

【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 17 年 1 月 20 日 (2005.1.20)

【公表番号】特表 2004-500303 (P2004-500303A)

【公表日】平成 16 年 1 月 8 日 (2004.1.8)

【年通号数】公開・登録公報 2004-001

【出願番号】特願 2000-517942 (P2000-517942)

【国際特許分類第 7 版】

C 07 C 49/753

C 07 B 53/00

C 07 C 43/23

C 07 C 45/45

C 07 C 49/255

C 07 C 405/00

C 07 D 307/46

C 07 D 333/16

C 07 D 333/32

// A 61 K 31/5578

A 61 P 1/04

A 61 P 7/02

A 61 P 11/08

【F I】

C 07 C 49/753 C

C 07 B 53/00 G

C 07 B 53/00 B

C 07 C 43/23 A

C 07 C 45/45

C 07 C 49/255 Z

C 07 C 405/00 5 0 1 P

C 07 D 307/46

C 07 D 333/16

C 07 D 333/32

A 61 K 31/5578

A 61 P 1/04

A 61 P 7/02

A 61 P 11/08

【手続補正書】

【提出日】平成 13 年 1 月 29 日 (2001.1.29)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

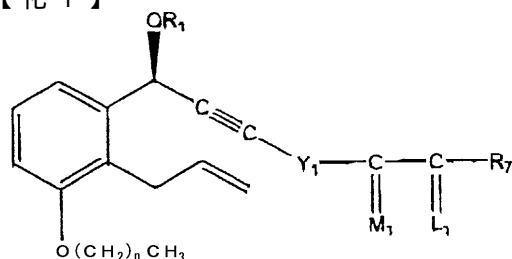
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

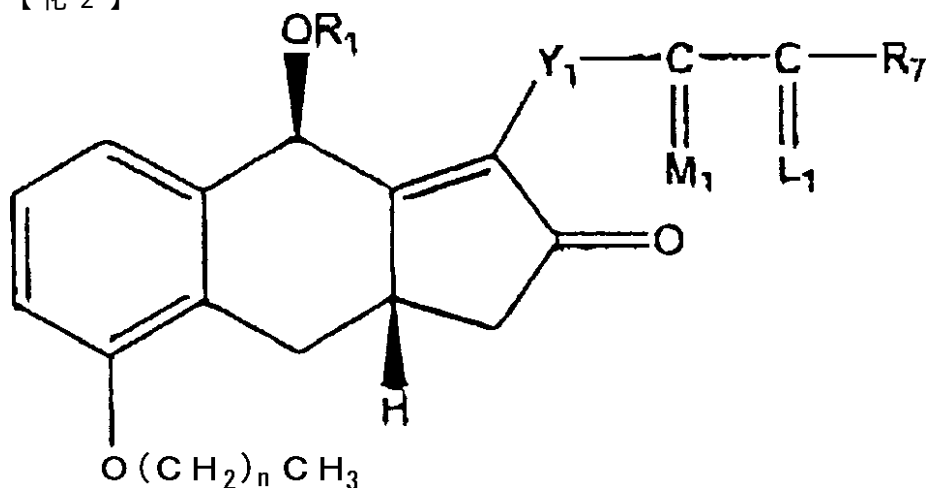
式：

【化 1】



の開始化合物を次式：

【化 2】



の化合物へと環化することを含む、9 - デオキシ - P G F₁ 型化合物の製造方法において

、
式中 Z が O、S、CH₂ または NR₈ であり、R₈ が H、アルキルまたはアリールであり

；
X が H、CN、OR₉ または COOR₉ であり、R₉ がアルキル、THP、または TBDMS であり；

n が 0、1、2 または 3 であり；

Y₁ がトランス - CH = CH -、シス - CH = CH -、- CH₂ (CH₂)_m -、または - C - C - であり；m が 1、2 または 3 であり；

R₁ がアルコール保護基であり；

R₇ が

(1) - C_pH_{2p} - CH₃、その際の p は 1 から 5 までの整数である、

(2) 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、(C₁ - C₃) アルキルまたは (C₁ - C₃) アルコキシで置換されていてもよい、フェノキシ、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならず、但し、R₃ 及び R₄ が同一または異なって、水素またはメチルの場合に限り、R₇ はフェノキシまたは置換されたフェノキシである

(3) 芳香族環が 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、(C₁ - C₃) アルキルまたは (C₁ - C₃) アルコキシで置換されていてもよい、フェニル、ベンジル、フェニルエチルまたはフェニルプロピル、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならない、

