

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成28年1月28日 (2016.1.28)

【公表番号】特表2015-508097(P2015-508097A)

【公表日】平成27年3月16日 (2015.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-017

【出願番号】特願2014-558258(P2014-558258)

【国際特許分類】

C 07 D 311/04 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 1/12 (2006.01)

A 61 P 3/12 (2006.01)

A 61 P 3/14 (2006.01)

A 61 P 5/18 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 19/08 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 31/353 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 K 31/4025 (2006.01)

【F I】

C 07 D 311/04 C S P

A 61 P 1/04

A 61 P 1/12

A 61 P 3/12

A 61 P 3/14

A 61 P 5/18

A 61 P 9/00

A 61 P 13/12

A 61 P 19/08

A 61 P 35/00

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 K 31/353

A 61 P 1/00

A 61 K 31/4025

【手続補正書】

【提出日】平成27年12月4日 (2015.12.4)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

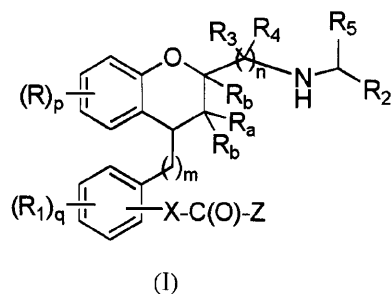
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

【化 1】



式中、

R_a は、水素、ハロゲン、置換または未置換アルキル、シアノ、置換または未置換シクロアルキル、および置換または未置換ハロアルキルから選択され；

R_b は、各場合において同じまたは異なってもよく、水素、ハロゲン、置換または未置換アルキル、置換または未置換シクロアルキル、および置換または未置換ハロアルキルから独立して選択され；

R は、各場合において同じまたは異なってもよく、ハロゲン、ヒドロキシ、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換シクロアルキル、 OR_6 、ニトロ、シアノ、 $-C(O)OR_6$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)OR_6$ 、 $-O-C(O)OR_6$ 、 $-O(CH_2)_r-C(O)OR_6$ 、 $-NR_7R_8$ 、 $-(CH_2)_rNR_7R_8$ 、 $-C(O)R_9$ 、 $-C(O)NR_7R_8$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)NR_7R_8$ 、 $-NR_7C(O)R_9$ 、 $-S(O)_{0-2}R_6$ 、 $-S(O)_2NR_7R_8$ 、および $-NR_7S(O)_2R_9$ から独立して選択され；

X は、単結合、 $-(CR_cR_d)_r-$ 、 $-O-$ 、 $-NR_7-$ 、 $-NR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-O(CR_cR_d)_r-$ 、 $-C(O)NR_7-$ 、 $-C(O)NR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-(CR_cR_d)_rNR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-(CR_cR_d)_r$ シクロアルキレン、シクロアルキレン、 $-シクロアルキレン(CR_cR_d)_r-$ 、および $-O-$ シクロアルキレンから選択され、ここでシクロアルキレンは、置換されていても、または未置換であってもよく；

R_c および R_d は、各場合において同一または異なってもよく、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、および置換または未置換シクロアルキルから独立して選択され；または、 R_c および R_d は、 R_c および R_d が結合される炭素原子と共に、置換または未置換 3 ~ 7 員飽和炭素環を形成してもよく；

Z は $-OR_6$ 、または $-NR_{10}R_{11}$ であり；

R_1 は、各場合において同一または異なってもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、置換または未置換アルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換シクロアルキル、 $-OR_6$ 、 $-C(O)R_9$ 、 $-NR_7R_8$ 、 $-(CH_2)_rNR_7R_8$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)OR_6$ 、 $-O-C(O)OR_6$ 、 $-O(CH_2)_r-C(O)OR_6$ 、 $-C(O)NR_7R_8$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)NR_7R_8$ 、 $-NR_7C(O)R_9$ 、 $-S(O)_{0-2}R_7$ 、 $-S(O)_2NR_7R_8$ 、および $-NR_7S(O)_2R_9$ から独立して選択され；

