

【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 16 年 11 月 11 日 (2004.11.11)

【公開番号】特開 2000-159749 (P2000-159749A)

【公開日】平成 12 年 6 月 13 日 (2000.6.13)

【出願番号】特願 2000-8395 (P2000-8395)

【国際特許分類第 7 版】

C 07 D 235/08

A 61 K 31/4184

A 61 K 31/427

A 61 K 31/433

A 61 K 31/4439

A 61 K 31/4709

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/541

A 61 K 31/55

A 61 P 1/00

A 61 P 3/06

A 61 P 3/10

A 61 P 9/00

A 61 P 9/10

A 61 P 9/12

A 61 P 13/12

A 61 P 15/10

A 61 P 17/00

A 61 P 27/06

A 61 P 27/16

A 61 P 43/00

C 07 D 401/06

C 07 D 401/10

C 07 D 401/12

C 07 D 403/06

C 07 D 403/12

C 07 D 405/06

C 07 D 405/12

C 07 D 405/14

C 07 D 417/06

C 07 D 417/10

C 07 D 417/12

C 07 D 417/14

【 F I 】

C 07 D 235/08

A 61 K 31/4184

A 61 K 31/427

A 61 K 31/433

A 61 K 31/4439

A 61 K 31/4709

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/541

A 6 1 K 31/55
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 15/10
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 27/06
 A 6 1 P 27/16
 A 6 1 P 43/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 D 401/06
 C 0 7 D 401/10
 C 0 7 D 401/12
 C 0 7 D 403/06
 C 0 7 D 403/12
 C 0 7 D 405/06
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 417/06
 C 0 7 D 417/10
 C 0 7 D 417/12
 C 0 7 D 417/14

【手続補正書】

【提出日】平成15年11月17日(2003.11.17)

【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

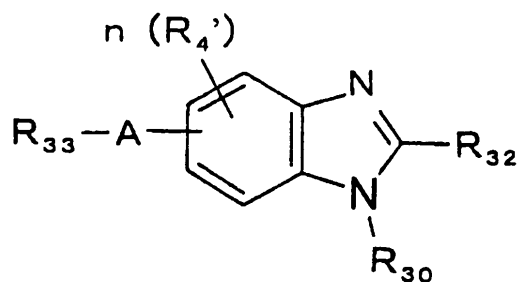
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式で表わされるベンズイミダゾール誘導体又は医薬として許容されるその塩。

【化1】



(X)

式(X)中、 R_{30} は水素原子、低級アルキル基、式

【化2】

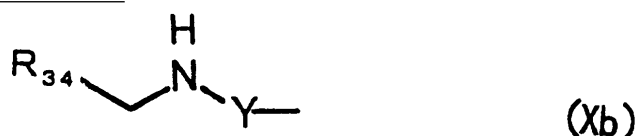


(式(Xa)中 R_{31} は水素原子、シアノアリール基、アミノ基、低級アルコキシ基、ニトロ基、シアノ基、アリール基、ハロアリール基、アリールスルホニル低級アルキル基、アリールスルホニルアミノ基、アリール低級アルキルオキシ基、アリール低級アルキル基、複素環基、又はアリールオキシ基である。)で表される置換されていてもよいベンジル基、一個又は二個のハロゲン原子で置換されていてもよいアリール低級アルキルオキシ基、アリールスルホニル基、複素環低級アルキル基、アリールカルボニルアミノ基、アリールカルボニル基、アリールアルケニル基、又は低級アルキレンジオキシアリール基であり、該ベンジル基の位はさらに低級アルキル基で置換されていてもよい。

R_{32} は水素原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、アリール低級アルキル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルコキシ低級アルキル基又は複素環低級アルキル基である。

R_{33} はカルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、(2-シアノアリール)オキシカルボニル基、又は式

【化3】



(式(Xb)中Yはカルボニル基又は低級アルキレン基であり、 R_{34} は置換されていてもよいアリール基、あるいは複素環基で置換されていてもよい低級アルキル基、アリール基、又は複素環基である)で表される置換基である。

Aは単結合又は低級アルキレン基もしくは低級アルケニレン基を意味する。

$R_{4'}$ はハロゲン置換されていてもよい炭化水素基であり、nは0~3の整数である。ただし、 R_{30} が水素原子の場合nは0である。

【請求項2】

請求項1に記載の化合物を有効成分として含有する医薬製剤。

【請求項3】

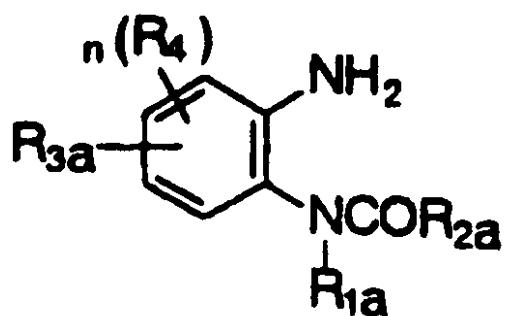
耐糖能障害、糖尿病、糖尿病性合併症、インスリン抵抗性症候群、高脂質血症、アテローム性動脈硬化症、心臓血管疾患、高血糖症、もしくは高血圧症、または狭心症、高血圧、肺高血圧、うっ血性心不全、糸球体疾患、尿細管間質性疾患、腎不全、アテローム性動脈硬化、血管狭窄、末梢血管疾患、脳卒中、慢性可逆性閉塞性疾患、アレルギー性鼻炎、じんま疹、緑内障、腸運動性障害を特徴とする疾患、インポテンス、糖尿病合併症、腎炎、癌悪液質、もしくはPCTA後の再狭窄等の予防・治療剤として用いられる請求項2に記載の医薬製剤。

【請求項4】

下記(A)~(D)の工程のいずれかを含むことを特徴とする、請求項1に記載のベンズイミダゾール誘導体の製造方法。

(A)下式(8')

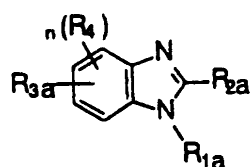
【化4】



(8 ')

で表わされる化合物を環化させ、下式 (9 ')

【化 5】

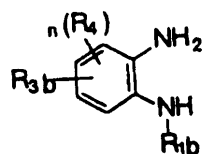


(9 ')

で表わされるベンズイミダゾール誘導体を得る工程、

(B) 下式 (1 0 ')

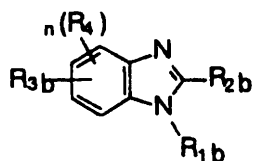
【化 6】



(1 0 ')

で表わされる化合物と置換基 R_{2b} を有するカルボン酸、酸ハライドあるいは酸無水物を反応させ、下式 (1 1 ')

【化 7】

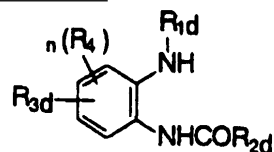


(1 1 ')

で表わされるベンズイミダゾール誘導体を得る工程、

(C) 下式 (1 2 ')

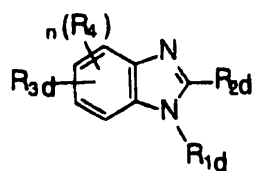
【化 8】



(1 2 ')

で表わされる化合物と酸とを反応させ、下式 (1 3 ')

【化 9】

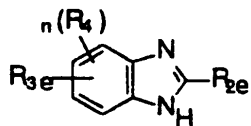


(13')

で表わされるベンズイミダゾール誘導体を得る工程、および

(D) 下式(14')