(4) シス - CH = CH - CH₂ - CH₃、

(5) - (CH₂)₂ - CH(OH) - CH₃、または

(6) - (CH₂)₃ - CH = C(CH₃)₂ であり；

- C(L₁) - R₇ が、一緒になって

(1) 1 から 3 個の (C₁ - C₅) アルキルで置換されていてもよい (C₄ - C₇) シクロアルキル、

(2) 2 - (2 - フリル) エチル、

(3) 2 - (3 - チエニル) エトキシ、または

(4) 3 - チエニルオキシメチルであり；

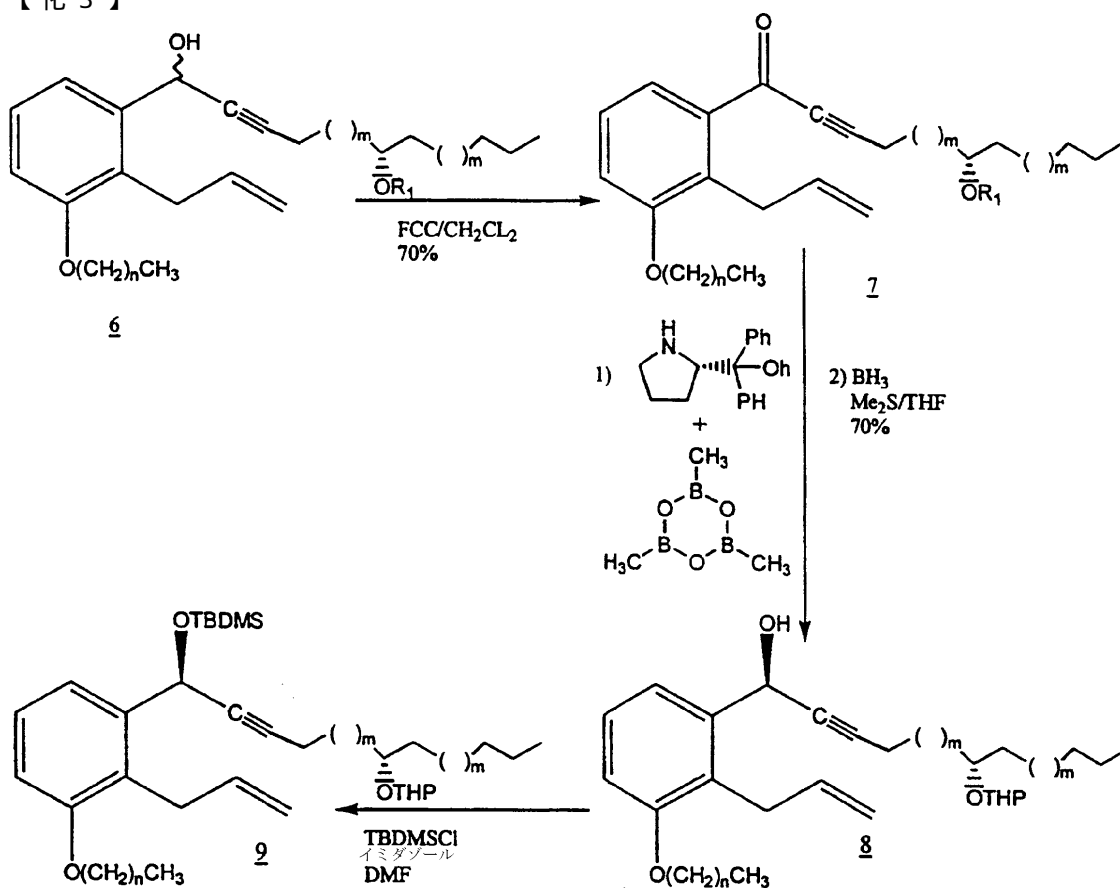
M_1 が $-OH$ 、 $-R_5$ 、 $-R_5$: $-OH$ 、 $-OR_1$: $-R_5$ 、または $-R_5$: $-OR_1$ であり、その際の R_5 は水素またはメチルであり、 R_1 はアルコール保護基であり；且つ

L_1 が $-R_3$: $-R_4$ 、 $-R_4$: $-R_3$ 、または、 $-R_3$: $-R_4$ 及び $-R_4$: $-R_3$ の混合であり、その際の R_3 および R_4 は、同一または異なって、水素、メチルまたはフルオロであり、但し、 R_3 および R_4 の一方が水素またはフルオロの場合に限り、もう一方はフルオロである方法。