R_2 は、置換または未置換アリール、置換または未置換ヘテロアリール、および置換または未置換ヘテロシクリルから選択され；

R_3 および R_4 は、同一または異なってもよく、水素、ハロゲン、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換アルコキシ、置換または未置換ハロアルコキシ、および置換または未置換シクロアルキルから独立して選択され；

R_5 は、置換または未置換アルキルであり；

R_6 は、各場合において同一または異なってもよく、水素、置換または未置換アル

キル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、および置換または未置換アリールから独立して選択され；

R_7 および R_8 は、各場合において同一または異なっていてもよく、水素、置換または未置換アルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換シクロアルキル、置換または未置換シクロアルキルアルキル、置換または未置換アリール、置換または未置換アリールアルキル、置換または未置換ヘテロアリール、置換または未置換ヘテロアリールアルキル、置換または未置換ヘテロシクリル、および置換または未置換ヘテロシクリルアルキルから独立して選択され；または、 R_7 および R_8 は、 R_7 および R_8 が結合される窒素原子と共に、置換または未置換の、飽和または不飽和の 3 ~ 12 員環を形成してもよく、ここで、不飽和環は、1 つまたは二つの二重結合を有してもよく；

各場合において、 R_9 は、置換もしくは未置換アルキル、または置換もしくは未置換アリールであり；

R_{10} および R_{11} は、同一または異なっていてもよく、水素、置換または未置換アルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、 $-(CR_cR_d)_r$ 、 $-C(O)OR_6$ 、置換または未置換シクロアルキル、置換または未置換シクロアルキルアルキル、置換または未置換アリール、置換または未置換アリールアルキル、置換または未置換ヘテロアリール、置換または未置換ヘテロアリールアルキル、置換または未置換ヘテロシクリル、および置換または未置換ヘテロシクリルアルキルから独立して選択され；または、 R_{10} および R_{11} は、 R_{10} および R_{11} が結合される窒素原子と共に、置換または未置換の、飽和または不飽和の 3 ~ 12 員環を形成してもよく、ここで、不飽和環は、1 つまたは二つの二重結合を有してもよく；

「 n 」は、1 以上 3 以下の範囲の整数であり；

「 m 」は、0 以上 3 以下の範囲の整数であり；

「 p 」は、0 以上 4 以下の範囲の整数であり；

「 q 」は、0 以上 3 以下の範囲の整数であり；および

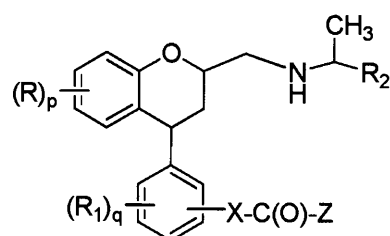
「 r 」は、1 以上 3 以下の範囲の整数である；

式 (I) の化合物、または式 (I) の化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項 2】

式 (II)：

【化 2】



(II)

式中、

R_2 は、置換もしくは未置換フェニル、または置換もしくは未置換ナフチルであり；

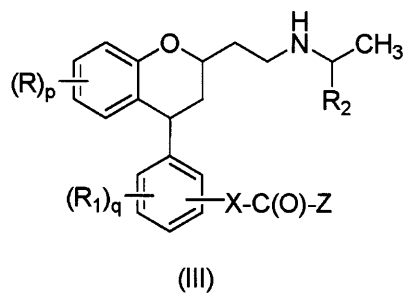
R 、 R_1 、 X 、 Z 、「 p 」、および「 q 」は請求項 1 に定義される通りである；

式 (II) を有する請求項 1 に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項 3】

式 (III)：

【化 3】



を有し、

式中、

R_2 は、置換もしくは未置換フェニル、または置換もしくは未置換ナフチルであり；

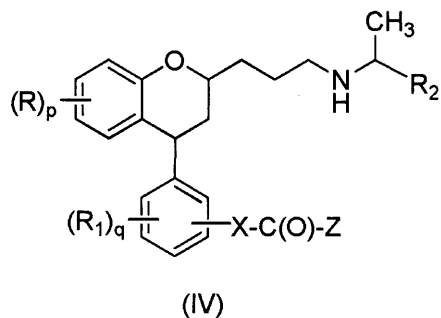
R 、 R_1 、 X 、 Z 、「 p 」、および「 q 」は請求項 1 に定義される通りである；

