

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4437093号
(P4437093)

(45) 発行日 平成22年3月24日 (2010. 3. 24)

(24) 登録日 平成22年1月8日 (2010. 1. 8)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 C 45/45 (2006. 01)

C O 7 C 45/45

C O 7 C 49/84 (2006. 01)

C O 7 C 49/84

C

請求項の数 17 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2004-559931 (P2004-559931)
 (86) (22) 出願日 平成14年12月31日 (2002. 12. 31)
 (65) 公表番号 特表2006-509814 (P2006-509814A)
 (43) 公表日 平成18年3月23日 (2006. 3. 23)
 (86) 国際出願番号 PCT/HU2002/000178
 (87) 国際公開番号 W02004/054951
 (87) 国際公開日 平成16年7月1日 (2004. 7. 1)
 審査請求日 平成17年12月27日 (2005. 12. 27)
 (31) 優先権主張番号 P0204342
 (32) 優先日 平成14年12月16日 (2002. 12. 16)
 (33) 優先権主張国 ハンガリー (HU)

(73) 特許権者 591010077
 エギシュ チョヂセルチャール ニルヴァ
 ーノサン ミケデ レースヴェーニタール
 ササーグ
 ハンガリー国 1 1 0 6 ブダペスト ケ
 レストゥリウート 3 0 - 3 8
 (74) 代理人 100060759
 弁理士 竹沢 莊一
 (74) 代理人 100087893
 弁理士 中馬 典嗣
 (72) 発明者 エリカ モルナールネー サム
 ハンガリー国 ハー 1 0 4 6 ブダペス
 ト トウングシュラム ウッツァ 5 5 /
 アー

最終頁に続く

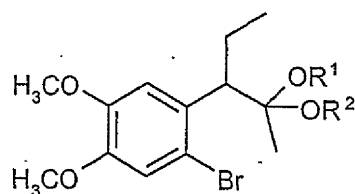
(54) 【発明の名称】 3 - [2 - (3, 4 - ジメトキシ - ベンゾイル) - 4, 5 - ジメトキシ - フェニル] - ペンタン
 - 2 - オンの製法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

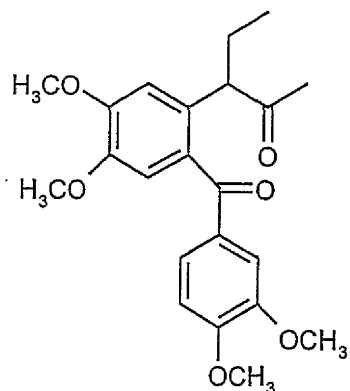
一般式 II

【化 1】



(ここで、R¹及びR²は、それぞれ、C₁₋₄アルキルであるか、又は一緒になってC₂₋₆アルキレンを形成する) で表される化合物を原料物質として、式 I

【化 2】

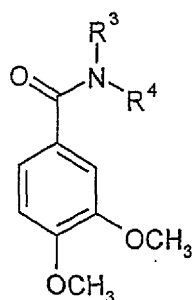


10

で表される 3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンを製造する方法であって、

a) 一般式IIで表される化合物における臭素原子を、アルカリ金属原子又はマグネシウム原子で置換し；このようにして得られたアルカリ金属又はマグネシウム化合物を、ほぼ等モル量の一般式IIIa

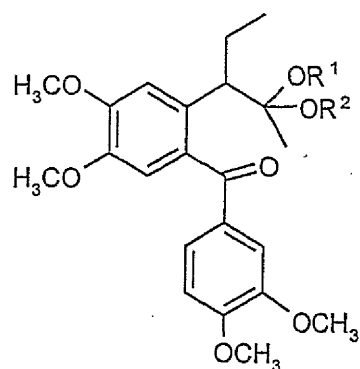
【化 3】



20

(ここで、 R^3 及び R^4 は C_{1-4} アルキルである) で表される酸アミドと反応させ、及びこのようにして得られた一般式IV

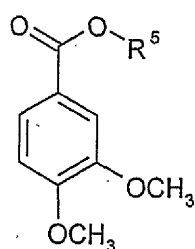
【化 4】



40

(ここで、 R^1 及び R^2 は前記のとおりである) で表される化合物を加水分解するか；又は b) 一般式IIで表される化合物における臭素原子を、アルカリ金属原子又はマグネシウム原子で置換し；このようにして得られたアルカリ金属又はマグネシウム化合物を、ほぼ等モル量の一般式IIIb