【請求項 2】

次のステップ：

【化 3】



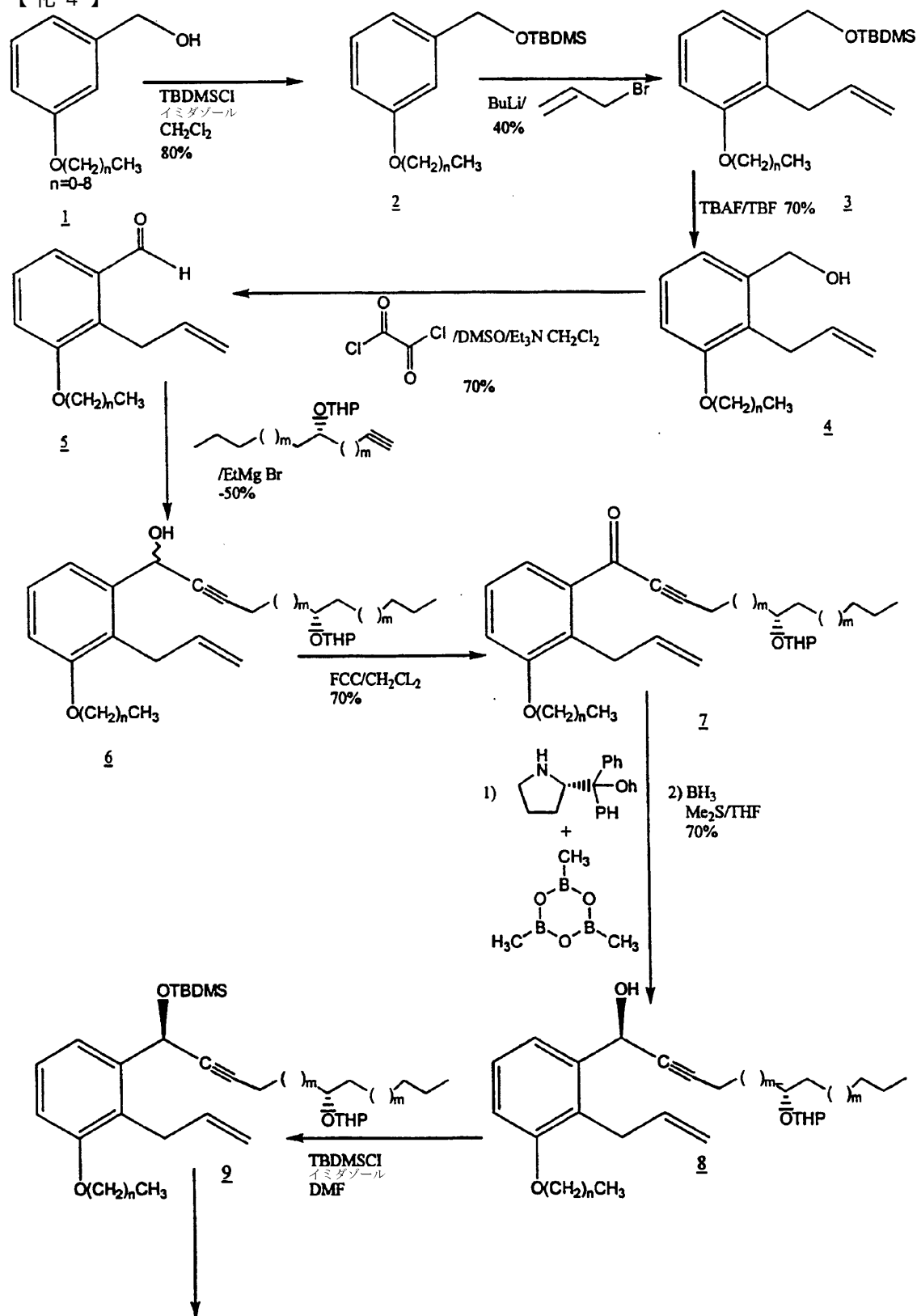
をさらに含み、その際、

式中 R_1 が独立して選ばれたアルコール保護基であり、 m が 1、2 または 3 であり、及び、 n が 0、1、2 または 3 である、請求項 1 に記載の方法。