式 (III) を有する請求項 1 に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項 4】

式 (IV)：

【化 4】



を有し、

式中、

R_2 は、置換もしくは未置換フェニル、または置換もしくは未置換ナフチルであり；

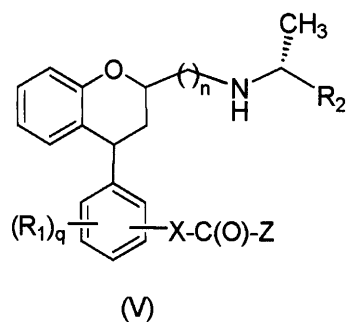
R 、 R_1 、 X 、 Z 、「 p 」、および「 q 」は請求項 1 に定義される通りである；

式 (IV) を有する請求項 1 に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項 5】

式 (V)：

【化 5】



を有し、

式中、

R_2 は、置換もしくは未置換フェニル、または置換もしくは未置換ナフチルであり；

R 、 R_1 、 X 、 Z 、「 n 」、および「 q 」は請求項 1 に定義される通りである；

式 (V) を有する請求項 1 に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩

。

【請求項 6】

「m」は、0 または 1 である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

「p」は、0 または 1 である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

「q」は、0、1 または 2 である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R_1 が、ハロゲン、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換シクロアルキル、シアノ、 $-OR_6$ 、 $-C(O)$ アルキルから選択され、ここで、 R_6 は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、または置換もしくは未置換シクロアルキルであり；および「q」は、0、1、または 2 である、

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

R_2 が、置換または未置換アリールであり、ここで、アリールは、置換もしくは未置換フェニル、または置換もしくは未置換ナフチルである、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

フェニル、またはナフチルにおける置換基は、一つ以上であってもよく、ハロゲン、ヒドロキシル、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、および置換または未置換アルコキシから独立して選択される、

請求項 2 ~ 請求項 5、請求項 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

X が、単結合、 $-(CR_cR_d)_r-$ 、 $-O-$ 、 $-NR_7-$ 、 $-NR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-O(CR_cR_d)_r-$ 、 $-C(O)NR_7-$ 、 $-C(O)NR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-(CR_cR_d)_rNR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-(CR_cR_d)_r$ シクロアルキレン、シクロアルキレン、 $-$ シクロアルキレン $(CR_cR_d)_r-$ 、および $-O-$ シクロアルキレンから選択され、ここで、シクロアルキレンは、置換または未置換であってもよく； R_7 は、水素、または置換もしくは未置換アルキルであり； R_c および R_d は、水素またはアルキルであり、「r」は、1、2、または 3 である、

請求項 1 ~ 請求項 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】

Z が $-OR_6$ であり、ここで R_6 は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、置換もしくは未置換アリール、または置換もしくは未置換アリールアルキルから選択される、

請求項 1 ~ 請求項 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 14】

Z が $NR_{10}NR_{11}$ であり、ここで R_{10} および R_{11} は、同一または異なっているもよく、水素、置換もしくは未置換アルキル、 $-(CR_cR_d)_r-C(O)OH$ 、 $-(CR_cR_d)_r-C(O)O-$ アルキル、置換もしくは未置換シクロアルキル、置換もしくは未置換アリール、または置換もしくは未置換アリールアルキルから独立して選択され；または、 R_{10} および R_{11} は、 R_{10} および R_{11} が結合される窒素原子と共に、飽和もしくは不飽和の 3 ~ 12 員環を形成してもよく、ここで、不飽和環は、1 つもしくは二つの二重結合を有してもよく；ここで、 R_c および R_d は、水素、または置換もしくは未置換アルキルであり、「r」は、1、2、または 3 である、

請求項 1 ~ 請求項 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 15】

R_a はが素であり； R_b が水素であり； R_1 が、ハロゲン、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換シクロアルキル、シアノ、 $-OR_6$

