

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7584422号  
(P7584422)

(45)発行日 令和6年11月15日(2024.11.15)

(24)登録日 令和6年11月7日(2024.11.7)

(51)国際特許分類 F I  
 C 0 7 D 403/04 (2006.01) C 0 7 D 403/04  
 C 0 7 D 495/10 (2006.01) C 0 7 D 495/10 C S P  
 C 0 7 D 231/12 (2006.01) C 0 7 D 231/12 D

請求項の数 10 (全42頁)

(21)出願番号	特願2021-545858(P2021-545858)	(73)特許権者	520222106 シンジェンタ クロップ プロテクション アクチェンゲゼルシャフト スイス 4 0 5 8 パーゼル ローゼンタ ールシュトラッセ 6 7
(86)(22)出願日	令和2年2月4日(2020.2.4)	(74)代理人	100094569 弁理士 田中 伸一郎
(65)公表番号	特表2022-519657(P2022-519657 A)	(74)代理人	100103610 弁理士 吉 田 和彦
(43)公表日	令和4年3月24日(2022.3.24)	(74)代理人	100109070 弁理士 須田 洋之
(86)国際出願番号	PCT/EP2020/052782	(74)代理人	100119013 弁理士 山崎 一夫
(87)国際公開番号	WO2020/161148	(74)代理人	100123777 弁理士 市川 さつき
(87)国際公開日	令和2年8月13日(2020.8.13)		
審査請求日	令和5年2月2日(2023.2.2)		
(31)優先権主張番号	1901559.3		
(32)優先日	平成31年2月5日(2019.2.5)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	英国(GB)		

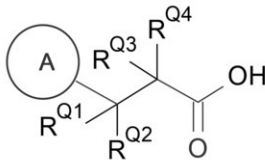
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 ピラゾール誘導体

(57)【特許請求の範囲】

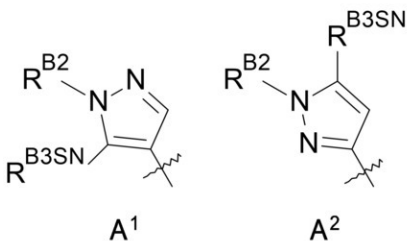
【請求項1】

式(X)の化合物：



(X)

(式中、環Aは、 $A^1$ 又は $A^2$ であり；



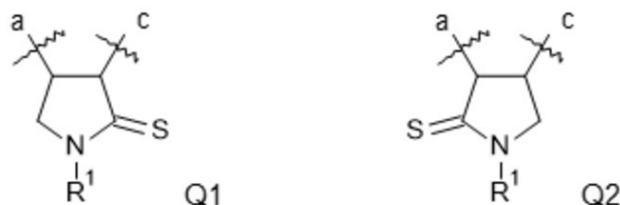
$R^{B2}$ は、メチル、エチル、*n*-プロピル、トリフルオロメチル及びジフルオロエチルからなる群から選択され；

$R^{B3SN}$ は、クロロ、フルオロ、ブロモ、メチル、エチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、又は $C_1 \sim C_3$ アルコキシであり；

ギザギザの線は式(X)の化合物の残りの部分への連結位置を示し、

$R^{Q1}$ 及び $R^{Q4}$ はそれぞれ水素であり；

$R^{Q2}$ 及び $R^{Q3}$ は、それらが結合している炭素原子と共に、環Qを形成し、ここで環Qは、 $Q1$ 又は $Q2$ である



10

(式中、 $R^1$ は、メチルであり；かつ

「a」は環Aへの連結位置を示し、「c」はカルボキシレート部位への連結位置を示す)。

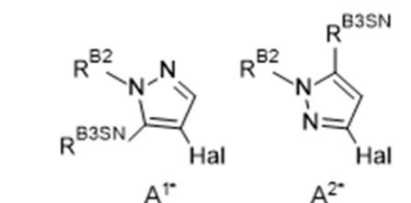
【請求項2】

(i)パラジウム触媒下で式(A)の化合物をアクリル酸エチルと反応させて式(B)の化合物を得ること；

20



(式中、(a)式(A)の化合物は、 $A^{1*}$ 及び $A^{2*}$ からなる群から選択され



30

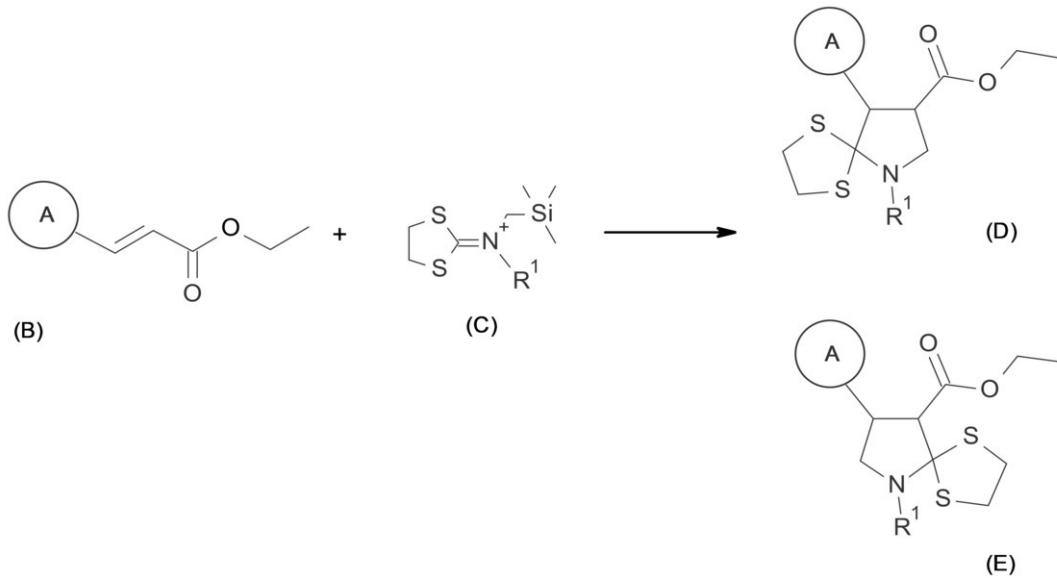
(式中、 $R^{B2}$ は独立して、メチル、エチル、*n*-プロピル、トリフルオロメチル又はジフルオロエチルであり、 $R^{B3SN}$ は、クロロ、フルオロ、ブロモ、メチル、エチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、又は $C_1 \sim C_3$ アルコキシであり；Halはハロゲンであり；及び

