ｍＬ）で洗浄した。これらの有機物をNa_2SO_4で乾燥し、ろ過し、濃縮し、得られた残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーによって精製し、０．５６７ｇ（４８％）のトリ－プレニル保護化ラクトール１４を得た。

（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　５０１．

【０１９９】

化合物１５

【化５６】



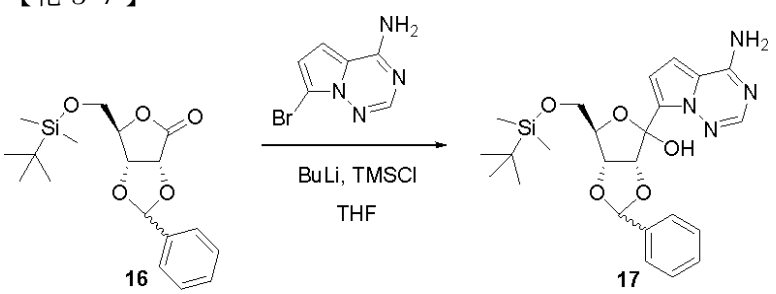
15

化合物１５は、反応中の１ｂの代わりに、示されるｔ－ブチルシリルラクトン（Ａｌｅｓｓａｎｄｒｉｎｉ，ｅｔ　ａｌ．；Ｊ．Ｃａｒｂｏｈｙｄｒａｔｅ　Ｃｈｅｍ．２００８，２７，３２２－３４４）で置換することによって１ｃと同じ様式で合成されてもよい。

【０２００】

化合物１７

【化５７】



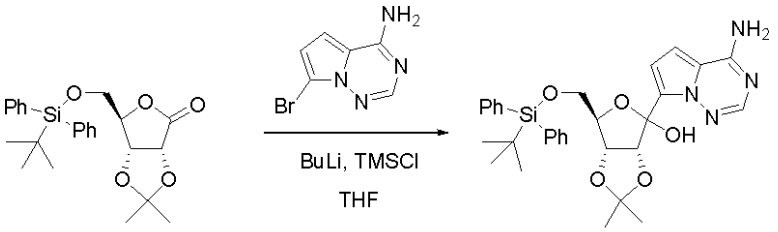
16　　17

化合物１７は、反応中の１ｂの代わりに、化合物１６（Ａｌｅｓｓａｎｄｒｉｎｉ，ｅｔ　ａｌ．；Ｊ．Ｃａｒｂｏｈｙｄｒａｔｅ　Ｃｈｅｍ．２００８，２７，３２２－３４４）で置換することによって１ｃと同じ様式で合成されてもよい。

【０２０１】

化合物１９

【化５８】



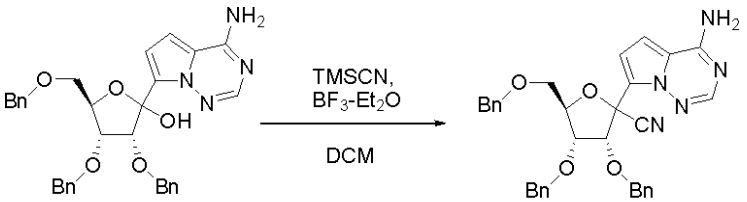
18　　19

化合物１９は、反応中の１ｂの代わりに、化合物１８（Ｐｉｃｃｉｒｉｌｌｉ，ｅｔ　ａｌ．；Ｈｅｌｖｅｔｉｃａ　Ｃｈｉｍｉｃａ　Ａｃｔａ　１９９１，７４，３９７－４０６）で置換することによって１ｃと同じ様式で合成されてもよい。

【０２０２】

化合物２０

【化５９】



1c　　20

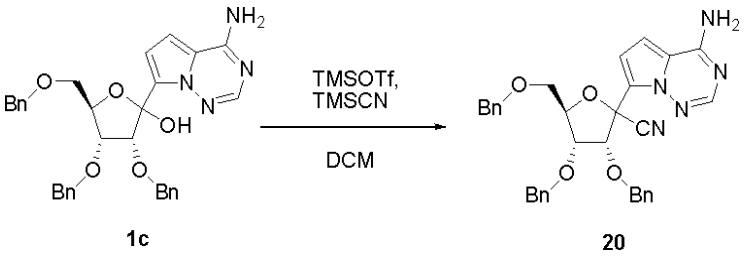
化合物１ｃ（０．２８ｇ、０．５１ｍｍｏｌ）を無水ジクロロメタン（１０ｍＬ）に溶解し、窒素下に配置した。トリメチルシリルシアニド（０．３５ｍＬ）を加え、この混合物を０℃に冷却した。１０分間撹拌した後、三フッ化ホウ素エーテラート（５０μＬ）を加え、この反応物を室温まであたためた。反応をＬＣ／ＭＳによって完了し、反応をクエンチするためにトリエチルアミンを加え、溶媒を回転蒸発によって除去した。残渣はジクロロメタン中で採取し、シリカゲルカラムに負荷した。アノマーの混合物を０－７５％の酢酸エチルおよびヘキサンの勾配を使用して溶出した；２０の収率３７％。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＣＮ）：ｄ ３．６１－３．９０（ｍ，２Ｈ），４．０９－４．１９（ｍ，２Ｈ），４．３０－４．８８（ｍ，７Ｈ），４．９６（ｄ，０．５Ｈ），５．１０（ｄ，０．５Ｈ），６．４１（ｂｓ，２Ｈ），６．７３－６．７８（ｍ，１Ｈ），６．８１－６．８８（ｍ，１Ｈ），７．１７（ｍ，２Ｈ），７．３９（ｍ，１３Ｈ），７．８６（ｓ，０．５Ｈ），７．９３（ｓ，０．５Ｈ）．