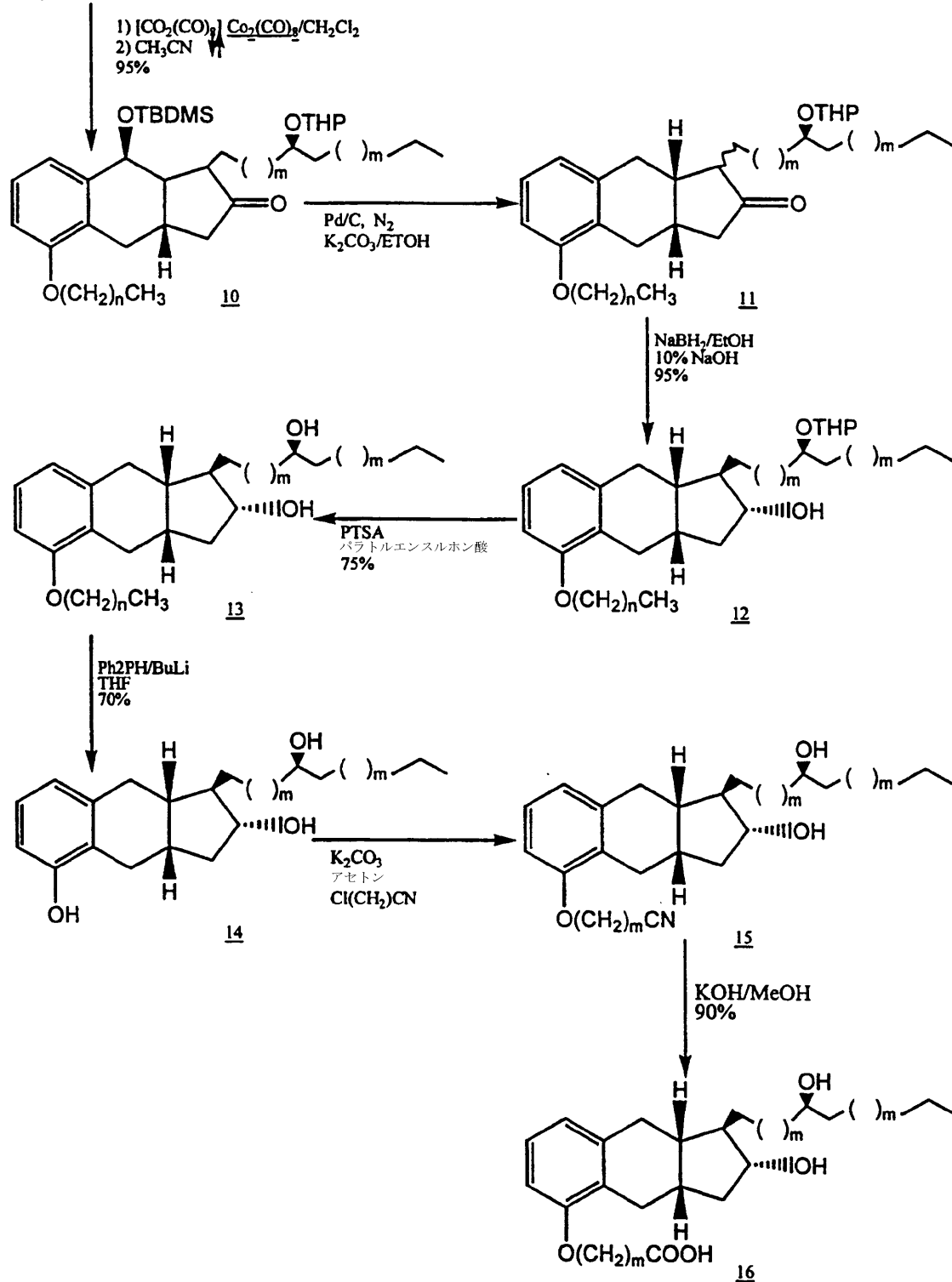
【請求項 3】

次のステップ：

【化 4】



【化 5】



を含む、請求項 2 に記載の方法。

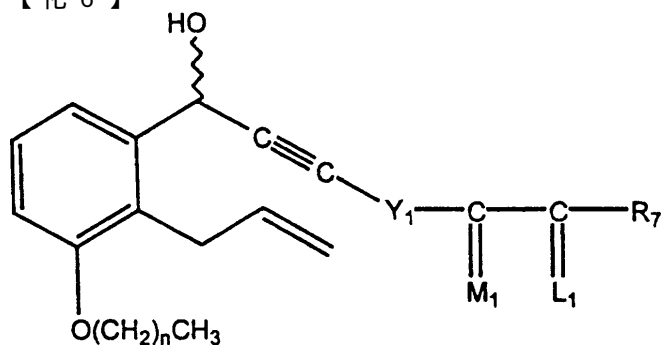
【請求項 4】

m が 1 であり、及び n が 0 である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

式：

【化 6】



で表され、

式中 Y_1 がトランス - $CH=CH$ -、シス - $CH=CH$ -、 $-CH_2(CH_2)_m-$ 、または $-C \equiv C-$ であり； m が 1、2 または 3 であり；

n が 0、1、2 または 3 であり；

R_7 が

(1) $-C_pH_{2p}-CH_3$ 、その際の p は 1 から 5 までの整数である、

(2) 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、 (C_1-C_3) アルキルまたは (C_1-C_3) アルコキシで置換されていてもよい、フェノキシ、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならず、但し、 R_3 及び R_4 が同一または異なって、水素またはメチルの場合に限り、 R_7 はフェノキシまたは置換されたフェノキシである、