【化 5】



(ここで、 R^5 は C_{1-4} アルキルである)で表されるエステルと反応させ、及びこのようにして得られた一般式IVで表される化合物を加水分解することを特徴とする、3-[2-(3, 4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4, 5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンの製法。 10

【請求項 2】

原料物質として、一般式IIにおける R^1 及び R^2 が、それぞれ、メチル又はエチルであるか、又は R^1 及び R^2 が一緒になってエチレンを形成している化合物を使用する、請求項 1 記載の製法。

【請求項 3】

一般式IIIaにおける R^3 及び R^4 がメチルである化合物を使用する、請求項 1 又は 2 記載の製法。

【請求項 4】

一般式IIIbにおける R^5 がメチルである化合物を使用する、請求項 1 又は 2 記載の製法。 20

【請求項 5】

一般式IIで表される化合物における臭素原子をリチウム原子によって置換する、請求項 1～4 のいずれかに記載の製法。

【請求項 6】

アルキルリチウム化合物、好ましくは、 n -ブチルリチウム又は n -ヘキシルリチウムを使用して置換反応を行う、請求項 5 記載の製法。

【請求項 7】

反応を温度 $-78 \sim -10^\circ\text{C}$ において行う、請求項 1 記載の製法。 30

【請求項 8】

一般式IIIaで表される化合物を、 $1.0 \sim 1.2$ モル等量で使用する、請求項 1 記載の製法。

【請求項 9】

アルカリ金属又はマグネシウム化合物を、単離することなく、一般式IIIaで表される化合物と反応させる、請求項 1 及び 5～8 のいずれかに記載の製法。

【請求項 10】

反応を温度 0°C 以下で行う、請求項 9 記載の製法。

【請求項 11】

一般式IIIbで表される化合物を、 $1.0 \sim 1.2$ モル等量の量で使用する、請求項 1 記載の製法。 40

【請求項 12】

アルカリ金属又はマグネシウム化合物を、単離することなく、一般式IIIbで表される化合物と反応させる、請求項 1 又は 11 記載の製法。

【請求項 13】

反応を温度 0°C 以下で行う、請求項 12 記載の製法。

【請求項 14】

一般式IVで表される化合物を無機酸にて加水分解する、請求項 1～13 のいずれかに記載の製法。

【請求項 15】

塩酸又は硫酸を使用する、請求項 1 4 記載の製法。

【請求項 1 6】

加水分解を 20～40℃で行う、請求項 1、1 4 及び 1 5 のいずれかに記載の製法。

【請求項 1 7】

一般式 IV で表される化合物を、その生成の間に得られた反応混合物中において、その場で加水分解する、請求項 1～1 6 のいずれかに記載の製法。

【発明の詳細な説明】

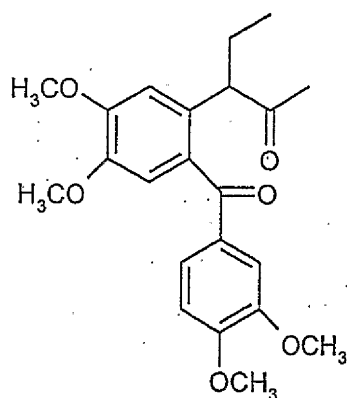
【技術分野】

【0001】

本発明は、式 I

10

【化 1】



20

で表される 3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンを製造する新規な方法に関する。

【背景技術】

【0002】

式 I で表される 3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンは、抗不安活性成分である、国際一般的名称 (INN) 「トフィソパム」を有する 1-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-4-メチル-5-エチル-7,8-ジメトキシ-5H-2,3-ベンゾジアゼピンの調製における有用な中間体である。