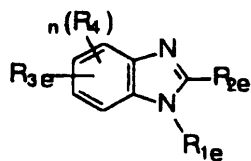
【化10】



(14')

で表わされる化合物に塩基を作用させ、さらに R_{1e} Z (Zは塩素原子、臭素原子、トルエンスルホニルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基を表す) で表される化合物を反応させ、下式(15')

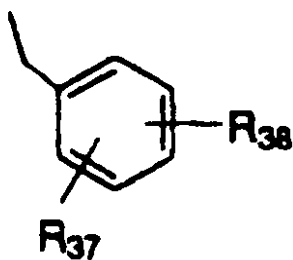
【化11】



(15')

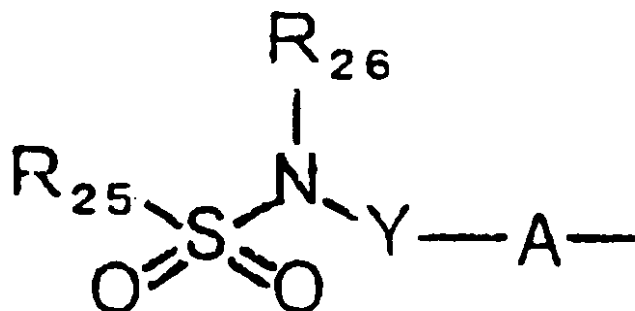
(式中 $R_{1a} \sim R_{1e}$ はそれぞれ前記の R_1 、 R_{27} 、 R_{30} または式

【化12】



(式中 R_{37} 、 R_{38} は前記と同様の意味を表わす) で表わされる置換基を意味し、 $R_{2a} \sim R_{2e}$ はそれぞれ前記の R_2 、 R_7 、 R_{28} 、 R_{32} または R_{35} を意味し、 $R_{3a} \sim R_{3e}$ はそれぞれ式

【化13】



(式中 A、Y、R₂₅ および R₂₆ は前記と同様な意味を表わす)
で表わされる置換基、式

【化 1 4】



(式中 R₃₃ 及び A は前記と同様な意味を表わす)
で表わされる置換基または式

【化 1 5】

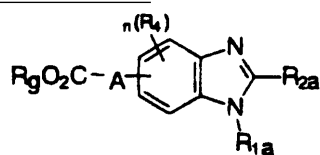


(式中 R₃₆ 及び A は前記と同様な意味を表わす)
で表わされる置換基を意味し、R₄ は前記と同様の意味を表わし、前記の R₄' および R₂₉ を含み、n は 0 から 3 の整数を意味する)
で表わされるベンズイミダゾール誘導体を得る工程。

【請求項 5】

式 (16')

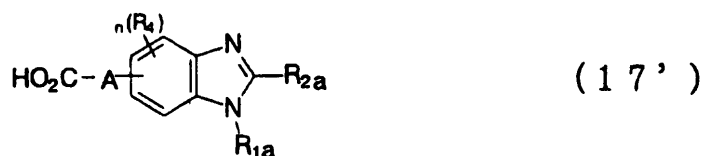
【化 1 6】



(16')

(式中 R_g は低級アルキル基を表し、R_{1a}、R_{2a}、n 及び A はそれぞれ前記と同様の意味を表す) の化合物を塩基により加水分解して式 (17')

【化 1 7】



で表わされるベンズイミダゾール誘導体を得ることを特徴とする、請求項 1 に記載のベンズイミダゾール誘導体の製造方法。

【請求項 6】

前記式 (1 7 ') の化合物にカルボニルジイミダゾールを作用させたのち、塩基の存在下でアミン類あるいはスルホンアミド類と反応させることにより、下式 (1 8 ')

【化 1 8】



(R_{1a}、R_{2a}、n 及び A はそれぞれ前記と同様の意味を表す)

で表わされるベンズイミダゾール誘導体を得ることを特徴とする、請求項 1 に記載のベンズイミダゾール誘導体の製造方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0003

【補正方法】変更

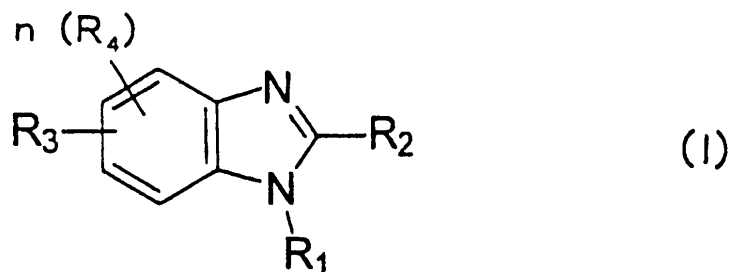
【補正の内容】

【0003】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、次式 (I) ~ (IV) および (VIII) ~ (XIV) で表されるベンズイミダゾール誘導体又は医薬として許容されるその塩を有効成分として含有し、耐糖能障害、糖尿病 (II 型糖尿病)、糖尿病性合併症 (糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症等)、インスリン抵抗性症候群 (インスリン受容体異常症、Rabson-Mendenhall 症候群、レブリコニズム、Kobberling-Dunnigan 症候群、Seip 症候群、Lawrence 症候群、Cushing 症候群、先端巨大症など)、高脂質血症、アテローム性動脈硬化症、心臓血管疾患 (狭心症、心不全等)、高血糖症 (例えば摂食障害等の異常糖代謝で特徴づけられるもの)、もしくは高血圧症、または狭心症、高血圧、肺高血圧、うっ血性心不全、糸球体疾患 (例えば糖尿病性糸球体硬化症など)、尿細管間質性疾患 (例えば FK506、シクロスポリンなどにより誘発された腎臓病)、腎不全、アテローム性動脈硬化、血管狭窄 (例えば経皮的動脈形成術後のもの)、末梢血管疾患、脳卒中、慢性可逆性閉塞性疾患 (例えば気管支炎、喘息 (慢性喘息、アレルギー性喘息))、アレルギー性鼻炎、じんま疹、緑内障、腸運動性障害を特徴とする疾患 (例えば過敏症腸症候群)、インポテンス (例えば器質的インポテンス、精神的インポテンスなど)、糖尿病合併症 (例えば糖尿病性壊そ、糖尿病性関節症、糖尿病性糸球体硬化症、糖尿病性皮膚障害、糖尿病性神経障害、糖尿病性白内障、糖尿病性網膜症など)、腎炎、癌悪液質、もしくは P C T A 後の再狭窄等の予防・治療剤として用いられる医薬製剤を提供した。

【化 1 9】



【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

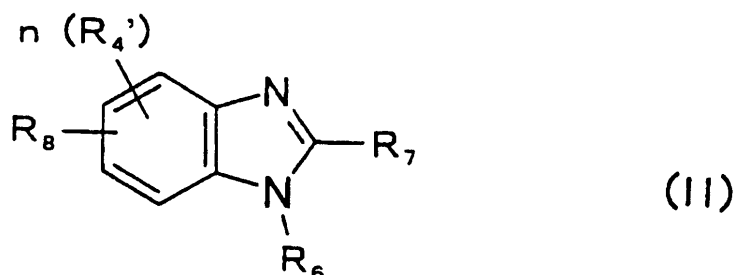
【0006】

R₃ はカルボキシ基、エステル化されたカルボキシ基、アミド化されたカルボキシ基、アミノ基、アミド基、又はスルホニル基であり、該アミノ基及び該アミド基はアシル基あるいはスルホニル基で置換されていてもよく、該スルホニル基はハロゲン原子、アミノ基あるいはアシルアミノ基が結合したものである。また、R₃ は低級アルキレンあるいは低級アルケニレン基を介して母核と結合していてもよい。

