

【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21年2月19日(2009.2.19)

【公表番号】特表2008-526975(P2008-526975A)

【公表日】平成20年7月24日(2008.7.24)

【年通号数】公開・登録公報2008-029

【出願番号】特願2007-551363(P2007-551363)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04 1 4 3

A 61 K 31/519

A 61 P 3/04

A 61 P 3/10

A 61 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成20年12月25日(2008.12.25)

【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

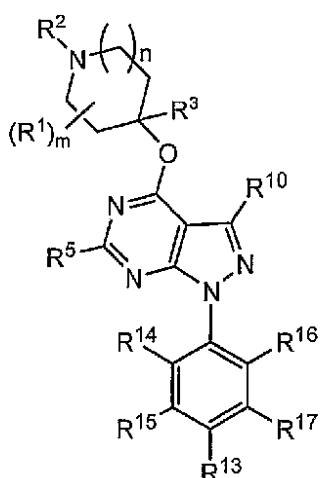
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化1】



I

【式中、

R¹は、C_{1～3}アルキル、C_{1～4}アルコキシ、カルボキシ、シアノ、C_{1～3}ハロアルキル、またはハロゲンであり、

R^2 は、 $-R^{2\sim 4}$ 、 $-CR^{2\sim 5}R^{2\sim 6}C(O)-R^{2\sim 4}$ 、 $-C(O)CR^{2\sim 5}R^{2\sim 6}-$
 $R^{2\sim 4}$ 、 $-C(O)-R^{2\sim 4}$ 、 $-CR^{2\sim 5}R^{2\sim 6}C(O)NR^{2\sim 7}-R^{2\sim 4}$ 、 $-NR^{2\sim 7}$
 $C(O)CR^{2\sim 5}R^{2\sim 6}-R^{2\sim 4}$ 、 $-C(O)NR^{2\sim 5}-R^{2\sim 4}$ 、 $-NR^{2\sim 5}C(O)-$
 $R^{2\sim 4}$ 、 $-C(O)O-R^{2\sim 4}$ 、 $-OC(O)-R^{2\sim 4}$ 、 $-C(S)-R^{2\sim 4}$ 、 $-C(S)$
 $)NR^{2\sim 5}-R^{2\sim 4}$ 、 $-NR^{2\sim 5}C(S)-R^{2\sim 4}$ 、 $-C(S)O-R^{2\sim 4}$ 、 $-OC(S)$
 $-R^{2\sim 4}$ 、 $-CR^{2\sim 5}R^{2\sim 6}-R^{2\sim 4}$ または $-S(O)_2-R^{2\sim 4}$ であり、

R^3 は、H、 $C_{1\sim 8}$ アルキルまたは $C_{3\sim 7}$ シクロアルキルであり、該 $C_{1\sim 8}$ アルキルは、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、 $C_{3\sim 7}$ シクロアルキルまたはヘテロアリールで必要に応じて置換されており、

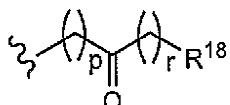
R^5 および $R^{1\sim 0}$ は、それぞれ独立して、H、 $C_{1\sim 5}$ アシルオキシ、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルカルボキサミド、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルフィニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオ、 $C_{1\sim 4}$ アルキルウレイル、アミノ、 $C_{1\sim 4}$ アルキルアミノ、 $C_{2\sim 8}$ ジアルキルアミノ、カルボキサミド、シアノ、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルカルボキサミド、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルスルホンアミド、ハロゲン、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルスルホニル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルチオ、ヒドロキシル、ヒドロキシルアミノまたはニトロであり、該 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニルおよび $C_{3\sim 6}$ シクロアルキルは、 $C_{1\sim 5}$ アシル、 $C_{1\sim 5}$ アシルオキシ、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 4}$ アルキルアミノ、 $C_{1\sim 4}$ アルキルカルボキサミド、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオカルボキサミド、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルフィニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオ、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオウレイル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルウレイル、アミノ、カルボ- $C_{1\sim 6}$ -アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、 $C_{2\sim 8}$ ジアルキルアミノ、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルカルボキサミド、 $C_{1\sim 4}$ ジアルキルチオカルボキサミド、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオウレイル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルスルホニル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルチオ、ハロゲン、ヒドロキシル、ヒドロキシルアミノおよびニトロから選択される1個、2個、3個または4個の置換基で必要に応じて置換されており、

