

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5227166号
(P5227166)

(45) 発行日 平成25年7月3日(2013.7.3)

(24) 登録日 平成25年3月22日(2013.3.22)

(51) Int.Cl.

C07D 473/32 (2006.01)

F 1

C07D 473/32

請求項の数 12 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2008-511798 (P2008-511798)
 (86) (22) 出願日 平成18年5月19日 (2006.5.19)
 (65) 公表番号 特表2008-540628 (P2008-540628A)
 (43) 公表日 平成20年11月20日 (2008.11.20)
 (86) 國際出願番号 PCT/GB2006/001877
 (87) 國際公開番号 WO2006/123175
 (87) 國際公開日 平成18年11月23日 (2006.11.23)
 審査請求日 平成21年3月12日 (2009.3.12)
 (31) 優先権主張番号 0510345.2
 (32) 優先日 平成17年5月20日 (2005.5.20)
 (33) 優先権主張国 英国(GB)

(73) 特許権者 507382784
 アロー インターナショナル リミテッド
 マルタ共和国 ヴィエルティー08 バレ
 ッタ, セイント クリストファー ストリ
 ート 57
 (73) 特許権者 507382256
 チョンチン シエンファーシー ファーマ
 シューティカル カンパニー リミテッド
 中華人民共和国 チョンチン, ナン-アン
 , ダシバ, レンジャワン (番地なし)
 (74) 代理人 100163647
 弁理士 進藤 阜也

最終頁に続く

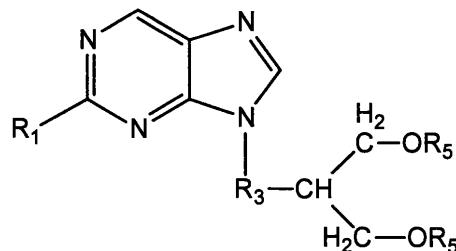
(54) 【発明の名称】 ファムシクロビルおよび他のプリン誘導体の調製

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I のプリン誘導体

【化 1】

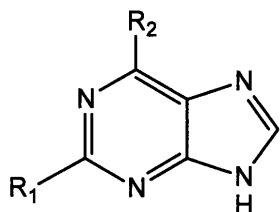


(I)

の調製方法であって、

(a) 式 V I の化合物

【化2】

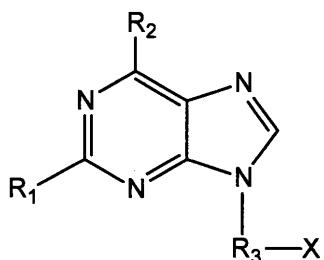


(VI)

10

を X - R₃ - X と反応させて式 V の化合物

【化3】



(V)

20

を形成させる工程(ここで、

R₁ が、アミノ(必要に応じて保護されている)またはヒドロキシル(必要に応じて保護されている)、C₁₋₆アルキル(必要に応じてアミノ、ヒドロキシル、および/またはC₁₋₆アルキルによって置換されており、ここで全ての置換基は必要に応じて保護されている)からなる群から選択され、

R₂ が、ハロであり、

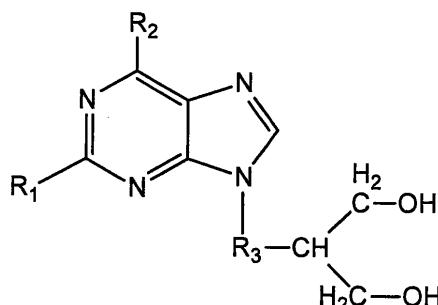
R₃ が、C₁₋₆アルキル(必要に応じてハロ、アミノ、ヒドロキシル、および/またはC₁₋₆アルキルによって置換されている)であり、

各R₅ が、独立して、C₁₋₆アルキルカルボニル(必要に応じてハロ、ヒドロキシル、および/またはC₁₋₆アルキルによって置換されている)であり、そして

各X が、独立して、脱離基である)および

(b)式IIのジオール

【化4】

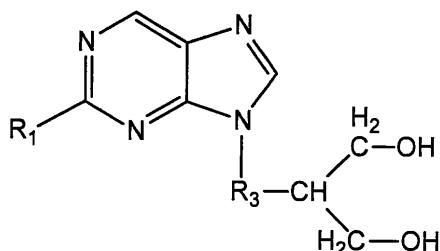


(III)

40

をアルコール溶媒中で水素化してIIの式の化合物

【化5】



(II)

10

を生じる工程を含む、方法。

【請求項2】

前記工程(a)が塩基の存在下にて極性溶媒中で行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

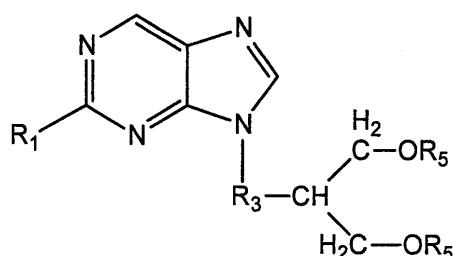
前記工程(b)が、水素化触媒の存在下にて水素を用いて行われる、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