30

【0003】

ハンガリー国特許第158,091号によれば、式 I で表される化合物は、ジイソホモオイゲノールから、酸化クロム(VI)での酸化によって調製される。しかし、得られる収率は非常に低い。

【0004】

ハンガリー国特許第194,529号によれば、1-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-3-メチル-4-エチル-6,7-ジメトキシ-イソクロマンを、酸化クロム(VI)にて酸化して、対応するベンゾピリリウム塩とし、ついで、該塩を、アルカリ性水性分解によって、式 I で表される題記化合物に変換することが開示されている。

40

【0005】

これらの公知の方法は、いずれも、酸化反応において、環境に対して有害な高度に毒性のクロム塩が生成されるとの共通の欠点を有する。このようなクロム塩の保存、中和及びリサイクルは、環境保護に関して重大な問題を提示する。

【0006】

ハンガリー国特許第187,161号は、公知の方法の上記欠点の解消を目的とする。ハンガリー国特許第187,161号によれば、式 I で表される化合物は、クロムフリーの方法により、塩化アルミニウム(III)の存在下、3-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-ペンタン-2-オンを3,4-ジメトキシ-ベンゾイルクロリドと反応させ、生成したベンゾピリリウム塩をア

50

ルカリ性媒体中で分解することによって調製される。

【0007】

上記方法の欠点は、原料物質として使用される3,4-ジメトキシ-ベンゾイルクロリドが分解に対して非常に敏感であり、反応において生成されるフリーデル-クラフツ生成物が非常に汚染されており、取り扱いが困難であり、その精製には重大な問題が伴うことである。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の目的は、公知の方法の上記欠点を解消し、環境に対してやさしく、公知の方法よりも良好な収率及びより高い純度で、式Iで表される所望の化合物を生成する、クロムフリーの3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンの製法を提供することにある。

10

【0009】

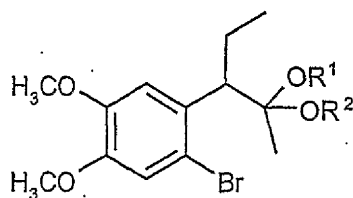
上記の目的は、本発明の方法によって達成される。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明によれば、一般式II

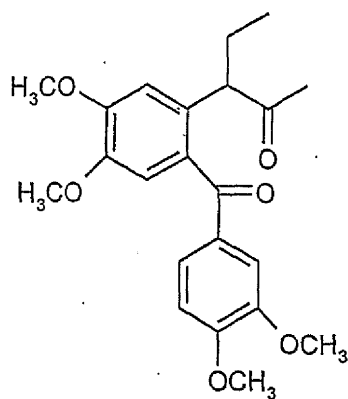
【化2】



20

(ここで、 R^1 及び R^2 は、それぞれ、 C_{1-4} アルキルであるか、又は一緒になって C_{2-6} アルキレンを形成する)で表される化合物を原料物質として、式I

【化3】



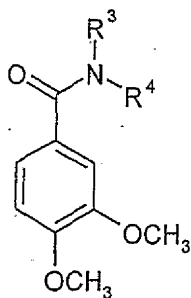
30

で表される3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンを製造する方法であって、

40

a) 一般式IIで表される化合物における臭素原子を、アルカリ金属原子又はマグネシウム原子で置換し；このようにして得られたアルカリ金属又はマグネシウム化合物を、ほぼ等モル量の一般式IIIa