【０２０３】

ルイス酸としてトリメチルシリルトリフレートを使用する化合物４の代替調製

【化６０】



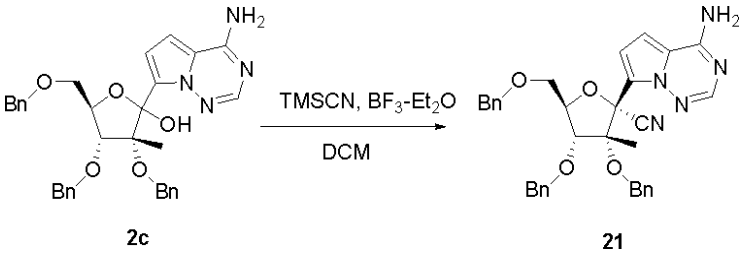
1c　　20

化合物１ｃ（１．１ｇ、２．０ｍｍｏｌ）を無水ジクロロメタン（３５ｍＬ）中に溶解し、窒素下に配置した。トリメチルシリルシアニド（１．２１ｍＬ、９．１ｍｍｏｌ）を加え、この混合物を０℃に冷却した。１０分間の撹拌後、トリメチルシリルトリフレート（２．０ｍＬ、１１ｍｍｏｌ）を加えた。反応をＬＣ／ＭＳによって完了したとき（～２時間）、希釈するためにジクロロメタン（７０ｍＬ）を加え、続いて飽和炭酸水素ナトリウム（７０ｍＬ）を加えた。この混合物を１０分間撹拌し、有機層を分離用漏斗によって収集した。水層をジクロロメタンで抽出し、これを第１の有機抽出物と合わせた。溶媒をロータリーエバポレーターによって除去した。次いで、残渣をジクロロメタン中で採取し、シリカゲルカラムに負荷した。アノマーの混合物を０～７５％の酢酸エチルおよびヘキサンの勾配を使用して溶出した；２０の収率９０％。

【０２０４】

化合物２１

【化６１】



2c　　21

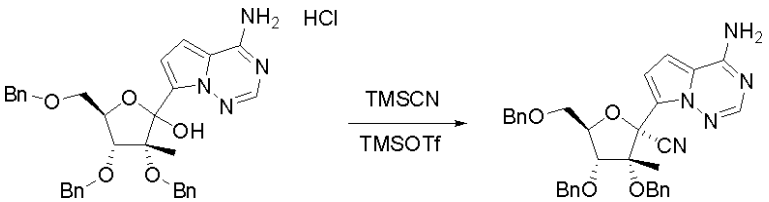
ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２０ｍＬ）中の化合物２ｃ（１ｇ、１．７７ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃でＴＭＳＣＮ（１．４ｍＬ、１０．５ｍｍｏｌ）およびＢＦ$_3$－Ｅｔ$_2$Ｏ（１ｍＬ、８．１ｍｍｏｌ）を加えた。この反応混液を０℃で０．５時間撹拌し、次いで、室温でさらに０．５時間撹拌した。反応を０℃にてＮａＨＣＯ$_3$でクエンチし、ＣＨ$_3$ＣＯ$_2$Ｅｔで希釈した。有機相を分離し、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、ろ過し、濃縮した。残渣をシリカゲル上のクロマトグラフィーによって精製し、ＣＨ$_3$ＣＯ$_2$Ｅｔ－ヘキサン（１：１～２：１）で溶出し、所望の化合物２１（６２０ｍｇ、６１％）を得た。

ＭＳ　＝　５７６．１　（Ｍ　＋　Ｈ$^+$）．

【０２０５】

化合物２１の代替調製

【化６２】



２ｃ　　２１

フラスコに２ｃ・ＨＣｌ（５３．２ｇ、１当量）およびジクロロメタン（５３０ｍＬ）を仕込んだ。このスラリーを－１６℃に冷却し、内部温度を＜－５℃に維持しながらＴＭ

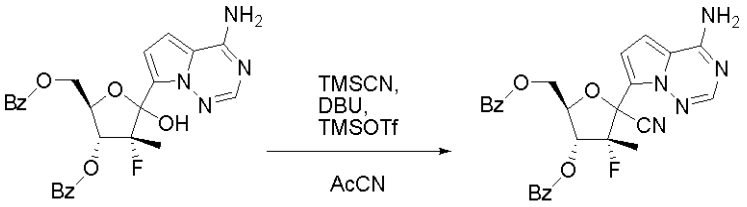
ＳＯＴｆ（１７．５ｍＬ、１．１当量）を２分間にわたって仕込んだ；この溶液は均質になった。この反応混液が－１４℃になったとき、ＴＭＳＣＮ（１．３４ｍＬ、２．３当量）を２分間にわたって仕込んだ。１時間後、＜０℃の温度を維持しながら、１０％（ｗ／ｗ）炭酸カリウム／水（４８０ｍＬ）の溶液を、続いて、４５％（ｗ／ｗ）水酸化カリウム／水（５３ｍＬ）を加えた。この混合物を２０℃にあたため、層が分離した後、有機物をアセトニトリルで交換し、続いてヘプタンを用いる洗浄を行った。アセトニトリル有機物を濃縮し、ＤＣＭ（２００ｍＬ）と交換し、泡状物になるまで濃縮し、４８．６ｇ（９５％）の化合物２１を得た。

