

【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11月5日(2009.11.5)

【公表番号】特表2005-503372(P2005-503372A)

【公表日】平成17年2月3日(2005.2.3)

【年通号数】公開・登録公報2005-005

【出願番号】特願2003-515517(P2003-515517)

【国際特許分類】

C 07 D 333/38 (2006.01)
A 61 K 31/381 (2006.01)
A 61 K 31/4025 (2006.01)
A 61 K 31/407 (2006.01)
A 61 K 31/4178 (2006.01)
A 61 K 31/42 (2006.01)
A 61 K 31/4245 (2006.01)
A 61 K 31/427 (2006.01)
A 61 K 31/433 (2006.01)
A 61 K 31/4436 (2006.01)
A 61 K 31/4439 (2006.01)
A 61 K 31/4535 (2006.01)
A 61 K 31/4545 (2006.01)
A 61 K 31/496 (2006.01)
A 61 K 31/506 (2006.01)
A 61 K 31/5377 (2006.01)
A 61 K 31/5383 (2006.01)
A 61 K 31/55 (2006.01)
A 61 K 31/553 (2006.01)
A 61 P 11/00 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)
C 07 D 409/04 (2006.01)
C 07 D 409/10 (2006.01)
C 07 D 409/12 (2006.01)
C 07 D 409/14 (2006.01)
C 07 D 413/10 (2006.01)
C 07 D 413/12 (2006.01)
C 07 D 417/12 (2006.01)
C 07 D 487/08 (2006.01)
C 07 D 491/08 (2006.01)

【F I】

C 07 D 333/38
A 61 K 31/381
A 61 K 31/4025
A 61 K 31/407
A 61 K 31/4178
A 61 K 31/42

A 6 1 K 31/4245
A 6 1 K 31/427
A 6 1 K 31/433
A 6 1 K 31/4436
A 6 1 K 31/4439
A 6 1 K 31/4535
A 6 1 K 31/4545
A 6 1 K 31/496
A 6 1 K 31/506
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 31/5383
A 6 1 K 31/55
A 6 1 K 31/553
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 43/00 1 1 1
C 0 7 D 409/04
C 0 7 D 409/10
C 0 7 D 409/12
C 0 7 D 409/14
C 0 7 D 413/10
C 0 7 D 413/12
C 0 7 D 417/12
C 0 7 D 487/08
C 0 7 D 491/08

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年9月9日(2009.9.9)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

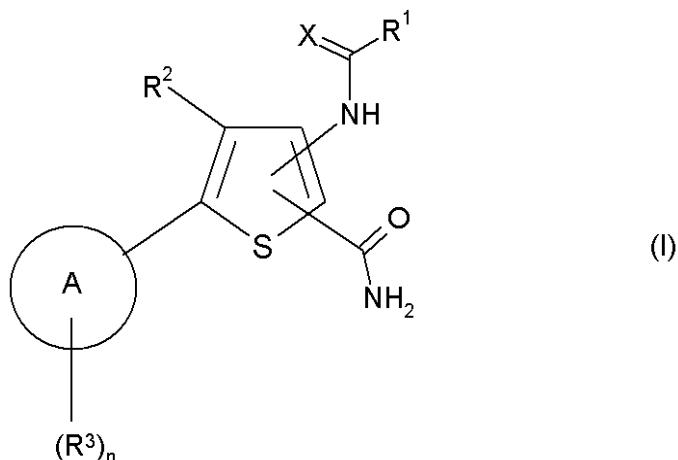
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



[式中、

R^1 は、 NH_2 を表すか、または R^1 は、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシリル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $S(O)_vCH_3$ 、および NR^4R^5 から独立に選択される、1個もしくはそれ以上の基によって、所望により置換されているメチルを表し；

X は、 O または S を表し；

R^2 は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、 $-NR^6R^7$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COO$
 R^6 、 $-NR^6COR^7$ 、 $-S(O)_mR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $-NR^6SO_2R^7$ 、 $C_1 - C_2$ アルキル、トリフルオロメチル、 $C_2 - C_3$ アルケニル、 $C_2 - C_3$ アルキニル、トリフルオロメトキシ、 $C_1 - C_2$ アルコキシ、または $C_1 - C_2$ アルカノイルを表し；