式Iのプリン誘導体

【化6】

20



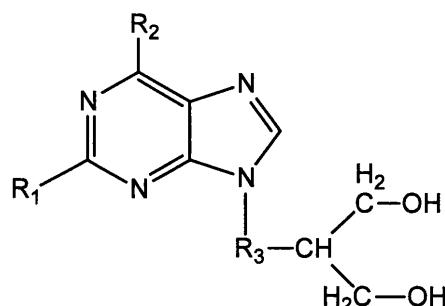
(I)

の調製方法であって、

30

式I I I のジオール

【化7】

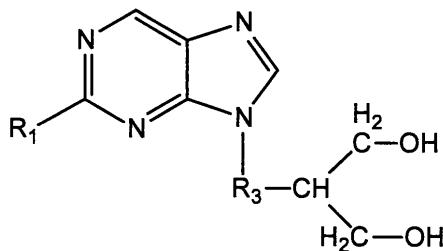


(III)

40

を水素化してI I の式の化合物

【化 8】



(II)

10

を生じる工程を含み、ここで

R₁ が、アミノ（必要に応じて保護されている）またはヒドロキシル（必要に応じて保護されている）、C₁₋₆アルキル（必要に応じてアミノ、ヒドロキシル、および／またはC₁₋₆アルキルによって置換されており、ここで全ての置換基は必要に応じて保護されている）からなる群から選択され、

R₂ が、ハロであり、

R₃ が、C₁₋₆アルキル（必要に応じてハロ、アミノ、ヒドロキシル、および／またはC₁₋₆アルキルによって置換されている）であり、そして

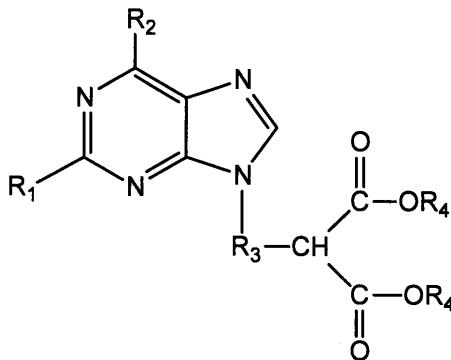
各 R₅ が、独立して、C₁₋₆アルキルカルボニル（必要に応じてハロ、ヒドロキシル、および／またはC₁₋₆アルキルによって置換されている）である、方法。

20

【請求項 5】

請求項 1 から 4 のいずれかに記載の方法であって、化合物 V を CH₂(COOR₄)₂ と反応させることにより、式 V の化合物を式 I V の化合物

【化 9】



(IV)

30

に変換する工程を含み、ここで R₄ が、C₁₋₆アルキル（必要に応じてハロ、ヒドロキシル、アミノ、および／またはC₁₋₆アルキルによって置換されている）から選択される、方法。

【請求項 6】

40

塩基の存在下にて極性溶媒中で行われる、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

式 I V の化合物を還元して式 I I I の化合物を生じる工程を含む、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

式 I I の化合物を (R₅)₂O と反応させて式 I の化合物を形成させる工程を含む、請求項 1 から 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】

不活性有機溶媒中で行われる、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

50

アミンの存在下にて行われる、請求項9に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記アミンが三級アミンである、請求項1 0に記載の方法。

【請求項 1 2】

R₁ がアミノであり、R₂ がクロロであり、R₃ がエチルであり、そして R₅ がアセチルである、ファムシクロビルの調製のための、請求項 1 から1 1のいずれかに記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

10

本発明は、種々の 9 位置換プリン誘導体（ファムシクロビルを含む）の調製に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

ファムシクロビル（9 - [4 - アセトキシ - 3 - (アセトキシメチル)ブト - 1 - イル] - 2 - アミノプリン）は、有用な抗ウイルス活性を有することが知られる多くの化合物の中の 1 つであり、例えば、EP 1 4 1, 9 2 7 に記載されている。ファムシクロビルは、多くのウイルス感染（単純疱疹、水痘帯状疱疹、および肝炎を含む）の治療に関連した抗ウイルス活性を有する。

【0 0 0 3】

20

ファムシクロビルのようなプリン誘導体の調製のために多くの種々の経路が知られており、このような経路には、EP 1 8 2, 0 2 4、U S 5, 6 8 4, 1 5 3、U S 5, 1 3 8, 0 5 7、U S 5, 9 1 7, 0 4 1、U S 6, 7 6 1, 7 6 7、およびWO 2 0 0 4 / 1 1 0 3 4 3 に記載の経路が含まれる。