（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　５７６．

【０２０６】

化合物２２

【化６３】



4　　22

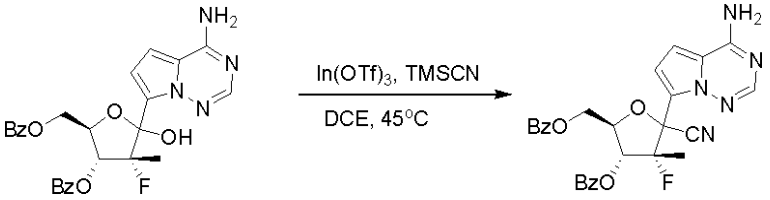
アセトニトリル（２．０ｍＬ）中の化合物４（５０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＴＭＳＣＮ（６７μＬ、０．５ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃で、ＴＭＳＯＴｆ（９１μＬ、０．５ｍｍｏｌ）を加えた。この反応混液を室温で１時間、次いで、６５℃で３日間撹拌した。この反応を室温にて飽和ＮａＨＣＯ$_3$でクエンチし、ＣＨ$_3$ＣＯ$_2$Ｅｔで希釈した。有機相を分離し、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、ろ過し、濃縮した。残渣をＲＰ－ＨＰＬＣ（アセトニトリル／水）によって精製し、所望の化合物２２（２８ｍｇ、５４％）を得た。

ＭＳ　＝　５１６．１　（Ｍ　＋　Ｈ$^+$）．

【０２０７】

化合物２２の代替調製

【化６４】



4　　２２

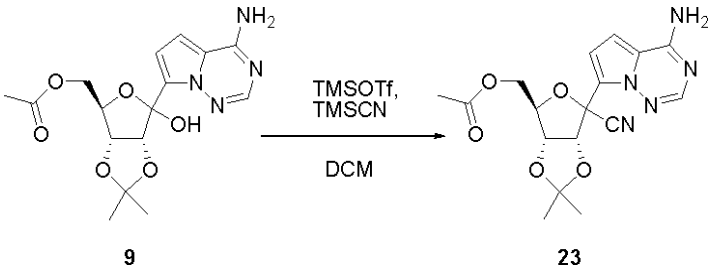
１，２－ジクロロエタン（３００ｍＬ、０．０４Ｍ）中の４（５ｇ、１０ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、アルゴン下で、Ｉｎ（ＯＴｆ）３（１６．８ｇ、３０ｍｍｏｌ）を加え、５分間撹拌した。次いで、この反応混液を４５℃に加熱した。ＴＭＳＣＮ（８．０ｍＬ、６０ｍｍｏｌ）を迅速に加えた。反応は一晩進行させた。溶媒を蒸発させて除き、粗混合物をシリカゲルクロマトグラフィーによって精製し（溶離液としてＨｅｘ：ＥｔＯＡｃを用いる）、化合物２２（～５ｇ）を得た。