A は、フェニル環、または O 、 N 、および S から独立に選択される 1 から 3 個のヘテロ原子を含む 5 員環から 7 員環の複素芳香環を表し；

該フェニルもしくは複素芳香環は、ハロゲン、シアノ、ニトロ、 $-NR^8R^9$ 、 $-CON$
 R^8R^9 、 $-COOR^8$ 、 $-NR^8COR^9$ 、 $-S(O)_sR^8$ 、 $-SO_2NR^8R^9$ 、 $-$
 $NR^8SO_2R^9$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、トリフルオロメチル、 $-(CH_2)_tR^{10}$ 、 $-$
 $O(CH_2)_tR^{11}$ 、または $-OR^{12}$ から独立に選択される、1個もしくはそれ以上の置換基によって、所望により置換されており；

n は、1、または 2 の整数を表し；そして

n が 2 を表す場合、 R^3 は、それぞれ独立に選択され；

R^3 は、 $-W-Y-Z$

{式中、 W は、 O 、 $S(O)_r$ 、 NR^{13} 、 CH_2 、 $-CH_2-O-$ 、または結合を表し；

Y は、結合、または $-(CH_2)_p-T-(CH_2)_q-$

(ここで、 p および q は、独立に、0、1、または 2 の整数を表し；そして

T は、 O 、 $-CO-$ 、または $CR^{14}R^{15}$

(ここで、 R^{14} および R^{15} は、独立に、 H 、 CH_3 、または F を表すか、または
 R^{14} は、 H もしくは CH_3 を表し、そして R^{15} は、ヒドロキシリルもしくは OCH_3

を表すか、または

$CR^{14}R^{15}$ が、一緒に $C_3 - C_6$ シクロアルキル環を表す)を表し；

Z は、

(a) フェニル環、または O 、 N 、および S から独立に選択される 1 から 3 個のヘテロ原子を含む 5 員環もしくは 6 員環の複素芳香環を表し、

該フェニルもしくは複素芳香環は、ハロゲン、シアノ、 $-NR^{16}R^{17}$ 、 $-CONR^{16}R^{17}$ 、 $-COOR^{16}$ 、 $-COR^{16}$ 、 $-NR^{16}COR^{17}$ 、 $-S(O)_uR^{16}$ 、 $-SO_2NR^{16}R^{17}$ 、 $-NR^{16}SO_2R^{17}$ 、ヒドロキシリル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、および $C_1 - C_6$ アルコキシから独立

に選択される、1個もしくはそれ以上の置換基によって、所望により置換されており、該アルキルもしくはアルコキシは、所望により、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシリ、C₁-C₄アルコキシ、およびNR¹⁻⁸R¹⁻⁹から選択される1個もしくはそれ以上の基によって、さらに置換されているか、または

(b)所望によりO、N、およびSから独立に選択される、1もしくは2個のヘテロ原子が組み込まれてあり、かつ所望によりカルボニルが組み込まれている3員環から8員環の飽和もしくは部分的に不飽和の、単環式もしくは飽和の二環式環系を表し、

該環系は、ハロゲン、シアノ、-NR¹⁻⁶R¹⁻⁷、-CONR¹⁻⁶R¹⁻⁷、-COOR¹⁻⁶、-COR¹⁻⁶、-NR¹⁻⁶COR¹⁻⁷、-S(O)_uR¹⁻⁶、-SO₂NR¹⁻⁶R¹⁻⁷、-NR¹⁻⁶SO₂R¹⁻⁷、ヒドロキシリ、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆アルキル、C₃-C₆シクロアルキル、およびC₁-C₆アルコキシから独立に選択される、1個もしくはそれ以上の置換基によって、所望により置換されており、

該アルキルもしくはアルコキシは、所望により、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシリ、C₃-C₆シクロアルキル、C₁-C₄アルコキシ、およびNR¹⁻⁸R¹⁻⁹から選択される、1個もしくはそれ以上の基によって、さらに置換されており、

ただし、-W-Y-が-(CH₂)₂₋₄-、または-O-(CH₂)₂₋₄-を表し、飽和環Zも置換されていないならば、該飽和單環式環Zは窒素を介してYと結合していないか、または