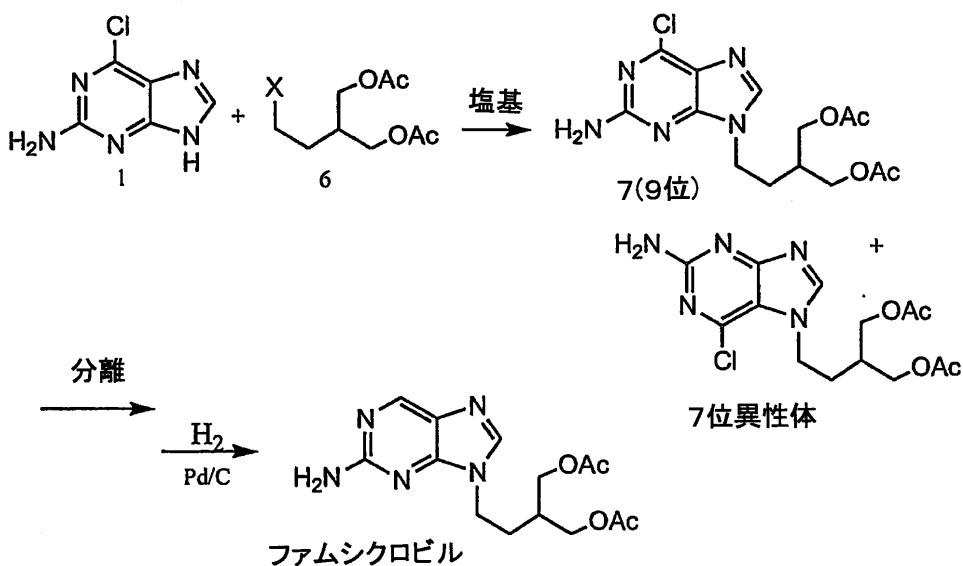
【0 0 0 4】

以下のスキーム 1 に示した一方法は、EP 1 8 2, 0 2 4 および米国特許第 5, 6 8 4, 1 5 3 号；同第 5, 1 3 8, 0 5 7 号および同第 6, 7 6 1, 7 6 7 号から公知である。ここで、出発化合物 6 の X は、ハロゲンまたは任意の他の脱離基（例えば、トシリルまたはメシリル）のいずれかである。

【0 0 0 5】

【化 1】

30



40

【0 0 0 6】

50

出発物質である 2 - アミノ - 6 - クロロプリン（化合物 1）は、手頃な価格で市販され

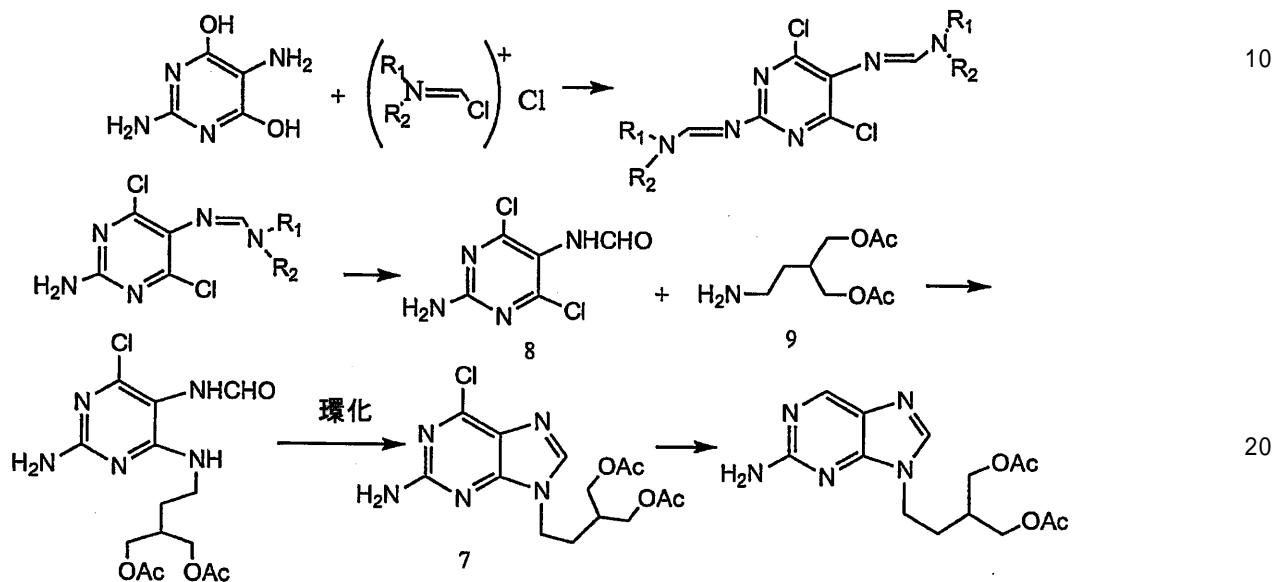
ている。しかし、このプロセスに伴う一般的な問題点は位置選択性に欠けることであり、望ましくない7位の異性体が同時に生成されてしまい、収率を下げ、そしてこの望ましくない(不活性)異性体を除去するために分離工程を必要とする。