(b)式(B)の環Aは請求項1に定義した通りである)；

40

(ii)工程(i)からの前記式(B)の化合物を付加環化反応において式(C)の化合物と反応させて、式(D)と(E)の化合物の混合物を得ること；

50

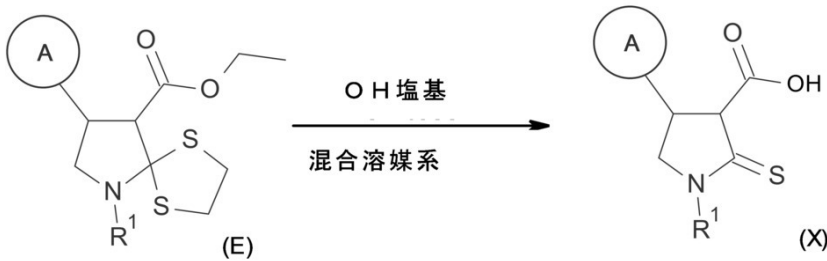


10

(式中、 $R^1$ は、メチルである)；

(iii) 水/エーテル混合溶媒系中で前記式 (E) の化合物を水酸化物塩基と反応させて前記式 (X) の化合物を得ること；

20



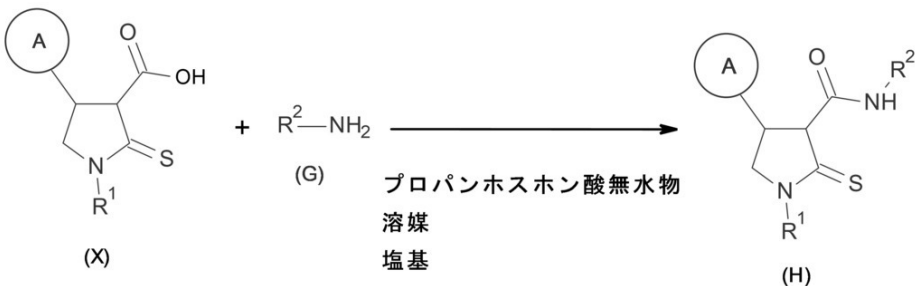
(式中、環 A 及び  $R^1$  は、上記のステップ (i) 及び (ii) で定義した通りである)；  
を含む、請求項 1 に記載の式 (X) の化合物の製造方法。

30

【請求項 3】

(iv) ステップ (iii) からの前記式 (X) の化合物を式 (G) のアミンと反応させて、適切な塩基を含む適切な溶媒中でプロパンホスホン酸無水物を使用して、式 (H) のチオラクタム - カルボキサミドを得ること；

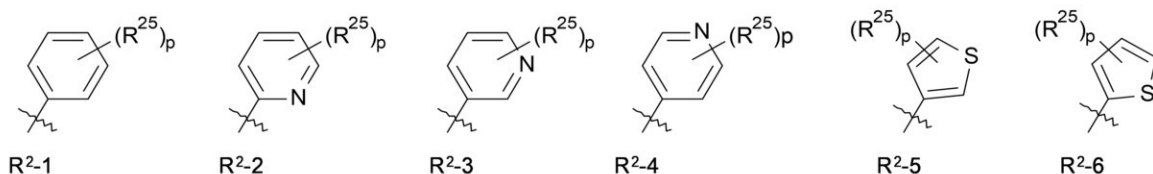
を更に含む、請求項 2 に記載の方法；



40

$R^2$  は、 $R^2-1$ 、 $R^2-2$ 、 $R^2-3$ 、 $R^2-4$ 、 $R^2-5$  及び  $R^2-6$  から成る群から選択され、

50



式中、 $p$  は 0、1、2、3 又は整数であり、

ギザギザの線は環のアミド窒素への連結位置を示し；かつ

各  $R^{25}$  は、独立に、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_3$  ハロアルコキシである。

10

【請求項 4】

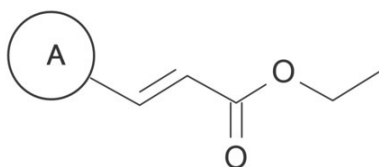
医薬品又は農薬の製造における、請求項 1 に記載の式 (X) の化合物の使用。

【請求項 5】

前記農薬が除草剤である、請求項 4 に記載の使用。

【請求項 6】

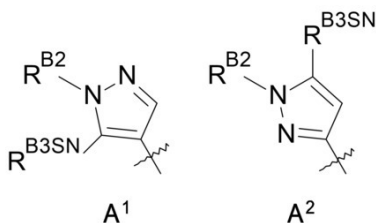
式 (B) の化合物の、請求項 1 に記載の式 (X) の化合物の製造における、使用。



20

(B)

(式中、環 A は、 $A^1$  又は  $A^2$  であり；



30

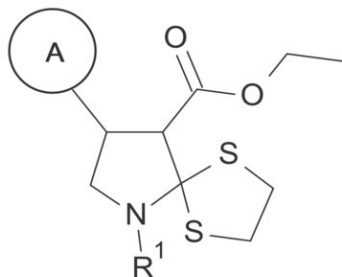
$R^{B2}$  は、 $C_1 \sim C_3$  アルキル又は  $C_1 \sim C_3$  フルオロアルキルであり；

$R^{B3SN}$  は、クロロ、フルオロ、ブromo、メチル、エチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルコキシ、又は  $C_1 \sim C_3$  アルコキシであり；ギザギザの線は式 (B) の化合物の残りの部分への連結位置を示す。

【請求項 7】

式 (E) の化合物：

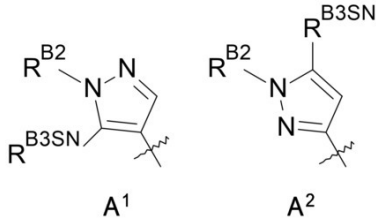
40



(E)

50

(式中、環 A は、 $A^1$ 又は $A^2$ であり



$R^{B2}$ は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル又は $C_1 \sim C_3$ フルオロアルキルであり；

10

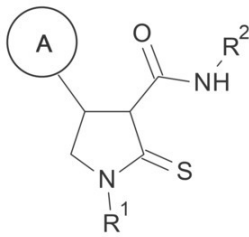
$R^{B3SN}$ は、クロロ、フルオロ、ブromo、メチル、エチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、又は $C_1 \sim C_3$ アルコキシであり；

ギザギザの線は式 (E) の化合物の残りの部分への連結位置を示し、

$R^1$ は、メチルである)。

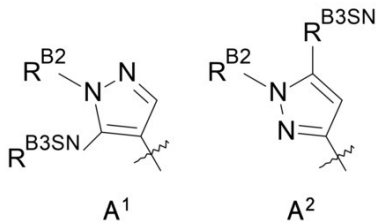
【請求項 8】

式 (H) の化合物：



20

(式中、環 A は、 $A^1$ 又は $A^2$ であり



30

$R^{B2}$ は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル又は $C_1 \sim C_3$ フルオロアルキルであり；

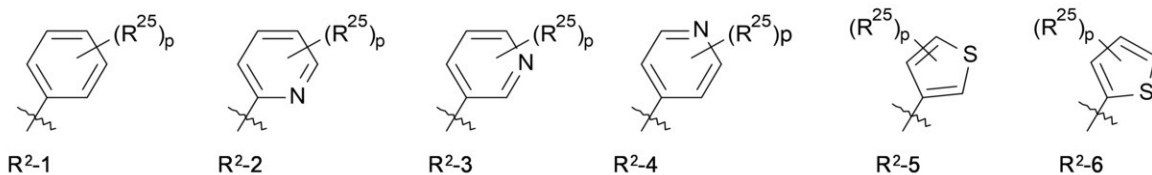
$R^{B3SN}$ は、クロロ、フルオロ、ブromo、メチル、エチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、又は $C_1 \sim C_3$ アルコキシであり；