$R^{1\sim 3}$ は、 $C_{1\sim 5}$ アシル、 $C_{1\sim 6}$ アシルスルホンアミド、 $C_{1\sim 5}$ アシルオキシ、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルアミノ、 $C_{1\sim 6}$ アルキルカルボキサミド、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオカルボキサミド、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルフィニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオ、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオウレイル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルウレイル、アミノ、アリールスルホニル、カルバミミドイル、カルボ- $C_{1\sim 6}$ -アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、 $C_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim 7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルアミノ、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルカルボキサミド、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルチオカルボキサミド、グアニジニル、ハロゲン、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルスルホニル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルチオ、複素環、複素環式オキシ、複素環式スルホニル、複素環式カルボニル、ヘテロアリール、ヘテロアリールカルボニル、ヒドロキシル、ニトロ、 $C_{4\sim 7}$ オキソ-シクロアルキル、フェノキシ、フェニル、スルホンアミド、スルホン酸またはチオールであり、該 $C_{1\sim 5}$ アシル、 $C_{1\sim 6}$ アシルスルホンアミド、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルアミノ、 $C_{1\sim 6}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオ、アリールスルホニル、カルバミミドイル、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルアミノ、複素環、複素環式カルボニル、ヘテロアリール、フェノキシおよびフェニルは、 $C_{1\sim 5}$ アシル、 $C_{1\sim 5}$ アシルオキシ、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 7}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルアミノ、 $C_{1\sim 4}$ アルキルカルボキシアミド、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルホ

アミド、C₁～₄アルキルスルフィニル、C₁～₄アルキルスルホニル、C₁～₄アルキルチオ、C₁～₄アルキルウレイル、カルボ-C₁～₆-アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、C₃～₇シクロアルキル、C₃～₇シクロアルキルオキシ、C₂～₆ジアルキルアミノ、C₂～₆ジアルキルカルボキサミド、ハロゲン、C₁～₄ハロアルコキシ、C₁～₄ハロアルキル、C₁～₄ハロアルキルスルフィニル、C₁～₄ハロアルキルスルホニル、C₁～₄ハロアルキルチオ、ヘテロアリール、複素環、ヒドロキシリ、ニトロ、フェニルおよびホスホノオキシから選択される1個から5個の置換基で必要に応じて置換されており、該C₁～₇アルキルおよびC₁～₄アルキルカルボキサミドは、C₁～₄アルコキシおよびヒドロキシリから選択される1個から5個の置換基でそれぞれ必要に応じて置換されており、または

R¹～³は、式(A)：

【化2】



(A)

の基であり、

R¹～⁴、R¹～⁵、R¹～⁶およびR¹～⁷は、それぞれ独立して、H、C₁～₅アシル、C₁～₅アシルオキシ、C₂～₆アルケニル、C₁～₄アルコキシ、C₁～₈アルキル、C₁～₄アルキルカルボキサミド、C₂～₆アルキニル、C₁～₄アルキルスルホンアミド、C₁～₄アルキルスルフィニル、C₁～₄アルキルスルホニル、C₁～₄アルキルチオ、C₁～₄アルキルウレイル、カルボ-C₁～₆-アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、C₃～₇シクロアルキル、C₂～₆ジアルキルカルボキサミド、ハロゲン、C₁～₄ハロアルコキシ、C₁～₄ハロアルキル、C₁～₄ハロアルキルスルフィニル、C₁～₄ハロアルキルスルホニル、C₁～₄ハロアルキルチオ、ヒドロキシリまたはニトロであり、または

2個の隣接するR¹～⁴、R¹～⁵、R¹～⁶およびR¹～⁷は、それらが結合している原子と一緒にになって、5、6または7員縮合シクロアルキル、シクロアルケニルまたは複素環基を形成し、該5、6または7員縮合基は、ハロゲンで必要に応じて置換されており、

R¹～⁸は、H、C₁～₅アシル、C₂～₆アルケニル、C₁～₈アルキル、C₁～₄アルキルカルボキサミド、C₂～₆アルキニル、C₁～₄アルキルスルホンアミド、カルボ-C₁～₆-アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、C₃～₇シクロアルキル、C₂～₆ジアルキルカルボキサミド、ハロゲン、ヘテロアリールまたはフェニルであり、該ヘテロアリールまたはフェニルは、C₁～₄アルコキシ、アミノ、C₁～₄アルキルアミノ、C₂～₆アルキニル、C₂～₈ジアルキルアミノ、ハロゲン、C₁～₄ハロアルコキシ、C₁～₄ハロアルキルおよびヒドロキシリから独立に選択される1個から5個の置換基で必要に応じて置換されており、