、 $-C(O)$ アルキルから選択され、ここで、 R_6 は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、または置換もしくは未置換シクロアルキルから選択され；「 q 」は0、1、または2であり； R_2 は、置換または未置換アリールであり； R_3 は、水素であり； R_4 は、水素であり； R_5 は置換または未置換アルキルであり； X は、単結合、 $-(CR_cR_d)_r-$ 、 $-O-$ 、 $-NR_7-$ 、 $-NR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-O(CR_cR_d)_r-$ 、 $-C(O)NR_7-$ 、 $-C(O)NR_7(CR_cR_d)_r-$ から選択され、ここで R_7 は、水素、または置換もしくは未置換アルキル、 R_c および R_d は、水素、または置換もしくは未置換アルキルであり、「 r 」は、1、2、または3であり； Z は、 $-OR_6$ 、または $NR_{10}R_{11}$ であり、ここで、 R_6 は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、置換もしくは未置換アリール、または置換もしくは未置換アリールアルキルから選択され； R_{10} および R_{11} は、同一または異なってもよく、水素、置換もしくは未置換アルキル、 $-(CR_cR_d)_r-C(O)OH$ 、 $-(CR_cR_d)_r-C(O)O-$ アルキル、置換もしくは未置換シクロアルキルから独立して選択され、または、 R_{10} および R_{11} は共に、置換もしくは未置換、飽和もしくは不飽和の3～12員環を形成してもよく、ここで、不飽和環は、1つもしくは二つの二重結合を有してもよく；ここで、「 n 」は、1、2、または3であり；「 m 」は、0、または1であり；および「 p 」は、0である、

請求項1に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項16】

R_1 が、ハロゲン、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換シクロアルキル、シアノ、 $-OR_6$ 、 $-C(O)$ アルキルから選択され、ここで、 R_6 は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、または置換もしくは未置換シクロアルキルであり；「 q 」は0、1、または2であり； R_2 は、置換または未置換アリールであり； X は、単結合、 $-(CR_cR_d)_r-$ 、 $-O-$ 、 $-NR_7-$ 、 $-NR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-O(CR_cR_d)_r-$ 、 $-C(O)NR_7-$ 、 $-C(O)NR_7(CR_cR_d)_r-$ から選択され、ここで R_7 は、水素、または置換もしくは未置換アルキル、 R_c および R_d は、水素、または置換もしくは未置換アルキルであり、「 r 」は、1、2、または3であり； Z は、 $-OR_6$ 、または $NR_{10}R_{11}$ であり、ここで、 R_6 は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、置換もしくは未置換アリール、または置換もしくは未置換アリールアルキルから選択され； R_{10} および R_{11} は、同一または異なってもよく、水素、置換もしくは未置換アルキル、 $-(CR_cR_d)_r-C(O)OH$ 、 $-(CR_cR_d)_r-C(O)O-$ アルキル、置換もしくは未置換シクロアルキルから独立して選択され、または、 R_{10} および R_{11} は共に、置換もしくは未置換、飽和もしくは不飽和の3～12員環を形成してもよく、ここで、不飽和環は、1つもしくは二つの二重結合を有してもよく；および「 n 」は、1、2、または3である、

請求項5に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項17】

請求項1に記載の化合物、または当該化合物に薬学的に許容できる塩であって、

前記化合物は、

メチル2-フルオロ-5-((2R,4R)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；

メチル2-フルオロ-5-((2R,4S)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；

メチル-3-((2R,4S)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；

メチル2-メチル-3-((2R,4S)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；

メチル3-メチル-5-((2R,4S)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；

[illegible]

メチル 2 - (2 - フルオロ - 4 - ((2 R , 4 S) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタ

メチル 2 - メチル - 5 - ((2 S , 4 R) - 2 - (2 - (((R) - 1 - (ナフトレン
- 1 - イル) エチル) アミノ) エチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート ;

2 - フルオロ - 5 - ((2 R , 4 S) - 2 - (((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イ
ル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) 安息香酸塩酸塩 ;

[illegible]

[illegible]

[illegible]

