

【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

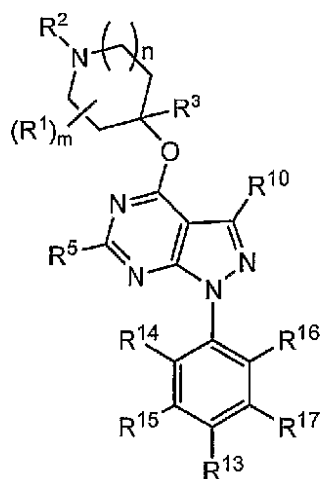
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】



I

[式中、

R¹ は、C₁ ~ 3 アルキル、C₁ ~ 4 アルコキシ、カルボキシ、シアノ、C₁ ~ 3 ハロアルキル、またはハロゲンであり、

R^2 は、 $-R^{24}$ 、 $-CR^{25}R^{26}C(O)-R^{24}$ 、 $-C(O)CR^{25}R^{26}-R^{24}$ 、 $-C(O)-R^{24}$ 、 $-CR^{25}R^{26}C(O)NR^{27}-R^{24}$ 、 $-NR^{27}C(O)CR^{25}R^{26}-R^{24}$ 、 $-C(O)NR^{25}-R^{24}$ 、 $-NR^{25}C(O)-R^{24}$ 、 $-C(O)O-R^{24}$ 、 $-OC(O)-R^{24}$ 、 $-C(S)-R^{24}$ 、 $-C(S)NR^{25}-R^{24}$ 、 $-NR^{25}C(S)-R^{24}$ 、 $-C(S)O-R^{24}$ 、 $-OC(S)-R^{24}$ 、 $-CR^{25}R^{26}-R^{24}$ または $-S(O)_2-R^{24}$ 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、

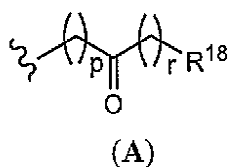
R^5 および R^{10} は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim 5$ アシルオキシ、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_1 \sim 4$ アルキルカルボキサミド、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 4$ アルキルスルホンアミド、 $C_1 \sim 4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim 4$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim 4$ アルキルチオ、 $C_1 \sim 4$ アルキルウレイル、アミノ、 $C_1 \sim 4$ アルキルアミノ、 $C_2 \sim 8$ 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^{13} 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、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、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、ヘテロアリール、複素環、ヒドロキシル、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 $C_1 \sim 7$ アルキルおよび $C_1 \sim 4$ アルキルカルボキサミドは、 $C_1 \sim 4$ アルコキシおよびヒドロキシルから選択される 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^{13} は、式 (A) :

【化 2】



の基であり、

R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} および R^{17} は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim 5$ 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、 $C_1 \sim 8$ 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、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、 $C_2 \sim 6$ ジアルキルカルボキサミド、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、ヒドロキシルまたはニトロであり、または

2 個の隣接する R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} および R^{17} は、それらが結合している原子と一緒に、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、

R^{18} は、H、 $C_1 \sim 5$ アシル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ 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、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、 $C_2 \sim 6$ 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、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、アミノ、 $C_1 \sim 4$ アルキルアミノ、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_2 \sim 8$ ジアルキルアミノ、ハロゲン、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルキルおよびヒドロキシル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^{24} 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、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $C_2 \sim 8$ ジアルキルアミノ、 $C_2 \sim 6$ ジアルキルカルボキサミド、 $C_2 \sim 6$ 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、ヘテロアリール、複素環、ヒドロキシル、ヒドロキシルアミノ、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、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_3 \sim 7$ 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 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 7$ アルキル、 $C_1 \sim 4$ アルキ
 ルアミノ、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、 $C_1 \sim 5$
 アシル、 $C_1 \sim 5$ アシルオキシ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ 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、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $C_2 \sim 8$ ジアルキルアミノ、 $C_2 \sim 6$ ジアルキルカルボ
 キサミド、 $C_2 \sim 6$ 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、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^{25} 、 R^{26} および R^{27} は、それぞれ独立して、H または $C_1 \sim 8$ アルキルであり

m は、0、1、2、3 または 4 であり、

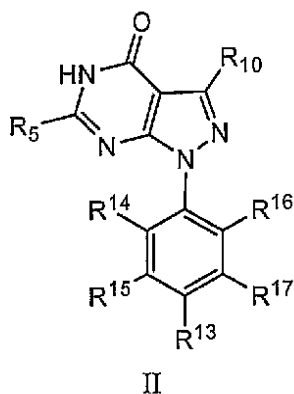
n は、0 または 1 であり、

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 :