R₄ は中性の置換基である。

n は 0 ～ 3 の整数を意味する。

【化 2 0】



【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

式 (II) 中、R₆ は一個あるいは二個の、

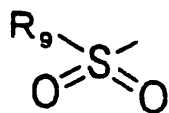
ハロゲン原子、ハロアリール基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、アリール基、シアノアリール基、アリール低級アルキルオキシ基、アリールスルホニル低級アルキル基、アリールスルホニルアミノ基、アリール低級アルキル基及び複素環基、

からなる群から選ばれる基で置換されていてもよいアリール低級アルキル基である。

R₇ は低級アルキル基又は低級シクロアルキル基である。

R₈ はカルバモイル基であり、該カルバモイル基は、置換されていてもよいアリール基あるいは置換されていてもよい複素環基で置換されていてもよい低級アルキル基、アリール基、複素環基、及び

【化 2 1】



(IIa)

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

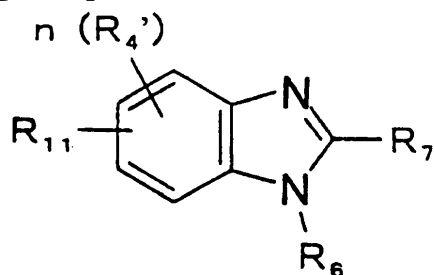
【補正の内容】

【0009】

R_4' はハロゲン置換されていてもよい炭化水素基である。

n は0～3の整数を意味する。

【化22】



(III)

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

式(III)中、 R_6 は一個あるいは二個の、

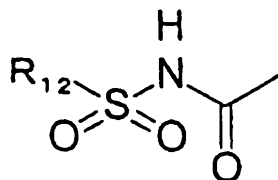
ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、アリール基、ハロアリール基、シアノアリール基、アリール低級アルキルオキシ基、アリールスルホニル低級アルキル基、アリールスルホニルアミノ基、アリール低級アルキル基及び複素環基、

からなる群から選ばれる基で置換されていてもよいアリール低級アルキル基である。

R_7 は低級アルキル基又は低級シクロアルキル基である。

R_{11} は

【化23】



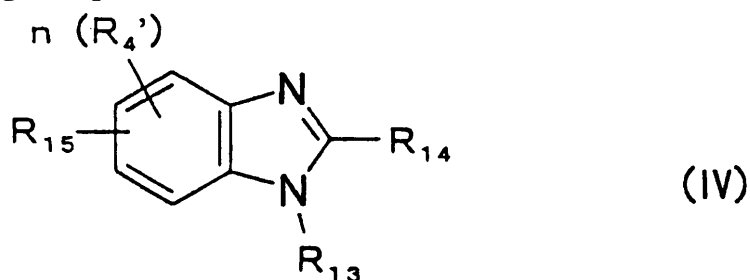
(IIIa)

(式(IIIa)中、 R_{12} は炭素数8までのアルキル基、ハロ低級アルキル基、アリール低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基、トリ低級アルキルシリル低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルキルチオ低級アルキル基、複素環基又はアリール基であり、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基又はニトロ基で置換されていてもよい)で表される置換基であり、 R_{11} は低級アルキレン基あるいは低級アルケニレン基を介して母核と結合していてもよい。

R_4' はハロゲン置換されていてもよい炭化水素基である。

n は 0 ~ 3 の整数を意味する。

【化 2 4】



【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 1】

式 (IV) 中、 R_{13} は一個あるいは二個のハロゲン原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、アリール基、ハロアリール基、シアノアリール基、アリール低級アルキル基、アリールスルホニル低級アルキル基、アリールスルホニルアミノ基又は複素環基で置換されていてもよいアリール低級アルキル基である。

R_{14} は低級アルキル基である。

R_{15} は

【化 2 5】



【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

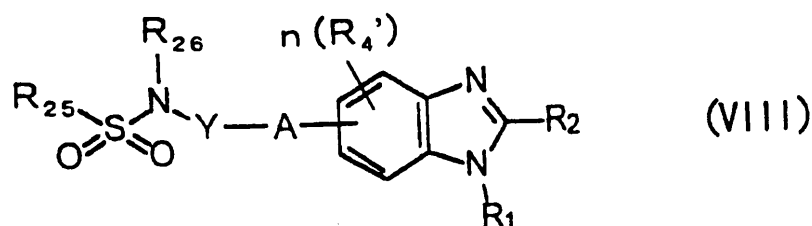
【0 0 1 2】

(式 (IVa) 中 R_{16} は低級アルキル基又はアリール基である。) で表される置換基である。

$R_{4'}$ はハロゲン置換されていてもよい炭化水素基である。

n は 0 ~ 3 の整数である。

【化 2 6】



【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 1 6

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 1 6 】

R_{26} は水素原子又は低級アルキル基であり、該 R_{25} 及び R_{26} が低級アルキル基である場合、互いに結合し環を形成していてもよい。

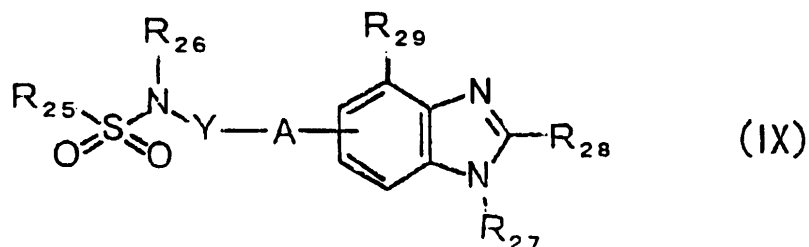
Y はカルボニル基又は低級アルキレン基である。

A は単結合又は低級アルキレン基もしくは低級アルケニレン基を意味する。

$R_{4'}$ はハロゲン置換されていてもよい炭化水素基である。

n は 0 ~ 3 の整数を意味する。

【化 2 7】



【手続補正 1 0】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 2 0

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 2 0 】

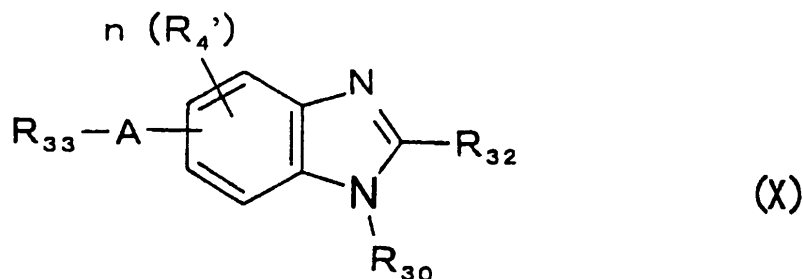
R_{26} は水素原子又は低級アルキル基であり、該 R_{25} 及び R_{26} が低級アルキル基である場合、互いに結合し環を形成していてもよい。

Y はカルボニル基又は低級アルキレン基である。

A は単結合又は低級アルキレン基もしくは低級アルケニレン基を意味する。

R_{29} は水素原子又は低級アルキル基である。

【化 2 8】



【手続補正 1 1】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 2 1

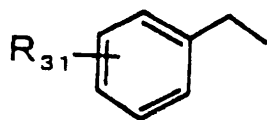
【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 2 1 】