(c)WがOを表すならば、Zはまた、ヒドロキシリ、OCH₃、CF₃、CHF₂、またはCH₂Fを表し得、

ただし、-Y-Zは、それによって-O-(CH₂)₂₋₄-OCH₃を表さない}を表し；

R¹⁻⁰とR¹⁻¹は、独立に、NR²⁻⁰R²⁻¹

{式中、R²⁻⁰とR²⁻¹は、独立に、水素、または所望によりC₁-C₄アルコキシによって置換されているC₁-C₆アルキルである}を表すか、または

NR²⁻⁰R²⁻¹は、所望によりO、S、またはNR²⁻²(ここで、R²⁻²は水素またはC₁-C₆アルキルである)をさらに含む5員環もしくは6員環の飽和アザ環を表す}を表すか、またはR¹⁻⁰とR¹⁻¹は、独立に、C₁-C₆アルコキシを表し；

R⁴とR⁵は、独立に、H、またはC₁-C₄アルキルを表すか、または

NR⁴R⁵は、所望により、O、S、またはNR²⁻³(ここで、R²⁻³は、水素、またはC₁-C₄アルキルである)をさらに含む、5員環もしくは6員環の飽和アザ環を表し；

R⁶とR⁷は、独立に、H、またはC₁-C₂アルキルを表し；

R⁸、R⁹、およびR¹⁻²は、独立に、HまたはC₁-C₆アルキルを表し；

R¹⁻³は、HまたはC₁-C₄アルキルを表し；

R¹⁻⁶とR¹⁻⁷は、独立に、H、または所望によりOH、C₁-C₄アルコキシ、または1個もしくはそれ以上のフッ素原子によって置換されているC₁-C₆アルキルを表すか、または

NR¹⁻⁶R¹⁻⁷は、所望により、O、S、またはNR²⁻⁴(ここで、R²⁻⁴は、水素、または所望によりOH、C₁-C₄アルコキシ、または1個もしくはそれ以上のフッ素原子によって置換されているC₁-C₆アルキルである)をさらに含む5員環もしくは6員環の飽和アザ環を表し；

R¹⁻⁸とR¹⁻⁹は、独立に、H、またはC₁-C₄アルキルを表すか、または

NR¹⁻⁸R¹⁻⁹は、所望により、O、S、またはNR²⁻⁵(ここで、R²⁻⁵は、水素、またはC₁-C₄アルキルである)をさらに含む、5員環もしくは6員環の飽和アザ環を表し；

m、r、s、u、およびvは、独立に、0、1、または2の整数を表し；

tは、2、3、または4の整数を表す]の化合物{ただし、2-[アミノカルボニル)アミノ]-5-[4-[2-(1-(2,2,6,6-テトラメチル)ピペリジニル)エトキシ]フェニル]-3-チオフェンカルボキサミドおよび2-[アミノカルボニル)アミノ]-5-(4-

(チアゾール - 4 - イル - メトキシ)フェニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド；
の 2 つの化合物を除く。} およびその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