【0007】

スキーム2として示したさらなる方法は、U.S.5,971,041から公知である。

【0008】

【化2】



スキーム2

【0009】

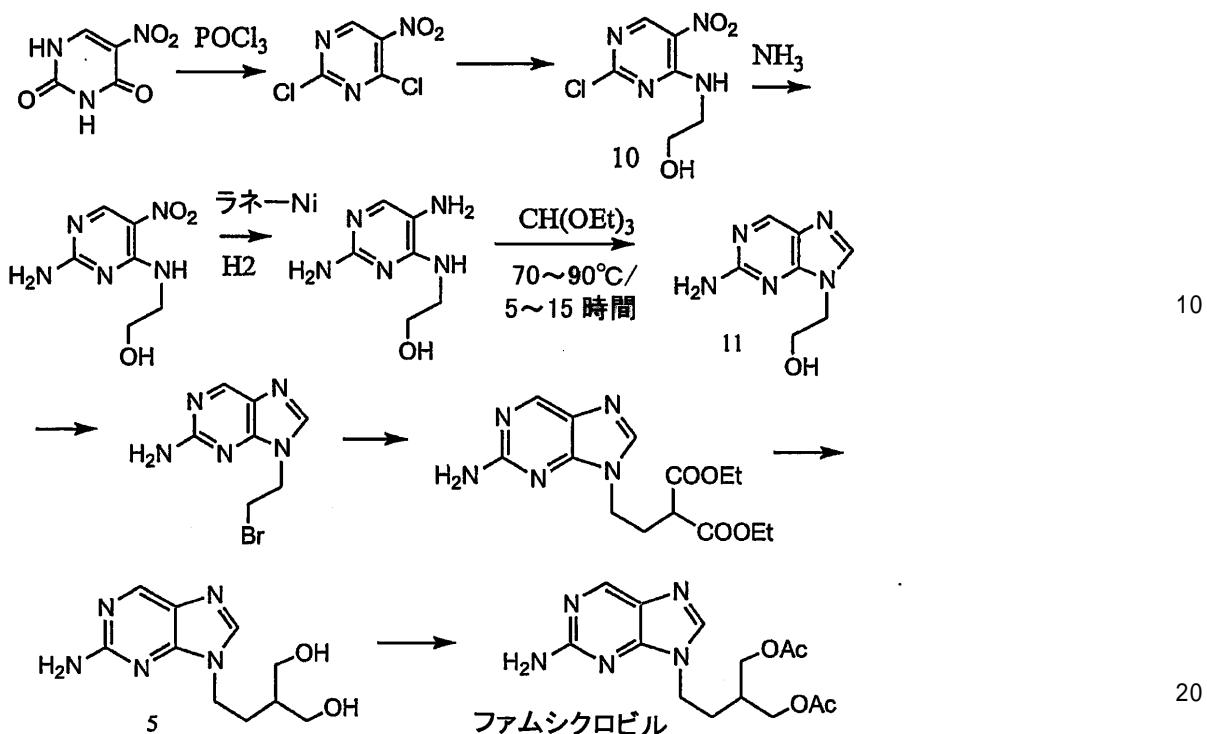
スキーム2の方法は、反応条件を慎重に制御することにより、所望の9位置換化合物の割合を最大にするために、この課題を解決しようとしている。しかし、出発化合物8および9は市販されておらず、別々に調製しなければならない。また、ファムシクロビルの全収率は低く、30%未満である。

【0010】

スキーム3として示した、より最近の方法は、WO2004/110343に記載されている。

【0011】

【化3】



スキーム3

【0012】

しかし、このプロセスは、ファムシクロビルを約18%の全収率にて生じるのみである。また、このプロセスで用いられる化合物11も市販されておらず、ニトロウラシルから調製しなければならない。

【0013】

スキーム2および3に記載の方法は、縮合イミダゾール環の形成の前にまず所望の9位にアルキル側鎖を導入することにより、上述した位置選択性の問題点に対する解決を提供している。それにも関わらず、これらの方法における共通の欠点は、それらの手順が長いことと全収率が低いことである。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

本発明の目的は、ファムシクロビルのようなプリン誘導体の調製のために代替のプロセスを提供することである。

【0015】

本発明の特定の実施態様の目的は、効率を向上させた、例えば、工程数を少なくしたおよび/または所望の最終生成物の収率を向上させた、これらのプリン誘導体の調製のためのプロセスを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0016】

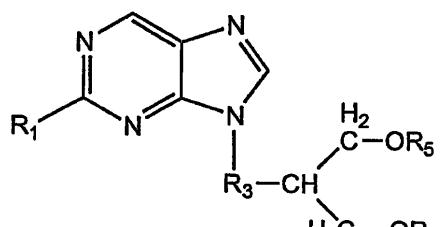
本発明に従って、式Iのプリン誘導体

【0017】

30

40

【化4】



(I)

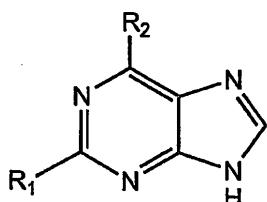
10

【0018】

の調製方法が提供され、この方法は、式VIの化合物

【0019】

【化5】



(VI)

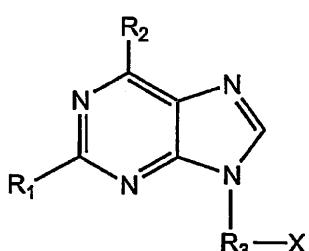
20

【0020】

をX-R3-Xと反応させて式Vの化合物

【0021】

【化6】



(V)