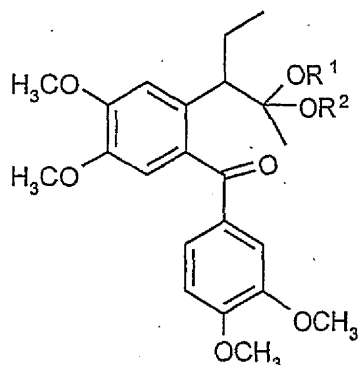
【化 4】



10

(ここで、 R^3 及び R^4 は C_{1-4} アルキルである)で表される酸アミドと反応させ、及びこのようにして得られた一般式IV

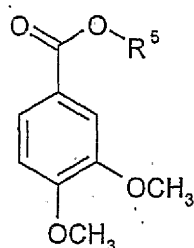
【化 5】



20

(ここで、 R^1 及び R^2 は前記のとおりである)で表される化合物を加水分解するか；又はb)一般式IIで表される化合物における臭素原子を、アルカリ金属原子又はマグネシウム原子で置換し；このようにして得られたアルカリ金属又はマグネシウム化合物を、ほぼ等モル量の一般式IIIb

【化 6】



30

(ここで、 R^5 は C_{1-4} アルキルである)で表されるエステルと反応させ、及びこのようにして得られた一般式IVで表される化合物を加水分解することを特徴とする3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンの製法が提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

40

【0011】

当該明細書において使用する用語は、下記のように理解される。

【0012】

用語「 C_{1-4} アルキル」は、炭素原子1～4個を含有する直鎖状又は分枝状のアルキル基(例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル等)である。

【0013】

用語「 C_{2-6} アルキレン」は、炭素原子2～6個を含有する直鎖状又は分枝状のアルキレン基(例えば、エチレン、トリメチレン等)である。

【0014】

一般式IIで表される3-(2-ブロモ-4,5-ジメトキシ-フェニル)-ペンタン-2-オンケ

50

タールの合成及び特性は、2001年12月13日付け出願のハンガリー国特許願第01/05326号及び第01/05327号に開示されている。

【0015】

一般的に使用される方法によれば、ジアリールケトン、アリール金属化合物から、該アリール金属化合物を芳香族ニトリルと反応させ、生成したイミンを加水分解することによって調製される。しかし、この一般的方法は、従来技術によれば、式Iで表される3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンよりもむしろ、イソキノリン誘導体の生成が予測される (Khim. Geterosikl. Soedin, (1988), (1), 134-5) ため、3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンの調製には適用されない。

10

【0016】

アリール金属化合物と、一般的に使用されるWeinrebアミド (N-メチル-N-メトキシアミド) との反応では、一般式IVで表される化合物の生成が期待される。しかし、このような反応体の使用は、当該合成法を非常に高価かつ不経済なものとする (Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters (1993), 1991-2)。

【0017】

アリール金属化合物と酸塩化物とを反応させることによる一般式IVで表される化合物の合成は、酸塩化物が分解に対して敏感であり、一般に、無機酸によって汚染されており、収率をかなり低下させ、副反応を増大させるため、好適なものではない。

20

【0018】

驚くべきことには、一般式IVで表される化合物は、一般式IIIaで表されるアミド及び一般式IIIbで表されるエステルの使用によって容易に調製され得るという知見を得た (これまでのところ、一般式IIIa及びIIIbで表される化合物は、金属有機化学において、ケトン基の生成に関して、一般的には使用されていない)。

【0019】

本発明は、式Iで表される3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンが、一般式IIで表される3-(2-ブロモ-4,5-ジメトキシ-フェニル)-ペンタン-2-オンケタールから生成されるアルカリ金属又はマグネシウム化合物を、一般式IIIa又はIIIbで表される化合物と反応させ、その後、このようにして得られた一般式IVで表される3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンケタールを加水分解に供することによって容易に調製され得るという認識に基づくものである。