ギザギザの線は式 (H) の化合物の残りの部分への連結位置を示し；

$R^1$ は、メチルであり；

$R^2$ は、 $R^2-1$ 、 $R^2-2$ 、 $R^2-3$ 、 $R^2-4$ 、 $R^2-5$ 及び $R^2-6$ から成る群から選択され、

40



式中、 $p$ は0、1、2、3又は整数であり、

ギザギザの線は $R^2$ のアミド窒素への連結位置を示し；かつ

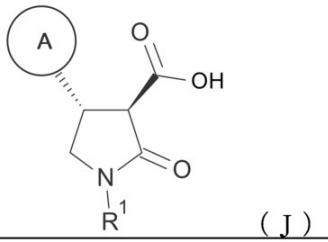
各 $R^{25}$ は、独立して、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$

50

アルコキシ又はC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>ハロアルコキシである)。

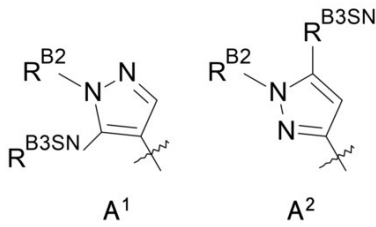
【請求項 9】

式 ( J ) の化合物 :



10

( 式中、環 A は、A<sup>1</sup>又はA<sup>2</sup>であり ;



20

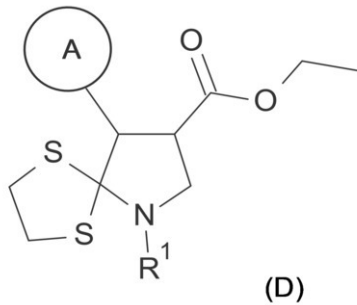
R<sup>B2</sup>は、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>フルオロアルキルであり ;

R<sup>B3SN</sup>は、クロロ、フルオロ、ブromo、メチル、エチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、又はC<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルコキシであり ;ギザギザの線は式 ( J ) の化合物の残りの部分への連結位置を示し ;

R<sup>1</sup>は、メチルである)。

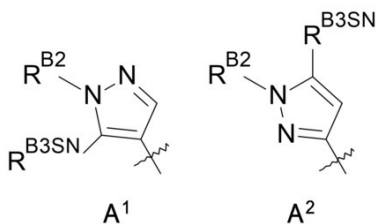
【請求項 10】

式 ( D ) の化合物 :



30

( 式中、環 A は、A<sup>1</sup>又はA<sup>2</sup>であり



40

R<sup>B2</sup>は、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>フルオロアルキルであり ;

R<sup>B3</sup>は、クロロ、フルオロ、ブromo、メチル、エチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、又はC<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルコキシであり ;

R<sup>B3SN</sup>は、R<sup>B2</sup>で置換される窒素原子のすぐ隣の炭素原子上に位置するR<sup>B3</sup>置換基であ

50

り、ギザギザの線は式 ( D ) の化合物の残りの部分への連結位置を示し； $R^1$  は、メチルである）。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

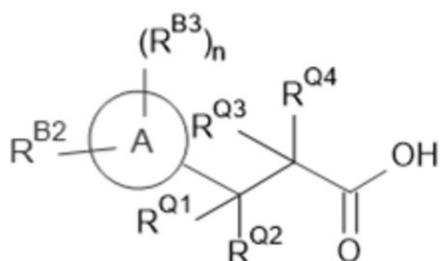
本発明は、農薬及び医薬品の製造における重要な中間体である、本明細書に記載の式 ( X ) のピラゾール誘導体に関する。本発明は、そのようなピラゾール誘導体の製造、並びにその後の農薬及び / 又は医薬品の製造におけるそれらの使用にまで及ぶ。

【発明を実施するための形態】

【0002】

第1の態様では、本発明は、式 ( X ) の化合物を提供する：

【化1】



(X)

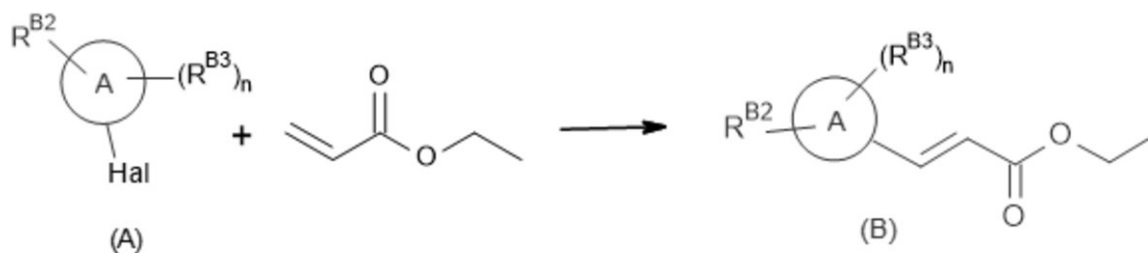
(式中、環 A は、1つの環窒素が  $R^{B2}$  で置換されており、且つ少なくとも1つの環炭素が  $R^{B3}$  で置換されている二置換又は三置換のピラゾールであり、 $R^{B2}$  は  $C_1 \sim C_3$  アルキル又は  $C_1 \sim C_3$  フルオロアルキルであり、 $n$  は 1 又は 2 の整数であり、各  $R^{B3}$  は、独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$  フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$  フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ、又は  $C_1 \sim C_3$  アルキルであり； $R^{Q1}$  及び  $R^{Q4}$  はそれぞれ水素であり、 $R^{Q2}$  及び  $R^{Q3}$  は、それらが結合している炭素原子と共に、任意選択的に置換されていてもよい 5 員チオラクタム環である環 Q を形成している)。