エニル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩;
 5-((2R, 4S)-2-(2-((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフ
 エニル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩;
 2-フルオロ-5-((2S, 4S)-2-(3-((R)-1-(ナフタレン-1
 -イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩;
 2-フルオロ-5-((2R, 4R)-2-(3-((R)-1-(ナフタレン-1
 -イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩;
 2-メチル-5-((2S, 4S)-2-(3-((R)-1-(ナフタレン-1-
 イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩;
 2-メチル-5-((2R, 4R)-2-(3-((R)-1-(ナフタレン-1-
 イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩;
 5-((2S, 4S)-2-(3-((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフ
 エニル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩
 ;
 4-((2S, 4S)-2-(3-((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-
 イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)-3-メチル安息香酸塩酸塩;
 4-((2S, 4S)-2-(3-((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-
 イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩;
 5-((2S, 4S)-2-(3-((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-
 イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩;
 メチル2-(3-((2R, 4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル
)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド)アセテート;
 メチル2-(2-メチル-5-((2R, 4S)-2-((R)-1-(ナフタレ
 ン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド)アセテ
 ート;
 2-(3-((2R, 4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチ
 ル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド)酢酸塩酸塩;
 2-(2-メチル-5-((2R, 4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1
 -イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド)酢酸塩酸塩;
 N, 2-ジメチル-5-((2R, 4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1
 -イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド塩酸塩;
 N, N, 2-トリメチル-5-((2R, 4S)-2-((R)-1-(ナフタレ
 ン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド塩酸塩;
 2-メチル-5-((2R, 4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル
)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド塩酸塩;
 N-エチル-N, 2-ジメチル-5-((2R, 4S)-2-((R)-1-(ナ
 フタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド塩酸
 塩;
 N, N-ジエチル-2-メチル-5-((2R, 4S)-2-((R)-1-(ナ
 フタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド塩酸
 塩; および
 (2-メチル-5-((2R, 4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル
)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)フェニル)(ピロリジン-1-イル
)メタノン塩酸塩;

から選択される請求項1に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

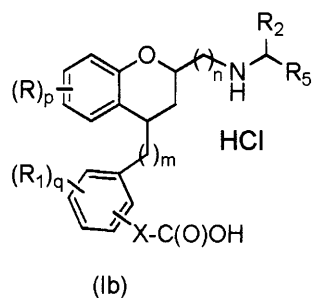
【請求項18】

請求項1に記載の式(I)の化合物を一つ以上、および薬学的に許容できる賦形剤を一
 つ以上含む医薬組成物。

【請求項19】

式(Ib)の化合物の調製工程であって、

【化 6】

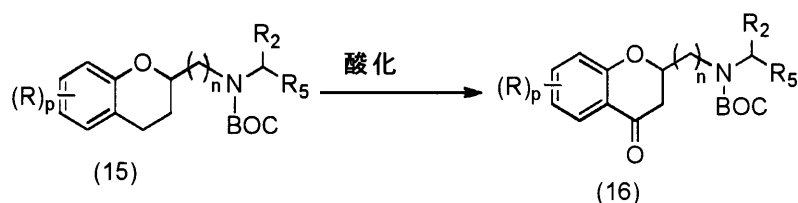


式中、X、R、R₁、R₂、R₅、「m」、「n」、「p」、および「q」は請求項 1 に記載される通りであり、

前記工程は、次のステップ：

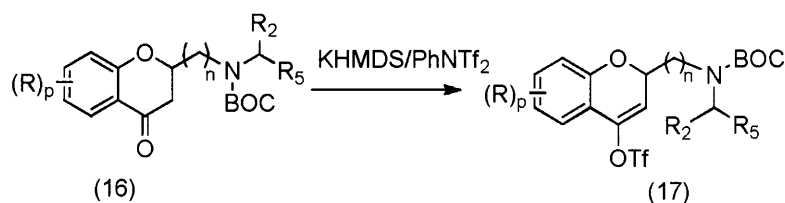
a) 適切な溶媒中で、式 (16) の化合物を得るために、適切な酸化剤を用いることによって、式 (15) の化合物を酸化すること；