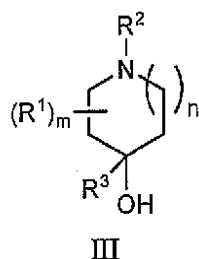
【化 3】



の化合物と、

式 I I I :

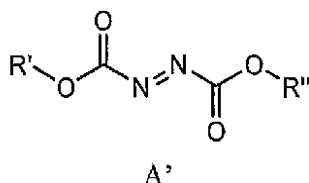
【化 4】



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、 C_{1-10} アルキルまたは C_{3-7} 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、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、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】

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^{10} は、H であり、

R^{13} は、 C_{1-5} アシル、 C_{1-6} アシルスルホンアミド、 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} アルキルアミノ、 C_{1-6} 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シアミド、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-4} アルキルスルホンアミド、 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、アリールスルホニル、カルバミドイル、カルボ- C_{1-4}

～ 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、C₁ ～ 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、C₄ ～ 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、

R^{1 4}、R^{1 5}、R^{1 6} および R^{1 7} 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 1 5】

R² は、- C (O) O - R^{2 4} であり、

R³ は、H であり、

R⁵ は、H であり、

R^{1 0} は、H であり、

R^{1 3} は、メチルスルホニルであり、

R^{1 4} は、F であり、

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

R^{2 4} は、プロプ - 2 - イルであり、

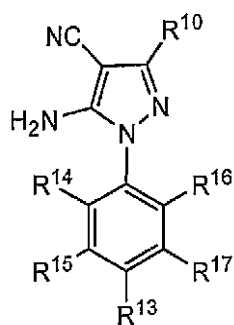
n は、1 であり、

m は、0 である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記式 I I の化合物は、式 I V :

【化 6】



IV

の化合物を R⁵ C O₂ H と反応させて、前記式 I I 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 1 7】

硫酸をさらに含む、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記式 I V 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 1 9】

前記式 I V 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 2 0】

R⁵ C O₂ H は、前記式 I V 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。

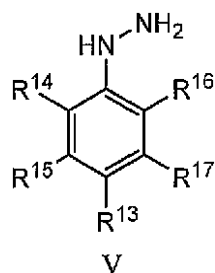
【請求項 2 1】

R⁵ は、Hである、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 2 2】

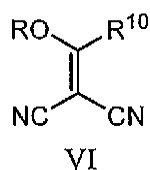
前記式 I V の化合物は、式 V :

【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 - 2 0 から約 1 0 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。

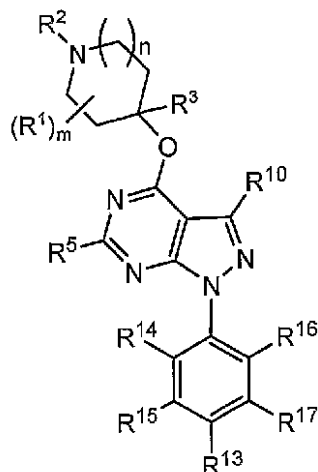
【請求項 2 9】

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】



I

[式中、

R^1 は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、カルボキシ、シアノ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、またはハロゲンであり、

R^2 は、 $-R^{24}$ 、 $-CR^{25}R^{26}C(O)-R^{24}$ 、 $-C(O)CR^{25}R^{26}-R^{24}$ 、 $-C(O)-R^{24}$ 、 $-CR^{25}R^{26}C(O)NR^{27}-R^{24}$ 、 $-NR^{27}C(O)CR^{25}R^{26}-R^{24}$ 、 $-C(O)NR^{25}-R^{24}$ 、 $-NR^{25}C(O)-R^{24}$ 、 $-C(O)O-R^{24}$ 、 $-OC(O)-R^{24}$ 、 $-C(S)-R^{24}$ 、 $-C(S)NR^{25}-R^{24}$ 、 $-NR^{25}C(S)-R^{24}$ 、 $-C(S)O-R^{24}$ 、 $-OC(S)-R^{24}$ 、 $-CR^{25}R^{26}-R^{24}$ または $-S(O)_2-R^{24}$ 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、

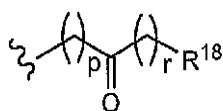
R^5 および R^{10} は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim 5$ アシルオキシ、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_1 \sim 4$ アルキルカルボキサミド、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 4$ アルキルスルホンアミド、 $C_1 \sim 4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim 4$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim 4$ アルキルチオ、 $C_1 \sim 4$ アルキルウレイル、アミノ、 $C_1 \sim 4$ アルキルアミノ、 $C_2 \sim 8$ 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^{13} 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、

