

【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17年5月26日(2005.5.26)

【公開番号】特開2002-234843(P2002-234843A)
【公開日】平成14年8月23日(2002.8.23)
【出願番号】特願2001-375062(P2001-375062)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 31/4439
A 6 1 K 31/4545
A 6 1 K 31/455
A 6 1 K 31/4725
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 45/00
A 6 1 P 5/24
A 6 1 P 5/28
A 6 1 P 5/32
A 6 1 P 13/08
A 6 1 P 15/08
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/14
A 6 1 P 43/00
// C 0 7 D 417/04
C 0 7 D 417/14

【F I】

A 6 1 K 31/4439
A 6 1 K 31/4545
A 6 1 K 31/455
A 6 1 K 31/4725
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 45/00
A 6 1 P 5/24
A 6 1 P 5/28
A 6 1 P 5/32
A 6 1 P 13/08
A 6 1 P 15/08
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/14
A 6 1 P 43/00 1 1 1
C 0 7 D 417/04
C 0 7 D 417/14

【手続補正書】

【提出日】平成16年7月30日(2004.7.30)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項40

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項40】

R^{1c}が1)置換基としてC₁₋₄アルキルもしくはC₇₋₉アラルキルを有していてもよいカルバモイル基または2)C₁₋₄アルキルスルホニル基を示すか、または互いに隣接する炭素原子に置換した2個のR^{1b}が結合してC₁₋₂アルキレンジオキシ基を示し、R^{2a}およびR^{2b}はそれぞれ同一または異なって1)水素原子、2)置換基としてハロゲンまたはヒドロキシを有していてもよいC₁₋₄アルキル、3)カルボキシル基またはC₁₋₄アルコキシカルボニル基、4)置換基としてC₁₋₄アルキルもしくはC₇₋₉アラルキルを有していてもよいカルバモイル基、5)置換基としてC₁₋₄アルキル、カルバモイル-C₁₋₄アルキルまたはC₇₋₁₀アラルキルを有していてもよいアミノ基、6)ピペリジノ基またはモルホリノ基、7)C₁₋₄アルキルチオ基または8)C₁₋₄アルコキシ基であるか、またはR^{2a}およびR^{2b}が結合してブタジエニレン基を形成しており、R³が1)水素原子、2)ハロゲン原子、3)C₁₋₄アルキル基または4)カルボキシル基または5)C₁₋₄アルコキシカルボニル基である請求項39記載の化合物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0249

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0249】

実施例15

4-[2-[4-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]-1,3-チアゾール-4-イル]アニリン (156)

化合物(59)(0.61 g, 1.72 mmol)をギ酸(10 ml)に溶解し、Pd-C(0.06 g, 10 wt.%)を加え、水素雰囲気下常圧で2時間攪拌した。触媒等を濾去した後、ギ酸を減圧濃縮し、残さを酢酸エチルと飽和重曹水で分配した。有機層を食塩水で洗浄後、乾燥(MgSO₄)し、溶媒を減圧下に留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して白色結晶(0.23 g, 42%)を得た。

融点 71-72

元素分析値C₁₅H₁₀N₃SF₃として

C(%) H(%) N(%)

計算値: 56.07; 3.14; 13.08

実測値: 56.08; 3.09; 13.12

¹H-NMR (200Hz, CDCl₃) : 3.80 (2H, s), 6.76 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.48 (1H, s), 7.70 (1H, d, J = 5.2 Hz), 7.77 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.87 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.05 (1H, s)

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0250

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0250】

実施例16

3-[2-[4-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]-1,3-チアゾール-4-イル]アニリン (157)

実施例15に記載した方法と同様にして化合物(60)(1.00 g, 2.85 mmol)から無色アモルファス(0.94 g, quant.)を得た。

元素分析値C₁₅H₁₀N₃SF₃として

C(%) H(%) N(%)

