

(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.

C O 7 D 473/32

(2006.01)

F I

C O 7 D 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) 国際出願番号 PCT/GB2006/001877
 (87) 国際公開番号 W02006/123175
 (87) 国際公開日 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・O8 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 シェンファァーシー 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 卓也

最終頁に続く

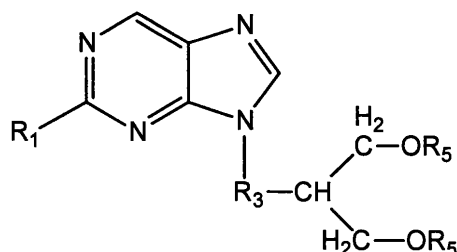
(54) 【発明の名称】 ファムシクロビルおよび他のプリン誘導体の調製

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I のプリン誘導体

【化 1】

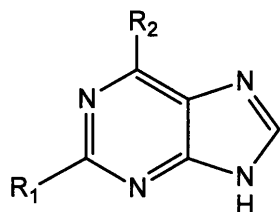


(I)

の調製方法であって、

(a) 式 V I の化合物

【化 2】

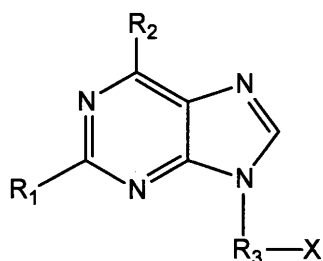


(VI)

10

を $X - R_3 - X$ 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、

R_1 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）、 C_{1-6} 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 C_{1-6} 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、

R_2 が、ハロであり、

R_3 が、 C_{1-6} 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 C_{1-6} アルキルによって置換されている）であり、

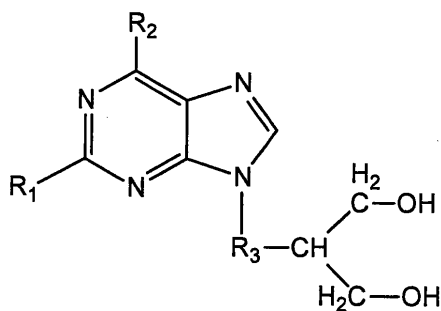
各 R_5 が、独立して、 C_{1-6} アルキルカルボニル（必要に応じてハロ、ヒドロキシル、および / または C_{1-6} アルキルによって置換されている）であり、そして

30

各 X が、独立して、脱離基である）および

（b）式 III のジオール

【化 4】

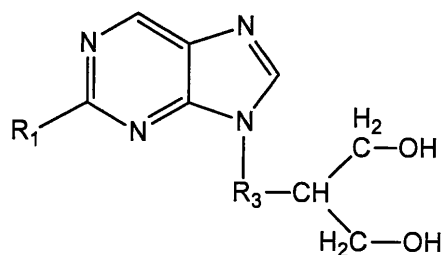


(III)

40

をアルコール溶媒中で水素化して式 II 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】

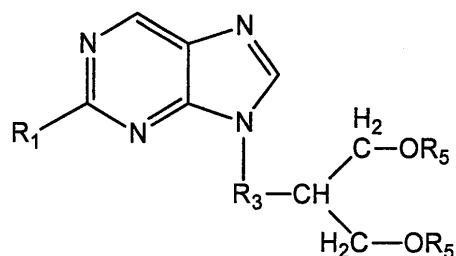
前記工程 (b) が、水素化触媒の存在下にて水素を用いて行われる、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

式 I のプリン誘導体

【化 6】

20



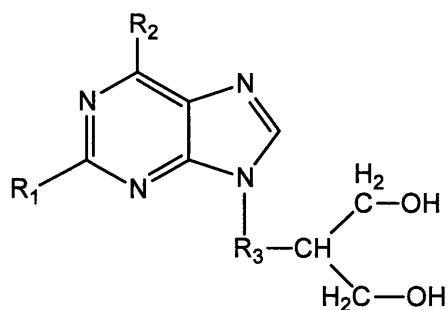
(I)

の調製方法であって、

式 I I I のジオール

【化 7】

30

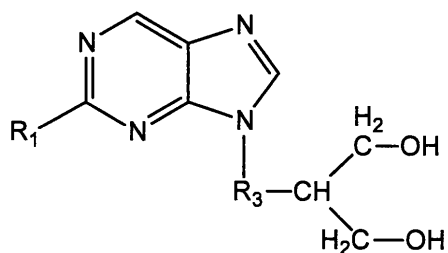


(III)

