

【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24年6月28日(2012.6.28)

【公表番号】特表2011-521907(P2011-521907A)

【公表日】平成23年7月28日(2011.7.28)

【年通号数】公開・登録公報2011-030

【出願番号】特願2011-507806(P2011-507806)

【国際特許分類】

C 0 7 D 417/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 417/04

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 417/14

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月14日(2012.5.14)

【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】請求項2

【補正方法】変更

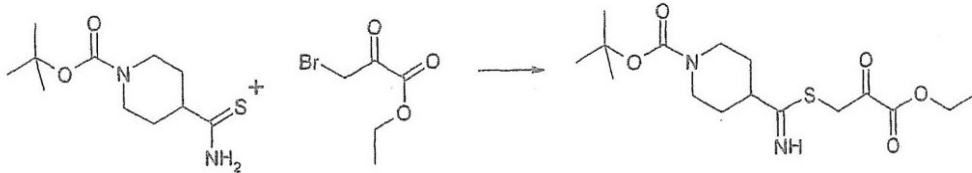
【補正の内容】

## 【請求項 2】

以下のステップ：

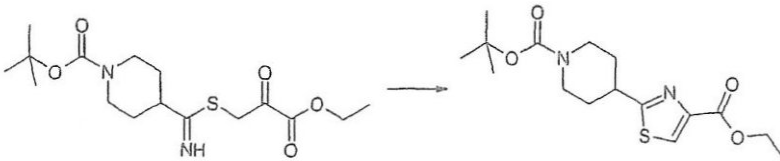
a) 4 - チオカルバモイル - ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステルをプロモピルビン酸エチルと反応させ、4 - ( 2 - エトキシカルボニル - 2 - オキシ - エチルスルファニルカルボンイミドイル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステルを生じさせるステップ ( 「付加反応」 )、および

## 【化 1】



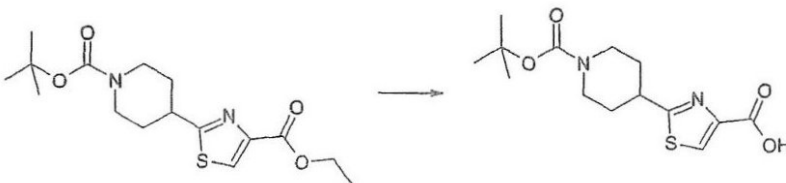
b) 4 - ( 2 - エトキシカルボニル - 2 - オキシ - エチルスルファニルカルボンイミドイル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステルを 4 - ( 4 - エトキシカルボニル - チアゾール - 2 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステルへと変換するステップ ( 「環化」 )、および

## 【化 2】



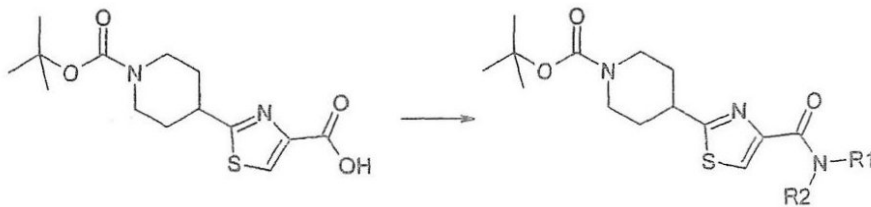
c) 4 - ( 4 - エトキシカルボニル - チアゾール - 2 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステルを酸と反応させ、4 - ( 4 - カルボキシ - チアゾール - 2 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステルを生じさせるステップ ( 「酸性化 1」 )、および

## 【化 3】



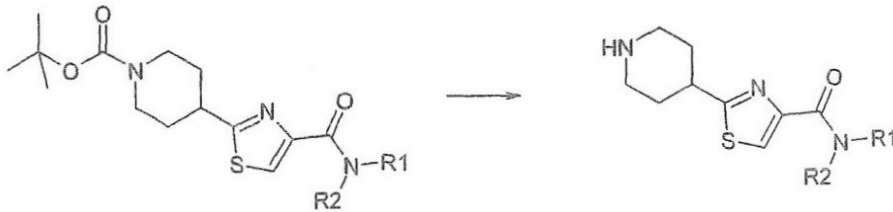
d) 4 - ( 4 - カルボキシ - チアゾール - 2 - イル ) - ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステルを R 1 - NH - R 2、  
 式中、R 1、R 2 は、互いに独立して、アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり、式中、該アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリルは、アルキル、シクロアルキルまたはヒドロキシルから選択される少なくとも 1 個の置換基により任意に置換されているか、または R 1、R 2 およびそれらが結合する窒素原子は、3 ~ 20 個の、好ましくは 6 ~ 10 個の原子を含み、任意に N、S または O から選択される少なくとも 1 個のさらなるヘテロ原子を含み、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシル、= O (カルボニル酸素)、アリールまたはヘテロアリールから選択される少なくとも 1 個の置換基により任意に置換された、飽和の単環または二環を形成する、  
 と反応させ、4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステルを生じさせるステップ ( 「アミド化」 )、および