R²～⁴は、C₁～₅アシル、C₁～₅アシルオキシ、C₂～₆アルケニル、C₁～₄アルコキシ、C₁～₇アルキル、C₁～₄アルキルアミノ、C₁～₄アルキルカルボキサミド、C₁～₄アルキルチオカルボキサミド、C₁～₄アルキルスルホンアミド、C₁～₄アルキルスルフィニル、C₁～₄アルキルスルホニル、C₁～₄アルキルチオ、C₁～₄アルキルチオウレイル、C₁～₄アルキルウレイル、アミノ、カルボ-C₁～₆-アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、C₃～₇シクロアルキル、C₂～₈ジアルキルアミノ、C₂～₆ジアルキルカルボキサミド、C₂～₆ジアルキルスルホンアミド、C₁～₄アルキルチオウレイル、C₁～₄ハロアルコキシ、C₁～₄ハロアルキル、C₁～₄ハロアルキルスルフィニル、C₁～₄ハロアルキルスルホニル、C₁～₄ハロアルキルチオ、ハロゲン、ヘテロアリール、複素環、ヒドロキシリ、ヒドロキシリアミノ、ニトロ、フェニル、フェノキシおよびスルホン酸からなる群から選択される1個から5個の置換基でそれぞれ必要に

応じて置換されたH、C_{1～8}アルキル、C_{3～7}シクロアルキル、フェニル、ヘテロアリールまたは複素環であり、該C_{1～4}アルコキシ、C_{1～7}アルキル、C_{1～4}アルキルアミノ、ヘテロアリール、フェニルおよびフェノキシは、それぞれ独立して、C_{1～5}アシル、C_{1～5}アシルオキシ、C_{1～4}アルコキシ、C_{1～8}アルキル、C_{1～4}アルキルアミノ、C_{1～4}アルキルカルボキシアミド、C_{1～4}アルキルチオカルボキサミド、C_{1～4}アルキルスルホニアミド、C_{1～4}アルキルスルフィニル、C_{1～4}アルキルスルホニル、C_{1～4}アルキルチオ、C_{1～4}アルキルチオウレイル、C_{1～4}アルキルウレイル、アミノ、カルボ-C_{1～6}-アルコキシ、カルボキシアミド、カルボキシ、シアノ、C_{3～7}シクロアルキル、C_{2～8}ジアルキルアミノ、C_{2～6}ジアルキルカルボキサミド、C_{2～6}ジアルキルチオカルボキサミド、C_{2～6}ジアルキルスルホニアミド、C_{1～4}アルキルチオウレイル、C_{1～4}ハロアルコキシ、C_{1～4}ハロアルキル、C_{1～4}ハロアルキルスルフィニル、C_{1～4}ハロアルキルスルホニル、C_{1～4}ハロアルキルチオ、ハログン、複素環、ヒドロキシル、ヒドロキシルアミノ、ニトロおよびフェニルからなる群から選択される1個から5個の置換基でそれぞれ必要に応じて置換されており、

R^{2～5}、R^{2～6}およびR^{2～7}は、それぞれ独立して、HまたはC_{1～8}アルキルであり

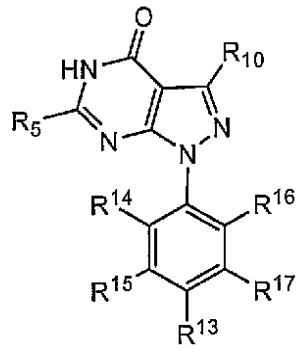
mは、0、1、2、3または4であり、

nは、0または1であり、

pおよびrは、それぞれ独立して、0、1、2または3である】
の化合物を調製するための方法であって、

該方法は、式I I :

【化3】

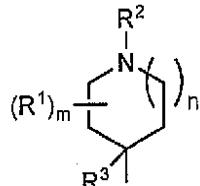


II

の化合物と、

式I I I :

【化4】

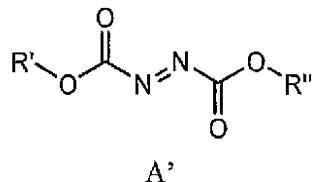


III

の化合物とを、

三置換ホスフィンおよび式A' :