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、

R が、八口であり、

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

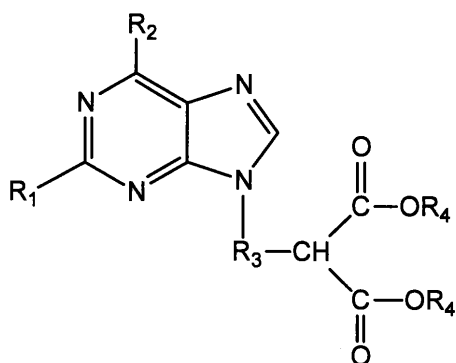
各 R₅ が、独立して、C₁₋₆ アルキルカルボニル（必要に応じてハロ、ヒドロキシル、および / または C₁₋₆ アルキルによって置換されている）である、方法。

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 $\text{CH}_2(\text{COOR}_4)_2$ 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 R_4 が、 C_{1-6} 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 C_{1-6} 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ⅠⅤの化合物を還元して式ⅠⅠⅠ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 $(R_5)_2O$ 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 11】

前記アミンが三級アミンである、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

R_1 がアミノであり、 R_2 がクロロであり、 R_3 がエチルであり、そして R_5 がアセチルである、ファムシクロピルの調製のための、請求項 1 から 11 のいずれかに記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

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

【背景技術】

【0002】

ファムシクロピル（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 141,927 に記載されている。ファムシクロピルは、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。

【0003】

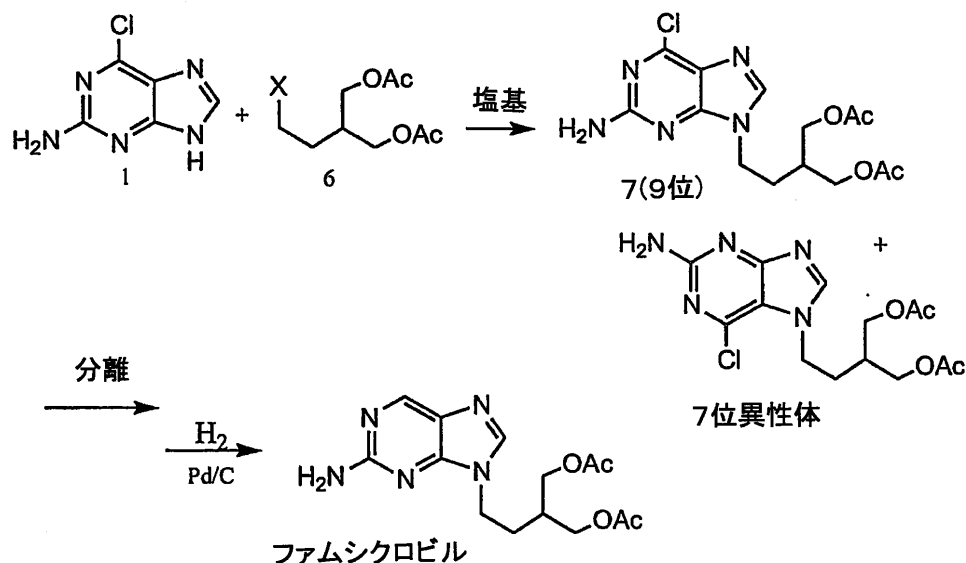
ファムシクロピルのようなプリン誘導体の調製のために多くの種々の経路が知られており、このような経路には、EP 182,024、US 5,684,153、US 5,138,057、US 5,917,041、US 6,761,767、および WO 2004/110343 に記載の経路が含まれる。

【0004】

以下のスキーム 1 に示した一方法は、EP 182,024 および米国特許第 5,684,153 号；同第 5,138,057 号および同第 6,761,767 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、トシルまたはメシル）のいずれかである。