式 (X) 中、 R_{30} は水素原子、低級アルキル基、式

【化 2 9】



(Xa)

(式(Xa)中 R_{31} は水素原子、シアノアリール基、アミノ基、低級アルコキシ基、ニトロ基、シアノ基、アリール基、ハロアリール基、アリールスルホニル低級アルキル基、アリールスルホニルアミノ基、アリール低級アルキルオキシ基、アリール低級アルキル基、複素環基、又はアリールオキシ基である。)で表される置換されていてもよいアリール低級アルキル基、一個又は二個のハロゲン原子で置換されていてもよいアリール低級アルキルオキシ基、アリールスルホニル基、複素環低級アルキル基、アリールカルボニルアミノ基、アリールカルボニル基、アリールアルケニル基、又は低級アルキレンジオキシアリール基であり、該アリール低級アルキル基のアルキル部分はさらに低級アルキルで置換されていてもよい。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

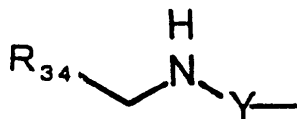
【補正の内容】

【0022】

R_{32} は水素原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、アリール低級アルキル基、低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルコキシ低級アルキル基又は複素環低級アルキル基である。

R_{33} はカルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、(2-シアノアリール)オキシカルボニル基、又は式

【化30】



(Xb)

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

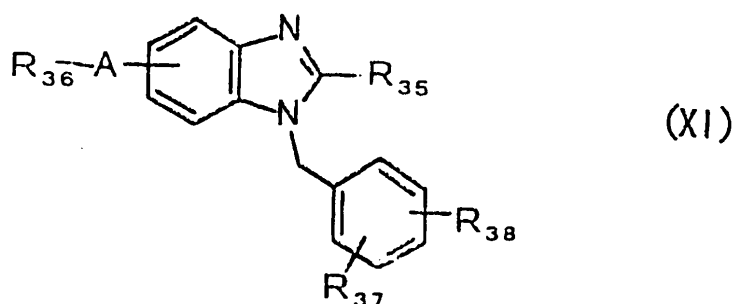
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

$R_{4'}$ はハロゲン置換されていてもよい炭化水素基である。 $R_{4'}$ にはアルキル基、アラキル基、アルキニル基もしくはそれらのハロゲン置換体が含まれる。 $R_{4'}$ は飽和もしくは不飽和のいずれでもよく、鎖状もしくは環状のいずれでもよく、場合によっては枝分かたれていてもよい。ハロゲン置換体の場合、ハロゲンの種類は問わず、またその数は任意である。 n は0~3の整数を意味する。従って、 $R_{4'}$ が1個、2個、もしくは3個のいずれで結合していてもよく、また結合していなくてもよい。また、その結合位置は、他の置換基に対してオルト位、メタ位、パラ位のいずれであってもよい。ただし、 R_{30} が水素原子の場合 n は0である、すなわち $R_{4'}$ は結合していない。

【化31】



【手続補正 14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0025

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0025】

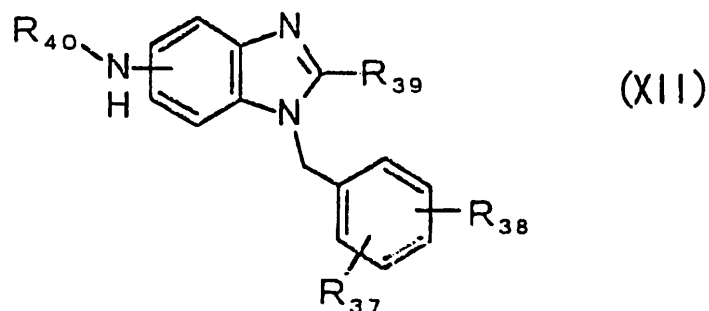
式 (XI) 中、 R_{35} は水素原子、アリール基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルキル基又はアリール低級アルキル基である。

R_{36} はカルボキシル基、低級アルコシカルボニル基、複素環低級アルキルアミノ基又は複素環低級アルキルカルバモイル基である。

R_{37} 及び R_{38} はそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、アリール基、アリール低級アルキル基又はアリール低級アルキルオキシ基である。

A は単結合又は低級アルキレン基もしくは低級アルケニレン基を意味し、 R_{35} が低級アルキル基であるとき A は低級アルキレン基又は低級アルケニレン基を意味する。

【化 32】



【手続補正 15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0026

【補正方法】変更

【補正の内容】

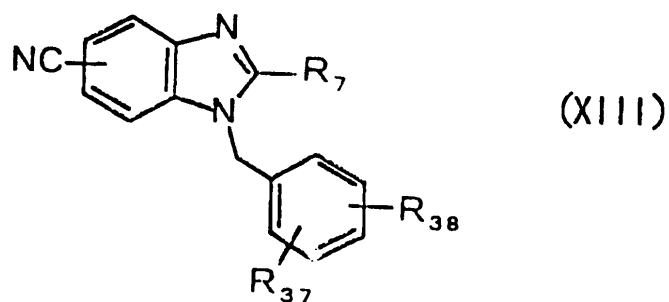
【0026】

式 (XII) 中、 R_{37} 及び R_{38} はそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、アリール基、アリール低級アルキル基又はアリール低級アルキルオキシ基である。

R_{39} は低級アルキル基である。

R_{40} は水素原子、低級アルコシカルボニル基、低級アルカノイル基、低級アルカンシルボニル基又はカルバモイル基である。

【化 33】



【手続補正 16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

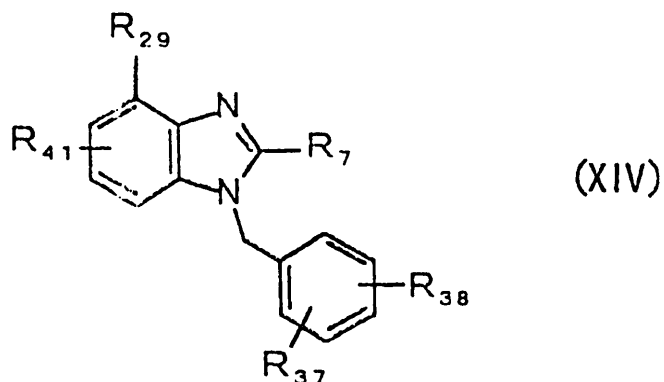
【補正の内容】

【0027】

式 (XIII) 中、 R_{37} 及び R_{38} はそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、アリール基、アリール低級アルキル基又はアリール低級アルキルオキシ基である。