ＭＳ　［Ｍ　＋　Ｈ＋］　＝　５１６．３

【０２０８】

化合物２３

【化６５】



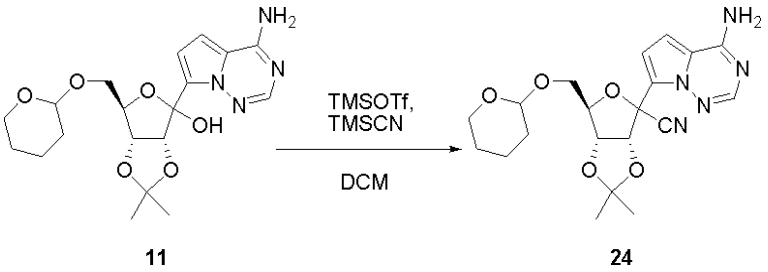
9 23

化合物２３は、１ｃの代わりに化合物９で置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。

【０２０９】

化合物２４

【化６６】



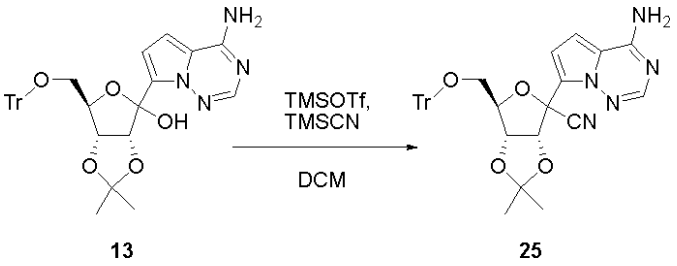
11 24

化合物２４は、１ｃの代わりに化合物１１で置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。

【０２１０】

化合物２５

【化６７】



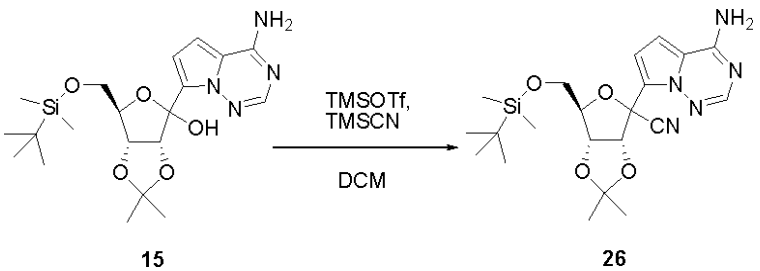
13 25

化合物２５は、１ｃの代わりに化合物１３で置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。

【０２１１】

化合物２６

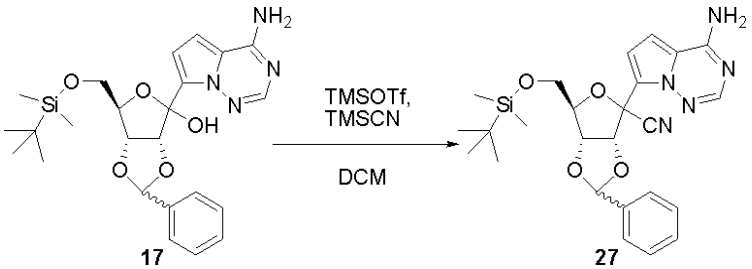
【化６８】



15 26

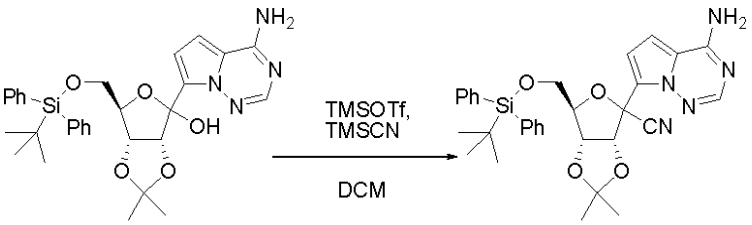
化合物２６は、１ｃの代わりに化合物１５で置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。

【０２１２】
化合物２７
【化６９】



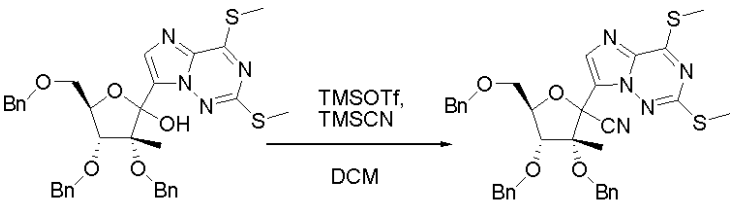
17 27

化合物２７は、１ｃの代わりに化合物１７で置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。
【０２１３】
化合物２８
【化７０】



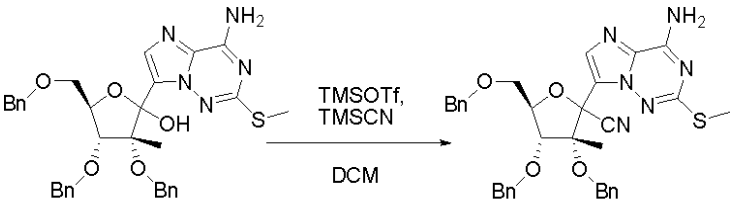
19 28

化合物２８は、１ｃの代わりに化合物１９で置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。
【０２１４】
化合物２９
【化７１】



3a 29

化合物２９は、１ｃの代わりに化合物３ａで置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。
【０２１５】
化合物３０
【化７２】