【化 7】



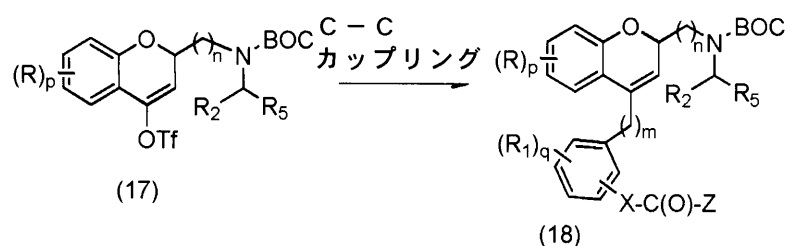
b) KHMDS (カリウムヘキサメチルジシラジド) の存在下において PhNTf₂ (N-フェニルビス(トリフルオロメタン)スルホンアミド) を用いて、式 (16) の化合物を式 (17) の化合物に変換すること；

【化 8】



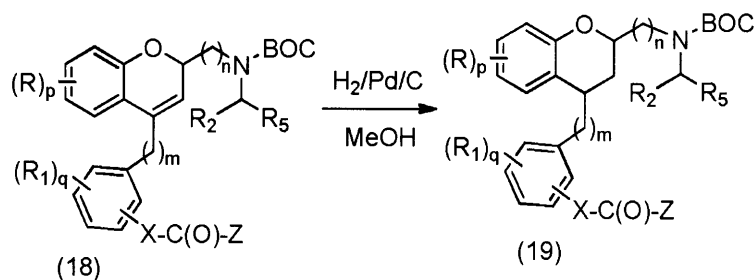
c) Z が -OR₆ であり、R₆ がアルキルまたはベンジルである式 (18) の化合物を得るために、鈴木カップリング反応に従って、適切なアリールボロン酸またはアリールボロン酸エステルと式 (17) の化合物とをカップリングすること；

【化 9】



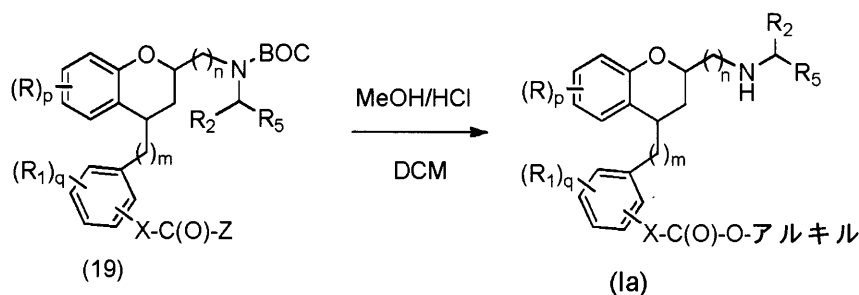
d) 続いて、Z は O-アルキルである場合、Z-O-アルキルである式 (19) のエステル化合物を得るために、式 (18) の化合物を、水素を用いてパラジウム-炭素で還元すること；