X が酸素を表す、請求項 1 に記載の式(I)の化合物。

【請求項 3】

R¹ が NH₂ を表す、請求項 1 または 2 に記載の式(I)の化合物。

【請求項 4】

A が所望により置換されているフェニルまたは所望により置換されているピリジルを表す、請求項 1 から 3 の何れか 1 つに記載の式(I)の化合物。

【請求項 5】

R² が H を表す、請求項 1 から 4 の何れか 1 つに記載の式(I)の化合物。

【請求項 6】

W が O、CH₂、または結合を表す、請求項 1 から 5 の何れか 1 つに記載の式(I)の化合物。

【請求項 7】

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 4 - メチル - 5 - (4 - ピフェニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 4 - メチル - 5 - (4 - [(3,5 - ジメチルイソオキサゾール - 4 - イル)メトキシ]フェニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 4 - メチル - 5 - (4 - [(4 - クロロフェニル)メトキシ]フェニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 4 - メチル - 5 - (4 - [(5 - クロロチエン - 2 - イル)メトキシ]フェニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 4 - メチル - 5 - {4 - [2 - (2,2,6,6 - テトラメチルピペリジン - 1 - イル)エトキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 4 - メチル - 5 - (4 - [(チアゾール - 4 - イル)メトキシ]フェニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 4 - メチル - 5 - (4 - [(1,2,5 - チアジアゾール - 3 - イル)メトキシ]フェニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 4 - メチル - 5 - (4 - [(1 - メチルペルヒドロアゼピン - 3 - イル)オキシ]フェニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [6 - (ピロリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イル] - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [6 - (2,2 - ジフルオロエトキシ)ピリジン - 3 - イル] - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [6 - (ピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イル] - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [6 - (シクロペンチルオキシ)ピリジン - 3 - イル] - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [6 - (4 - エタンスルホニルピペラジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イル] - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [6 - [(テトラヒドロフラン - 2 - イル)メトキシ]ピリジン - 3 - イル] - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {3 - [6 - (フラン - 2 - イルメトキシ)] - ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {3 - [6 - (4 - アセチル)ピペラジン - 1 - イル] - ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド；

(R) - 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {3 - [6 - (テトラヒドロフラン - 3 - イルオキシ)] - ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド；

2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {3 - [6 - (1 - イソプロピル - ピロリジン - 3

- イルオキシ)] - ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (1 - t - ブチルオキシカルボニル - ピペリジン - 4 - イルオキシ)] - ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (ピペリジン - 4 - イルオキシ)] - ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (1 - (2 - メトキシエチル) - ピペリジン - 4 - イルオキシ)] - ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (N - メタンスルホニル) - ピペリジン - 4 - イルオキシ] - ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル)ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (ピロリジン - 1 - イル) - 5 - メチル]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (チエン - 2 - イルメトキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (シクロペンチルメトキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - (6 - ベンジルオキシ)ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (テトラヒドロフラン - 3 - イルオキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (テトラヒドロフラン - 3 - イルメトキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (シクロプロピルメトキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
(S) - 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (テトラヒドロフラン - 3 - イルオキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (テトラヒドロチオピラン - 3 - イルオキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (1 - イソプロピルアゼチジン - 3 - イルオキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (ベンジルオキシ - 2 - エトキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (N - メチルピペリジン - 3 - イルオキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (2 - (1 - ピロリジン - 2 - オン)エトキシ)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [3 - (6 - (モルホリン - 4 - イル))ピリジン] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - [6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)]ピリジン} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (4 - [1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル] - 2 - フェニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (4 - シクロプロピルメトキシフェニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [3 - (1 , 3 - チアゾール - 4 - イルメトキシ)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (モルホリン - 4 - イルメチル)フェニル]チ

オフェン - 3 - カルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (5 - [2 - (N - モルホリニル)]ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (5 - [2 - (N - ピペリジニル)]ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (5 - [2 - (N - ピロリジニル)]ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (5 - [2 - {4 - (t - ブチルオキシカルボニル)ピペラジン - 1 - イル}]ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (-5 - [2 - {4H - ピペラジン - 1 - イル}]ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (5 - [2 - {4 - メチルピペラジン - 1 - イル}]ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (5 - [2 - (3 - ジメチルアミノピロリジン - 1 - イル)]ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (5 - [2 - {2 - (S) - アミノカルボニルピロリジン - 1 - イル}]ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (5 - [2 - {4 - アセチルピペラジン - 1 - イル}]ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (5 - {2 - [4, 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル]}ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (5 - {2 - [3, 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル]}ピリミジニル) - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {2 - (5 - N - モルホリノメチル)チエニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {2 - ベンジルオキシフェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {2 - (4 - フルオロフェニルメトキシ)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {2 - (2 - [4 - フルオロフェニル]エトキシ)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {2 - (2 - [4 - クロロフェニル]エトキシ)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {2 - (2 - フェニルエトキシ)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {4 - クロロフェニルメトキシ)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {2 - [2 - (N - モルホリニル)]エチルチオ)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {2 - [2 - (N - ピロリジニル)]エチルチオ)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {2 - [2 - (N - ピペリジニル)]エチルチオ)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (ピロリジニル)フェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (ピペリジニル)フェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (N - イミダゾリル)フェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [6 - {(1 - メチルピロリジン - 2 - オン - 4 -