【0005】

【化 1】



【0006】

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

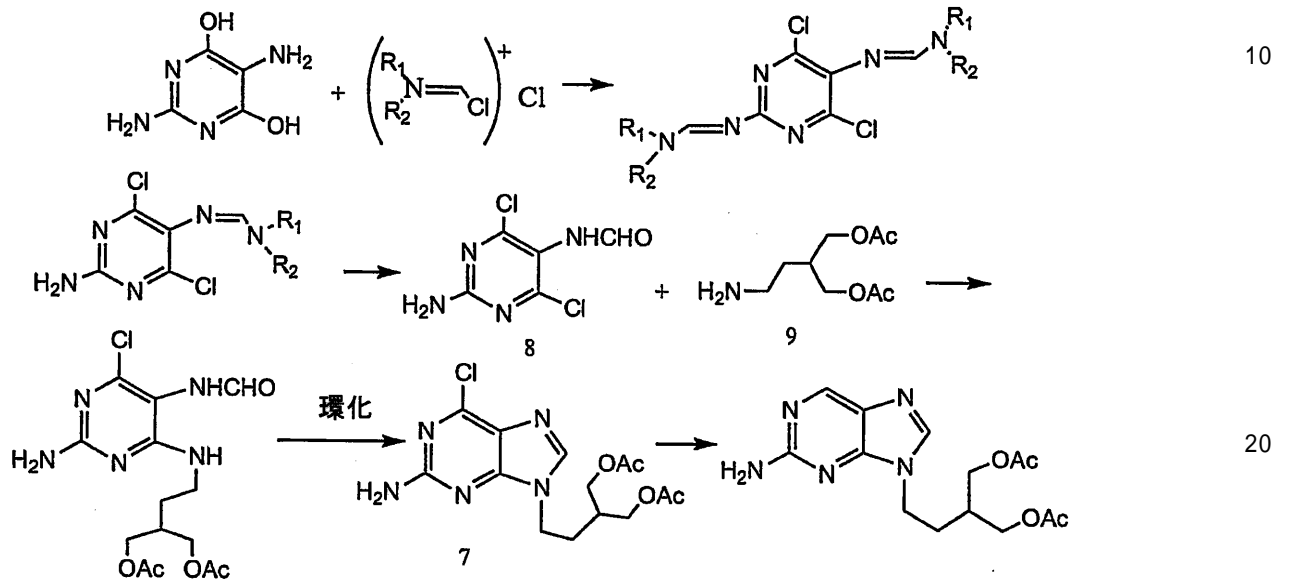
ている。しかし、このプロセスに伴う一般的な問題点は位置選択性に欠けることであり、望ましくない7位の異性体が同時に生成されてしまい、収率を下げ、そしてこの望ましくない（不活性）異性体を除去するために分離工程を必要とする。

【0007】

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

【0008】

【化2】



スキーム2

【0009】

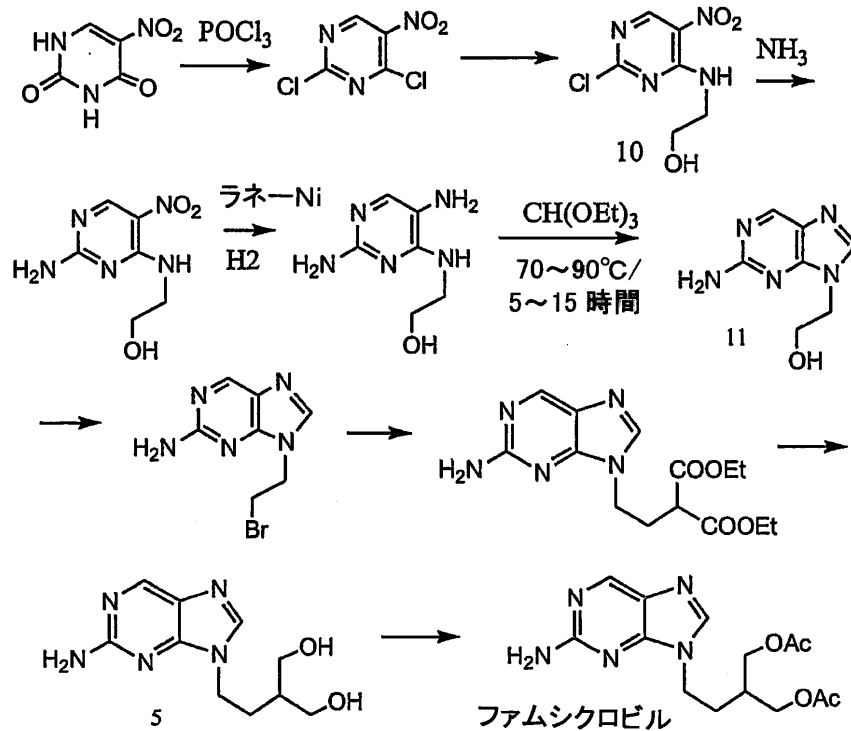
スキーム2の方法は、反応条件を慎重に制御することにより、所望の9位置換化合物の割合を最大にするために、この課題を解決しようとしている。しかし、出発化合物8および9は市販されておらず、別々に調製しなければならない。また、ファムシクロピルの全収率は低く、30%未満である。

【0010】

スキーム3として示した、より最近の方法は、WO 2004/110343に記載されている。

【0011】

【化 3】



10

20

スキーム3

【0012】

しかし、このプロセスは、ファミシクロビルを約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。

30

【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、ファミ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。