C₂ ~ 6 アルケニル、C₁ ~ 4 アルコキシ、C₁ ~ 8 アルキル、C₁ ~ 4 アルキルアミノ、C₁ ~ 6 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、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 アルキルチオウレイル、C₁ ~ 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 - 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、C₁ ~ 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、C₄ ~ 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 C₁ ~ 5 アシル、C₁ ~ 6 アシルスルホンアミド、C₁ ~ 4 アルコキシ、C₁ ~ 8 アルキル、C₁ ~ 4 アルキルアミノ、C₁ ~ 6 アルキルスルホンアミド、C₁ ~ 4 アルキルスルホニル、C₁ ~ 4 アルキルチオ、アリールスルホニル、カルバミミドイル、C₂ ~ 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、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、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、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、ヒドロキシル、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ルから選択される 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 3} は、式 (A) :

【化 18】



(A)

の基であり、

R^{1 4}、R^{1 5}、R^{1 6} および R^{1 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、ヒドロキシルまたはニトロであり、または

2 個の隣接する R^{1 4}、R^{1 5}、R^{1 6} および R^{1 7} は、それらが結合している原子と一緒にあって、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 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、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 4$ アルキルスルホンアミド、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、 $C_2 \sim 6$ 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、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、アミノ、 $C_1 \sim 4$ アルキルアミノ、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_2 \sim 8$ ジアルキルアミノ、ハロゲン、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルキルおよびヒドロキシル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、

$R^{2,4}$ 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、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $C_2 \sim 8$ ジアルキルアミノ、 $C_2 \sim 6$ ジアルキルカルボキサミド、 $C_2 \sim 6$ 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、ヘテロアリール、複素環、ヒドロキシル、ヒドロキシルアミノ、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、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_3 \sim 7$ 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 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 7$ アルキル、 $C_1 \sim 4$ アルキルアミノ、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、 $C_1 \sim 5$ アシル、 $C_1 \sim 5$ アシルオキシ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ 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、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $C_2 \sim 8$ ジアルキルアミノ、 $C_2 \sim 6$ ジアルキルカルボキサミド、 $C_2 \sim 6$ 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、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 $C_1 \sim 8$ アルキルであり、

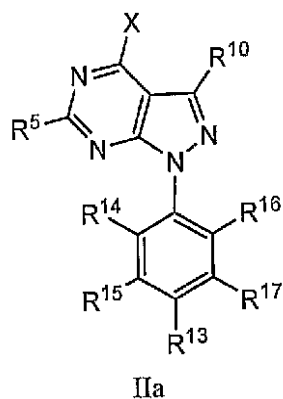
m は、0、1、2、3 または 4 であり、

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、

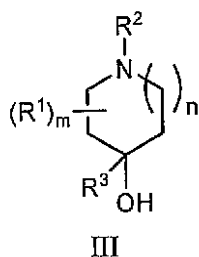
式 I I a :

【化 19】



(式中、X は、ハロである) の化合物を式 I I I :

【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 3 1】

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 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 2】

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 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記反応は、溶媒中で実施される、請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記溶媒は、トルエンを含む、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記反応は、約 3 0 °C を下回る温度で実施される、請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記式 I I I の化合物の前記式 I I a 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 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 7】

アルコキシド塩の前記式 I I a 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 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 8】

X は、C 1 である、請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 9】

R² は、- C (O) O - R^{2 4} であり、

R³ は、H であり、

R⁵ は、H であり、

R^{1 0} は、H であり、

R^{1 3} 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、

C₂ ~ 6 アルケニル、C₁ ~ 4 アルコキシ、C₁ ~ 8 アルキル、C₁ ~ 4 アルキルアミノ、C₁ ~ 6 アルキルカルボキシアミド、C₁ ~ 4 アルキルチオカルボキシアミド、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 アルキルチオウレイル、C₁ ~ 4 アルキルウレイル、アミノ、アリーールスルホニル、カルバミミドイル、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、C₁ ~ 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、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールカルボニル、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、スルホンアミド、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 30 に記載の方法。

【請求項 40】

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、プロパ-2-イルであり、

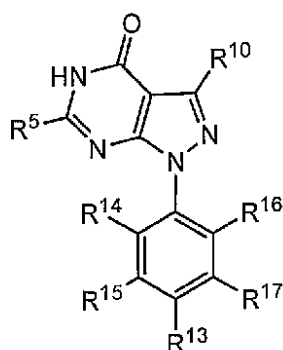
n は、1 であり、

m は、0 である、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 41】

前記式 I I a の化合物は、式 I I :

【化 21】



II

の化合物をハロゲン化剤と反応させて、前記式 I I a 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 I I 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 I I の化合物の前記反応は、約 8 0 から約 1 4 0 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 I I の化合物の量に対するモル比は、約 5 0 : 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 I I 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。