イル)メトキシ}ピリジン - 3 - イル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 4 - [2 - (2 - メトキシエトキシ)エトキシ] -
 フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 4 - [2 - (シクロプロピルメトキシ)エトキシ]
 フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [6 - (2 , 2 - ジメチル - 3 - ピロリジニルプロ
 ポキシ)ピリジン - 3 - イル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - クロロ - 4 - (テトラヒドロフラン - 2 - イ
 ルメトキシ)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 4 - (テトラヒドロフラン - 2 - イルメトキシ)
 フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [(6 - シクロプロピルメチルチオ)ピリジン - 3
 - イル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 4 - [2 - (2 - メトキシエトキシ)エトキシ] -
 3 - メチルフェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 - クロロ - 4 - [2 - (2 - メトキシエトキシ)
 エトキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [2 - (4 - メチルピペラジニルメチル)フェニル]
 - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [2 - (4 - イソプロピルピペラジニルメチル)フ
 ェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [2 - (4 - t - ブチルオキシカルボニルピペラジ
 ニルメチル)フェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (ピロリジニルメチル)フェニル]チオフェン
 - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [2 - (2 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 -
 イル)エトキシ)フェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [2 - (2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 -
 イル)エトキシ)フェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 3 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (モルホリン - 4 - イルメチル)フェニル]チ
 オフェン - 2 - カルボキサミド ;
 3 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (c i s - 2 , 6 - ジメチルモルホリン - 4
 - イルメチル)フェニル]チオフェン - 2 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (c i s - 2 , 6 - ジメチルモルホリン - 4
 - イルメチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [(6 - { 4 - モルホリノ}メチル)ピリジン - 3 -
 イル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (8 - オキサ - 3 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]
 オクタ - 3 - イルメチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [3 - (モルホリン - 4 - イルメチル) - 4 - イソ
 プトキシフェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [3 - (モルホリン - 4 - イルメチル)フェニル]チ
 オフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (4 - { [2 - (メトキシメチル)モルホリン - 4 -
 イル]メチル}フェニル)チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [3 - フルオロ - 4 - (モルホリン - 4 - イルメチ
 ル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [3 - クロロ - 4 - (モルホリン - 4 - イルメチル)
 フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 4 - [(4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル

)メチル]フェニル}チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (1 - {ピペリジン - 1 - イル}エチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {4 - [(1R) - 1 - モルホリン - 4 - イルエチル]フェニル}チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (4 - {[4 - (2 - メトキシエチル)ピペラジン - 1 - イル]メチル}フェニル)チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (ピペリジン - 1 - イルメチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {4 - [(1S,4S) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ[2.2.1]ヘプタ - 5 - イルメチル]フェニル}チオフェン - 3 - カルボキサミド；
5 - {4 - [(4 - アセチルピペラジン - 1 - イル)メチル]フェニル} - 2 - [(アミノカルボニル)アミノ]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (1,4 - オキサゼパン - 4 - イルメチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
(1S) - 2 - ((アミノカルボニル)アミノ) - 5 - (4 - (1 - {モルホリン - 4 - イル}エチル)フェニル)チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - ((アミノカルボニル)アミノ) - 5 - (4 - (1 - メチル - 1 - {モルホリン - 4 - イル}エチル)フェニル)チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - ((2 - エトキシカルボニルピペリジン - 1 - イル)メチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - ((3 - ジエチルアミノカルボニルピペリジン - 1 - イル)メチル)フェニル] - チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - ((3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル)メチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - ({(2 - ヒドロキシエチル)ピペラジン - 1 - イル}メチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 4 - メチル - 5 - {4 - [4 - モルホリノ]メチルフェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - ((4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル)メチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (2 - ピペラジン - 1 - イルフェニル)チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - {2 - [3 - メチルアミノ]ピロリジン - 1 - イル}フェニル}チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (シクロペンチルオキシ) - 2 - (2 - {ピペリジン - 1 - イル}エトキシ)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [2 - (2 - {ピペリジン - 1 - イル}エトキシ) - 4 - ピロリジン - 1 - イルフェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - ピペリジン - 1 - イル - 2 - (2 - {ピペリジン - 1 - イル}エトキシ)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (モルホリン - 4 - イルメチル) - 2 - (2 - {ピペリジン - 1 - イル}エトキシ)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (2 - メトキシエトキシ) - 2 - (2 - ピペリジン - 1 - イルエトキシ)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - モルホリン - 4 - イル - 2 - (2 - ピペリジン - 1 - イルエトキシ)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；