30

【0022】

を形成させる工程を含み、

ここで、R₁が、アミノ、ヒドロキシル、およびC₁₋₆アルキル（必要に応じて置換されている）からなる群から選択され、R₂が、ハロまたは電子吸引基であり、R₃が、C₁₋₆アルキル（必要に応じて置換されている）であり、そして各Xが、独立して、脱離基である。全ての置換基が、必要に応じて保護されている。

【0023】

この工程を用いることにより、高い位置選択性で式Vの9位置換化合物が形成されることが見出され、本発明の特定の実施態様では、この9位置換異性体が、混入して形成される7位置換異性体と比較して15~20:1の割合で得られ得る。したがって、望ましくない異性体の混入が著しく抑えられ、この反応工程の生成物の分離の必要性を下げ、そして所望の最終生成物の全体の収率を向上させる。

40

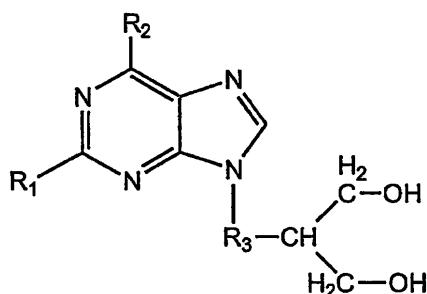
50

【0024】

本発明のさらなる方法では、式Iの所望のプリン誘導体が、式IIIの中間体ジオール

【0025】

【化7】



10

(III)

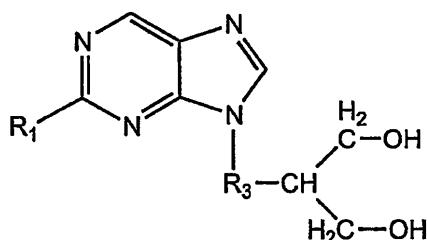
【0026】

を水素化して式IIの化合物

【0027】

【化8】

20



(II)

30

【0028】

を生じる工程を含む方法で得られる。

【0029】

この工程を用いる本発明の方法を実施すると、所望の中間体IIの収率が高く、そして対応する水素化工程がジエステル中間体で行われる先行技術の方法において見られたトランシアセチル化副反応が生じない。

【0030】

本発明の好ましい方法は、上に詳述した両工程、すなわち、式Vの化合物をX-R₃-Xと反応させて式Vの化合物を形成させる工程、およびまた式IIIの中間体化合物を水素化して式IIの化合物を形成させる工程を用いる。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0031】

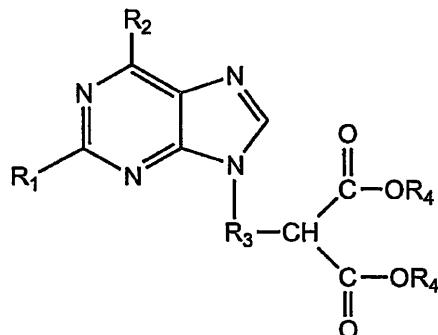
本発明の好ましい実施態様は、式Vの出発物質から式Iの化合物を製造するための5工程からなるプロセスを提供する。最初の化合物Vの形成および中間体の水素化の工程は、上述した通りである。他の工程は以下の通りである。

【0032】

式Vの化合物は、次いで、代表的には塩基性条件下にて、化合物VをCH₂(COOR₄)₂と反応させることにより、式IVの化合物

【0033】

【化9】



(IV)

10

【0034】

に変換され得る。ここで各R₄は、独立して、後続の水素化がジオールを生じるような基である。R₄は、C₁₋₆アルキル（必要に応じてハロ、アミノ、ヒドロキシル、および/またはC₁₋₆アルキルによって置換されている）、好ましくはC₁₋₃アルキルであり得る。一般には、両R₄基とも同じである。

【0035】

式IVの化合物は、次いで、還元剤を用いる還元反応に供されて、式IIIのジオール化合物を生じ得る。

20

【0036】

式IIの化合物は、(R₅)₂Oとの反応により、式Iの最終生成物に変換され得る。ここで、各R₅は、独立して、C₁₋₆アルキルカルボニル、好ましくはC₁₋₃アルキルカルボニルから選択される。一般には、両R₅基とも同じである。

【0037】

本発明の好ましい実施態様に従って、ファムシクロビルの調製には、R₁はアミノであり、R₂はクロロであり、R₃はエチルであり、そしてR₅はアセチルである。

【0038】

特定の実施態様のプロセスは、特定化合物ファムシクロビルの調製のために好都合に用いられるが、このプロセスは、より一般的には、プリンの9位に別の側鎖が位置している他のプリン誘導体を得るためにも用いられ得る。例えば、ファムシクロビルのR₅基のアセチルは、任意のアルキルカルボニル基、特にC₁₋₆アルキルカルボニル、好ましくはC₁₋₃アルキルカルボニル、必要に応じて、例えばハロ、ヒドロキシル、および/またはC₁₋₆アルキルによって置換されている、によって置換され得る。別に、ファムシクロビルの2位置換ブチル(R₃CH)は、別のアルキル鎖（以下のさらなる説明を参照のこと；例えばC₁₋₆アルキル、好ましくはC₁₋₄アルキル；必要に応じて、例えばハロ、アミノ、ヒドロキシル、および/またはC₁₋₆アルキルによって置換されている）によって置換され得る。本明細書全体にわたって、ハロまたはハロゲンとは、フルオロ、クロロ、ブロモ、およびヨード、好ましくはブロモまたはクロロ、より好ましくはクロロをいう。