40

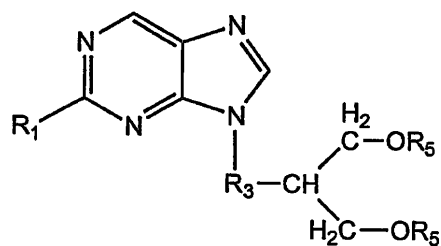
【課題を解決するための手段】

【0016】

本発明に従って、式Iのプリン誘導体

【0017】

【化 4】



(I)

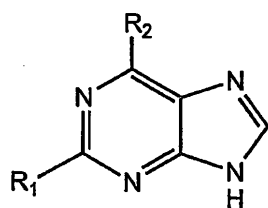
10

【 0 0 1 8 】

の調製方法が提供され、この方法は、式 V I の化合物

【 0 0 1 9 】

【化 5】



(VI)

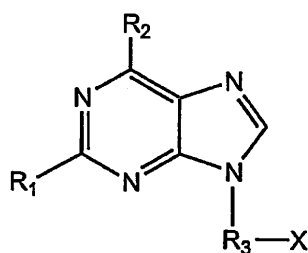
20

【 0 0 2 0 】

を X - R₃ - X と反応させて式 V の化合物

【 0 0 2 1 】

【化 6】



(V)

30

【 0 0 2 2 】

を形成させる工程を含み、

40

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。

【 0 0 2 3 】

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 位置置換異性体が、混入して形成される 7 位置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。

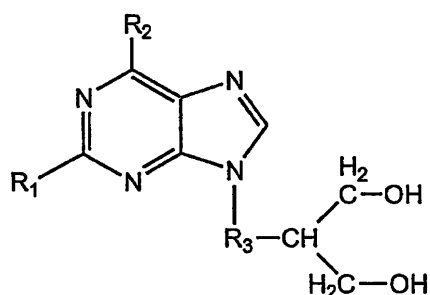
50

【 0 0 2 4 】

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 I I I の中間体ジオール

【 0 0 2 5 】

【 化 7 】



(III)

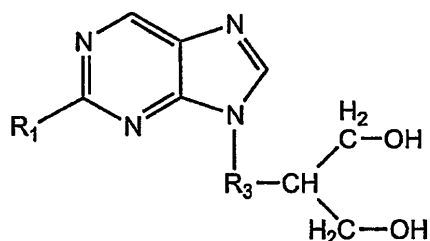
10

【 0 0 2 6 】

を水素化して式 I I の化合物

【 0 0 2 7 】

【 化 8 】



(II)

20

【 0 0 2 8 】

を生じる工程を含む方法で得られる。

【 0 0 2 9 】

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 I I 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スアセチル化副反応が生じない。

【 0 0 3 0 】

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 I の化合物を $X - R_3 - X$ 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 I I I の中間体化合物を水素化して式 I I の化合物を形成させる工程を用いる。

30

40

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 3 1 】

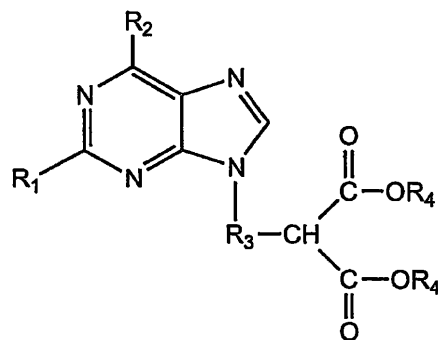
本発明の好ましい実施態様は、式 V I の出発物質から式 I の化合物を製造するための 5 工程からなるプロセスを提供する。最初の化合物 V の形成および中間体の水素化の工程は、上述した通りである。他の工程は以下の通りである。

【 0 0 3 2 】

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 $CH_2(COOR_4)_2$ と反応させることにより、式 I V の化合物

【 0 0 3 3 】

【化 9】



(IV)

10

【0034】

に変換され得る。ここで各 R_4 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。 R_4 は、 C_{1-6} 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 C_{1-6} アルキルによって置換されている）、好ましくは C_{1-3} アルキルであり得る。一般には、両 R_4 基とも同じである。