## 【化4】



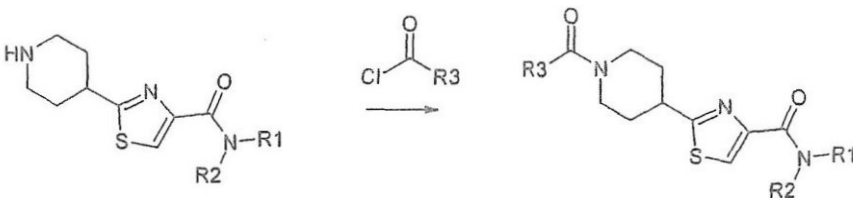
e) 4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステルを酸と反応させ、4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジンを生じさせるステップ ( 「 酸性化 2 」 )、および

## 【化5】



f 1 ) 4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジンを塩化アシルと反応させ、4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジン - 1 - カルボニル - R 3 を生じさせるステップ ( 「 アシル化 」 )、式中、R 3 は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アリール、アリール - アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール - アルキルであり、ここで、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アリール、アリール - アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール - アルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、C ( O ) O H、C N、C ( O ) - N H 2、カルバモイル、アセトアミド、アルキル、アリール、フェニル、メトキシ - フェニル、フルオロフェニル、フェノキシ、アリールオキシ、アルキルオキシ、C 1 ~ C 4 - アルキルオキシ、メトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチルチオ、アルキルオキシカルボニル、C 1 ~ C 4 - アルキルオキシカルボニル、アルキルカルボニル、C 1 ~ C 4 - アルキルカルボニル、R 4 R 5 N C 1 ~ C 4 - アルキルオキシまたは C 1 ~ C 4 - アルキル - S ( O ) n、ここで、n は 0、1 または 2 である、または

## 【化6】

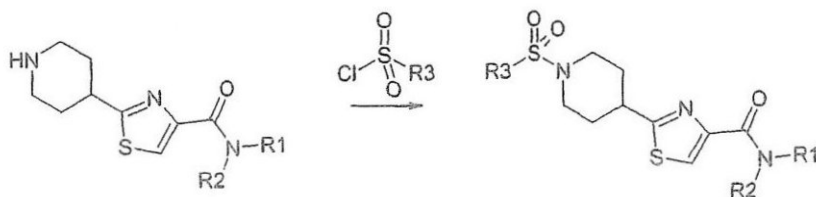


f 2 ) 4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジンをイソシアン酸塩と反応させ、4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジン - 1 - カルバモイル - R 3 を生じさせるステップ ( 「 カルバモイル化 」 )、

式中、R 3 は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アリール、アリール - アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール - アルキルであり、ここで、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アリール、アリール - アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール - アルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、C ( O ) O H、C N、C ( O ) - N H 2、カルバモイル、アセトアミド、アルキル、アリール、フェニル、メトキシ - フェニル、フルオロフェニル、フェノキシ、アリールオキシ、アルキル

オキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルオキシ、メトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチルチオ、アルキルオキシカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルオキシカルボニル、アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルカルボニル、 $R_4 R_5 N C_1 \sim C_4$ -アルキルオキシまたは $C_1 \sim C_4$ -アルキル-S(O)<sub>n</sub>、ここで、nは0、1または2である、または

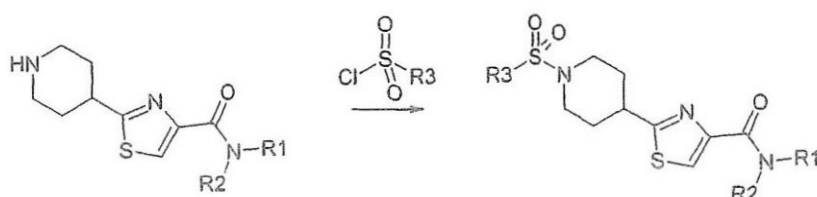
【化7】



f3) 4- { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジンをスルホニルクロリドと反応させ、4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジン - 1 - スルホニル - R 3を生じさせるステップ (「スルホニル化」)、