30

【0039】

ファムシクロビルの2-アミノ置換基(R₁)もまた、そして他の箇所に記載した変種とは独立して、本発明の他の実施態様で代替の置換基によって置換され得る。1つの選択肢は、そこが置換基でない、すなわち水素であることである。別の選択肢は、この2位が、アミノ、ヒドロキシル（ともに必要に応じて保護されている）、またはC₁₋₆アルキル（好ましくはC₁₋₃アルキル；必要に応じて、例えばアミノ、ヒドロキシル、および/またはC₁₋₆アルキルによって置換されている）から選択される基によって置換されていることである。

【0040】

40

50

特定の実施態様の出発物質は 2 - アミノ - 6 - クロロプリンであるが、一般には、上記に従って 2 位および 6 位が置換されたプリンであり得る。

【0041】

例えば実施例の工程 1 に示したような、アルキル基による 9 位でのプリンまたはプリン誘導体出発物質の置換は、 $X - C_2 - _6$ アルキル - X を用いて行われ得、ここで各 X は、独立して、脱離基、例えばハロゲン、p-トシリル、メシリル、トリフレート、アルキルカルボネート、好ましくはハロゲンである。この工程に適した溶媒としては、極性溶媒、例えば D M F、D M S O、アセトニトリル、およびこののようなものの混合物が挙げられる。この工程は、適切には、塩基の存在下にて行われ、このような塩基は、無機塩基、例えば K_2CO_3 または Na_2CO_3 、K O H および / もしくは N a O H、またはこれらの適切な混合物であり得る。

10

【0042】

化合物 V から化合物 I V への変換（実施例の工程 2 ）は、適切には、塩基（これは、 K_2CO_3 または K O H、または L D A のようなリチウムアミドでさえあり得る）の存在下にて行われる。用いられる溶媒は、工程 1 の溶媒と同様であり得る。この工程では、多くの副反応が全く生じることなく、約 96 % の収率が得られ得る。

【0043】

化合物 I V から化合物 I I I への変換（実施例の工程 3 ）は、エステル官能基の還元であり、このために多くの公知の還元剤が適している。

【0044】

20

化合物 I I I のジオールは、任意の適切な触媒（例えば P t、P d、ラネー N i ）によって化合物 I I に水素化され得る（実施例の工程 4 ）。先行技術のプロセスでは水素化はアルコール溶媒中で行われるので、溶媒の交差アセチル化が生じた。このことは、9 位の側鎖基上のアセチル基が失われ、9 位置換プリンアルコールを与えることを意味する。この副反応は、本発明のプロセスでは実質的に回避される。

【0045】

化合物 I I は、不活性有機溶媒（例えば C H ₂ C l ₂、C H ₃ C l、E t O A c など、およびそれらの混合物）中で化合物 I に変換され得る（実施例の工程 5 ）。実施例では、この工程はトリエチルアミンの存在下にて行われているが、ピリジンまたは任意の三級アミンもまた用いられ得る。

30

【0046】

本明細書中に記載のプロセスは、背景技術に記載の問題点を解決している。このプロセスで用いられる出発物質および反応剤は全て、手頃な価格で容易に入手可能である。特定の実施態様では、化合物 V I および 1 , 2 - ジプロモエタンを用いることにより、本発明は、15 ~ 20 : 1 (9 位対 7 位異性体) の割合で所望の 9 位アルキル化プリンを形成し、これは、公知の方法に対する改良点である。本プロセスは 5 工程を含み、そして実施例によれば、40 % を超える全収率でファムシクロビルが生成されており、これもまた改良点である。本プロセスの別の特徴は、ジエステルの代わりにジオールを水素化することによって達成される実施上の利点であり、トランスアセチル化副反応が回避される。実施例について言及すると、さらにこのことにより、考えられる不純物を減少し、そしてプロセスの収率を上昇させた。