【化5】



(式中、R'およびR''は、それぞれ独立して、C₁～C₁₀アルキルまたはC₃～C₇シクロアルキルである)を有する化合物の存在下で反応させて、式Iの化合物を形成することを含む、方法。

【請求項2】

前記三置換ホスフィンは、トリフェニルホスフィンである、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

R'およびR''は、ともにプロブ-2-イルである、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記ホスフィンは、2回以上に分けて添加される、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記式A'の化合物は、2回以上に分けて添加される、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

前記反応は、約35から約65の温度で実施される、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

前記反応は、溶媒中で実施される、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

前記溶媒は、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、トルエン、アセトニトリル、プロピオニトリル、テトラヒドロフラン、N-メチルピロリジン、または三級アミンから選択される、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

前記三級アミンは、4-メチルモルホリンである、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

前記溶媒は、THFである、請求項8に記載の方法。

【請求項11】

式A'の化合物の式IIの化合物に対するモル比は、約2：1から約1：1である、請求項1に記載の方法。

【請求項12】

三置換ホスフィンの式IIの化合物に対するモル比は、約2：1から約1：1である、請求項1に記載の方法。

【請求項13】

式IIの化合物の式IIIの化合物に対するモル比は、約1：1である、請求項1に記載の方法。

【請求項14】

R²は、-C(O)O-R²⁻⁴であり、

R³は、Hであり、

R⁵は、Hであり、

R¹⁰は、Hであり、

R¹³は、C₁～C₅アシル、C₁～C₆アシルスルホンアミド、C₁～C₅アシルオキシ、C₂～C₆アルケニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₈アルキル、C₁～C₄アルキルアミノ、C₁～C₆アルキルカルボキシアミド、C₁～C₄アルキルチオカルボキシアミド、C₂～C₆アルキニル、C₁～C₄アルキルスルホンアミド、C₁～C₄アルキルスルフィニル、C₁～C₄アルキルスルホニル、C₁～C₄アルキルチオ、C₁～C₄アルキルチオウレイル、C₁～C₄アルキルウレイル、アミノ、アリールスルホニル、カルバミドイル、カルボ-C₁

~₆-アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、C₃~₇シクロアルキル、C₃~₇シクロアルキルオキシ、C₂~₆ジアルキルアミノ、C₂~₆ジアルキルカルボキサミド、C₂~₆ジアルキルチオカルボキサミド、グアニジニル、ハロゲン、C₁~₄ハロアルコキシ、C₁~₄ハロアルキル、C₁~₄ハロアルキルスルフィニル、C₁~₄ハロアルキルスルホニル、複素環式カルボニル、ヘテロアリール、ヘテロアリールカルボニル、ヒドロキシル、ニトロ、C₄~₇オキソ-シクロアルキル、フェノキシ、フェニル、スルホニアミド、スルホン酸またはチオールであり、

R¹₄、R¹₅、R¹₆およびR¹₇は、それぞれ独立して、H、C₂~₆アルケニル、C₁~₄アルコキシ、C₁~₈アルキル、C₂~₆アルキニル、シアノ、ハロゲン、C₁~₄ハロアルコキシ、C₁~₄ハロアルキル、ヒドロキシルまたはニトロであり、nは、1であり、

