

【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18年12月28日(2006.12.28)

【公表番号】特表2006-507321(P2006-507321A)

【公表日】平成18年3月2日(2006.3.2)

【年通号数】公開・登録公報2006-009

【出願番号】特願2004-551017(P2004-551017)

【国際特許分類】

C 0 7 D 513/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 5/28 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 513/18 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 513/04 3 4 3

A 6 1 K 31/437

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 5/14

A 6 1 P 5/28

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/08

A 6 1 P 17/10

A 6 1 P 17/14

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 21/04

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

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 37/00
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 D 513/18 C S P

【手続補正書】

【提出日】平成18年11月7日(2006.11.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

本明細書中他に定義しない限り、

— (C₆₋₁₈) アリールは、非置換および置換 (C₆₋₁₈) アリール、例えばフェニル、例えば、アミノカルボニル、ハロゲンもしくはハロ (C₁₋₆) アルキルを含む、有機化学にて慣用的な基によって一回以上置換された、例えば (C₆₋₁₈) アリール、を含む。

— ハロ (C₁₋₆) アルキルは、ハロ (C₁₋₄) アルキル、例えば CF₃ を含み、

— ハロゲンは、フルオロ、クロロ、プロモおよびヨード、例えばクロロを含み、

— (C₁₋₁₂) アルコキシは、(C₁₋₈) アルコキシ、例えば (C₁₋₄) アルコキシ、例えば、tert-ブトキシを含み、

— (C₃₋₆) シクロアルキルは、(C₅₋₆) シクロアルキル、例えばペンチルを含み、

— (C₁₋₆) アルキルカルボニルは、(C₁₋₄) アルキルカルボニル、例えば メチルカルボニルを含む。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

本発明の好ましい態様にて、本発明の化合物または本発明における使用のための化合物は、以下の工程によって製造され得る：

a. 式 I V の化合物

[式中、X は tert-ブトキシカルボニルであり、そして R₃、R₄ および R₅ は上記のとおりである]

を、式：R₁-SO₂Cl

[式中、R₁ は上記のとおりである]

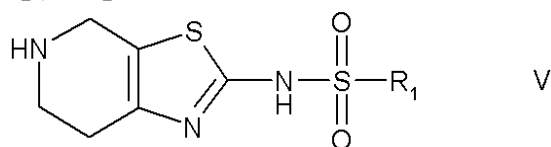
で示される化合物と反応させて、式 I または式 II もしくは式 III

[式中、R₁、R₃、R₄ および R₅ は上記と同様であり、そして X は tert-ブトキシカルボニルである]

で示される化合物を得、そして

b. 例えば、エーテル性 HCl での処理により、tert-ブトキシカルボニル基を分解し、式

【化 9】



〔式中、 R_1 は上記のとおりである〕

で示される化合物を、例えば、塩酸塩などの塩の形態として得、

c. 式Vの化合物を、

c 1. (置換) フッ化フェニルと反応させて、式 I または式 I I または式 I I I

〔式中、 R_1 は上記のとおりであり、そして R_2 、 R_2' または R_2'' は(置換) フェニルである〕

で示される化合物を得、もしくは

c 2. ハロゲン化($C_3 - 6$) シクロアルキル($C_1 - 6$) アルキルカルボニル、例えば、クロリドと反応させて、式 I または式 I I または式 I I I

〔式中、 R_1 は上記のとおりであり、そして R_2 、 R_2' または R_2'' は($C_3 - 6$) シクロアルキル($C_1 - 6$) アルキルカルボニルである〕

で示される化合物を得、そして

d. 反応混合物から得られる式 I または式 I I I の化合物を単離する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0041

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0041】

以下の試験システムにおいて、ステロイドスルファターゼの活性の阻害における化合物の活性を示すことができる：

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0070

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0070】

〔実施例〕

実施例 1

2-[2-(3, 5-ビスートリフルオロメチル-ベンゼンスルホニルアミノ)-6, 7-ジヒドロ-4H-チアゾロ[5, 4-c]ピリジン-5-イル]-4-トリフルオロメチル-ベンズアミド

A. 遊離塩基

2-(3, 5-ビスートリフルオロメチル-ベンゼンスルホニルアミノ)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-チアゾロ[5, 4-c]ピリジン-5-イウム塩酸塩 3.3 g、2-フロロ-4-トリフルオロメチル-ベンズアミド 1.545 g および K_2CO_3 3.3 g を DMSO 中にて 150℃ で 5 時間加熱する。得られた混合物から溶媒を留去し、得られた留去残渣を EtAc/MeOH (9/1) に溶解し、そして得られた混合物を 1 M HCl および食塩水 50 ml で抽出する。2 層を得、そして分離し、次いで得られた有機層を濃縮し、さらにクロマトグラフィーに供する。2-[2-(3, 5-ビスートリフルオロメチル-ベンゼンスルホニルアミノ)-6, 7-ジヒドロ-4H-チアゾロ[5, 4-c]ピリジン-5-イル]-4-トリフルオロメチル-ベンズアミドを得、そして EtAc から再結晶する。

