

【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 07 D 231/12	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 231/38	(2006.01)
A 61 K 31/415	(2006.01)
C 07 B 61/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 231/12	Z
A 61 P 9/10	
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 D 231/38	A
A 61 K 31/415	
C 07 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

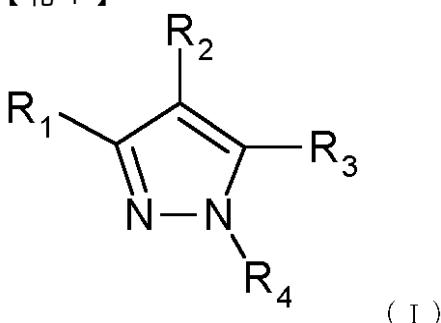
【補正方法】変更

【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、R₁、R₂、R₃及びR₄は以下に定義される通りであり、

R₁及びR₃は、アミノ及びC₁₋₁₀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C₃₋₁₀シクロアルカニル、C₁₋₆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、イソキサゾリル又はイソチアゾリルで置換されてもよく(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C₁₋₆アルキル、C₃₋₈シクロアルカニル、C₅₋₈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C₁₋₃アルコキシから選択される1~5の基で置換されてもよいが、R₁及びR₃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、ブテリンジニル、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、ブ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、シクロプロパンニル、シクロブタニル、シクロペンタニル、シクロヘキサンニル、シクロヘプタニル、ビシクロペンタニル、ビシクロヘキサンニル、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で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で記載される上記のものである）、 $NH_2C(0)$ 、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(0)- 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(0)₂、ジ-(C_{1-3} アルキル)アミノ-S(0)₂、 R_7-C_{1-5} アルキル、 R_8-C_{1-5} アルコキシ、 $R_9-C(0)-C_{1-5}$ 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、シクロヘキサンオピリジニル、シクロペンタノピリミジニル、シクロヘキサンオピリミジニル、シクロペンタノピラジニル、シクロヘキサンオピラジニル、シクロペンタノピリダジニル、シクロヘキサンオピリダジニル、シクロペンタノキノリニル、シクロヘキサンオキノリニル、シクロペンタノイソキノリニル、シクロヘキサンオイソキノリニル、シクロペンタノインドリル、シクロヘキサンオインドリル、シクロペンタノベンズイミダゾリル、シクロヘキサンオベンズイミダゾリル、シクロペンタノイミダゾリル、シクロヘキサンオイミダゾリル、シクロペンタノチエニル及びシクロヘキサンオ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で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で記載される上記のものである）、 $NH_2C(0)$ 、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(0)、 C_{1-5} アルキル-C(0)- 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）、

シクロプロパンニル、シクロブタニル、シクロペンタニル、シクロヘキサンニル、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

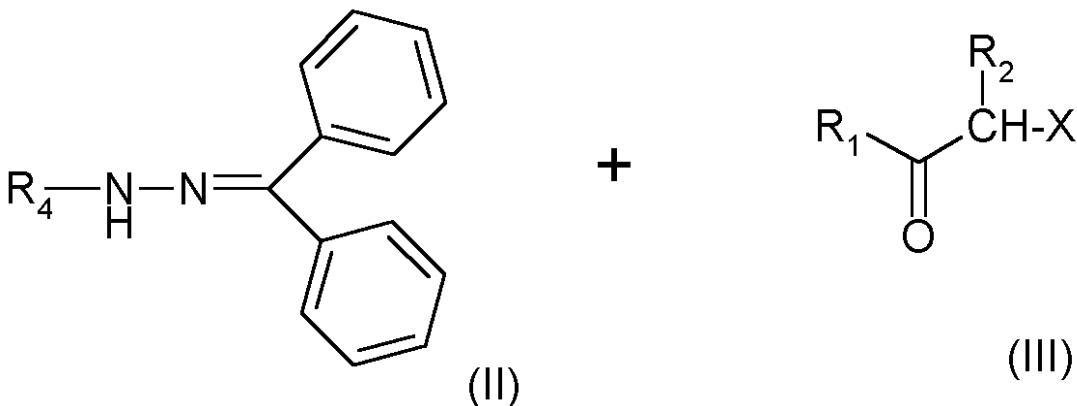
部分的に、又は完全にハロゲン化されていてもよい分枝した、又は分枝していないC_{1~6}アルキルから選択され、

R₁₁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、

R₇、R₈、R₉及びR₁₀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）

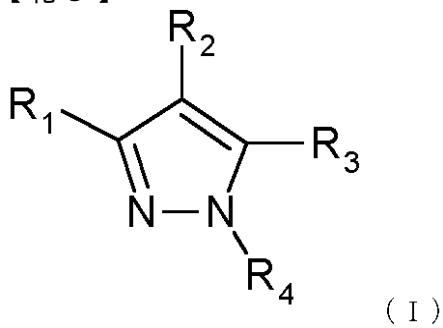
下記式(II)の化合物と下記式(III)の化合物とを、酸性pH条件下で、極性プロトン性溶媒中で、5~16時間の還流下で、以下のスキームに従って反応させて式(I)の生成化合物を合成する工程：

【化2】



(式中、Xは-CN及び-C(O)-R₃から選択され、XがCNである場合、生成化合物(I)のR₃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】 R₂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_{1~3}アルコールであり、

R₁及びR₃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（R₁又はR₃の一方がアミンである場合、他方はアミノではない）、

R₄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、C₁₋₈アルキル又はC₁₋₆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、
R₃がアミノであり、
XがCNである請求項3記載の方法。