R_7 は低級アルキル基又は低級シクロアルキル基である。

【化 34】



【手続補正 17】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

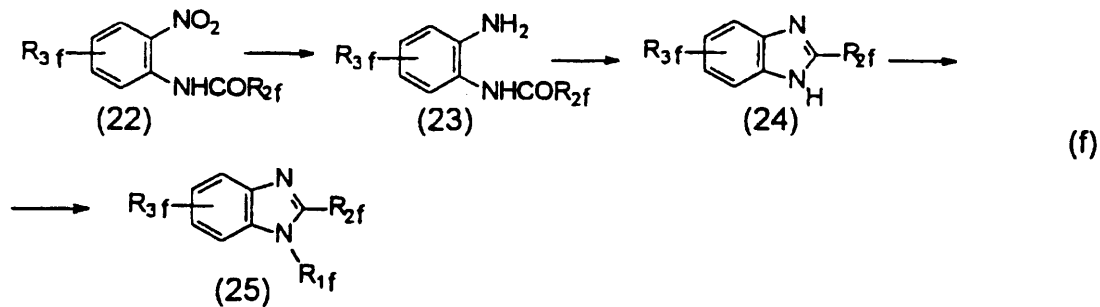
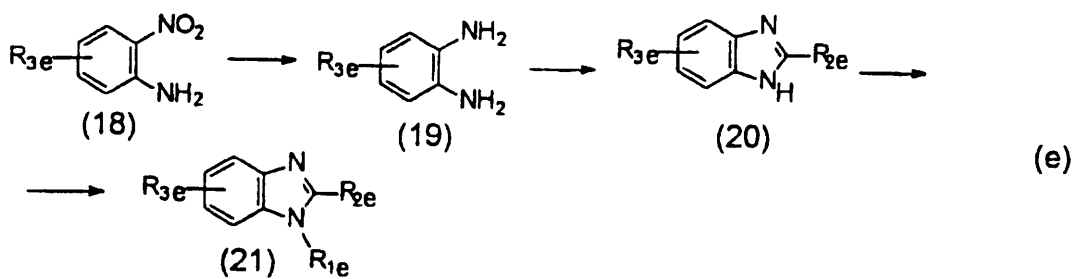
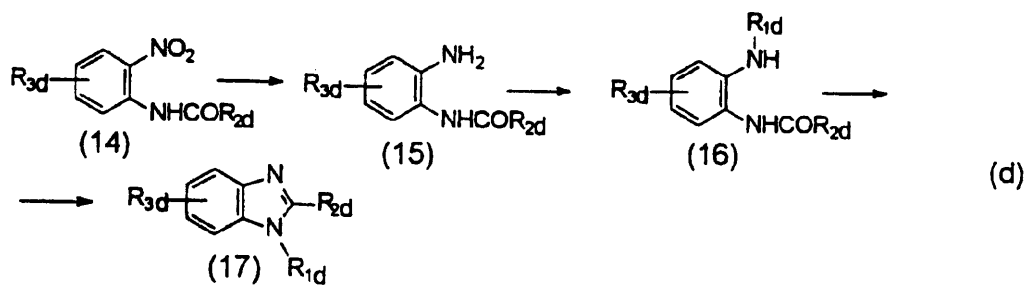
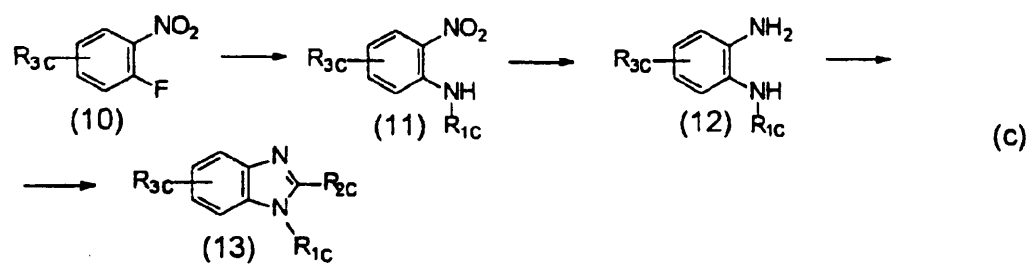
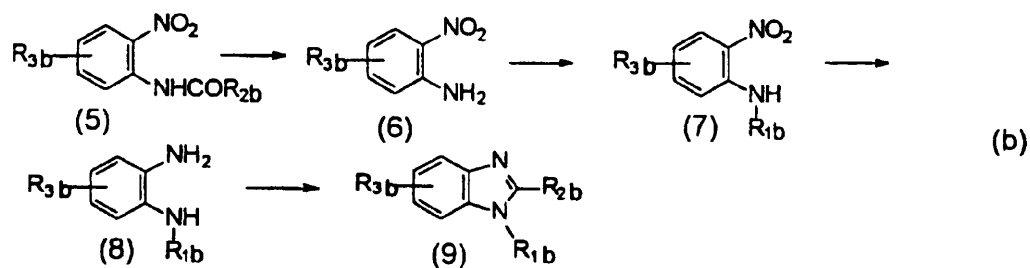
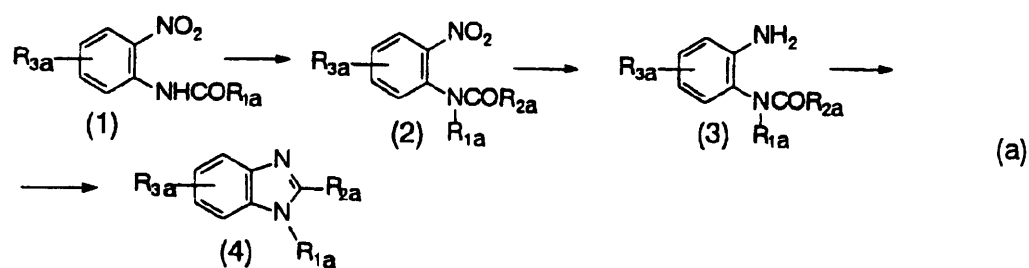
【補正の内容】

【0031】

【発明の実施の形態】

本発明によって提供されるベンズイミダゾール誘導体は、以下に示す反応式 (a) ~ (f) に従って製造できる。

【化 35】



【手続補正 18】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 3 2

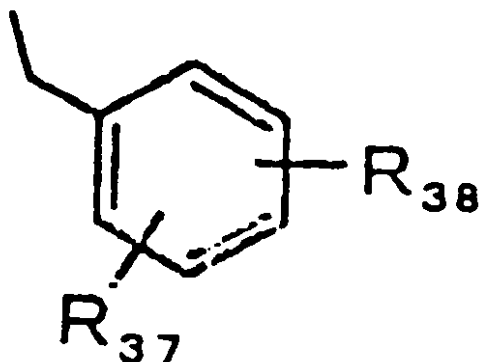
【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 3 2 】

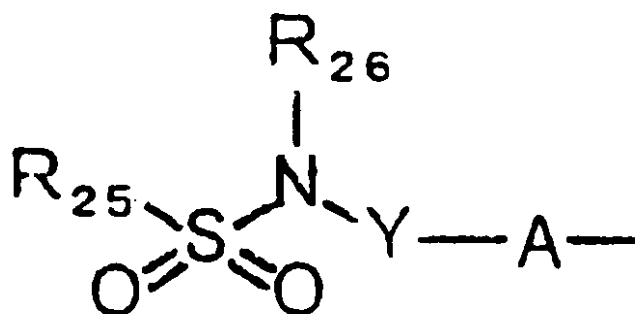
反応式中 $R_{1a} \sim R_{1f}$ は前記の R_1 、 R_6 、 R_{13} 、 R_{17} 、 R_{22} 、 R_{23} 、 R_{27} 、 R_{30} 又は式