30

【0020】

本発明の方法のa)によれば、一般式IIで表される化合物における臭素原子をアルカリ金属原子又はマグネシウム原子によって置換し、ついで、このようにして得られたアルカリ金属又はマグネシウム化合物を、一般式IIIaで表される3,4-ジメトキシ安息香酸N,N-ジアルキルアミド (この化合物は、3,4-ジメトキシ安息香酸から、公知の様式に従って調製される) と反応させる。

【0021】

一般式IIで表される化合物における臭素原子は、グリニャール反応により、アルカリ金属原子 (例えば、ナトリウム、カリウム又はリチウム) によって又はマグネシウム原子によって置換される。このような置換は、好ましくは、臭素-リチウム交換反応を行うことによって行われる。この交換反応は、一般式IIで表される化合物をアルキルリチウム (好ましくは、n-ブチルリチウム又はn-ヘキシルリチウム) と反応させることによって実施される。好ましくは、アルキルリチウム化合物は、アルカン、好ましくは、n-ヘキサンにて形成された溶液の形で使用される。リチウムによる臭素原子の置換は、無水のテトラヒドロフラン中、温度-78~-10℃、好ましくは約-10℃において行われる。ついで、生成したアルカリ金属又はマグネシウム化合物 (有利には、リチウム化合物) を、ほぼ等モル量 (好ましくは、1.0~1.2モル量) の一般式IIIaで表されるアミドと反応させる。好ましくは、リチウム化合物を、該リチウム化合物の調製の間に得られた反応混合物

40

50

中において、単離することなく、一般式IIIaで表される化合物と反応させる。反応は、温度0℃以下、好ましくは約-20℃において行われる。このようにして生成した一般式IVで表される化合物を反応混合物から単離する。

【0022】

本発明の方法のb)によれば、一般式IIで表される化合物における臭素原子を、アルカリ金属原子又はマグネシウム原子によって置換し、その後、このようにして得られたアルカリ金属又はマグネシウム化合物を、一般式IIIbで表される3,4-ジメトキシ安息香酸アルキルエステルと反応させて、一般式IVで表される化合物を生成する。

【0023】

反応a)又はb)において得られた一般式IVで表される化合物を、任意に単離し、再結晶によって精製する。単離した一般式IVで表されるケタールを、公知の様式で、無機酸にて加水分解して、相当するケトンとする。

【0024】

一般式IVで表されるケタールの加水分解は、好ましくは、無機酸、特に、希硫酸又は希塩酸、最も有利には希硫酸を使用することによって行われる。反応は、2相反応混合物中において、好ましくは、20～40℃において行われる。この2相系の1つの相は、水非混和性有機溶媒（好ましくは、芳香族炭化水素、例えば、ベンゼン、トルエン又はキシレン；又は脂肪族ハロゲン化炭化水素、例えば、ジクロロメタン）でなり、他の相は酸水溶液でなる。反応は、一般式IVで表される化合物に関して2～5倍量のkieselgelを添加することによって行われる。

【0025】

式Iで表される化合物は、直接、すなわち、一般式IVで表される中間体を単離することなく調製される。その場で生成された一般式IVで表される化合物を酸で処理することによって行われる。この場合、式Iで表されるケトンのみであり、これを単離し、精製する。

【0026】

このようにして得られた式Iで表される化合物は、所望により、好適な溶媒からの再結晶によって精製される。再結晶用溶媒として、好ましくは、直鎖状又は分枝状のC₁₋₄脂肪族アルコールが使用される。このようにして得られた式Iで表される化合物は、純度98%以上を有し、薬学上活性なトフィソパム最終製品の調製に極めて好適である。

【0027】

本発明の方法の利点は、環境にやさしい化合物を使用することによる高収率でのトフィソパムの製造において有用な式Iで表される中間体3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンの調製を可能にすることにある。

【0028】

本発明の更なる詳細は、下記の実施例において認められるはずであるが、保護の範囲はこれら実施例に限定されない。

【実施例1】

【0029】

3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オン-エチレンケタール (IV)