【0003】

第2の態様では、環 Q が  $R^1$  で置換されている上で定義した式 ( X ) の化合物の製造方法が提供され、前記方法は、

( i ) パラジウム触媒下で式 ( A ) の化合物をアクリル酸エチルと反応させて式 ( B ) の化合物を得ること：

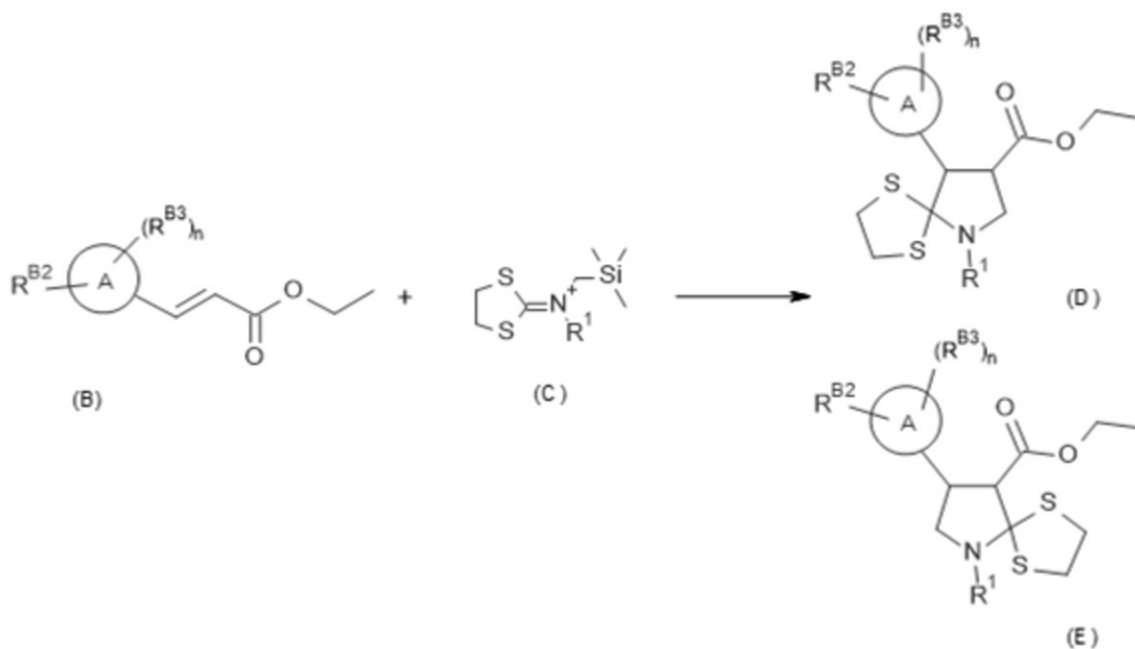
【化2】



(式中、環 A は環炭素が Hal で置換されたピラゾール環であり、Hal は、ヨード、ブromo、又はクロロであり、 $R^{B2}$  は環窒素上の置換基であり、 $C_1 \sim C_3$  アルキル又は  $C_1 \sim C_3$  フルオロアルキルであり、 $n$  は 1 又は 2 の整数であり、 $R^{B3}$  は、環炭素上の置換基で

あり、各  $R^{B3}$  は、独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、又は $C_1 \sim C_3$ アルキルである)；  
 (ii) 工程(i)からの式(B)の化合物を付加環化反応において式(C)の化合物と反応させて、式(D)と(E)の化合物の混合物を得ること；

【化3】



10

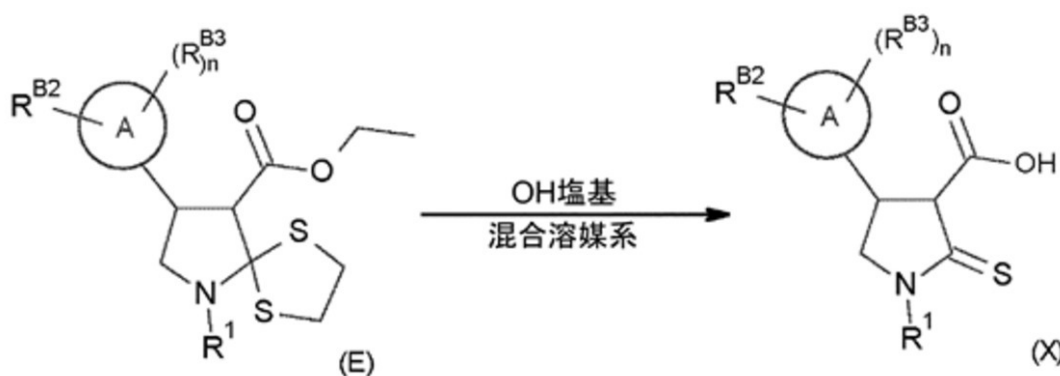
20

(式中、 $R^1$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルケニル、任意選択的に置換されていてもよいフェニル、任意選択的に置換されていてもよい $C_5 \sim C_6$ ヘテロアリール、 $-CR^{12}R^{13}$ 、 $-C(O)R^{12}$ からなる群から選択され； $R^{12}$ は、水素、OH、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、又は $C_1 \sim C_4$ アルキルであり； $R^{13}$ は $-C(O)NH_2$ である)；

(iii) 水/エーテル混合溶媒系中で式(E)の化合物を水酸化物塩基と反応させて式(X)の化合物を得ること；

30

【化4】



40

(式中、A、 $R^{B2}$ 、 $R^{B3}$ 、n、及び $R^1$ は、上記のステップ(i)及び(ii)で定義した通りである)；

を含む。

【0004】

式(B)、(D)及び(E)の化合物も新規であり、本発明の更に別の態様を形成する。

【0005】

本明細書で使用される「ハロゲン」又は「ハロ」という用語は、別段の記載がない限り

50

、フッ素（フルオロ）、塩素（クロロ）、臭素（プロモ）、又はヨウ素（ヨード）を指し、好ましくはフッ素、塩素、又は臭素を指す。

## 【0006】

本明細書において、シアノは - CN 基を意味する。

## 【0007】

本明細書において、ヒドロキシは - OH 基を意味する。

## 【0008】

本明細書において、ニトロは - NO<sub>2</sub> 基を意味する。

## 【0009】

単独で、又はより大きな基（アルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキル、ハロアルコキシなど）の一部としての各アルキル部位は、直鎖であっても分岐であってもよく、また本明細書においては、この用語には明確にシクロプロピルも含まれる。典型的には、アルキルは、例えば、メチル、エチル、n - プロピル、シクロプロピル、イソプロピル、n - ブチル、sec - ブチル、イソブチル、tert - ブチル、n - ペンチル、ネオペンチル、又は n - ヘキシルである。アルキル基は、一般に C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル基であるが（既により狭く定義されている場合を除く）、好ましくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキル基であり、より好ましくは C<sub>1</sub> 又は C<sub>2</sub> アルキル基（すなわちメチル又はエチル）である。

10

## 【0010】

本明細書で使用される「C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルコキシ」という用語は、式 - OR<sub>a</sub> のラジカルを指し、式中の R<sub>a</sub> は上で一般的に定義されている C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキルラジカルである。したがって、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルコキシの例には、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、及び iso - プロポキシが含まれる。

20

## 【0011】

本明細書で使用される「C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルキル」という用語は、同じ又は異なる 1 つ以上のハロゲン原子で置換された、上で一般的に定義されている C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキルラジカルを指す。したがって、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルキルの例には、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、2 - フルオロエチル、2 - クロロエチル、ペンタフルオロエチル、1, 1 - ジフルオロ - 2, 2, 2 - トリクロロエチル、2, 2, 3, 3 - テトラフルオロエチル、及び 2, 2, 2 - トリクロロエチルが含まれる。

30

## 【0012】

本明細書で使用される「C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルコキシ」という用語は、同じ又は異なる 1 つ以上のハロゲン原子で置換された上で定義された C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルコキシ基を指す。したがって、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルコキシの例には、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ、1, 1, 2, 2 - テトラフルオロエトキシ、2 - フルオロエトキシ、2 - クロロエトキシ、2, 2 - ジフルオロエトキシ、及び 2, 2, 2 - トリクロロエトキシが含まれる。

## 【0013】

「C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルチオ」という用語は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル - S - 基を指し、例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、n - ブチルチオ、イソブチルチオ、sec - ブチルチオ、又は tert - ブチルチオであり、好ましくはメチルチオ又はエチルチオである。

40

## 【0014】

「C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルスルフィニル」という用語は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル - S(O) - 基を指し、例えば、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル、n - ブチルスルフィニル、イソブチルスルフィニル、sec - ブチルスルフィニル、又は tert - ブチルスルフィニルであり、好ましくはメチルスルフィニル又はエチルスルフィニルである。