計算値: 56.07; 3.14; 13.08

実測値: 56.00; 3.23; 13.02

¹H-NMR (200Hz, CDCl₃) : 3.64 (2H, s), 6.71 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.19-7.35 (3H

, m), 7.65 (1H, s), 7.70 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.88 (1H, d, J = 5.2 Hz), 9.04 (1H, s)

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 5 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 5 2】

実施例 18

N-(3-[2-[4-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]-1,3-チアゾール-4-イル]フェニル)アセトアミド塩酸塩 (159)

実施例 17に記載した方法と同様にして化合物(157) (0.38 g, 1.18 mmol) から無色アモルファス (0.30 g, 70 %) を得た。このアモルファスのメタノール (3 ml) 溶液に氷冷下、4 N 酢酸エチル性塩酸 (0.22 ml) を加え同温で 10 分間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して得られた残渣を酢酸エチル-メタノールから結晶化させて塩酸塩を黄色針状晶として得た。

融点 154-155

元素分析値 $C_{17}H_{12}N_3OSF_3 \cdot HCl \cdot 0.1H_2O$ として

C(%) H(%) N(%)

計算値 : 50.84 ; 3.31 ; 10.45

実測値 : 50.76 ; 3.54 ; 10.36

1H -NMR (200Hz, $CDCl_3$) : 2.21 (3H, s), 7.38-7.46 (2H, m), 7.62-7.74 (4H, m), 8.06 (1H, s), 8.90 (1H, d, J = 4.8 Hz), 9.05 (1H, s)

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 5 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 5 3】

実施例 19

N-(4-[2-[4-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]-1,3-チアゾール-4-イル]フェニル)メタンスルホンアミド塩酸塩 (160)

実施例 17に記載した方法と同様にしてアセチルクロリドのかわりにメタンスルホニルクロリドを用い、化合物(156) (0.28 g, 0.87mmol) から無色アモルファス (0.25 g, 72 %) を得た。このアモルファスのメタノール (3 ml) 溶液に氷冷下、4 N 酢酸エチル性塩酸 (0.16 ml) を加え同温で 10 分間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して得られた残渣を酢酸エチル-メタノールから結晶化させて塩酸塩を黄色結晶として得た。

融点 205-207

元素分析値 $C_{16}H_{12}N_3O_2S_2F_3 \cdot HCl$ として

C(%) H(%) N(%)

計算値 : 44.09 ; 3.01 ; 9.64

実測値 : 44.07 ; 2.97 ; 9.69

1H -NMR (200Hz, $CDCl_3$) : 3.06 (3H, s), 6.45 (1H, s), 7.31 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.67 (1H, s), 7.73 (1H, d, J = 4.8 Hz), 7.98 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.91 (1H, d, J = 4.8 Hz), 9.06 (1H, s)

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 5 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 2 5 4 】

実施例 20

N-(3-[2-[4-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]-1,3-チアゾール-4-イル]フェニル)メタンスルホンアミド塩酸塩 (161)

実施例 17に記載した方法と同様にしてアセチルクロリドのかわりにメタンスルホニルクロリドを用い、化合物(157)(0.31 g, 0.96 mmol)から無色アモルファス(0.28 g, 70 %)を得た。このアモルファスの酢酸エチル(2 ml)溶液に氷冷下、4 N酢酸エチル性塩酸(0.18 ml)を加え同温で10分間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して得られた残渣を酢酸エチルから結晶化させて塩酸塩を黄色結晶として得た。

融点 162-165

元素分析値 $C_{16}H_{12}N_3O_2S_2F_3 \cdot HCl$ として

C(%)	H(%)	N(%)
------	------	------

計算値 : 44.09 ; 3.01 ; 9.64

実測値 : 44.02 ; 2.28 ; 9.63

1H -NMR (200Hz, $CDCl_3$) : 3.06 (3H, s), 6.66 (1H, s), 7.27-7.42 (1H, m), 7.46 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.72-7.84 (4H, m), 8.91 (1H, d, J = 5.6 Hz), 9.05 (1H, s)