3-(2-ブロモ-4,5-ジメトキシ-フェニル)-ペンタン-2-オンエチレンケタール (II) 17.26 g (0.05モル) を、無水のテトラヒドロフラン173mlに溶解し、その後、ドライアイスでの外部冷却下、溶液を-78℃に冷却した。ブチルリチウム (0.06モル) の2.5モルヘキサン (24 ml) 溶液を、攪拌下において、45分間で添加した。添加が完了した後、混合物を、-78℃において、更に2時間攪拌し、その後、3,4-ジメトキシ-安息香酸N,N-ジメチル-アミド (IIIa) 10.46 g (0.05モル) を添加した。後反応20分間の後、温度を徐々に室温に上昇させた。反応2時間後、混合物を飽和塩化アンモニウム溶液と混合し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル相を飽和塩化ナトリウム溶液にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、濾過し、濾液を蒸発させた。粗生成物を再結晶によって精製した。このようにして、題記化合物9.0 gを得た。収率：42%；融点：165～166℃。

【0030】

I R (KBr) : 1638cm⁻¹

¹H NMR (DMSO-d₆, TMS, i400) : 7.35(d, J=1.9Hz, 1H), 7.20(dd, J=1.9, 8.4Hz, 1H), 7.08(s, 1H), 7.00(d, J=8.5Hz, 1H), 6.75(s, 1H), 3.80(s, 3H), 3.76(s, 3H), 3.74(s, 3H), 3.65(s, 3H), 3.80-3.50(m, 4H), 3.02(dd, J=3.7, 11.2Hz, 1H), 1.76(m, 1H), 1.62(m, 1H), 1.00(s, 3H), 0.56(t, J=7.4Hz, 3H)ppm

¹³C NMR (DMSO-d₆, TMS, i400) : 197.1, 154.6, 151.1, 149.9, 147.4, 134.8, 134.2, 132.1, 127.2, 113.1, 112.9, 112.7, 112.4, 112.0, 66.3, 65.5, 57.3, 57.0, 56.9, 50.8, 24.6, 24.0, 13.8ppm

【実施例2】

10

【0031】

3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オン-エチレンケタール (IV)

反応を-20℃において行った点を除き、実施例1に記載のごとく操作を行った。このようにして題記化合物6.9gを得た。収率：32%；融点：164~166℃。

【実施例3】

【0032】

3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オン-エチレンケタール (IV)

ブチルリチウムの2.5モルヘキサン溶液の代わりに、ヘキシルリチウムの2.5モルヘキサン溶液を使用した点を除き、実施例1に記載のごとく操作を行った。反応を-78℃において行った。このようにして、題記化合物8.6gを得た。収率：40%。

20

【実施例4】

【0033】

3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オン-エチレンケタール (IV)

ブチルリチウムの2.5モルヘキサン溶液の代わりに、ヘキシルリチウムの2.5モルヘキサン溶液を使用し、反応を-20℃において行った点を除き、実施例1に記載のごとく操作を行った。このようにして題記化合物6.2gを得た。収率：29%。

【実施例5】

30

【0034】

3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オン-エチレンケタール (IV)

3,4-ジメトキシ-安息香酸N,N-ジメチルアミド (IIIa) の代わりに、3,4-ジメトキシ安息香酸メチル9.8g (0.05モル) を使用した点を除き、実施例1に記載のごとく操作を行った。このようにして、題記化合物6.9gを得た。収率：32%；融点：164~166℃。

【実施例6】

【0035】

3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オン (I)

40

kieselgel 25.0g、ジクロロメタン100ml及び15% (質量/容量) 硫酸溶液2.5mlの混合物に、3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オンエチレンケタール6.46g (0.015モル) を添加した。反応混合物を、室温において2時間攪拌し、その後、kieselgelを濾過し、ジクロロメタンにて洗浄した。ジクロロメタン溶液を硫酸マグネシウムにて乾燥し、蒸発させた。粗生成物を再結晶した。このようにして、題記化合物5.4gを得た。収率：93%；融点：158~159℃。