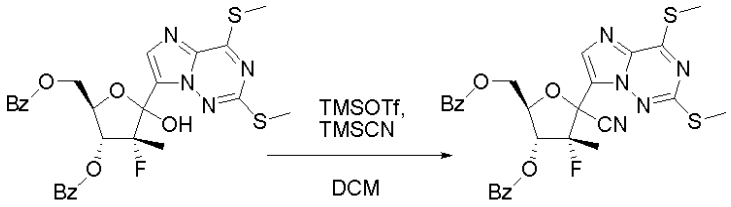
3b 30

化合物３０は、１ｃの代わりに化合物３ｂで置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。

【０２１６】

化合物３１

【化７３】



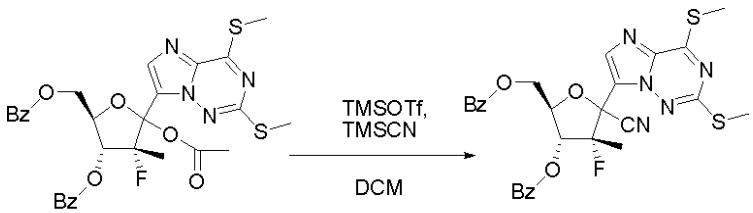
5 31

化合物３１は、１ｃの代わりに化合物５で置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。

【０２１７】

化合物３１の代替調製

【化７４】



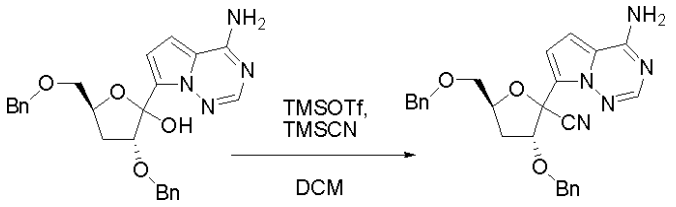
37 31

化合物３１はまた、１ｃの代わりに化合物３７で置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。

【０２１８】

化合物３２

【化７５】



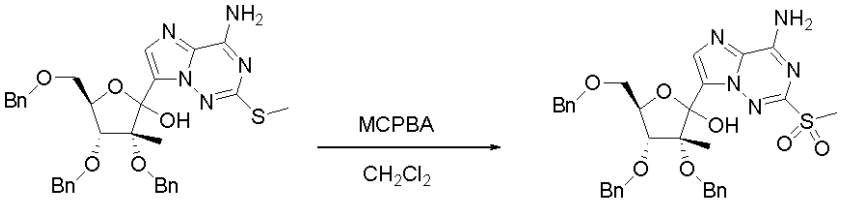
7 32

化合物３２は、１ｃの代わりに化合物７で置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。

【０２１９】

化合物３３

【化７６】



3b　　33

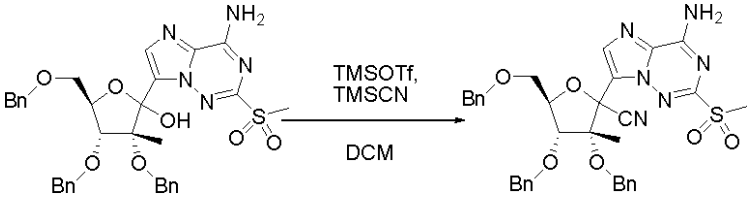
ジクロロメタン（２０ｍＬ）中のＭＣＰＢＡ（１．５５ｇ、８．９６ｍｍｏｌ）の溶液にジクロロメタン（４０ｍＬ）中の３ｂ（２．５ｇ、４．０７ｍｍｏｌ）の溶液を撹拌しながら滴下して加えた。出発物質が完全に消失するまで、得られた混合物を室温で撹拌した。３．５時間後、溶媒を減圧下で除去し、粗物質をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／ＥｔＯＡｃ）を使用して精製した。２．０ｇ（７７％）の所望の物質３３を単離した。

ＬＣ／ＭＳ　＝　６４６．２　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）．

【０２２０】

化合物３４

【化７７】



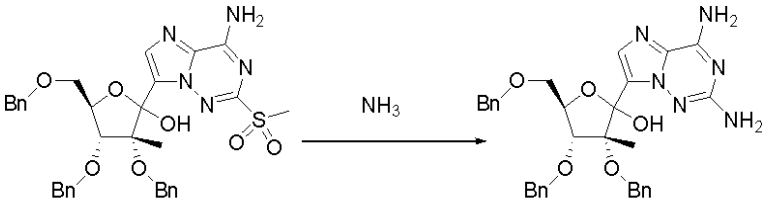
33　　34

化合物３４は、１ｃの代わりに化合物３３で置換することによって化合物２０と同じ様式で調製されてもよい。

【０２２１】

化合物３５

【化７８】



34　　35

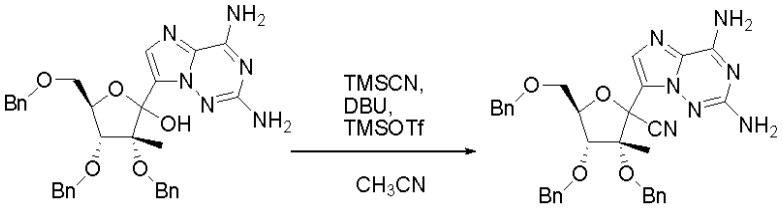
化合物３４（２．０ｇ、３．１０ｍｍｏｌ）を、丸底フラスコ（５０ｍＬ）中でジクロロメタン（１５ｍＬ）に溶解し、次いで、スチール製爆発物リアクターに移した。溶媒を陽圧のＮ$_{2}$（ｇ）で処理し、固形物質を－７８℃にて液体ＮＨ$_{3}$で処理した。固く密封した爆発物リアクターを前もって加熱した１１０℃のオイル浴に配置し、反応を継続して１４時間進行させた。ＭｅＯＨを使用して１．８ｇ（１００％）の所望の物質３５をＭｅＯＨを使用して単離し、そのまま次の反応のために使用した。