40

【0047】

ここで、本発明を、以下の実施例に示した特定の実施態様を参照してより詳細に説明する。

【実施例】

【0048】

（実施例 1 ）

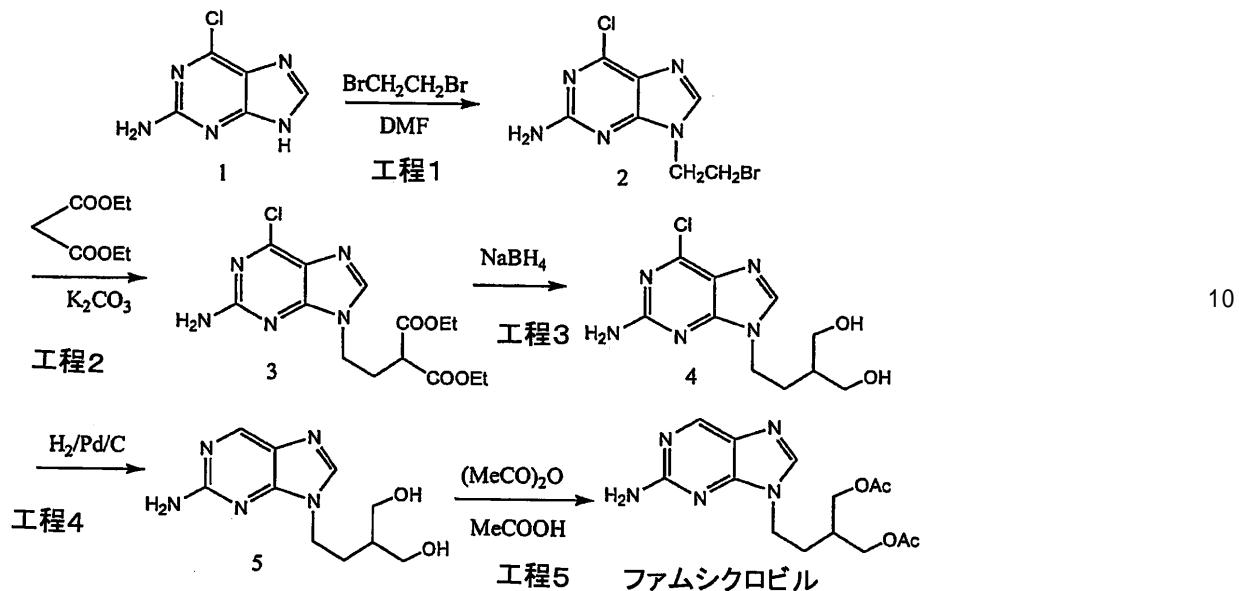
（ファムシクロビルの調製）

ファムシクロビルを以下の合成スキームに従って調製した：

【0049】

50

【化10】



【0050】

これらの工程は以下の通りであった。

20

【0051】

工程1：

2-アミノ-6-クロロ-(2-ブロモエチル)プリン(2)の調製

2-アミノ-6-クロロプリン(33.9g、0.2mol)、炭酸カリウム(69g、0.5mol)およびDMF(340ml)の混合物を1Lの三首フラスコに入れ、そして60~65にて1時間加熱した。次いで、1,2-ジブロモエタン(112.8g、0.6mol)を添加し、そして得られた混合物を24時間還流した。次いで、この反応混合物を冷却して濾過した。濾液を減圧下にて蒸留によって濃縮した。この残渣をメタノール(170ml)で溶解し、そして0~5にまで冷却した。標題化合物2が結晶形態で得られた(50.3g、収率91%)。

30

¹H NMR(d-DMSO) : 3.89(t, 2H, CH₂CH₂Br), 4.45(t, 2H, CH₂CH₂Br), 6.94(s, 2H, NH₂), 8.15(s, 1H, 芳香族)

【0052】

工程2：

ジエチル2-[2-(2-アミノ-6-クロロ-9H-プリン-9-イル)-エチル]-1,3-マロネート(3)の調製

乾燥した1L反応フラスコに、DMF(380g)、無水K₂CO₃(55g、0.04mol)、中間体化合物2(98g、0.06mol)およびマロン酸ジエチル(40g、0.0145mol)を順次添加した。この混合物を60に加熱し、そして60にて50時間攪拌した。次いで、炭酸塩を濾過により除去した。次いで、溶媒を減圧下にて蒸留によって回収した(温度は常に95未満に維持した)。この残渣を室温にまで冷却し、そしてメタノール(400g)で溶解した。メタノール溶液を0~4にて4時間維持した後、標題化合物3を回収した(48g、収率95%)。

40

¹H NMR(d-DMSO) : 1.10(t, 6H, CH₂CH₃), 2.33(q, 2H, NCH₂CH₂CHCO), 3.52(t, 1H,), 3.59(m, 4H, OCH₂CH₃), 4.11(t, 2H, NCH₂CH₂CHCO), 6.87(s, 2H, NH₂), 8.06(s, 1H, 芳香族)

【0053】

工程3：

50

2 - [2 - (2 - アミノ - 6 - クロロ - 9 H - プリン - 9 - イル) - エチル] - 1 , 3 - プロパンジオール (4) の調製

1 L フラスコにジクロロメタン (350 ml) を添加して中間体化合物 3 (50 g, 0.013 mol) を溶解し、次いで NaBH₄ (17.5 g, 0.046 mol) およびメタノール (95 ml) を添加した。この反応混合物を 20 ~ 25 °C にて 2 時間攪拌し、次いで、水 (150 ml) で希釈し、そして室温にて静置した。分離した有機層を除去した。水層 (沈殿した固体と共に) を氷 / 水浴で冷却し、そして溶液が中性になるまで塩酸 (25 ~ 30 %) をゆっくりと添加した。氷 / 水浴で冷却することにより、生成物が得られた。この沈殿物を濾過により回収し、次いで冷塩水で洗浄した。回収したジオール 4 を真空下にて乾燥した (30 g, 収率 80 %)。