【実施例7】

【0036】

3-[2-(3,4-ジメトキシ-ベンゾイル)-4,5-ジメトキシ-フェニル]-ペンタン-2-オ

50

ン (I)

一般式IVで表される化合物が精製されていないものである点及び酸加水分解のために、実施例1～5のいずれかによる方法で得られた粗生成物を使用した点を除き、実施例6に記載のごとく操作を行った。式Iで表される化合物のみが得られ、再結晶によって精製した。このようにして、題記化合物6.2～9.6 gを得た。収率：32～50%（式Iで表される化合物に関して）。

原料物質の調製

【実施例8】

【0037】

3-(2-ブロモ-4,5-ジメトキシ-フェニル)-ペンタン-2-オン-エチレンケタール (II) 10

3-(2-ブロモ-4,5-ジメトキシ-フェニル)-ペンタン-2-オン34.3 g (0.11モル) を、トルエン250mlに溶解した。溶液に、エチレングリコール11.2ml (0.20モル) 及びp-トルエンスルホン酸1.5 gを添加した。装置に水セパレーターを装着し、沸騰するように加熱しながら、理論量の水が分離されるまで、反応混合物を攪拌した。水を除去し、炭酸ナトリウム溶液にてトルエン溶液を洗浄して、酸を含有しないものとし、硫酸マグネシウムにて乾燥し、濾過し、真空下にて蒸発させた。このようにして、粗生成物38 gが得られ、これを149～152℃/12 Paで蒸留した。このようにして、クロマトグラフ分析において均質な題記化合物36.2 gを得た。収率：92%；融点：44～45℃。

【0038】 20

I R (フィルム) : 2962 (CH₃O), 591 (C-Br) cm⁻¹

¹H NMR (DMSO-d₆, TMS, i400) : 7.09(s, 1H), 7.01(s, 1H), 3.94-3.77(m, 4H), 3.72(s, 3H), 3.71(s, 3H), 3.27(dd, J=3.4, 11.5Hz, 1H), 1.92-1.85(m, 1H), 1.64-1.56(m, 1H), 1.07(s, 3H), 0.63(t, J=7.4Hz, 3H)ppm

¹³C NMR (DMSO-d₆, TMS, i400) : 148.3, 148.1, 132.1, 116.6, 115.1, 111.9, 110.8, 65.2, 64.4, 55.8, 55.7, 53.3, 23.3, 22.8, 11.9ppm

元素分析：

理論値 C 52.19%, H 6.13%, Br 23.14%

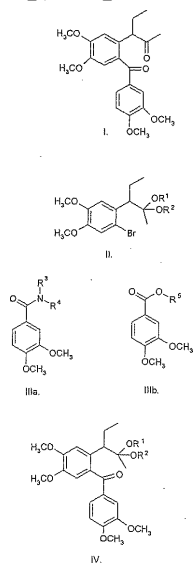
測定値 C 52.36%, H 6.12%, Br 23.23%

【図面の簡単な説明】 30

【0039】

【図1】本発明の製法に関与する化合物の構造式を示す図である。

【図 1】



フロントページの続き

(72)発明者 デュラ シミグ

ハンガリー国 ハー ー 1 1 2 6 ブダペスト ホローシュイ エシュ ウッツァ 2 5

審査官 神野 将志

(56)参考文献 特開昭 5 5 - 0 6 6 5 7 5 (J P, A)

T. UKITA et al., Journal of Medicinal Chemistry , 2 0 0 1 年, vol.44 no.13, pp.2204-2218

W. VON E. DOERING et al., Journal of the American Chemical Society , 1 9 5 0 年, 72(3), pp.1118-1123, 特に第 1 1 2 3 頁左欄第 1 行 - 第 1 2 行

(58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)

C07C 45/45、49/84