## 【0015】

「C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルスルホニル」という用語は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル - S(O)<sub>2</sub> - 基を

50

指し、例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、*n*-ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、*sec*-ブチルスルホニル、又は *tert*-ブチルスルホニルであり、好ましくはメチルスルホニル又はエチルスルホニルである。

**【0016】**

式(X)の化合物は、異なる幾何異性体として存在していてもよく、或いは異なる互変異性体の形態で存在していてもよい。本発明には、そのような全ての異性体及び互変異性体、並びにあらゆる比率でのそれらの混合物、並びに重水素化化合物などの同位体形態の使用が含まれる。それらは、1つ以上の不斉中心を含んでいてもよく、したがって、光学異性体及びジアステレオマーを生じさせる場合がある。式(X)は立体化学を考慮せずに示されているものの、本発明は、全てのそのような光学異性体及びジアステレオマー、並びにラセミ体及び分割された鏡像異性的に純粋なR及びS立体異性体、並びにR及びS立体異性体の他の混合物、並びにそれらの農薬に許容される塩の使用を含む。特定の光学異性体又はジアステレオマーが他のものよりも好ましい特性を有する場合があることが認識されている。したがって、本発明を開示及び特許請求する際にラセミ混合物が開示される場合には、他のものを実質的に含まないジアステレオマーを含む両方の光学異性体も開示及び請求することが明確に意図されている。

10

**【0017】**

同様に、式(D)、(E)、(H)、及び(I)の化合物中の1つ以上の非対称になり得る炭素原子の存在は、これらの化合物がキラル異性体形態、すなわちエナンチオマー形態又はジアステレオマー形態でも生じ得ることを意味する。また、単結合の周りの制限された回転の結果としてアトロプ異性体が生じる場合もある。式(D)、(E)、(H)、及び(I)は、それらの可能な全ての異性体形態及びそれらの混合物を含むことが意図されている。本発明は、式(D)、(E)、(H)、及び(I)の化合物についてのそれら全ての可能な異性体形態及びそれらの混合物の使用を含む。同様に、式(D)、(E)、(H)、及び(I)は、存在する場合には全ての可能な互変異性体(ラクタム-ラクチム互変異性及びケト-エノール互変異性を含む)を含むことが意図されている。したがって、本発明は、式(D)、(E)、(H)、及び(I)の化合物についての全ての可能な互変異性形態の使用を含む。

20

**【0018】**

適切な塩としては、アルカリ又はアルカリ土類金属に由来するもの、並びにアンモニア及びアミンに由来するものが挙げられる。好ましいカチオンとしては、式 $N^+(R^{119}R^{120}R^{121}R^{122})$ のナトリウム、カリウム、マグネシウム、及びアンモニウムカチオンが含まれ、式中の $R^{119}$ 、 $R^{120}$ 、 $R^{121}$ 、及び $R^{122}$ は、水素、 $C_1$ ~ $C_6$ アルキル、及び $C_1$ ~ $C_6$ ヒドロキシアルキルから独立して選択される。式(I)の化合物の塩は、式(I)の化合物を金属水酸化物(水酸化ナトリウムなど)又はアミン(アンモニア、トリメチルアミン、ジエタノールアミン、2-メチルチオプロピルアミン、ビスアリルアミン、2-ブトキシエチルアミン、モルホリン、シクロドデシルアミン、又はベンジルアミンなど)で処理することによって調製することができる。アミン塩は、水溶性であり、望ましい水性除草剤組成物の調製に役立つことから、アミン塩は多くの場合式(I)の化合物の好ましい形態である。

30

40

**【0019】**

許容される塩は、本発明の化合物が塩基性部位を含む場合には、有機酸及び無機酸、例えば酢酸、プロピオン酸、乳酸、クエン酸、酒石酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸、マロン酸、マンデル酸、リンゴ酸、フタル酸、塩酸、臭化水素酸、リン酸、硝酸、硫酸、メタンスルホン酸、ナフタレンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、及び同様に知られている許容可能な酸から形成することができる。

**【0020】**

本明細書で使用される「除草剤」という用語は、植物の成長を制御又は変更する化合物を意味する。「除草効果量」という用語は、植物の成長に対して制御効果又は変更効果を

50

得ることができるそのような化合物又はそのような化合物の組み合わせの量を意味する。効果の制御又は修正には、自然な発育からのあらゆる逸脱、例えば、枯死、成長阻害、葉焼け、白化、矮化などが含まれる。

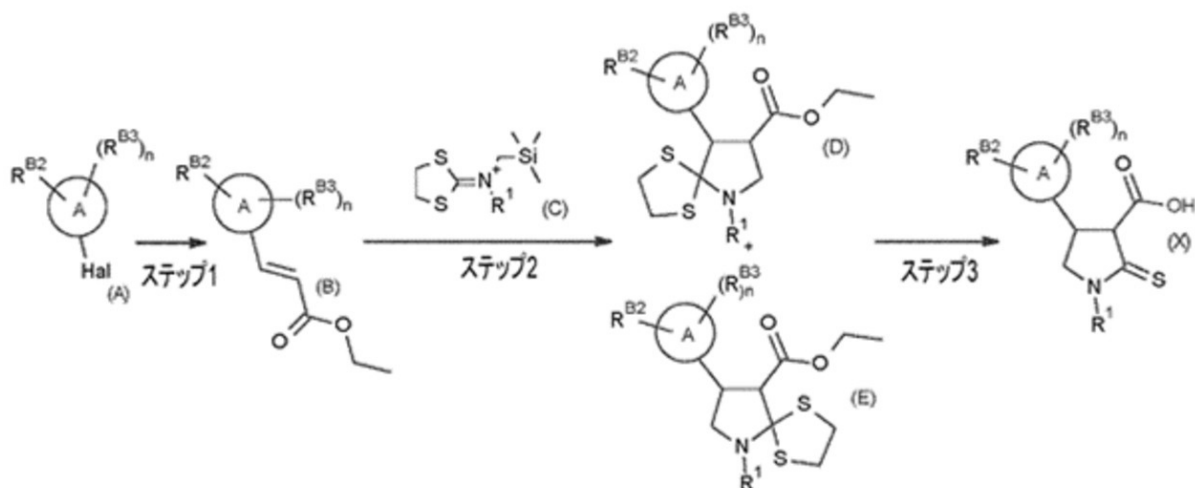
【0021】

本発明は、以下の一般化された反応スキームに基づいており、式中、環A、 $R^{B2}$ 、 $R^{B3}$ 、 $n$ 、 $R^1$ 、及び $R^2$ は、本明細書で定義されている通りである。

【0022】

反応スキーム1

【化5】



望みのハロゲン化ピラゾール(A)を、パラジウム触媒下でアクリル酸エチルと反応させることで、式(B)の置換ビニルピラゾールが得られる。置換ビニルピラゾール(B)は、式(C)のジチオラン-イソシアネートイミニウムメチリドとの付加環化を行い、ピロリジン環状付加物、すなわち式(D)の化合物と式(E)の化合物との混合物を与える。これはクロマトグラフィーによって分離することができる。望みのピロリジン環状付加物(上の反応スキームにおいて式(E)の化合物が例示される)を、水/エーテル混合溶媒系中で水酸化物塩基と反応させることで、式(X)の3-カルボキシル置換チオラクタムが得られる。式(C)の化合物は、Tetrahedron Lett. 1995, 36: 9409に記載されている通りに調製することができる。式(A)のハロゲン化ピラゾールは公知であり、或いは当該技術分野で周知の方法に従って調製することができる。