ン - 1 - イルエトキシ)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [2 - (2 - ヒドロキシエトキシ)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；
(3 R) - 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [テトラヒドロフラン - 3 - イルオキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
(3 S) - 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [テトラヒドロフラン - 3 - イルオキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ)フェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [シクロプロピルメトキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [シクロペンチルオキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - エチルピロリジン - 3 - イル)オキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - t e r t - プチルオキシカルボニル - 3 - ピロリジニル)オキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(ピロリジン - 3 - イルオキシ)フェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - メチルピペリジン - 2 - イル)メトキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
(2 S) - 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - {[1 - メチルピロリジン - 2 - イル]メトキシ}フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - {[1 - (2 - メトキシエチル)ピロリジン - 3 - イル]オキシ}フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
(2 R) - 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - {[1 - メチルピロリジン - 2 - イル]メトキシ}フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - (2 - (2 , 2 , 6 - トリメチルピペリジン - 1 - イル)エトキシ)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 5 - クロロ - 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 4 - フルオロ - 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 4 , 5 - ジフルオロ - 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ] - 5 - メチルフェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 5 - シアノ - 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ] - 5 - メトキシフェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 3 , 5 - ジフルオロ - 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ] - 3 - メトキシフェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ] - 5 - トリフルオロメチルフェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；
2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)オキシ] - 5 - イソプロピルメチルフェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド；

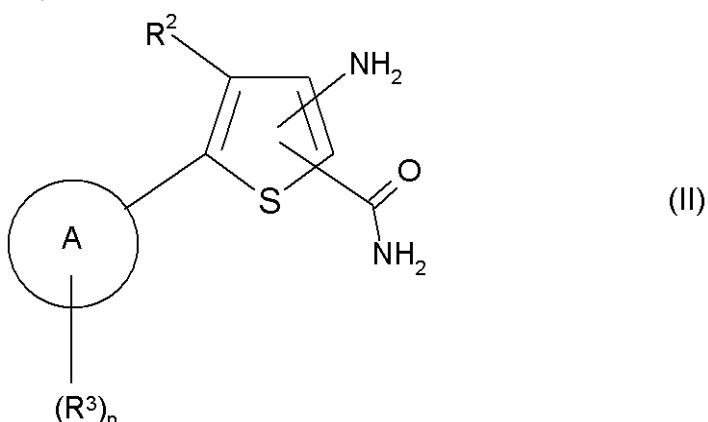
オキシ] - 4 - トリフルオロメチルフェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)
 オキシ] - 4 - メトキシフェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 5 - フルオロ - 2 - [(1 - イソプロピルピロリ
 ジン - 3 - イル)オキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - イソプロピルピロリジン - 3 - イル)
 オキシ] - 3 - (モルホリン - 4 - イルメチル)フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド
 ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - (2 - {[(1 - (シクロプロピルメチル)ピロリジン
 - 3 - イル]オキシ}フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - シクロプロピルピロリジン - 3 - イ
 ル)オキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(2 - (4 - フルオロピペリジン - 1 - イル
)エトキシ]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - メチルピペリジン - 4 - イル)オキシ
]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 - メチルピロリジン - 3 - イル)オキシ
]フェニル} - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (2 - {モルホリン - 4 - イル}アセチル)フ
 ェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [2 - { 2 - (4 - ヒドロキシ - 1 - ピペリジニル)
 エトキシ}フェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [2 - (2 - (2 , 2 , 6 , 6 - テトラメチルピペリジ
 ン - 1 - イル)エトキシ]フェニル] - 3 - チオフェンカルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [2 - (3 - ピロリン - 1 - イル)エトキシ]
 フェニル}チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 cis / trans - 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [2 - (2 , 5 - ジメチ
 ル - 3 - ピロリン - 1 - イル)エトキシ]フェニルチオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 (2S) - 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (2 - メトキシメチルピロリジン -
 1 - イルメチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (4 - アミノカルボニルピペリジン - 1 - イ
 ルメチル)フェニルチオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (3 - ヒドロキシメチルピペリジン - 1 - イ
 ルメチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [4 - (4 - ヒドロキシメチルピペリジン - 1 - イ
 ルメチル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - [2 - (3 - {モルホリン - 4 - イル}ピロリジン -
 1 - イル)フェニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [4 - (2 - メトキシエチル)ピペラジン - 1
 - イル]フェニル}チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 2 - [(アミノカルボニル)アミノ] - 5 - { 2 - [(1 S , 4 S) - 2 , 5 - ジアザビシクロ[2 .
 2 . 1]ヘプタ - 2 - イル]フェニル}チオフェン - 3 - カルボキサミド ;
 およびその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 に記載の式(I)の化合物。