mは、0である、請求項1に記載の方法。

【請求項15】

R²は、-C(O)O-R²₄であり、

R³は、Hであり、

R⁵は、Hであり、

R¹₀は、Hであり、

R¹₃は、メチルスルホニルであり、

R¹₄は、Fであり、

R¹₅、R¹₆およびR¹₇は、それぞれHであり、

R²₄は、プロピ-2-イルであり、

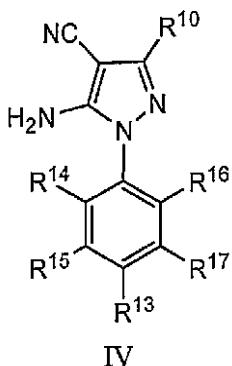
nは、1であり、

mは、0である、請求項1に記載の方法。

【請求項16】

前記式IIの化合物は、式IV：

【化6】



IV

の化合物をR⁵CO₂Hと反応させて、前記式IIの化合物を形成することを含む方法によって調製される、請求項1に記載の方法。

【請求項17】

硫酸をさらに含む、請求項1_6に記載の方法。

【請求項18】

前記式IVの化合物の前記反応は、水性溶媒の存在下で実施される、請求項1_6に記載の方法。

【請求項19】

前記式IVの化合物の前記反応は、約80から約120°の温度で実施される、請求項1_6に記載の方法。

【請求項20】

R⁵CO₂Hは、前記式IVの化合物に対してモル過剰で供給される、請求項1_6に記載

の方法。

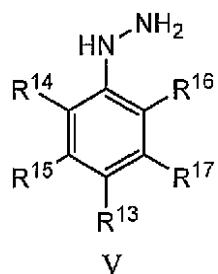
【請求項 2 1】

R⁵ は、H である、請求項 1_6 に記載の方法。

【請求項 2 2】

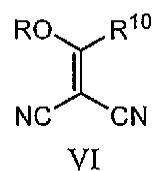
前記式 I V の化合物は、式 V :

【化 7】



の化合物を式 V I :

【化 8】



(式中、R は、C₁ ~ ₄ アルキルである) の化合物と反応させて、前記式 I V の化合物を形成することを含む方法によって調製される、請求項 1_6 に記載の方法。

【請求項 2 3】

式 V の化合物の前記反応は、アルコール中で実施される、請求項 2_2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記アルコールは、メタノールである、請求項 2_3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記式 V の化合物の前記反応は、塩基の不在下で実施される、請求項 2_2 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記式 V の化合物の前記式 V I の化合物に対するモル比は、約 1 : 1 である、請求項 2_2 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記式 V の化合物と、前記式 V I の化合物は、約 -20 から約 10 の温度で混合される、請求項 2_2 に記載の方法。

【請求項 2 8】

R は、メチルまたはエチルである、請求項 2_2 に記載の方法。

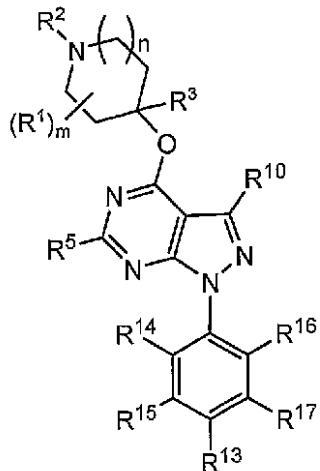
【請求項 2 9】

R¹⁰ は、H である、請求項 2_2 に記載の方法。

【請求項 3 0】

式 I :

【化17】



[式中、

R¹は、C_{1～3}アルキル、C_{1～4}アルコキシ、カルボキシ、シアノ、C_{1～3}ハロアルキル、またはハロゲンであり、

R²は、-R²⁴、-CR²⁵R²⁶C(O)-R²⁴、-C(O)CR²⁵R²⁶-R²⁴、-C(O)-R²⁴、-CR²⁵R²⁶C(O)NR²⁷-R²⁴、-NR²⁷C(O)CR²⁵R²⁶-R²⁴、-C(O)NR²⁵-R²⁴、-NR²⁵C(O)-R²⁴、-C(O)O-R²⁴、-OC(O)-R²⁴、-C(S)-R²⁴、-C(S)NR²⁵-R²⁴、-NR²⁵C(S)-R²⁴、-C(S)O-R²⁴、-OC(S)-R²⁴、-CR²⁵R²⁶-R²⁴または-S(O)₂-R²⁴であり、

R³は、H、C_{1～8}アルキルまたはC_{3～7}シクロアルキルであり、該C_{1～8}アルキルは、C_{1～4}アルコキシ、C_{3～7}シクロアルキルまたはヘテロアリールで必要に応じて置換されており、