【化 1 0】



e) ステップ d) において得られる式 (19) の化合物を式 (I a) の化合物に変換すること；

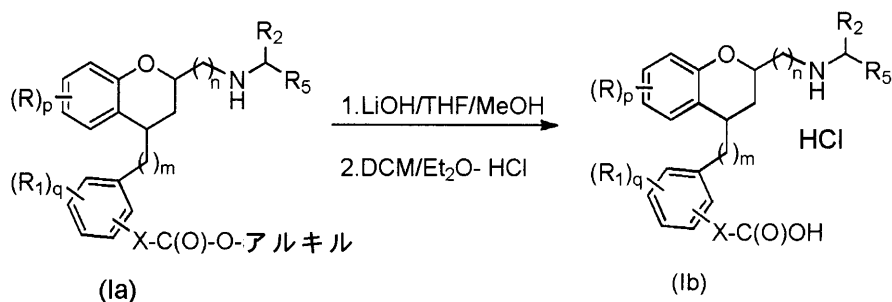
【化 1 1】



f) 適切な塩基を用いて、および適切な溶媒中で、式 (I a) の化合物のエステル基を対応する酸化合物に加水分解すること；

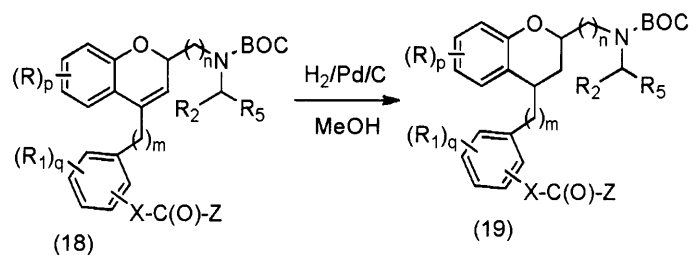
g) ステップ f) において得られる化合物を、式 (I b) を有する当該塩酸塩に変換すること；

【化 1 2】



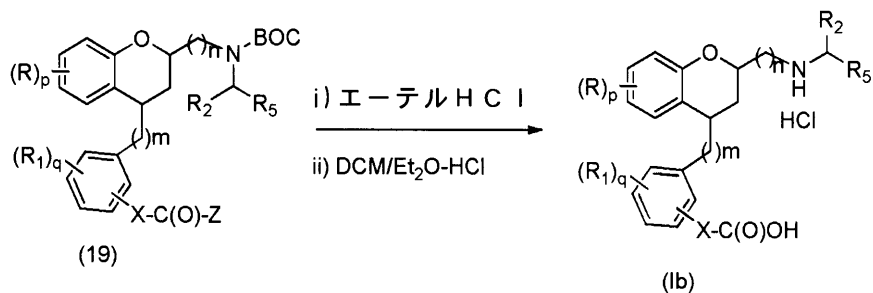
h) 式 (18) の化合物において Z は O - ベンジルである場合、続いて、Z - OH である式 (19) の酸化合物を得るために、式 (18) の化合物を、水素を用いてパラジウム - 炭素で還元すること；

【化 1 3】



i) ステップ h) において得られる式 (19) の化合物を式 (I b) の化合物に変換すること；

【化 1 4】

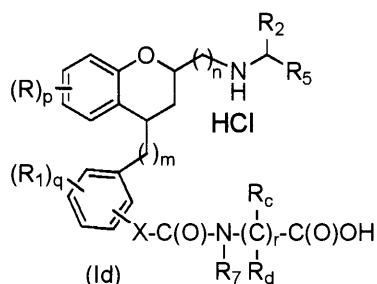


を含む、式 (I b) の化合物の調製工程。

【請求項 20】

式 (I d) の化合物の調製工程であって、

【化 1 5】

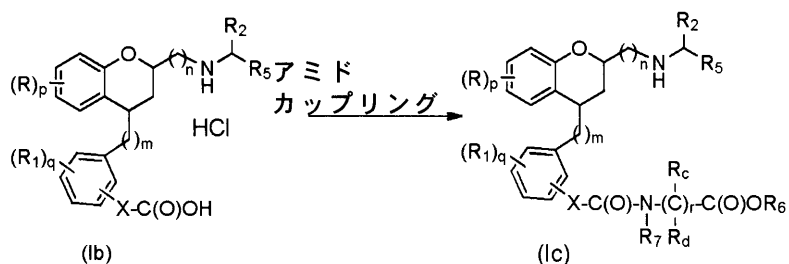


式中、X、R、R₁、R₂、R₅、R₇、R_c、R_d、「m」、「n」、「p」、「q」、「r」は請求項 1 に記載される通りであり、

前記工程は、次のステップ：

a) 式 (I c) の化合物を得るために、適切なアミドカップリング試薬を用いて適切なアミンと式 (I b) の酸化合物とをカップリングすること；

【化 1 6】



式中 R₆ はアルキルベンジルなど

b) 式 (I c) の化合物はエステルである場合、適切な試薬、および溶媒を用いて、アミドエステル基を対応する式 (I d) の化合物に加水分解すること；

【化 1 7】



式中 R₆ はアルキルベンジルなど

を含む、式 (I d) の化合物の調製工程。