(3) 芳香族環が 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、 (C_1-C_3) アルキルまたは (C_1-C_3) アルコキシで置換されていてもよい、フェニル、ベンジル、フェニルエチルまたはフェニルプロピル、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならない、

(4) シス - $CH=CH-CH_2-CH_3$ 、

(5) $-(CH_2)_2-CH(OH)-CH_3$ 、または

(6) $-(CH_2)_3-CH=C(CH_3)_2$ であり；

$-C(L_1)-R_7$ が、一緒になって

(1) 1 から 3 個の (C_1-C_5) アルキルで置換されていてもよい (C_4-C_7) シクロアルキル、

(2) 2 - (2 - フリル) エチル、

(3) 2 - (3 - チエニル) エトキシ、または

(4) 3 - チエニルオキシメチルであり；

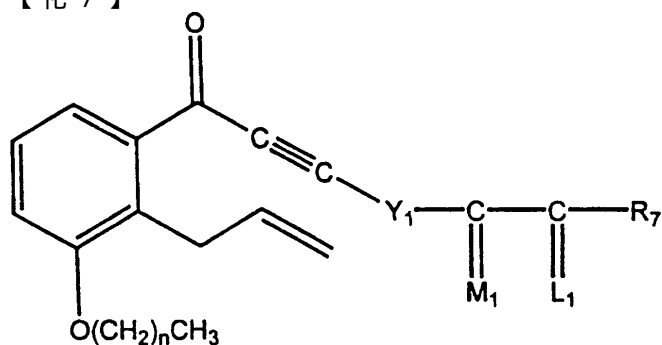
M_1 が $-OH$ 、 $-R_5$ または $-R_5$ 、 $-OH$ であり、その際の R_5 は水素またはメチルであり；

L_1 が $-R_3$ 、 $-R_4$ 、 $-R_4$ 、 $-R_3$ 、または、 $-R_3$ 、 $-R_4$ 及び $-R_4$ 、 $-R_3$ の混合であり、その際の R_3 及び R_4 は、同一または異なって、水素、メチルまたはフルオロであり、但し、 R_3 及び R_4 の一方が水素またはフルオロの場合に限り、もう一方はフルオロである化合物。

【請求項 6】

式：

【化 7】



で表され、

式中 Y_1 がトランス - $CH=CH$ -、シス - $CH=CH$ -、 $-CH_2(CH_2)_m-$ 、または $-C \equiv C-$ であり； m が 1、2 または 3 であり；

n が 0、1、2 または 3 であり；

R_7 が

(1) $-C_pH_{2p}-CH_3$ 、その際の p は 1 から 5 までの整数である、

(2) 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、 (C_1-C_3) アルキルまたは (C_1-C_3) アルコキシで置換されていてもよい、フェノキシ、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならず、但し、 R_3 及び R_4 が同一または異なって、水素またはメチルの場合に限り、 R_7 はフェノキシまたは置換されたフェノキシである、

(3) 芳香族環が 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、 (C_1-C_3) アルキルまたは (C_1-C_3) アルコキシで置換されていてもよい、フェニル、ベンジル、フェニルエチルまたはフェニルプロピル、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならない、

(4) シス - $CH=CH-CH_2-CH_3$ 、

(5) $-(CH_2)_2-CH(OH)-CH_3$ 、または

(6) $-(CH_2)_3-CH=C(CH_3)_2$ であり；

$-C(L_1)-R_7$ が、一緒になって

(1) 1 から 3 個の (C_1-C_5) アルキルで置換されていてもよい (C_4-C_7) シクロアルキル、

(2) 2 - (2 - フリル) エチル

(3) 2 - (3 - チエニル) エトキシ、または

(4) 3 - チエニルオキシメチルであり；

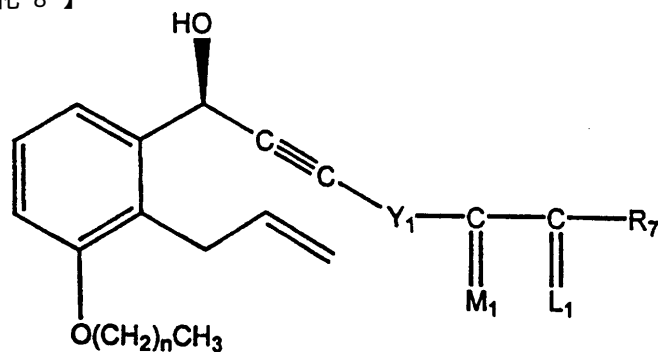
M_1 が $-OH$ ； $-R_5$ または $-R_5$ ； $-OH$ であり、その際の R_5 は水素またはメチルであり；