【0023】

望まれる最後の最終生成物に応じて、以下の反応スキーム2に示されているように適切な塩基を含むジクロロメタンなどの適切な溶媒中で、プロパンホスホン酸無水物などの標準的なアミドカップリング条件を使用して、3-カルボキシル置換チオラクタムを式(G)のアニンとカップリングさせることで、式(H)の望みのチオラクタム-カルボキサミドを得ることができる。当業者は、 $R^2$ の選択が望まれる最後の最終生成物に依存し、そのため、アミド結合され得る任意の適切な置換基であってよいことを理解するであろう。

【0024】

反応スキーム2

10

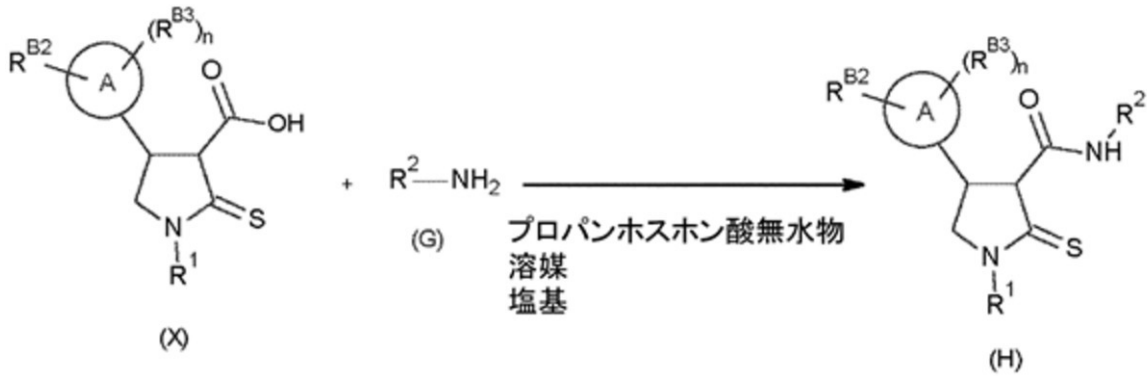
20

30

40

50

## 【化6】



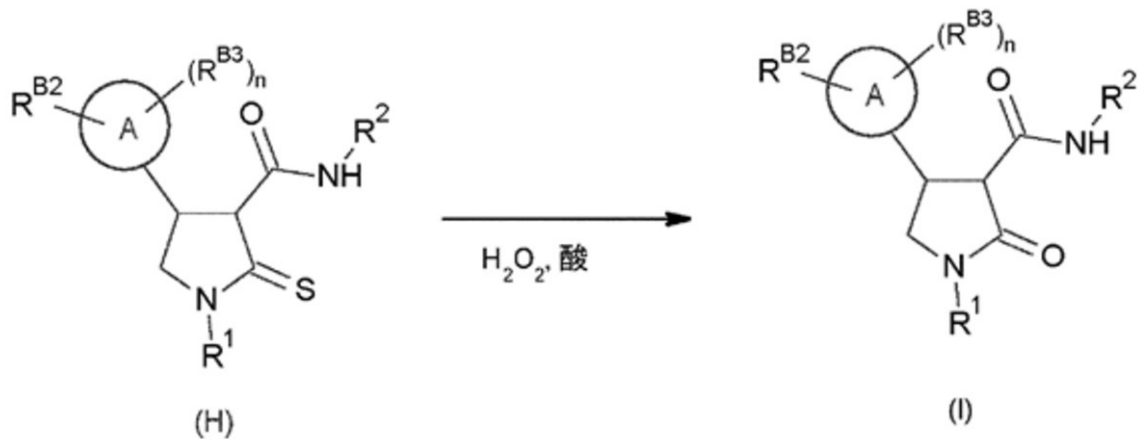
10

得られた式 (H) のチオラクタム - カルボキサミドに対してその後過酸化水素溶液及び適切な酸を用いた酸化的加水分解を行うことで、式 (I) のラクタム化合物を形成することができる (反応スキーム 3)。

## 【0025】

反応スキーム 3

## 【化7】



20

30

或いは、式 (X) の 3 - カルボキシル置換チオラクタムは、その後、反応スキーム 4 に示す通りに過酸化水素溶液及び適切な酸を用いて酸化的加水分解を行うことで、式 (J) のラクタム化合物を形成することができる。これを、その後上述した標準的なアミドカップリング条件を使用して式 (G) のアニリンとカップリングすることで、式 (H) の望みのラクタム化合物を得ることができる (下の反応スキーム 5 を参照)。

