

【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 19 年 12 月 20 日 (2007.12.20)

【公表番号】特表 2003-513076 (P2003-513076A)

【公表日】平成 15 年 4 月 8 日 (2003.4.8)

【出願番号】特願 2001-534779 (P2001-534779)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 231/38 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 231/12 Z

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 231/38 A

A 6 1 K 31/415

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 10 月 26 日 (2007.10.26)

【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

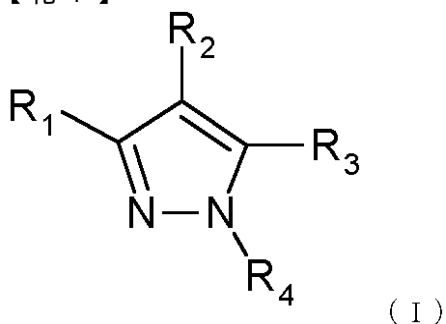
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記式 (I) のピラゾール化合物の合成方法であって、

【化 1】



(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 は以下に定義される通りであり、

R_1 及び R_3 は、アミノ及び C_{1-10} アルキルから独立して選択され、部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよく、1~3の C_{3-10} シクロアルカニル、 C_{1-6} アルコキシ、フェニル、ナフチル、ビリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、チエニル、フリル、イソキサゾリル又はイソチアゾリルで置換されていてもよく(上記のものは、夫々、ハロゲン、部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルカニル、 C_{5-8} シクロアルケニル及び部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい C_{1-3} アルコキシから選択される 1~5 の基で置換されていてもよいが、 R_1 及び R_3 は同時にアミノであってはならない)、

R_2 は、ハロゲン、部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい C_{1-6} 分枝した、又は分枝していないアルキル及び部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよいアリールから選択され、

R_4 は、

フェニル、ナフチル、モルホリニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、ピロリジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、オキサゾイル、トリアゾリル、テトラゾリル、チエニル、フリル、テトラヒドロフリル、イソキサゾリル、イソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、インドリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾキサゾリル、ベンズイソキサゾリル、ベンズピラゾリル、ベンゾチオフラニル、シンノリニル、プテリンジニル、フタルアジニル、ナフチピリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、プリニル及びインダゾリル（上記のものは、夫々、1~3のフェニル、ナフチル、このパラグラフに記載される上記の複素環又はヘテロアリール、部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい C_{1-6} 分枝した、又は分枝していないアルキル、シクロプロパニル、シクロブタニル、シクロペンタニル、シクロヘキサニル、シクロヘプタニル、ビシクロペンタニル、ビシクロヘキサニル、ビシクロヘプタニル、フェニル C_{1-5} アルキル、ナフチル C_{1-5} アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、ニトリル、部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい C_{1-3} アルコキシ、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ又はヘテロサイクリックオキシ（ここで、ヘテロサイクリック又はヘテロアリール部分はこのパラグラフに記載される上記のものである）、ニトロ、フェニルアミノ、ナフチルアミノ、ヘテロアリール又はヘテロサイクリックアミノ（ここで、ヘテロアリール又はヘテロサイクリック部分はこのパラグラフに記載される上記のものである）、 $NH_2C(=O)$ 、モノ-又はジ- $(C_{1-3}$ アルキル)アミノカルボニル、 C_{1-5} アルキル- $C(=O)$ - C_{1-4} アルキル、アミノ- C_{1-5} アルキル、モノ-又はジ- $(C_{1-3}$ アルキル)アミノ- C_{1-5} アルキル、アミノ- $S(=O)_2$ 、ジ- $(C_{1-3}$ アルキル)アミノ- $S(=O)_2$ 、 R_7 - C_{1-5} アルキル、 R_8 - C_{1-5} アルコキシ、 R_9 - $C(=O)$ - C_{1-5} アルキル、 R_{10} - C_{1-5} アルキル(R_{11})N又はカルボキシ-モノ-又はジ- $(C_{1-5}$ アルキル)-アミノで置換されていてもよい）、

ベンゾシクロブタニル、インダニル、インデニル、ジヒドロナフチル、テトラヒドロナフチル、ベンゾシクロヘプタニル及びベンゾシクロヘプテニルから選択される縮合アリール、又はシクロペンテノピリジニル、シクロヘキサノピリジニル、シクロペンタノピリミジニル、シクロヘキサノピリミジニル、シクロペンタノピラジニル、シクロヘキサノピラジニル、シクロペンタノピリダジニル、シクロヘキサノピリダジニル、シクロペンタノキノリニル、シクロヘキサノキノリニル、シクロペンタノイソキノリニル、シクロヘキサノイソキノリニル、シクロペンタノインドリル、シクロヘキサノインドリル、シクロペンタノベンズイミダゾリル、シクロヘキサノベンズイミダゾリル、シクロペンタノベンゾキサゾリル、シクロヘキサノベンゾキサゾリル、シクロペンタノイミダゾリル、シクロヘキサノイミダゾリル、シクロペンタノチエニル及びシクロヘキサノチエニルから選択される縮合ヘテロアリール（ここで、縮合アリール又は縮合ヘテロアリール環は、独立して、0~3のフェニル、ナフチル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、チエニル、フリル、イソキサゾリル、イソチアゾリル、部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル、ハロゲン、ニトリル、部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい C_{1-3} アルコキシ、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ又はヘテロサイクリックオキシ（ここで、ヘテロアリール又はヘテロサイクリック部分はこのパラグラフに記載される上記のものである）、ニトロ、モノ-又はジ- $(C_{1-3}$ アルキル)アミノ、フェニルアミノ、ナフチルアミノ、ヘテロアリール又はヘテロサイクリックアミノ（ここで、ヘテロアリール又はヘテロサイクリック部分はこのパラグラフに記載される上記のものである）、 $NH_2C(=O)$ 、モノ-又はジ- $(C_{1-3}$ アルキル)アミノカルボニル、 C_{1-4} アルキル- $OC(=O)$ 、 C_{1-5} アルキル- $C(=O)$ - C_{1-4} アルキル、アミノ- C_{1-5} アルキル及びモノ-又はジ- (C_{1-3}) アルキルアミノ- C_{1-5} アルキルで置換される）、