L_1 が $-R_3$ ； $-R_4$ 、 $-R_4$ ； $-R_3$ 、または、 $-R_3$ ； $-R_4$ 及び $-R_4$ ； $-R_3$ の混合であり、その際の R_3 及び R_4 は、同一または異なって、水素、メチル、またはフルオロであり、但し、 R_3 及び R_4 の一方が水素またはフルオロの場合に限り、もう一方はフルオロである化合物。

【請求項 7】

式：

【化 8】



で表され、

式中 Y_1 がトランス - $CH=CH$ -、シス - $CH=CH$ -、 $-CH_2(CH_2)_m-$ 、または $-C \equiv C-$ であり； m が 1、2 または 3 であり；

n が 0、1、2 または 3 であり；

R_7 が

(1) $-C_pH_{2p}-CH_3$ 、その際の p は 1 から 5 までの整数である、

(2) 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、 (C_1-C_3) アルキルまたは (C_1-C_3) アルコキシで置換されていてもよい、フェノキシ、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならず、但し、 R_3 及び R_4 が同一または異なって、水素またはメチルの場合に限り、 R_7 はフェノキシまたは置換されたフェノキシである、

(3) 芳香族環が 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、 (C_1-C_3) アルキルまたは (C_1-C_3) アルコキシで置換されていてもよい、フェニル、ベンジル、フェニルエチルまたはフェニルプロピル、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならない、

(4) シス - $CH=CH-CH_2-CH_3$ 、

(5) $-(CH_2)_2-CH(OH)-CH_3$ 、または

(6) $-(CH_2)_3-CH=C(CH_3)_2$ であり；

$-C(L_1)-R_7$ が、一緒になって

(1) 1 から 3 個の (C_1-C_5) アルキルで置換されていてもよい (C_4-C_7) シクロアルキル、

(2) 2 - (2 - フリル) エチル、

(3) 2 - (3 - チエニル) エトキシ、または

(4) 3 - チエニルオキシメチルであり；

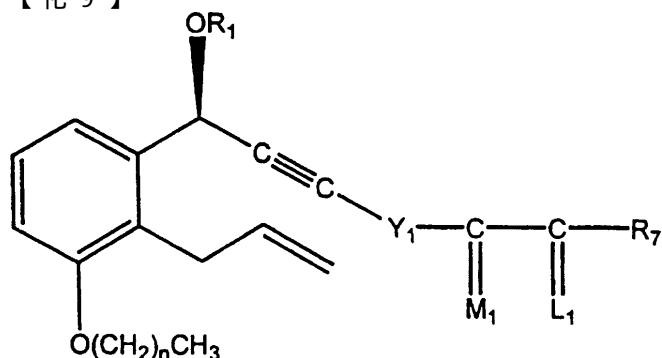
M_1 が $-OH$ 、 $-R_5$ または $-R_5$ 、 $-OH$ であり、その際の R_5 は水素またはメチルであり；

L_1 が $-R_3$ 、 $-R_4$ 、 $-R_4$ 、 $-R_3$ 、または、 $-R_3$ 、 $-R_4$ 及び $-R_4$ 、 $-R_3$ の混合であり、その際の R_3 および R_4 は、同一または異なって、水素、メチルまたはフルオロであり、但し、 R_3 及び R_4 の一方が水素またはフルオロの場合に限り、もう一方はフルオロである化合物。

【請求項 8】

式：

【化 9】



で表され、

式中 R_1 がアルコール保護基であり；

n が 0、1、2、または 3 であり；

Y_1 がトランス - $CH=CH$ -、シス - $CH=CH$ -、 $-CH_2(CH_2)_m-$ 、または $-C-C-$ であり； m が 1、2 または 3 であり；

R_7 が

(1) $-C_pH_{2p}-CH_3$ 、その際の p は 1 から 5 までの整数である、

(2) 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、 (C_1-C_3) アルキルまたは (C_1-C_3) アルコキシで置換されていてもよい、フェノキシ、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならず、但し、 R_3 及び R_4 が同一または異なって、水素またはメチルの場合に限り、 R_7 はフェノキシまたは置換されたフェノキシである、

(3) 芳香族環が 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、 (C_1-C_3) アルキルまたは (C_1-C_3) アルコキシで置換されていてもよい、フェニル、ベンジル、フェニルエチルまたはフェニルプロピル、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならない、