ＬＣ／ＭＳ　＝　５８３．３　（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）

【０２２２】

化合物３６

【化７９】



35 36

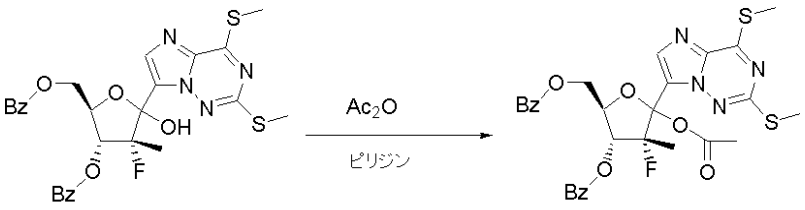
乾燥した、アルゴンパージした丸底フラスコ（５０ｍＬ）に、３，４－ビス－ベンジルオキシ－５－ベンジルオキシメチル－２－（２，４－ジアミノ－イミダゾ［２，１－ｆ］［１，２，４］トリアジン－７－イル）－３－メチル－テトラヒドロ－フラニル－２－オール　３５（８００ｍｇ、１．３７ｍｍｏｌ）および無水ＭｅＣＮ（１８ｍＬ）を加えた。このフラスコを０℃に冷却し、ＤＢＵ（１．０２ｍＬ、６．８５ｍｍｏｌ）を加えた。５分間の撹拌後、このフラスコに、ＴＭＳＯＴｆ（１．４９ｍＬ、８．２２ｍｍｏｌ）を加え、続いてＴＭＳＣＮ（１．１０ｍＬ、８．２２ｍｍｏｌ）を滴下して加えた。反応混合物を室温まであたため、次いで、フラスコを還流冷却器に装着し、前もって６５℃に加熱した容器に配置した。２日間の撹拌後、フラスコを室温まで冷却し、次いで、氷浴に配置し、反応を飽和ＮａＨＣＯ$_3$でクエンチした。有機物質を抽出するためにＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）を使用し、合わせた有機層をブラインで洗浄し（３×１０ｍＬ）、ＭｇＳＯ$_4$を使用して乾燥した。溶媒を減圧下で除去し、粗物質をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン／ＥｔＯＡｃ）を使用して精製した。７５０ｍｇ（９３％）の所望の物質３６を単離した。

ＬＣ／ＭＳ　＝　５９２．３　（Ｍ＋Ｈ$^+$）．

【０２２３】

化合物３７

【化８０】



5 37

ピリジン（１．５ｍＬ）中の５（３００ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ）の溶液に、無水酢酸（０．２９ｍＬ、３．０８ｍｍｏｌ）を加え、１２０℃で１６時間撹拌した。室温まで冷却後、酢酸エチルおよび水を加えた。酢酸エチル層を採取し、希ＨＣｌ、続いて飽和塩化アンモニウムで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ジクロロメタン／酢酸エチル）によって精製し、３７の２種の立体異性体を得た。

【０２２４】

３７の高移動度異性体について；２６ｍｇ，

^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）：ｄ　８．３９　（ｄ，　Ｊ　＝　４．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．００　（ｄ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　７．９８　（ｄ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　７．５９　（ｔ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５１　（ｔ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４５　（ｔ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　７．３８　（ｔ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　６．３９　（ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　２６．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　５．６１　（ｍ，　１Ｈ），　４．７７　（ｄｄ，　Ｊ　＝　２．６，　１２．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．２５　（ｄｄ，　Ｊ　＝　４．８，　１２．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　２．６８　（ｓ，　３Ｈ），　２．６１　（ｓ，　３Ｈ），　１．６８　（ｄ，

Ｊ＝２２．８Ｈｚ，３Ｈ），１．５４（ｓ，３Ｈ）．ＭＳ＝６２７．０（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）．

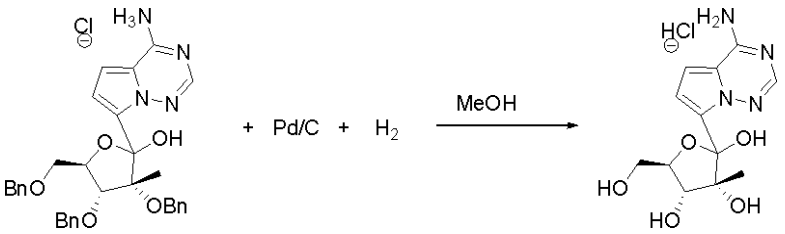
【０２２５】

３７の低移動度異性体について；８１ｍｇ，^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：ｄ ８．０６（ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ），７．９８（ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ），７．８１（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），７．６０（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ），７．５１（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ），７．４５（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ），７．３５（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ），６．００（ｄｄ，Ｊ＝８．６，２３．８Ｈｚ，１Ｈ），４．９１（ｍ，１Ｈ），４．７７（ｄｄ，Ｊ＝４．０，１２．４Ｈｚ，１Ｈ），４．５２（ｄｄ，Ｊ＝４．２，１２．２Ｈｚ，１Ｈ），２．６４（ｓ，３Ｈ），２．５２（ｓ，３Ｈ），１．９３（ｓ，３Ｈ），１．６６（ｄ，Ｊ＝２２．４Ｈｚ，３Ｈ），ＭＳ＝６２７．１（Ｍ＋Ｈ$^{+}$）．