シクロプロパニル、シクロブタニル、シクロペンタニル、シクロヘキサニル、シクロヘプ

タニル、ビシクロペンタニル、ビシクロヘキサニル及びビシクロヘプタニル（夫々、部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよく、また必要により1～3の C_{1-3} アルキル基で置換されていてもよい）、

シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘキサジエニル、シクロヘプテニル、シクロヘプタジエニル、ビシクロヘキセニル及びビシクロヘプテニル（夫々、1～3の C_{1-3} アルキル基で置換されていてもよい）、

及び

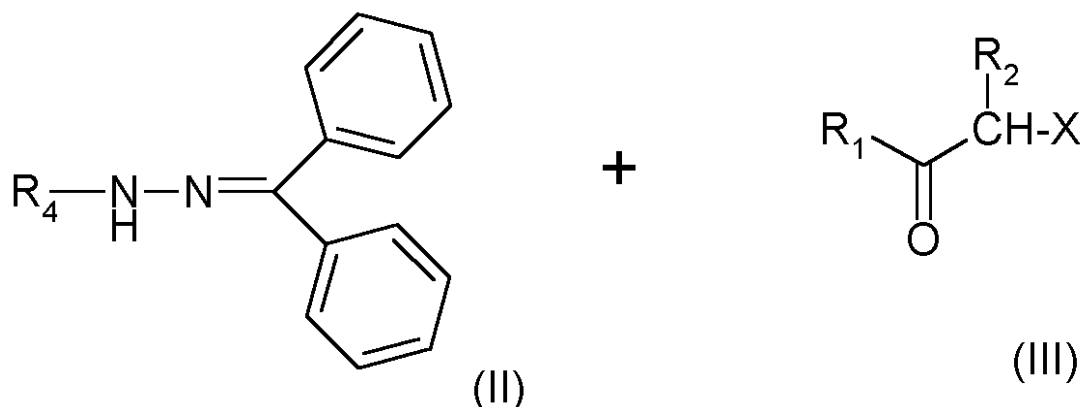
部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい分枝した、又は分枝していない C_{1-6} アルキルから選択され、

R_{11} は、水素及び部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい C_{1-4} 分枝した、又は分枝していないアルキルから選択され、

R_7 、 R_8 、 R_9 及び R_{10} は、夫々、モルホリン、ピペリジン、ピペラジン、イミダゾール及びテトラゾールから独立して選択される）

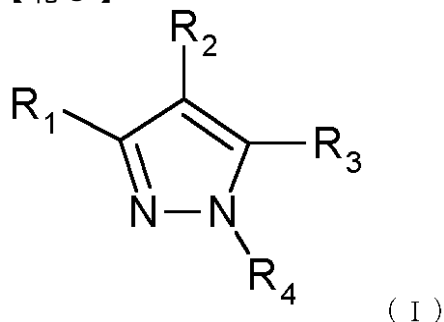
下記式（II）の化合物と下記式（III）の化合物とを、酸性pH条件下で、極性プロトン性溶媒中で、5～16時間の還流下で、以下のスキームに従って反応させて式（I）の生成化合物を合成する工程：

【化2】



（式中、Xは-CN及び-C(O)- R_3 から選択され、XがCNである場合、生成化合物（I）の R_3 はアミノである）

【化3】



及び続いて該生成物を単離する工程を含む前記方法。

【請求項2】 R_2 が水素である請求項1記載の方法。

【請求項3】 酸がHCl、AcOH、TFA及びp-TsOHから選択され、溶媒が C_1-C_3 アルコールであり、

R_1 及び R_3 が、アミノ、 C_{1-10} アルキル、アルコキシ、フェニル、ナフチル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、チエニル、フリル、イソキサゾリル及びイソチアゾリル（上記のものは、夫々、ハロゲン、 C_{1-6} アルキル及び C_{1-3} アルコキシから選択される1～3の基で置換されていてもよい）から選択され（ R_1 又は R_3 の一方がアミンである場合、他方はアミノではない）、

R_4 が、フェニル、ナフチル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピロリル、イミダ

ゾリル及びピラゾリル（上記のものは、夫々、 C_{1-8} アルキル又は C_{1-6} 分枝した、又は分枝していないアルコキシ（夫々、部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい）で置換されていてもよい）から選択される請求項2記載の方法。

【請求項4】 酸がHCl及びp-TsOHから選択され、
溶媒がエタノールであり、
還流時間が5～8時間であり、
 R_3 がアミノであり、
XがCNである請求項3記載の方法。