【請求項 8】

請求項 1 から 7 の何れか 1 つに記載の式(I)の化合物の製造方法であって、

(a) 式(II) :

【化2】



[式中、A、R²、R³、およびnは、請求項1に定義した通りである]の化合物と、イソシアネート、またはイソチオシアネート、またはアシル誘導体：R¹-C O-L [式中、Lは脱離基である]との反応；

および、必要であれば、得られた式(I)の化合物、またはその別の塩を、薬学的に許容される塩に変換すること；または

得られた式(I)の化合物をさらなる式(I)の化合物に変換すること；および

望ましいならば、得られた式(I)の化合物を、その光学異性体に変換すること；

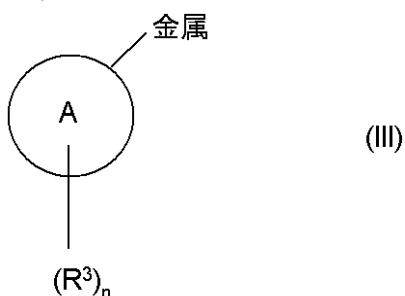
を含む製造方法。

【請求項9】

請求項1から7の何れか1つに記載の式(I)の化合物の製造方法であって、

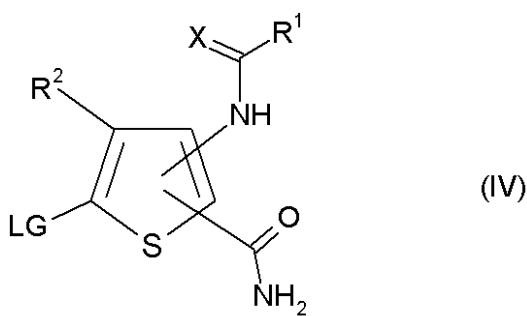
(b) 式(III)：

【化3】



[式中、R³、n、およびAは、請求項1で定義した通りである]の化合物と、式(IV)：

【化4】



[式中、X、R¹、およびR²は、請求項1で定義した通りであり、そしてLGは、脱離基を表す]の化合物との反応；

および、必要であれば、得られた式(I)の化合物、またはその別の塩を、薬学的に許容される塩に変換すること；または

得られた式(I)の化合物をさらなる式(I)の化合物に変換すること；および

望ましいならば、得られた式(I)の化合物を、その光学異性体に変換すること；

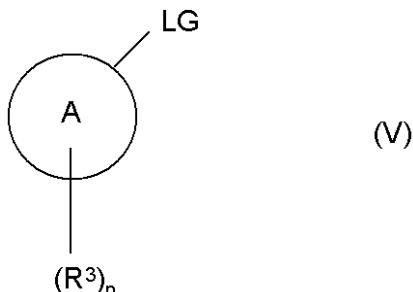
を含む製造方法。

【請求項 10】

請求項 1 から 7 の何れか 1 つに記載の式(I)の化合物の製造方法であって、

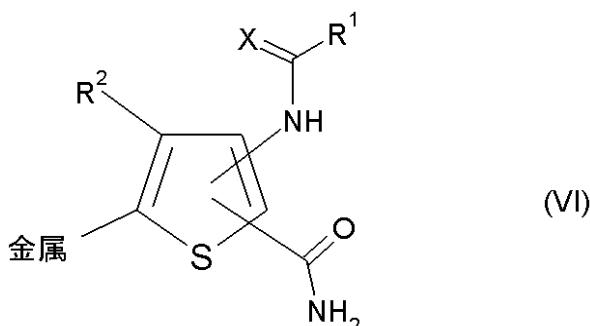
(c) 式(V) :