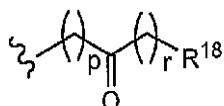
R⁵およびR¹⁰は、それぞれ独立して、H、C_{1～5}アシルオキシ、C_{2～6}アルケニル、C_{1～4}アルコキシ、C_{1～8}アルキル、C_{1～4}アルキルカルボキサミド、C_{2～6}アルキニル、C_{1～4}アルキルスルホニアミド、C_{1～4}アルキルスルフィニル、C_{1～4}アルキルスルホニル、C_{1～4}アルキルチオ、C_{1～4}アルキルウレイル、アミノ、C_{1～4}アルキルアミノ、C_{2～8}ジアルキルアミノ、カルボキサミド、シアノ、C_{3～6}シクロアルキル、C_{2～6}ジアルキルカルボキサミド、C_{2～6}ジアルキルスルホニアミド、ハロゲン、C_{1～4}ハロアルコキシ、C_{1～4}ハロアルキル、C_{1～4}ハロアルキルスルフィニル、C_{1～4}ハロアルキルスルホニル、C_{1～4}ハロアルキルチオ、ヒドロキシル、ヒドロキシルアミノまたはニトロであり、該C_{2～6}アルケニル、C_{1～8}アルキル、C_{2～6}アルキニルおよびC_{3～6}シクロアルキルは、C_{1～5}アシル、C_{1～5}アシルオキシ、C_{1～4}アルコキシ、C_{1～4}アルキルアミノ、C_{1～4}アルキルカルボキサミド、C_{1～4}アルキルチオカルボキサミド、C_{1～4}アルキルスルホニアミド、C_{1～4}アルキルスルフィニル、C_{1～4}アルキルスルホニル、C_{1～4}アルキルチオ、C_{1～4}アルキルチオウレイル、C_{1～4}アルキルウレイル、アミノ、カルボ-C_{1～6}-アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、C_{2～8}ジアルキルアミノ、C_{2～6}ジアルキルカルボキサミド、C_{1～4}ジアルキルチオカルボキサミド、C_{2～6}ジアルキルスルホニアミド、C_{1～4}アルキルチオウレイル、C_{1～4}ハロアルコキシ、C_{1～4}ハロアルキル、C_{1～4}ハロアルキルスルフィニル、C_{1～4}ハロアルキルスルホニル、C_{1～4}ハロアルキルチオ、ハロゲン、ヒドロキシル、ヒドロキシルアミノおよびニトロから選択される1個、2個、3個または4個の置換基で必要に応じて置換されており、

R¹³は、C_{1～5}アシル、C_{1～6}アシルスルホニアミド、C_{1～5}アシルオキシ、

$C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim8}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルキルアミノ、 $C_{1\sim6}$ アルキルカルボキサミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオカルボキサミド、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルフィニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオ、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオウレイル、 $C_{1\sim4}$ アルキルウレイル、アミノ、アリールスルホニル、カルバミミドイル、カルボ- $C_{1\sim6}$ -アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルアミノ、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルカルボキサミド、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルチオカルボキサミド、グアニジニル、ハロゲン、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルチオ、複素環、複素環式オキシ、複素環式スルホニル、複素環式カルボニル、ヘテロアリール、ヘテロアリールカルボニル、ヒドロキシリ、ニトロ、 $C_{4\sim7}$ オキソ-シクロアルキル、フェノキシ、フェニル、スルホンアミド、スルホン酸またはチオールであり、該 $C_{1\sim5}$ アシル、 $C_{1\sim6}$ アシルスルホンアミド、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim8}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルキルアミノ、 $C_{1\sim6}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオ、アリールスルホニル、カルバミミドイル、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルアミノ、複素環、複素環式カルボニル、ヘテロアリール、フェノキシおよびフェニルは、 $C_{1\sim5}$ アシル、 $C_{1\sim5}$ アシルオキシ、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim7}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルキルアミノ、 $C_{1\sim4}$ アルキルカルボキシアミド、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルフィニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオ、 $C_{1\sim4}$ アルキルウレイル、カルボ- $C_{1\sim6}$ -アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルアミノ、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルカルボキサミド、ハロゲン、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルチオ、ヘテロアリール、複素環、ヒドロキシリ、ニトロ、フェニルおよびホスホノオキシから選択される1個から5個の置換基で必要に応じて置換されており、該 $C_{1\sim7}$ アルキルおよび $C_{1\sim4}$ アルキルカルボキサミドは、 $C_{1\sim4}$ アルコキシおよびヒドロキシリから選択される1個から5個の置換基でそれぞれ必要に応じて置換されており、または

$R^{1\sim3}$ は、式(A)：

【化18】



(A)

の基であり、

$R^{1\sim4}$ 、 $R^{1\sim5}$ 、 $R^{1\sim6}$ および $R^{1\sim7}$ は、それぞれ独立して、H、 $C_{1\sim5}$ アシル、 $C_{1\sim5}$ アシルオキシ、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim8}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルキルカルボキサミド、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルフィニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオ、 $C_{1\sim4}$ アルキルウレイル、カルボ- $C_{1\sim6}$ -アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルカルボキサミド、ハロゲン、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルチオ、ヒドロキシリまたはニトロであり、または