(4) シス - $CH=CH-CH_2-CH_3$ 、

(5) $-(CH_2)_2-CH(OH)-CH_3$ 、または

(6) $-(CH_2)_3-CH=C(CH_3)_2$ であり；

$-C(L_1)-R_7$ が、一緒になって

(1) 1 から 3 個の (C_1-C_5) アルキルで置換されていてもよい (C_4-C_7) シクロアルキル、

(2) 2 - (2 - フリル) エチル、

(3) 2 - (3 - チエニル) エトキシ、または

(4) 3 - チエニルオキシメチルであり；

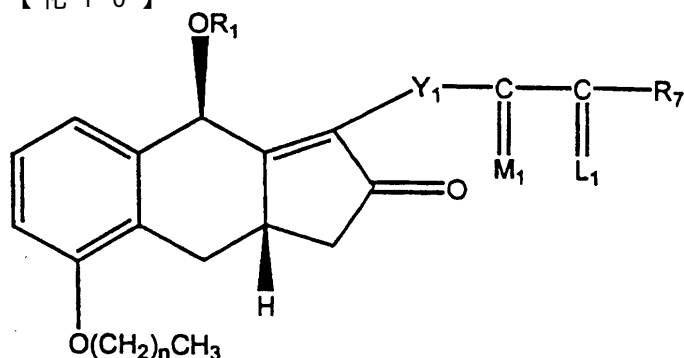
M_1 が $-OH$ ； $-R_5$ または $-R_5$ ； $-OH$ であり、その際の R_5 は水素またはメチルであり；

L_1 が $-R_3$ ； $-R_4$ 、 $-R_4$ ； $-R_3$ 、または、 $-R_3$ ； $-R_4$ 及び $-R_4$ ； $-R_3$ の混合であり、その際の R_3 および R_4 は、同一または異なって、水素、メチルまたはフルオロであり、但し、 R_3 及び R_4 の一方が水素またはフルオロの場合に限り、もう一方はフルオロである化合物。

【請求項 9】

式：

【化 10】



で表され、

式中 R_1 がアルコール保護基であり；

n が 0、1、2 または 3 であり；

Y_1 がトランス - $CH=CH-$ 、シス - $CH=CH-$ 、 $-CH_2(CH_2)_m-$ 、または $-C-C-$ であり； m が 1、2 または 3 であり；

R_7 が

(1) $-C_pH_{2p}-CH_3$ 、その際の p は 1 から 5 までの整数である、

(2) 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、 (C_1-C_3) アルキルまたは (C_1-C_3) アルコキシで置換されていてもよい、フェノキシ、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならず、但し、 R_3 及び R_4 が同一または異なって、水素またはメチルの場合に限り、 R_7 はフェノキシまたは置換されたフェノキシである、

(3) 芳香族環が 1、2 または 3 個のクロロ、フルオロ、トリフルオロメチル、 (C_1-C_3) アルキルまたは (C_1-C_3) アルコキシで置換されていてもよい、フェニル、ベンジル、フェニルエチルまたはフェニルプロピル、但し、アルキル以外の置換基は 2 個より多くてはならない、

(4) シス - $CH=CH-CH_2-CH_3$ 、

(5) $-(CH_2)_2-CH(OH)-CH_3$ 、または

(6) $-(CH_2)_3-CH=C(CH_3)_2$ であり；

$-C(L_1)-R_7$ が、一緒になって

(1) 1 から 3 個の (C_1-C_5) アルキルで置換されていてもよい (C_4-C_7) シクロアルキル、

(2) 2 - (2 - フリル) エチル、

(3) 2 - (3 - チエニル) エトキシ、または

(4) 3 - チエニルオキシメチルであり；

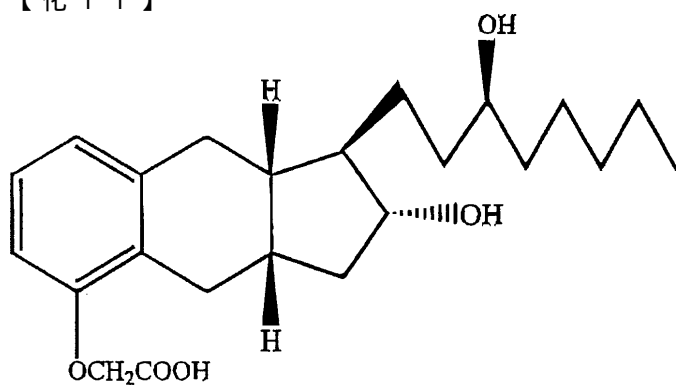
M_1 が $-OH$ 、 $-R_5$ または $-R_5$ 、 $-OH$ であり、その際の R_5 は水素またはメチルであり；

L_1 が $-R_3$ 、 $-R_4$ 、 $-R_4$ 、 $-R_3$ 、または、 $-R_3$ 、 $-R_4$ 及び $-R_4$ 、 $-R_3$ の混合であり、その際の R_3 及び R_4 は、同一または異なって、水素、メチルまたはフルオロであり、但し、 R_3 及び R_4 の一方が水素またはフルオロの場合に限り、もう一方はフルオロである化合物。