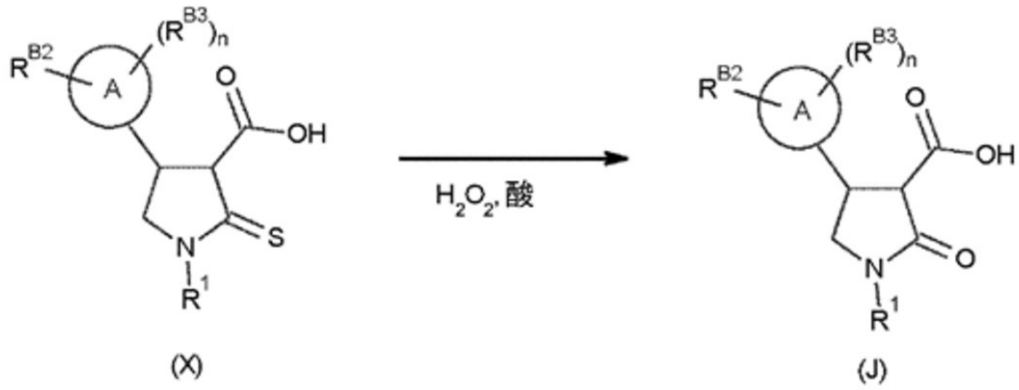
## 【0026】

反応スキーム 4

40

50

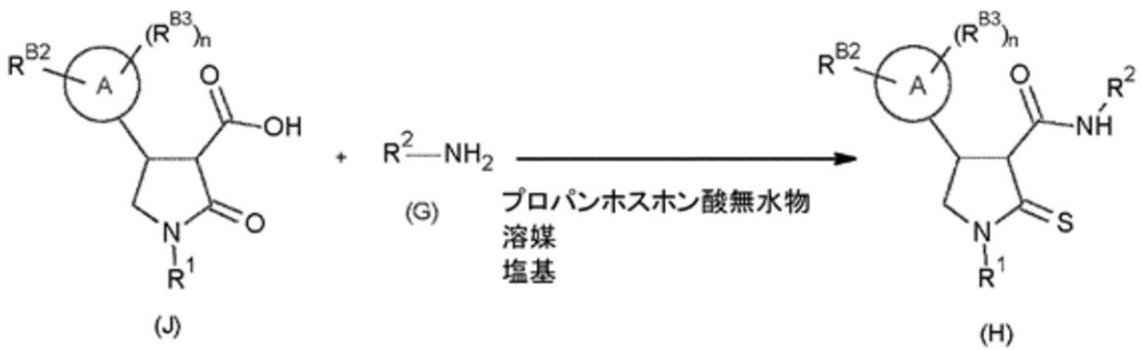
## 【化 8】



10

## 反応スキーム 5

## 【化 9】

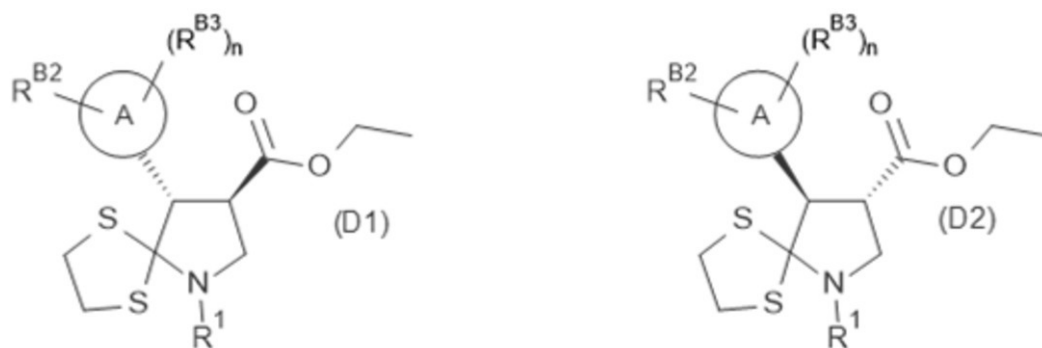


20

単一のエナンチオマーは、必要に応じてキラル分離によって調製することができる。当業者は、式 (D)、(E)、(X)、(H)、(I)、及び (J) の化合物が、例えば：

(i) 式 (D) の化合物については

## 【化 10】

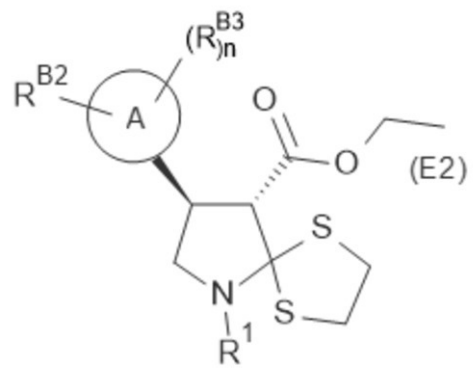
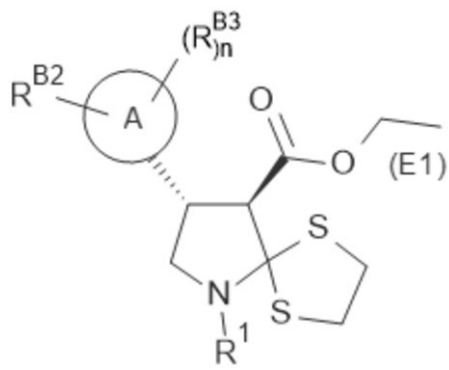


40

(ii) 式 (E) の化合物については

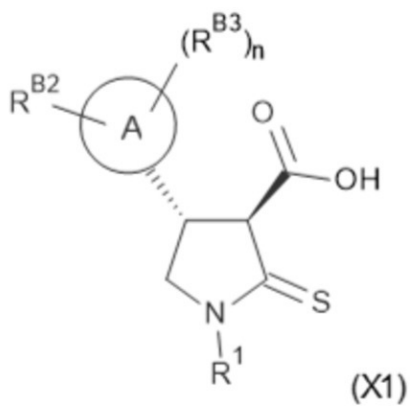
50

【化 1 1】

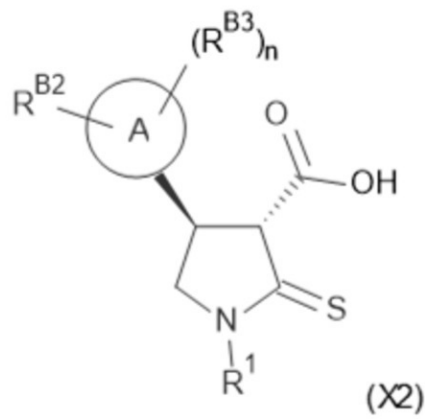


10

(iii) 式 (X) の化合物については  
【化 1 2】



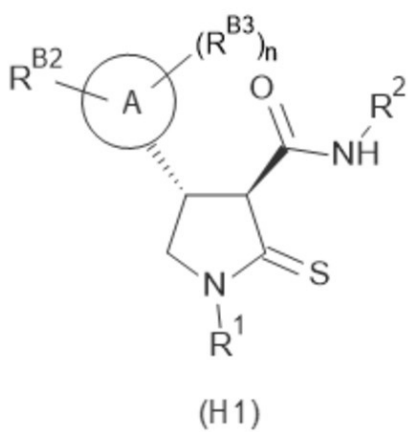
(X1)



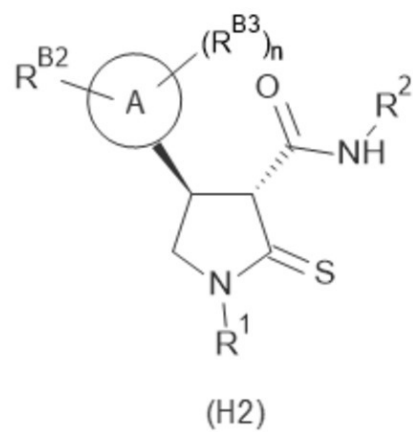
(X2)

20

(iv) 式 (H) の化合物については  
【化 1 3】



(H1)



(H2)

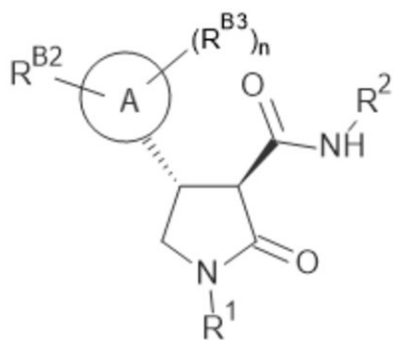
30

40

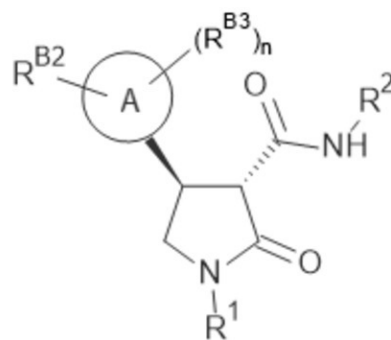
(v) 式 (I) の化合物については

50

## 【化 1 4】



(I1)

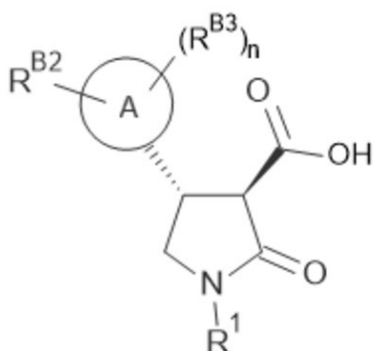


(I2)