【0035】

式 I V 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 I I I のジオール化合物を生じ得る。

20

【0036】

式 I I の化合物は、 $(R_5)_2O$ 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 R_5 は、独立して、 C_{1-6} アルキルカルボニル、好ましくは C_{1-3} アルキルカルボニルから選択される。一般には、両 R_5 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、ファムシクロピルの調製には、 R_1 はアミノであり、 R_2 はクロロであり、 R_3 はエチルであり、そして R_5 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ピ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、プリン誘導体の 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、ファムシクロピルの R_5 基のアセチルは、任意のアルキルカルボニル基、特に C_{1-6} アルキルカルボニル、好ましくは C_{1-3} 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 C_{1-6} 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、ファムシクロピルの 2 位置置換ブチル (R_3CH) 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 C_{1-6} アルキル、好ましくは C_{1-4} 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 C_{1-6} 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

40

【0039】

ファムシクロピルの 2 - アミノ置換基 (R_1) 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 C_{1-6} アルキル（好ましくは C_{1-3} 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 C_{1-6} 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】

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-トシル、メシル、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DMF、DMSO、アセトニトリル、およびこ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 、KOHおよび/もしくはNaOH、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IV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KOH、またはLDA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IVから化合物III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IIIのジオールは、任意の適切な触媒(例えばPt、Pd、ラネーNi)によって化合物II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IIは、不活性有機溶媒(例えば CH_2Cl_2 、 CH_3Cl 、EtOAc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VIおよび1,2-ジブromo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ミ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)

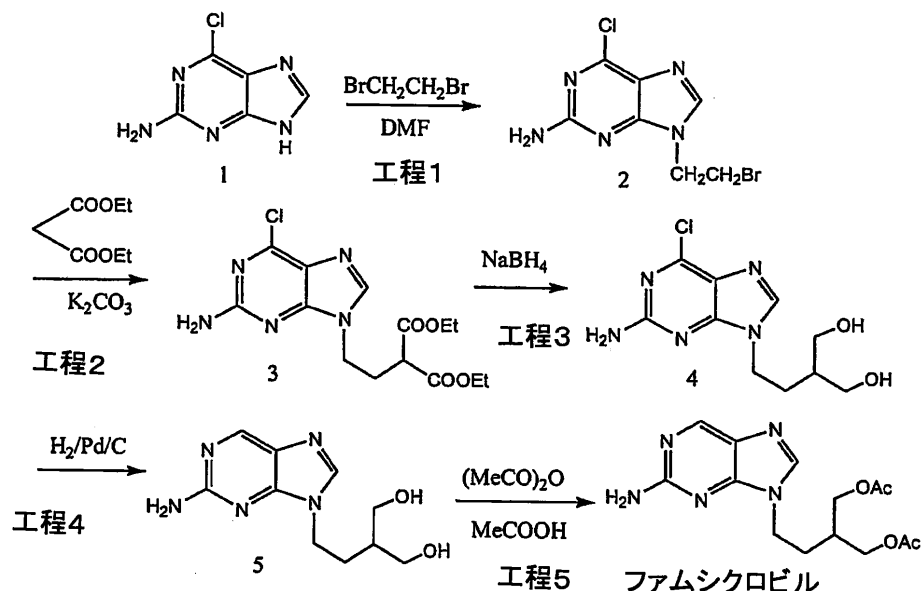
(ファミシクロビルの調製)

ファミ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】



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 NaBH_4 (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 , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) , 1.75 (q , 2 H , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) , 3.35 (d , 4 H , CH_2OH) , 4.09 (t , 2 H , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) , 4.45 (s , 2 H , OH) , 6.86 (s , 2 H , NH_2) , 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 x 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 , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) , 1.75 (q , 2 H , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) , 3.42 (d , 4 H , CH_2OH) , 4.09 (t , 2 H , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) , 4.44 (s , 2 H , OH) , 6.44 (s , 2 H , NH_2) , 8.05 (s , 1 H , 芳香族) , 8.54 (s , 1 H , 芳香族)

【 0055 】

工程 5 : ファムシクロピルの調製

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 x 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、ファムシクロピルは析出した (60 g、収率 90 %)。

^1H NMR (CDCl_3) : 1.89 (m , 2 H , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) , 1.98 (m , 1 H , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) , 2.03 (s , 6 H , COCH_3) , 4.11 (d , 4 H , CH_2OCO) , 4.19 (t , 2 H , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) , 5.18 (s , 2 H , NH_2) , 7.73 (s , 1 H , 芳香族) , 8.64 (s , 1 H , 芳香族)

【 0056 】

したがって、ファムシクロピ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 ヘ, リャン

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), チョンチン シ
エンファージー 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 チョンチン, ナン - アン, ダシバ, レンジャワン (番地なし), チョンチン シ
エンファージー 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

CAplus (STN)

REGISTRY (STN)