式中、R3は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、アリール、アリール-アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール-アルキルであり、ここで、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、アリール、アリール-アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール-アルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、C(O)OH、CN、C(O)-NH<sub>2</sub>、カルバモイル、アセトアミド、アルキル、アリール、フェニル、メトキシ-フェニル、フルオロフェニル、フェノキシ、アリールオキシ、アルキルオキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルオキシ、メトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチルチオ、アルキルオキシカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルオキシカルボニル、アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルカルボニル、 $R_4 R_5 N C_1 \sim C_4$ -アルキルオキシまたは $C_1 \sim C_4$ -アルキル-S(O)<sub>n</sub>、ここで、nは0、1または2である、または

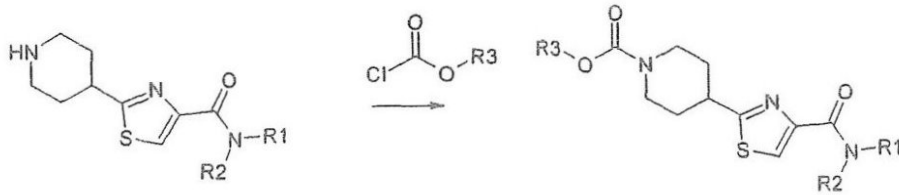
【化8】



f4) 4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジンをカルボキシクロリドと反応させ、4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジン - 1 - カルボキシル - R 3を生じさせるステップ (「カルボキシル化」)、

式中、R3は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、アリール、アリール-アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール-アルキルであり、ここで、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、アリール、アリール-アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール-アルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、C(O)OH、CN、C(O)-NH<sub>2</sub>、カルバモイル、アセトアミド、アルキル、アリール、フェニル、メトキシ-フェニル、フルオロフェニル、フェノキシ、アリールオキシ、アルキルオキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルオキシ、メトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチルチオ、アルキルオキシカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルオキシカルボニル、アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルカルボニル、 $R_4 R_5 N C_1 \sim C_4$ -アルキルオキシまたは $C_1 \sim C_4$ -アルキル-S(O)<sub>n</sub>、ここで、nは0、1または2である、または、

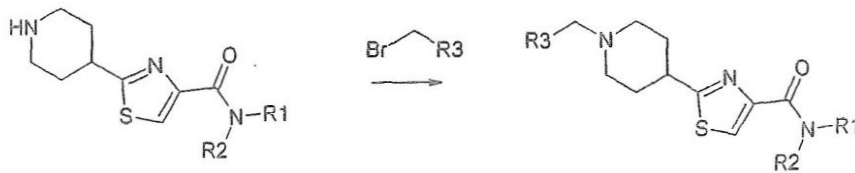
## 【化9】



f 5) 4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル } - ピペリジン  
を臭化物と反応させ、4 - { 4 - ( R 1 R 2 N - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イル }  
- ピペリジン - 1 - R 3 を生じさせるステップ ( 「アルキル化」 ) 、

式中、R 3 は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アリール、アリー  
ル - アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール - アルキルであり、ここで、アル  
キル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アリール、アリール - アルキル、ヘ  
テロアリールまたはヘテロアリール - アルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、C ( O ) O  
H、C N、C ( O ) - N H 2、カルバモイル、アセトアミド、アルキル、アリール、フェ  
ニル、メトキシ - フェニル、フルオロフェニル、フェノキシ、アリールオキシ、アルキル  
オキシ、C 1 ~ C 4 - アルキルオキシ、メトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメ  
トキシ、トリフルオロメチルチオ、アルキルオキシカルボニル、C 1 ~ C 4 - アルキルオ  
キシカルボニル、アルキルカルボニル、C 1 ~ C 4 - アルキルカルボニル、R 4 R 5 N C  
1 ~ C 4 - アルキルオキシまたは C 1 ~ C 4 - アルキル - S ( O ) n、ここで、n は 0、  
1 または 2 である、

## 【化10】



を含む、チアゾール誘導体またはそれらの生理学的に許容し得る塩、溶媒和物または立体  
異性体、あるいは全ての比率でのそれらの混合物を製造する方法。