¹H NMR (d - DMSO) : 1.42 (t , 1 H , NCH₂CH₂CH) , 1.75 (q , 2 H , NCH₂CH₂CH) , 3.35 (d , 4 H , CH₂OH) , 4.09 (t , 2 H , NCH₂CH₂CH) , 4.45 (s , 2 H , OH) , 6.86 (s , 2 H , NH₂) , 8.12 (s , 1 H , 芳香族)

【 0054 】

工程 4 :

2 - [2 - (2 - アミノ - 9 H - プリン - 9 - イル) - エチル] - 1 , 3 - プロパンジオール (5) の調製

ジオール 4 (25 g, 9.2 mmol) を 1 L スチール製オートクレーブ中で酢酸エチル (200 ml) およびエタノール (100 ml) の混合溶媒で溶解した。その上、パラジウム炭素 (5 g) およびトリエチルアミン (12 g) も添加した。反応混合物を水素圧下 (0.8 MPa) 、 55 °C にて 4 時間維持した。この反応は、水素の取り込みが見られなくなったときに完了したとみなした。冷却後、触媒を濾過によって除去した。濾液を減圧下にて蒸留によって濃縮した。この残渣を DCM および水を添加することにより溶解した。分離した水層をさらなる DCM (30 ml × 3) で抽出した。合わせた有機溶液を乾燥し、蒸留して溶媒を除去した。この残渣を酢酸エチル (80 ml) で溶解し、そして室温にて 4 時間維持した。生成物を濾過により回収し、そして真空下にて乾燥した (18 g, 収率 82 %)。

¹H NMR (d - DMSO) : 1.42 (m , 1 H , NCH₂CH₂CH) , 1.75 (q , 2 H , NCH₂CH₂CH) , 3.42 (d , 4 H , CH₂OH) , 4.09 (t , 2 H , NCH₂CH₂CH) , 4.44 (s , 2 H , OH) , 6.44 (s , 2 H , NH₂) , 8.05 (s , 1 H , 芳香族) , 8.54 (s , 1 H , 芳香族)

【 0055 】

工程 5 : ファムシクロビルの調製

乾燥した 1 L フラスコに、中間体ジオール 5 (50 g, 21.5 mmol) 、ジクロロメタン (500 ml) 、トリエチルアミン (31 g, 30.6 mmol) 、および触媒ジメチルアミノピリジン (3.1 g) を添加した。次いで、無水酢酸 (120 g, 31 mmol) を滴下により添加し、この溶液を 25 ~ 30 °C で維持した。この反応混合物を室温にて 10 時間攪拌した。水を添加してこの反応混合物を希釈し、そして 5 % 水酸化ナトリウム溶液 (5 %) をこの溶液が中性になるまで添加した。分離した有機層を水 (200 ml × 2) で洗浄し、塩水で飽和させ、そして硫酸ナトリウムによって乾燥させた。次いで、ジクロロメタンを減圧下にて除去し、そして残渣を沸騰メタノール (180 ml) で溶解した。このメタノール溶液を 0 ~ 4 °C にて 4 時間維持することにより、ファムシクロビルは析出した (60 g, 収率 90 %)。

¹H NMR (CDCl₃) : 1.89 (m , 2 H , NCH₂CH₂CH) , 1.98 (m , 1 H , NCH₂CH₂CH) , 2.03 (s , 6 H , COCH₃) , 4.11 (d , 4 H , CH₂OCO) , 4.19 (t , 2 H , NCH₂CH₂CH) , 5.18 (s , 2 H , NH₂) , 7.73 (s , 1 H , 芳香族) , 8.64 (s , 1 H , 芳香族)

【 0056 】

したがって、ファムシクロビルのようなプリン誘導体の調製方法が提供された。

フロントページの続き

(72)発明者 へ , リヤン

中華人民共和国 チヨンチン , ナン - アン , ダシバ , レンジャワン (番地なし) , チヨンチン シ
エンファーサー ファーマシューティカル カンパニー リミテッド

(72)発明者 ジャン , ウェイピン

中華人民共和国 チヨンチン , ナン - アン , ダシバ , レンジャワン (番地なし) , チヨンチン シ
エンファーサー ファーマシューティカル カンパニー リミテッド

審査官 早川 裕之

(56)参考文献 特開平06-293764 (JP, A)

特開2003-146988 (JP, A)

特表平09-512000 (JP, A)

特表2002-510691 (JP, A)

特表2002-510692 (JP, A)

Org. Biomol. Chem., 2004年, 2, 1164-1168

J. Med. Chem., 1987年, 30, 1636-1642

J. Med. Chem., 1989年, 32, 1738-1743

Tetrahedron, 1998年, 54, 11305-11310

Tetrahedron, 1999年, 55, 5239-5252

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

C07D 473/32

Caps (STN)

REGISTRY (STN)