【０２２６】

化合物３８

【化８１】



２ｃ　　３８

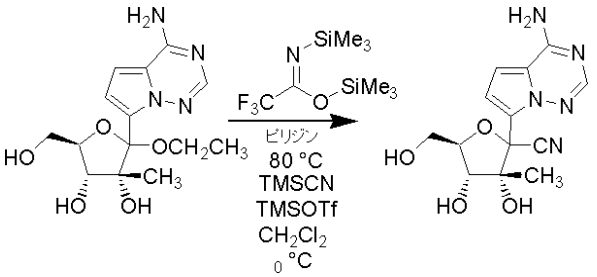
Ｎ$_{2}$を充填した三つ口フラスコに、４４１ｍｇ（０．２ｍｍｏｌ、０．２５当量）パラジウム（Ｃ上１０％、Ｄｅｇｕｓｓａ型、５０％ 水含量）を加えた。これをＭｅＯＨ（７．５ｍＬ、１５体積）に懸濁し、次いで、５００ｍｇ（０．８３ｍｍｏｌ、１当量）２ｃ－ＨＣｌを加えた。この反応物を、軽い真空下に、次いで、Ｈ$_{2}$雰囲気下に配置した。一晩激しく撹拌した後、反応が完了したことが見い出された。この反応混液をセライトを通してろ過し、次いで、これをＭｅＯＨで数回すすいだ。ＭｅＯＨを回転蒸発の下で除去し、得られた油状物をＥｔＯＡｃ中に採取し、白色沈殿物を得た。これをろ過し、化合物３８を与えた。収率：２４８ｍｇ（９０％）、

（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ＝２９７．

【０２２７】

化合物３９

【化８２】



３９ａ　　３９

１．０ｇの３９ａ（３．０８ｍｍｏｌ）を、１０．０ｍＬのピリジン（１２４．７８ｍｍｏｌ）および４．７６ｍＬの（Ｎ，Ｏ－ビス（トリメチルシリル）トリフルオロアセトアミド＋１％ ＴＭＳＣｌ溶液；１８．５０ｍｍｏｌ、６．０当量）と合わせた。この混合物を８０℃まで加熱し、１時間エージングした。１．０時間のエージング後、均質な黄

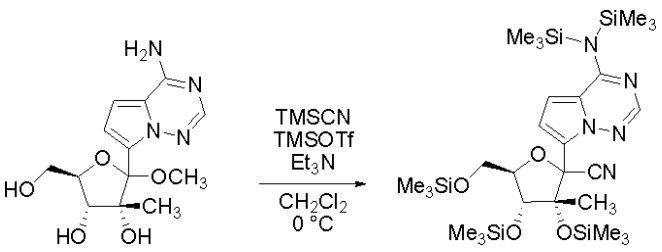
色溶液を２３℃に冷却し、撹拌しながら１８時間エージングした。エージング後、この溶液に１０．０ｍＬのトルエンを加え、この混合物を、真空蒸留によってオレンジ色油状物まで濃縮した。この油状物を１０．０ｍＬのジクロロメタンに溶解し、この溶液を－１０℃に冷却した。この冷却した溶液に、３０分間にわたって、２．５１ｍＬのＴＭＳＯＴｆ（１３．８８ｍｍｏｌ、４．５当量）を滴下して加えた。ＴＭＳＯＴｆ添加後、この混合物を、－５．０℃で５分間エージングした。エージング後、２．３１ｍＬのＴＭＳＣＮ（１８．５０ｍｍｏｌ、６．０当量）を８分間にわたって加えた。ＴＭＳＣＮ添加後、この混合物を２３℃まであたため、撹拌しながら２．０時間エージングした。エージング後、この混合物を０℃に冷却した７．０ｇの２５ｗｔ％　ＮａＯＭｅ／ＭｅＯＨ溶液（３２．０ｍｍｏｌ、１０．７当量）に加えた。中和後、得られた混合物を粘性赤色油状物まで濃縮した。この油状物を２５ｍＬのＥｔＯＡｃに溶解し、この溶液に１０ｍＬのヘプタンを加えた。沈殿した固形物をろ過し、２０ｍＬのＥｔＯＡｃで洗浄した。合わせたすすぎ液および液体を濃縮し、SiO_2クロマトグラフィーによって精製し、異性体の混合物として所望の化合物を得た。

（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　３０６．

【０２２８】

化合物４０

【化８３】



４０ａ　　４０

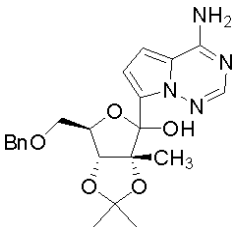
０．１０ｇの４０ａ（０．２３２ｍｍｏｌ）を、２００．１ｍｇのトリエチルアミン（１．９２ｍｍｏｌ、６．０当量）と合わせ、１．０ｍＬのジクロロメタンに懸濁し、この混合物を－５．０℃に冷却した。この不均質懸濁液に、３分間にわたって、撹拌しながら、４７０μＬのＴＭＳＯＴｆ（８．０当量）を加えた。この混合物を、撹拌しながら－５．０℃で１０分間エージングした。エージング後、冷却した混合物に、２４０μＬのＴＭＳＣＮ（６．０当量）を加えた。この混合物を、撹拌しながら、０℃でさらに２時間エージングした。所望の化合物４０は、ＡＮＨＰＬＣにより、～５０％が形成されている。