2個の隣接する $R^{1\sim4}$ 、 $R^{1\sim5}$ 、 $R^{1\sim6}$ および $R^{1\sim7}$ は、それらが結合している原子と一緒にになって、5、6または7員縮合シクロアルキル、シクロアルケニルまたは複素環基を形成し、前記5、6または7員縮合基は、ハロゲンで必要に応じて置換されており、

$R^{1\sim8}$ は、H、 $C_{1\sim5}$ アシル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{1\sim8}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ ア

ルキルカルボキサミド、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホンアミド、カルボ- $C_{1\sim6}$ -アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルカルボキサミド、ハロゲン、ヘテロアリールまたはフェニルであり、該ヘテロアリールまたはフェニルは、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、アミノ、 $C_{1\sim4}$ アルキルアミノ、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim8}$ ジアルキルアミノ、ハロゲン、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルおよびヒドロキシリから独立に選択される1個から5個の置換基で必要に応じて置換されており、

$R^{2\sim4}$ は、 $C_{1\sim5}$ アシル、 $C_{1\sim5}$ アシルオキシ、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim7}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルキルアミノ、 $C_{1\sim4}$ アルキルカルボキサミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオカルボキサミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルフィニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオ、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオウレイル、 $C_{1\sim4}$ アルキルウレイル、アミノ、カルボ- $C_{1\sim6}$ -アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{2\sim8}$ ジアルキルアミノ、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルカルボキサミド、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルチオカルボキサミド、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオウレイル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルチオ、ハロゲン、ヘテロアリール、複素環、ヒドロキシリ、ヒドロキシリアミノ、ニトロ、フェニル、フェノキシおよびスルホン酸からなる群から選択される1個から5個の置換基でそれぞれ必要に応じて置換されたH、 $C_{1\sim8}$ アルキル、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、フェニル、ヘテロアリールまたは複素環であり、該 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim7}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルキルアミノ、ヘテロアリール、フェニルおよびフェノキシは、それぞれ独立して、 $C_{1\sim5}$ アシル、 $C_{1\sim5}$ アシルオキシ、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim8}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルキルアミノ、 $C_{1\sim4}$ アルキルカルボキシアミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオカルボキサミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルフィニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオ、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオウレイル、 $C_{1\sim4}$ アルキルウレイル、アミノ、カルボ- $C_{1\sim6}$ -アルコキシ、カルボキシアミド、カルボキシ、シアノ、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{2\sim8}$ ジアルキルアミノ、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルカルボキサミド、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルチオカルボキサミド、 $C_{2\sim6}$ ジアルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim4}$ アルキルチオウレイル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルスルホニル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキルチオ、ハロゲン、複素環、ヒドロキシリ、ヒドロキシリアミノ、ニトロおよびフェニルからなる群から選択される1個から5個の置換基でそれぞれ必要に応じて置換されており、

$R^{2\sim5}$ 、 $R^{2\sim6}$ および $R^{2\sim7}$ は、それぞれ独立して、Hまたは $C_{1\sim8}$ アルキルであり、

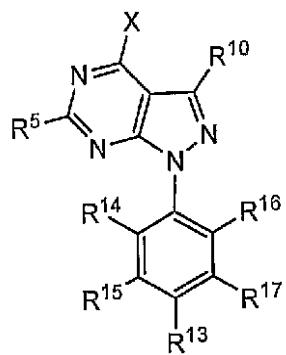
mは、0、1、2、3または4であり、

nは、0または1であり、

pおよびrは、それぞれ独立して、0、1、2または3である]の化合物を調製するための方法であって、

式IIa：

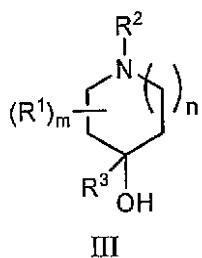
【化19】



IIa

(式中、Xは、ハロである)の化合物を式III：

【化20】



の化合物とアルコキシド塩の存在下で反応させて、前記式Iの化合物を形成することを含む、方法。

【請求項31】

前記アルコキシド塩は、メトキシド、エトキシド、プロポキシド、イソプロポキシド、n - ブトキシド、イソブトキシドまたはt - ブトキシド塩である、請求項30に記載の方法。