【化 3 6】



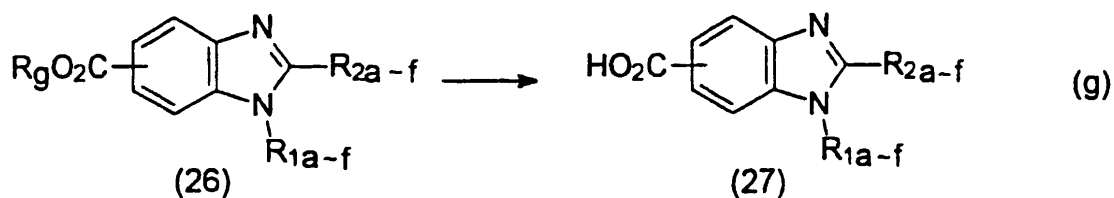
(式中 R_{37} 及び R_{38} は前記と同様の意味を表す) で表される置換ベンジル基から選ばれる。 $R_{2a} \sim R_{2f}$ は前記の R_2 、 R_7 、 R_{14} 、 R_{18} 、 R_{28} 、 R_{32} 、 R_{35} 、又は R_{39} のうちから選ばれる。置換基 $R_{3a} \sim R_{3f}$ は式

【化 3 7】



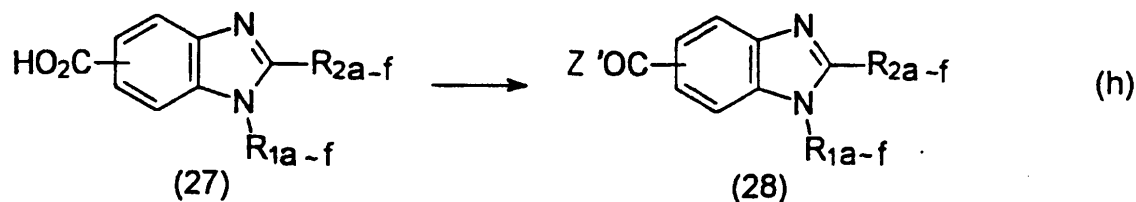
(式中 R_{25} 、 R_{26} 、Y 及び A は前記と同様の意味を表す) で表される置換基、前記の R_3 、 R_8 、 R_{11} 、 R_{15} 、 R_{19} 、 R_{24} 、 AR_{33} 、 AR_{36} 、 NHR_{40} 、 CN 又は R_{41} から選ばれる。また、 $R_{3a} \sim R_{3f}$ を規定する置換基は相互に変換可能である。例えば、反応式 (g) 又は (h) に示す如くエステル化合物 (26) は酸化合物 (27) 又は酸ハライド化合物 (28) に変換可能であり、これらにアミン類あるいはスルホンアミド類を作用させることにより、目的のベンズイミダゾールを製造することもできる。あるいは反応式 (i) 又は (j) 又は (k) 又は (l) 又は (m) 又は (n) に示す誘導体化も可能である。これら $R_{3a} \sim R_{3f}$ の変換は反応式 (a) ~ (f) 中のいずれの行程で行ってもよく、式中 $R_{1a} \sim R_{1f}$ と $R_{2a} \sim R_{2f}$ の安定性あるいは生成物の単離のしやすさなどによって選ばれる。

【化 3 8】



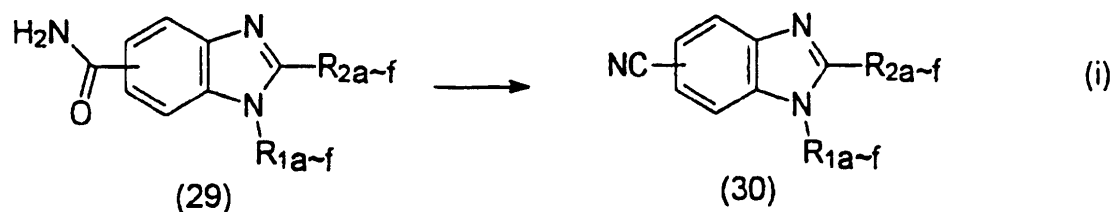
(反応式中 R_g は低級アルキル基を表し、 R_{1a-f} 及び R_{2a-f} は前記と同様の意味を表す)

【化 3 9】



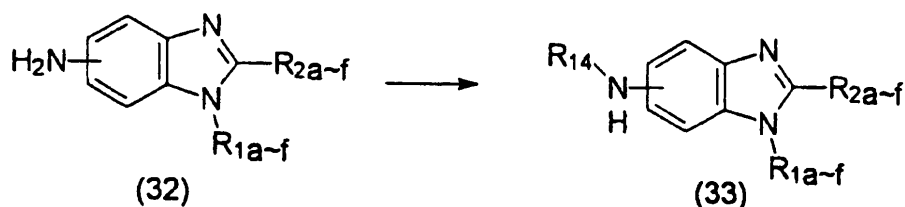
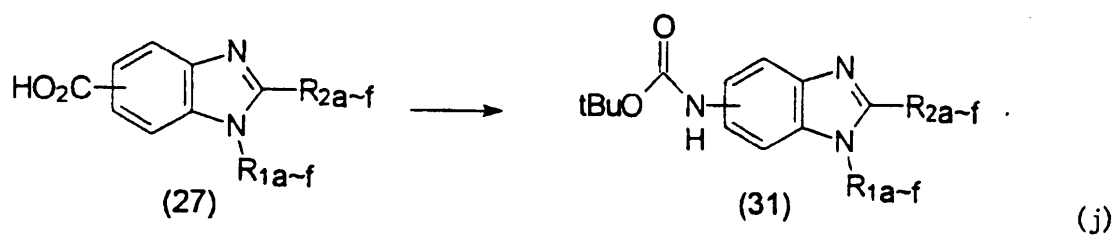
(反応式中 Z' は塩素原子あるいは臭素原子を表し、 R_{1a-f} 及び R_{2a-f} は前記と同様の意味を表す)

【化 4 0】



(反応式中 R_{1a-f} 及び R_{2a-f} は前記と同様の意味を表す)

【化 4 1】



(反応式中 R_{1a-f} 及び R_{2a-f} は前記と同様の意味を表す)

【手続補正 1 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0043

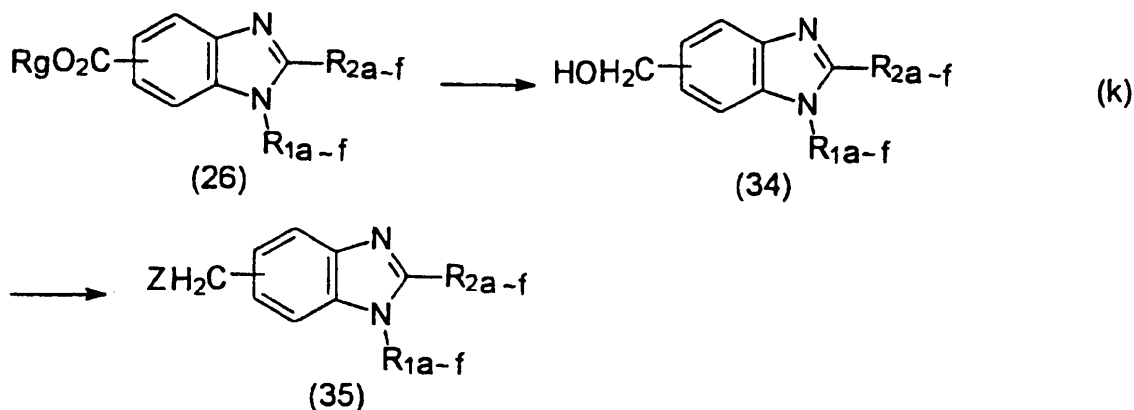
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0043】