【請求項 10】

下記式で表される立体選択的に製造された異性体化合物。

【化 1 1】



【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

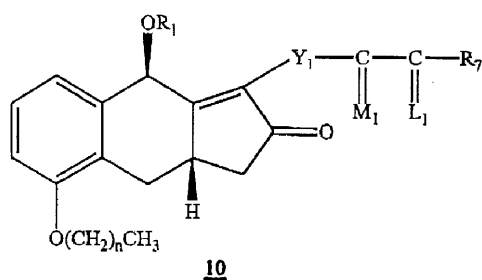
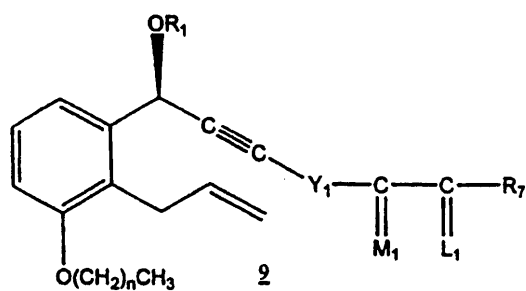
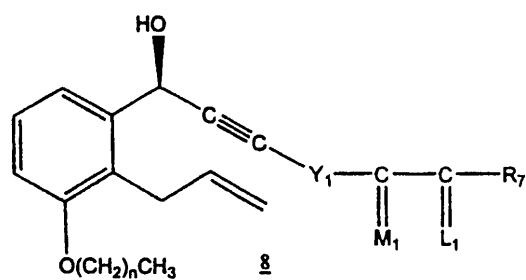
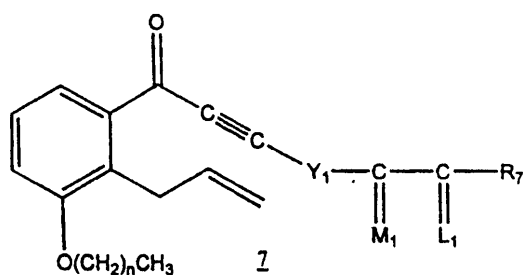
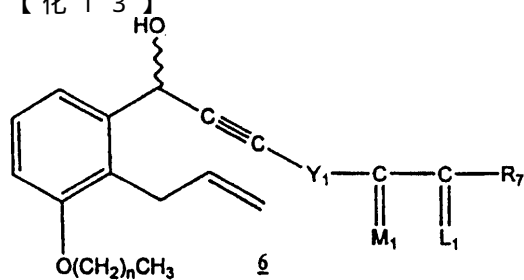
【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

【化 1 3】



【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

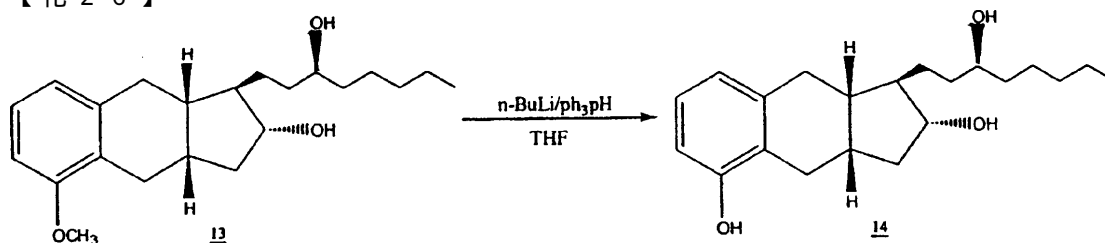
【補正対象項目名】0043

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0043】

【化 2 6】



【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

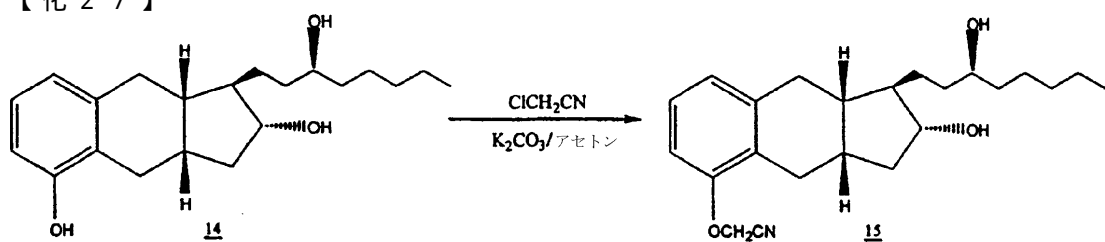
【補正対象項目名】0045

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0045】

【化 2 7】



【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0047

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0047】

【化 2 8】