【請求項32】

前記アルコキシド塩は、ナトリウムt - ブトキシドである、請求項30に記載の方法。

【請求項33】

前記反応は、溶媒中で実施される、請求項30に記載の方法。

【請求項34】

前記溶媒は、トルエンを含む、請求項33に記載の方法。

【請求項35】

前記反応は、約30℃を下回る温度で実施される、請求項30に記載の方法。

【請求項36】

前記式IIIの化合物の前記式IIaの化合物に対するモル比は、約2:1から約1:1である、請求項30に記載の方法。

【請求項37】

アルコキシド塩の前記式IIaの化合物に対するモル比は、約2:1から約1:1である、請求項30に記載の方法。

【請求項38】

Xは、C1である、請求項30に記載の方法。

【請求項39】

R²は、-C(O)O-R²⁻⁴であり、

R³は、Hであり、

R⁵は、Hであり、

R¹⁰は、Hであり、

R¹³は、C₁₋₅アシル、C₁₋₆アシルスルホンアミド、C₁₋₅アシルオキシ、

$C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルアミノ、 $C_{1\sim 6}$ アルキルカルボキシアミド、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオカルボキシアミド、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルホンアミド、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルフィニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルスルホニル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオ、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオウレイル、 $C_{1\sim 4}$ アルキルウレイル、アミノ、アリールスルホニル、カルバミミドイル、カルボ- $C_{1\sim 6}$ -アルコキシ、カルボキサミド、カルボキシ、シアノ、 $C_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim 7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルアミノ、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルカルボキサミド、 $C_{2\sim 6}$ ジアルキルチオカルボキサミド、グアニジニル、ハロゲン、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルスルホニル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキルチオ、複素環、複素環式オキシ、複素環式スルホニル、複素環式カルボニル、ヘテロアリール、ヘテロアリールカルボニル、ヒドロキシル、ニトロ、 $C_{4\sim 7}$ オキソ-シクロアルキル、フェノキシ、フェニル、スルホニアミド、スルホン酸またはチオールであり、

$R^{1\sim 4}$ 、 $R^{1\sim 5}$ 、 $R^{1\sim 6}$ および $R^{1\sim 7}$ は、それぞれ独立して、H、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、シアノ、ハロゲン、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、ヒドロキシルまたはニトロであり、 n は、1 であり、

m は、0 である、請求項30に記載の方法。

【請求項40】

R^2 は、-C(=O)O-R^{2~4} であり、

R^3 は、H であり、

R^5 は、H であり、

$R^{1\sim 0}$ は、H であり、

$R^{1\sim 3}$ は、メチルスルホニルであり、

$R^{1\sim 4}$ は、F であり、

$R^{1\sim 5}$ 、 $R^{1\sim 6}$ および $R^{1\sim 7}$ は、それぞれH であり、

$R^{2\sim 4}$ は、プロブ-2-イルであり、

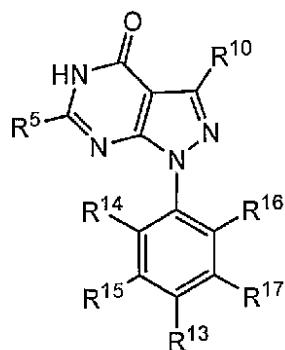
n は、1 であり、

m は、0 である、請求項30に記載の方法。

【請求項41】

前記式IIaの化合物は、式II：

【化21】



II

の化合物をハロゲン化剤と反応させて、前記式IIaの化合物を形成することを含む方法によって調製される、請求項30に記載の方法。

【請求項42】

前記ハロゲン化試薬は、塩化試薬である、請求項41に記載の方法。

【請求項43】

前記ハロゲン化試薬は、POCl₃ である、請求項41に記載の方法。

【請求項44】

前記式ⅠⅠの化合物とハロゲン化試薬との前記反応は、触媒の存在下で実施される、請求項4_1に記載の方法。

【請求項4_5】

前記触媒は、ジメチルホルムアミドである、請求項4_4に記載の方法。

【請求項4_6】

前記式ⅠⅠの化合物の前記反応は、約80から約140 の温度で実施される、請求項4_1に記載の方法。

【請求項4_7】

ハロゲン化試薬の式ⅠⅠの化合物の量に対するモル比は、約50：1から約2：1である、請求項4_1に記載の方法。

【請求項4_8】

式ⅠⅠの化合物の触媒の量に対するモル比は、約1.3：1から約1.2：1である、請求項4_1に記載の方法。