（Ｍ＋Ｈ）／Ｚ　＝　６６６．

【０２２９】

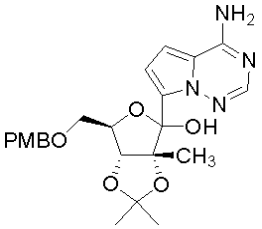
化合物４１－４５

【化８４】



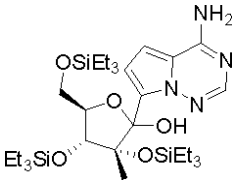
４１

【化８４－１】



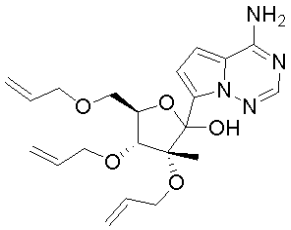
４２

【化８４－２】



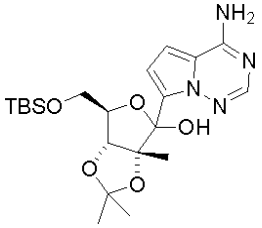
４３

【化８４－３】



４４

【化８４－４】



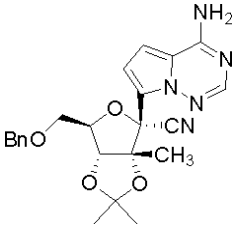
４５

ラクトンＣ、Ｄ、Ｅ、ＦまたはＨのいずれかを使用して、化合物４１、４２、４３、４４、または４５は、それぞれ、化合物２ｃまたは１４を調製するために記載された手順を使用して調製されてもよい。

【０２３０】

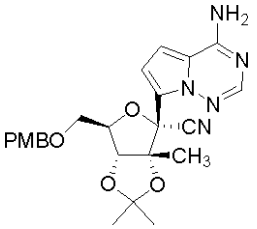
化合物４６－５１

【化８５】



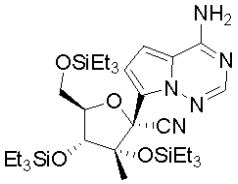
４６

【化８５－１】



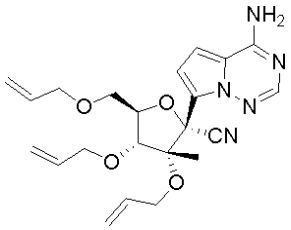
４７

【化８５－２】



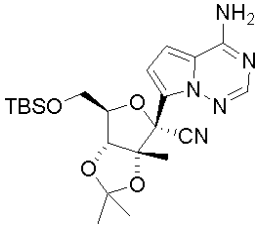
４８

【化８５－３】



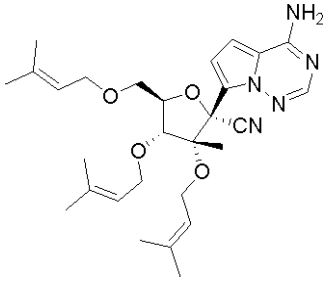
４９

【化８５－４】



５０

【化８５－５】



５１

化合物４１、４２、４３、４４、４５、または１４をそれぞれ使用して、化合物４６、４７、４８、４９、５０、または５１は、それぞれ、本明細書に開示されている実施例のために記載されたシアン化手順を使用して得られてもよい。

【０２３１】

本明細書中上記に引用されたすべての刊行物、特許、および特許出願は、あたかも個別に参照により組み込まれるかのように、参照により組み込まれる。

【０２３２】

本発明は、種々の特定のかつ好ましい実施形態および技術を参照して説明されてきた。しかし、当業者は、本発明の技術思想および範囲の中にとどまりながら、多くの変形およ

び改変がなされてもよいことを理解している。

フロントページの続き

(74)代理人 100091638
弁理士 江尻 ひろ子
(72)発明者 バトラー, トーマス
アメリカ合衆国カリフォルニア州９４０６５, レッドウッド・シティ, バルティック・サークル ６０１, ナンバー ６０５
(72)発明者 チョウ, アエソップ
アメリカ合衆国カリフォルニア州９４０４０, マウンテン・ビュー, ノーター・デイム・ドライブ １６５６
(72)発明者 グラエッツ, ベンジャミン・アール
アメリカ合衆国カリフォルニア州９４４０３, サン・マテオ, イザベル・アベニュー ２９２５
(72)発明者 キム, チョウン・ユー
アメリカ合衆国カリフォルニア州９４０７０, サン・カルロス, エリザベス・ストリート １７５０
(72)発明者 メトボ, サミュエル・イー
アメリカ合衆国カリフォルニア州９４５６０, ニューアーク, セバーン・ドライブ ３５３２９
(72)発明者 サンダース, オリヴァー・エル
アメリカ合衆国カリフォルニア州９４４０４, サン・マテオ, ポート・ドライブ ６１５, ナンバー ２０２
(72)発明者 ウォルトマン, アンドリュー・ダブリュー
アメリカ合衆国カリフォルニア州９４１１４, サンフランシスコ, ノー・ストリート １９エイ
(72)発明者 シュウ, ジエ
アメリカ合衆国カリフォルニア州９４４０４, フォスター・シティ, ライジェル・レイン ８１２
(72)発明者 ジャーン, リジュン
アメリカ合衆国カリフォルニア州９４０２２, ロス・アルトス, ミノーカ・コート １２５２５

審査官 早乙女 智美

(56)参考文献 特表２０１３－５０５２６５（ＪＰ, Ａ）
Yoshimura Y. et al., Nucleosides & Nucleotides, １９９６年, 15(1-3), p. 305-324
Haraguchi K. et al., Nucleosides & Nucleotides, １９９５年, 14(3-5), p. 417-420
Itoh Y. et al., Journal of Organic Chemistry, １９９５年, 60(3), p. 656-662

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
Ｃ０７Ｈ
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）