【化 5】



[式中、 R^3 、 n 、および A は、請求項 1 で定義した通りであり、そして LG は脱離基を表す]の化合物と、式(VI) :

【化 6】



[式中、X、 R^1 、および R^2 は、請求項 1 で定義した通りである]の化合物との反応；および、必要であれば、得られた式(I)の化合物、またはその別の塩を、薬学的に許容される塩に変換すること；または

得られた式(I)の化合物をさらなる式(I)の化合物に変換すること；および望ましいならば、得られた式(I)の化合物を、その光学異性体に変換すること；を含む製造方法。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0045

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0045】

本発明の方法において、特定の官能基、例えば出発試薬もしくは中間体化合物のヒドロキシル基もしくはアミノ基は、保護基によって保護される必要があり得ることは当業者には分かる。従って、式(I)の化合物の製造は、適切な段階で、1個もしくはそれ以上の保護基の付加および除去を含み得る。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0076

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0076】

実施例 10

2-[(アミノカルボニル)アミノ]-5-[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリジン-3-イル]-3-チオフェンカルボキサミド

a) アルゴン下、5-プロモ-2-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリジン(0.541g)をテトラヒドロ

フラン(10ml)中で攪拌した。ホウ酸トリイソプロピル(1.05ml)を加え、この溶液を-78まで冷却した。ブチルリチウム(2.13ml, ヘキサン中1.6M溶液)を滴下した。次にこの混合物を室温まで温め、1時間攪拌を続けた。真空中でテトラヒドロフランを除去し、ジメトキシエタン(12ml)を加え、混合物をアルゴンでバージした。2-[(アミノカルボニル)アミノ]-5-ブロモ-3-チオフェンカルボキサミド、次いで炭酸水素ナトリウム(飽和水溶液3.5ml)およびPd(PPh₃)₄(100mg)を加えた。この混合物をアルゴン下、90°で6時間加熱し、冷却し、室温で18時間攪拌した。真空中で溶媒を除去し、残渣を2M水酸化ナトリウム水溶液(30ml)およびジクロロメタン中10%のメタノール(40ml)に取った。層を分離し、有機相をさらなる2M水酸化ナトリウム水溶液(20ml)で洗浄した。合した水層をジクロロメタン(40ml)で洗浄した後、濾過し、濾液を6M塩酸水溶液で中和した。得られた沈殿を濾取し、水で洗浄し、乾燥させ、生成物を淡褐色固体として得た(146mg)。

MS (ES) 343 (M+H)⁺.

¹H NMR (DMSO-D6) 4.57 (td, 2H), 6.38 (tt, 1H), 6.94 (bs, 2H), 6.96 (d, 1H), 7.30 (bs, 1H), 7.63 (bs, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.87 (dd, 1H), 8.30 (d, 1H), 10.97 (s, 1H).

b)5-ブロモ-2-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリジン

アルゴン下、冰浴中で冷却したジメチルホルムアミド(5ml)中、水素化ナトリウム(0.270g)の懸濁液に2,2-ジフルオロエタノール(0.40ml)を滴下した。混合物を室温で40分間攪拌した後、冰浴中で再び冷却した。ジメチルホルムアミド(5ml)中、2,5-ジブロモピリジン(1g)の溶液を加えた。次にこの溶液をアルゴン下、65°で18時間加熱し、冷却し、水(50ml)で希釈した。水相を酢酸エチルで3回抽出した。合した抽出液を水、ブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過し、蒸発させた。生成物をヘキサンで溶離させるカラムクロマトグラフィーで精製し、無色のオイルを得た(0.946g)。

MS(CI) 238 (M+H)⁺.

¹H NMR (DMSO-D6) 4.50 (td, 2H), 6.10 (tt, 1H), 6.74 (d, 1H), 7.70 (dd, 1H), 8.18 (d, 1H).

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 6 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 6 1】

LPS誘導性TNF 産生の、PBMCによる阻害

細胞における核内因子 B(NF-B)活性化に対する試験化合物の作用を、細菌リポ多糖(LPS)により刺激されたヒト末梢血単核細胞(PBMC)による、腫瘍壞死因子(TNF)産生の阻害を測定することにより評価した。