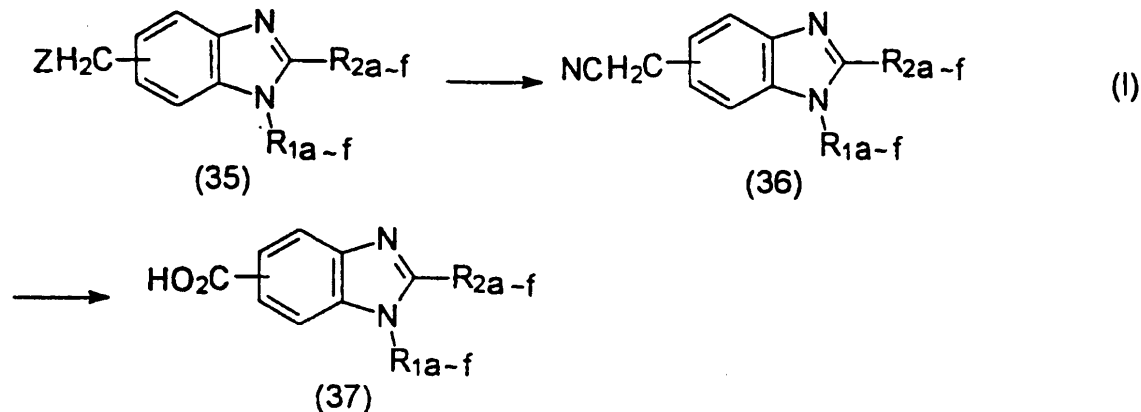
反応式 (j) において、*t*-ブタノールに代表されるアルコール類の存在下、式 (27) の化合物とジフェニルフォスホリルアジドに代表されるアジド類を作用させることにより式 (31) の化合物が製造できる。式 (31) の化合物は酸で分解して式 (32) の化合物が得られる。式 (32) の化合物と $R_{40}Z$ (Z は塩素原子あるいは臭素原子を表す) で表される化合物から式 (33) の化合物が製造できる。

【化 4 2】



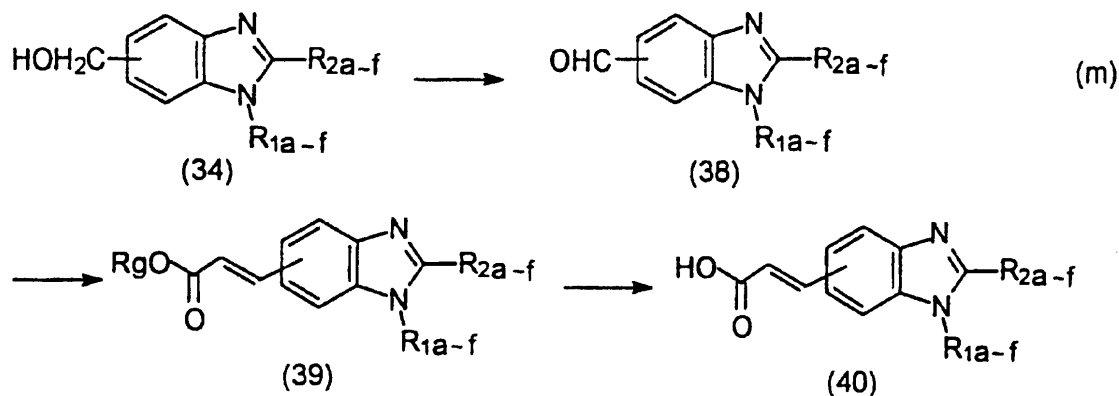
(反応式中 R_g 、 R_{1a-f} 及び R_{2a-f} は前記と同様の意味を表し、 Z は塩素原子、臭素原子、トルエンスルホニルオキシ基又はメタンスルホニルオキシ基を表す)

【化 4 3】



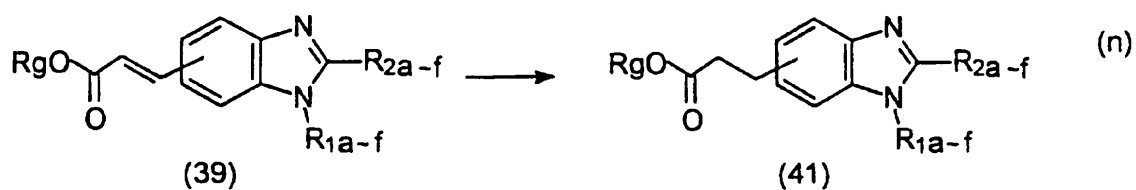
(反応式中 R_{1a-f} 、 R_{2a-f} 、 Z は前記と同様の意味を表す)

【化 4 4】



(反応式中 R_{1a-f} 、 R_{2a-f} 、 R_g は前記と同様の意味を表す)

【化 4 5】



(反応式中 $R_{1a} \sim f$ 、 $R_{2a} \sim f$ 、 R_g は前記と同様の意味を表す)

【手続補正20】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0048

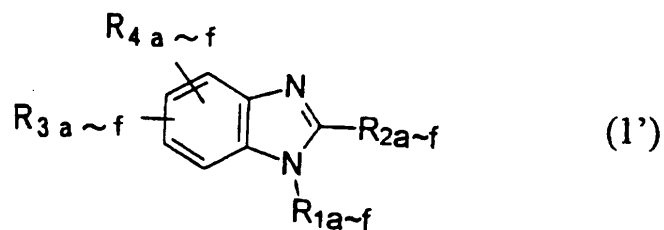
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0048】

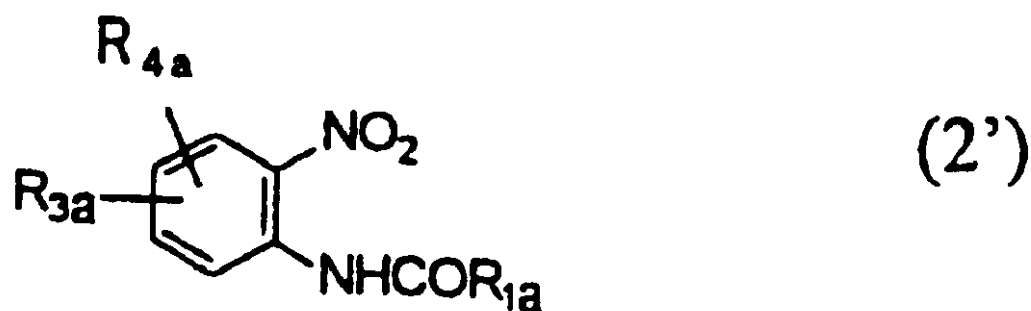
なお、

【化46】



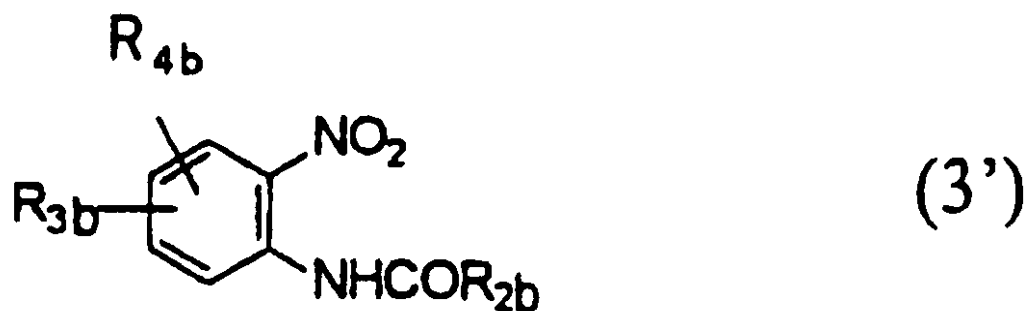
(式中 $R_{1a} \sim f$ 、 $R_{2a} \sim f$ 、 $R_{3a} \sim f$ は前記と同様の意味を表し、 $R_{4a} \sim f$ は前記の R_4 、 R_4' 、 R_{2g} のうちから選ばれる) で表される化合物は、反応式(a)～(f)においてそれぞれ出発原料として