融点：225～228 °： $^1H-NMR/CD_3OD$: 8.35(s, 2H), 8.03(s, 1H), 7.92(d, J=8.0Hz, 1H),

7.40(dd, $J = 8.0, 1.1$ Hz, 1H), 7.35(s, 1H), 4.06(t, $J = 1.8$ Hz, 2H), 3.44(t, $J = 5.6$ Hz, 2H), 2.69(m, 2H); ^{13}C -NMR/ CD_3OD : 168.83, 149.35, 144.47, 133.37, 133.11, 131.99, 131.72, 131.08, 130.83, 126.07, 124.89, 123.27, 119.90, 116.27, 116.24, 113.20, 49.44, 47.90, 22.76.

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0072

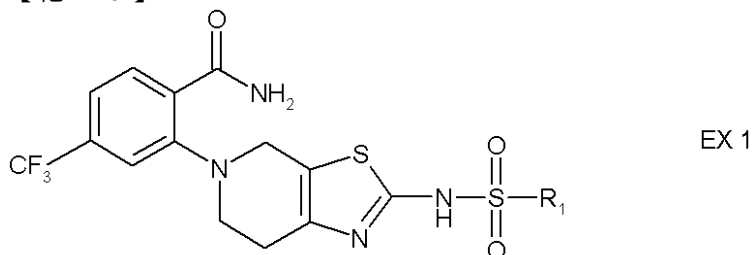
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0072】

実施例1Aに記載した方法と同様にして、適した出発物質を用いると、式

【化16】



【式中、

R_1 は表1に定義したとおりである]

で示される化合物が得られる。 ^1H -NMRおよび ^{13}C -NMRデータもまた表1に示される。

【表1】

表1		
実施例.	R_1	CDCl_3 中 ^1H -NMRまたは ^{13}C -NMR
1		^1H -NMR/ $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$: 8.45 (s, 2 H), 8.03 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.43 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 4.08 (s, 2 H), 3.44 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 2.74 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H); ^{13}C -NMR/ $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$: 168.92, 168.35, 151.59, 146.76, 141.82, 134.49, 134.17, 132.56, 132.30, 132.22, 131.89, 131.55, 130.91, 127.55, 125.16, 124.60, 122.45, 121.95, 120.89, 117.75, 115.34, 51.78, 50.04, 26.71.
2		^{13}C -NMR: 168.92, 168.81, 150.39, 142.57, 135.40, 134.21, 133.35, 132.01, 131.02, 129.24, 128.11, 120.15, 117.01, 113.68, 50.35, 48.84, 24.27.
3		^{13}C -NMR: 168.64, 154.30, 145.48, 135.73, 132.77, 132.43, 127.25, 125.62, 115.24, 81.45, 52.24, 49.95, 34.89, 33.98, 31.79, 28.71.

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0074

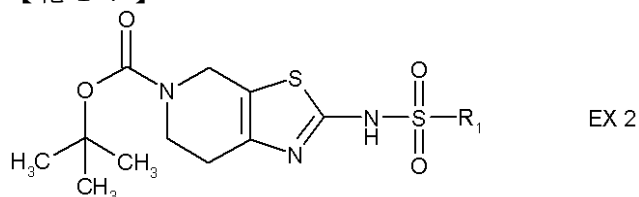
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0074】

実施例 4 に述べた方法と同様にして、適切な出発物質を用いると、式

【化 17】



[式中、 R_1 は表 2 に定義したとおりである]

で示される化合物が得られる。 ^1H-NMR および $^{13}C-NMR$ データもまた表 2 に示される。

【表 2】

表 2		
実施例	R_1	$CDCl_3$ 中 ^1H-NMR または $^{13}C-NMR$
4		$^1H-NMR/CDCl_3$: 11.40 (bs, 1 H), 8.31 (s, 2 H), 8.03 (s, 1 H), 4.39 (s, 2 H), 3.72 (t, $J = 5.5$ Hz, 2 H), 2.78 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 1.48 (s, 9 H); $^{13}C-NMR/CDCl_3$: 169.79, 154.58, 144.23, 133.52, 133.18, 132.84, 132.50, 131.61, 127.26, 126.97, 126.34, 124.25, 121.54, 118.82, 81.48, 28.68, 24.04.
5		$^{13}C-NMR$: 169.71, 140.50, 136.08, 134.48, 131.98, 130.93, 129.81, 127.26, 81.29, 28.72, 24.25.
6		$^{13}C-NMR$: 169.84, 154.65, 136.16, 132.79, 131.63, 125.46, 81.45, 28.73, 24.16.