【化47】



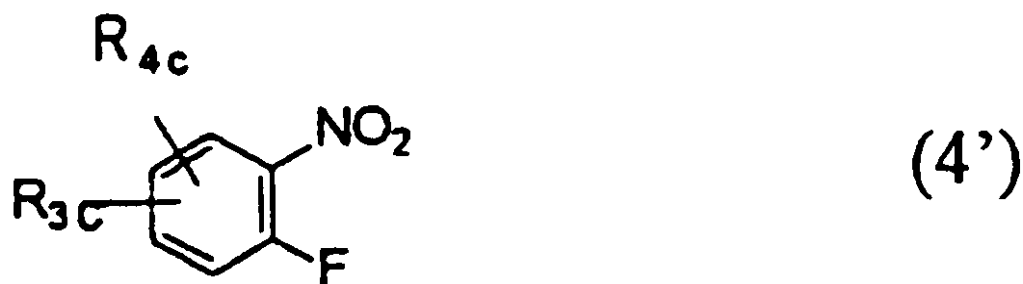
(式中 R_{1a} 、 R_{2a} 、 R_{3a} は前記と同様の意味を表し、 R_{4a} は前記の R_4 、 R_4' 、 R_{2g} のうちから選ばれる)

【化48】



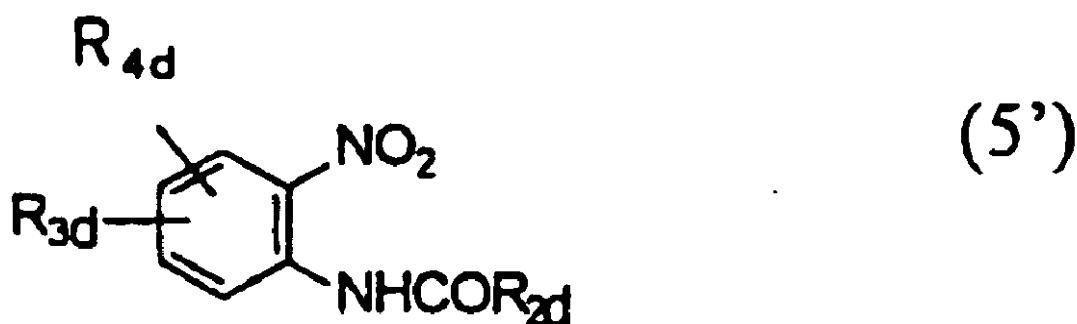
(式中 R_{1b} 、 R_{2b} 、 R_{3b} は前記と同様の意味を表し、 R_{4b} は前記の R_4 、 $R_{4'}$ 、 R_{2g} のうちから選ばれる)

【化49】



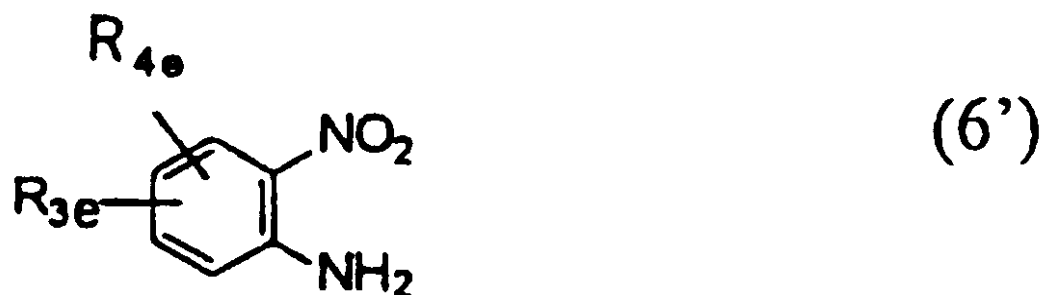
(式中 R_{1c} 、 R_{2c} 、 R_{3c} は前記と同様の意味を表し、 R_{4c} は前記の R_4 、 $R_{4'}$ 、 R_{2g} のうちから選ばれる)

【化50】



(式中 R_{1d} 、 R_{2d} 、 R_{3d} は前記と同様の意味を表し、 R_{4d} は前記の R_4 、 $R_{4'}$ 、 R_{2g} のうちから選ばれる)

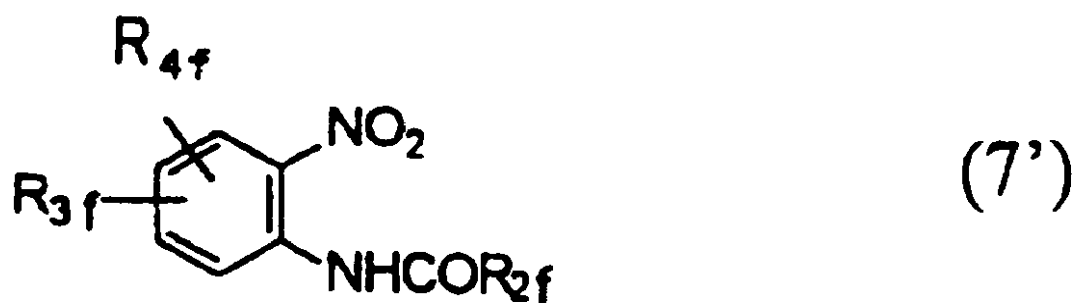
【化51】



(式中 R_{1e} 、 R_{2e} 、 R_{3e} は前記と同様の意味を表し、 R_{4e} は前記の R_4 、 $R_{4'}$ 、 R_{2g} のうちから選ばれる)

、 R_{2g} のうちから選ばれる)

【化 5 2】



(式中 R_{1f} 、 R_{2f} 、 R_{3f} は前記と同様の意味を表し、 R_{4f} は前記の R_4 、 $R_{4'}$ 、 R_{2g} のうちから選ばれる)

で表される化合物を用いることにより製造できる。

【手続補正 2 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 7

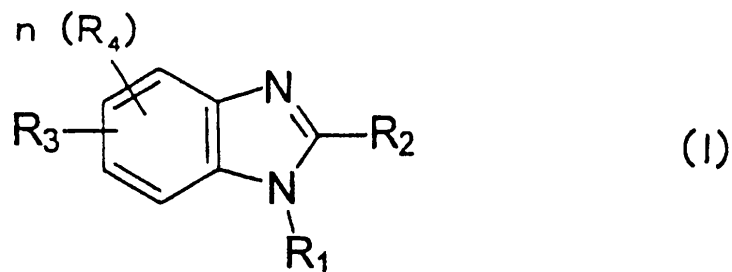
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 0 7】

即ち本発明は、次式 (I)

【化 5 3】



(式 (I) 中、 R_1 は水素原子、アリールスルホニル基、又は低級アルキル基であり、該低級アルキル基は、一個又は二個の、

ハロゲン原子、ハロアリール基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、アリール基、アリール低級アルキル基、アリール低級アルキルオキシ基、ハロアリール低級アルキルオキシ基、アリールスルホニル低級アルキル基、アリールスルホニルアミノ基、シアノアリール基及び複素環基からなる群より選ばれる基で置換されていてもよいアリール基、又は複素環基で置換されていてもよい。