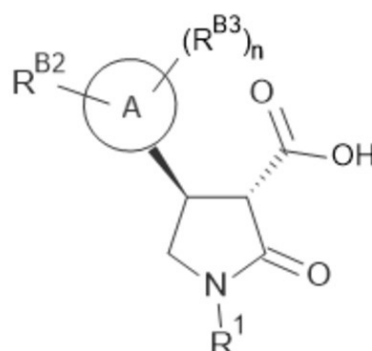
10

(v i) 式 ( J ) の化合物については

## 【化 1 5】



(J1)



(J2)

20

30

などの異なるエナンチオマー形態で存在し得ることを理解するであろう。

## 【0027】

それぞれの場合において、一組の実施形態において、(D1)、(E1)、(X1)、(H1)、(I1)、及び(J1)のエナンチオマーが好ましい。

## 【0028】

本明細書に記載の式(A)、(B)、(D)、(E)、(X)、(H)、及び(I)の化合物において、環Aは、少なくとも2つの置換基を有するピラゾール部位であり、前記置換基(R<sup>B2</sup>)のうちの1つは環窒素が有し、2つ目の置換基(R<sup>B3</sup>)は環炭素原子上にある。そのような構成では、明らかに、Aは分子の残りの部分に結合した炭素である。

40

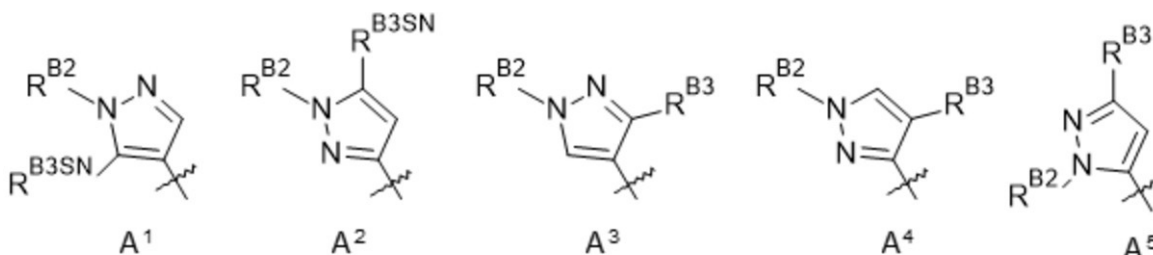
## 【0029】

Aが二置換であり、且つR<sup>B3</sup>が置換された環窒素原子に隣接する環炭素原子上にある場合には、前記R<sup>B3</sup>置換基はR<sup>B3SN</sup>として定義することができる。疑義を避けるために明記しておく、R<sup>B3SN</sup>は純粋にピラゾール部位内の位置の場所を示すために使用されるR<sup>B3</sup>の下位概念の定義であるため、R<sup>B3SN</sup>も、ハロゲン、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>フルオロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルコキシ、及びC<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルキルからなる群から選択される。したがって、Aが二置換されている場合には、下に示す基A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>、又はA<sup>5</sup>で表すことができ、式中のR<sup>B2</sup>、R<sup>B3</sup>、及びR<sup>B3SN</sup>は上で定義した通りであり、ギザギザの線は関連する分子の残りの部分への連結位置を示す。式(A)の化合物では、これは関連するハロゲン原子に対するものである。式(B)の化合物では、これはエチル-

50

プロペノエート部位に対するものである。式 (D) 及び (E) の化合物では、これは、1, 4 - ジチア - 6 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノナン - 8 - カルボキシレート部位に対するものである。式 (X)、(H)、及び (I) の化合物では、これは (チオ) ラクタム環の 4 位の炭素原子を介する。

【化 1 6】



10

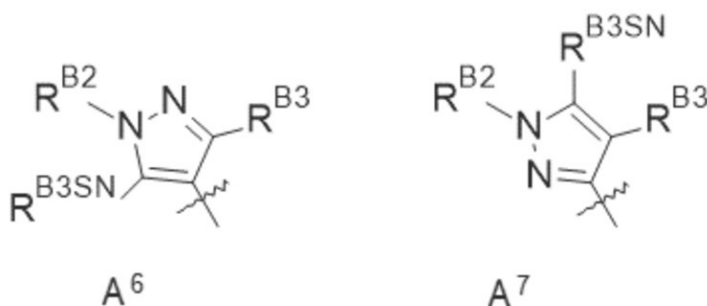
【0030】

基  $A^1$  及び  $A^2$  が特に好ましく、 $A^2$  が二置換ピラゾールのうちで最も好ましい。

【0031】

環 A が三置換である場合、それは、3 つ目の置換基 ( $R^{B3}$ ) も環炭素原子上に存在する基  $A^6$  又は  $A^7$  によって表すことができる：

【化 1 7】



20

30

(式中、 $R^{B2}$ 、 $R^{B3}$ 、 $R^{B3SN}$ 、及びギザギザの線は、上で定義した通りである)。

【0032】

好ましくは、 $R^{B2}$  は、メチル、エチル、*n*-プロピル、フルオロメチル、トリフルオロメチル、フルオロエチル、ジフルオロエチル、及びトリフルオロエチルからなる群から選択される。より好ましくは、 $R^{B2}$  は、メチル、エチル、*n*-プロピル、トリフルオロメチル、及びジフルオロエチルからなる群から選択される。さらに好ましくは、 $R^{B2}$  は、メチル、エチル、及びジフルオロエチルからなる群から選択される。

【0033】

好ましくは、 $R^{B3}$  及び  $R^{B3SN}$  は、それぞれ独立して、クロロ、フルオロ、ブロモ、メチル、エチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル  $C_1 \sim C_3$  ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ、又は  $C_1 \sim C_3$  アルキルから選択される。当業者は、環 A が三置換である場合、 $R^{B3}$  及び  $R^{B3SN}$  が同じであっても異なってもよいことを理解するであろう。

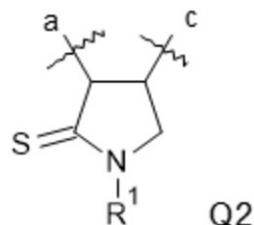
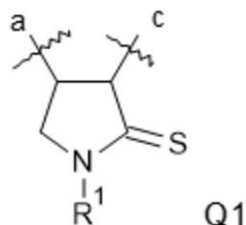
40

【0034】

本明細書で定義される式 (X) の化合物において、 $R^{Q1}$  及び  $R^{Q4}$  はそれぞれ水素であり、 $R^{Q2}$  及び  $R^{Q3}$  は、それらが結合している炭素原子と共に、任意選択的に置換されているもよい 5 員チオラクタム環である環 Q を形成している。好ましい実施形態では、Q は構造 Q1 又は Q2 を有し、「a」は環 A への連結位置を示し、「c」はカルボキシレート部位への連結位置を示す。

50

## 【化18】



## 【0035】

好ましい実施形態では、式(A)の化合物中のHa1置換基は、ヨード又はプロモである。

## 【0036】

式(X)の化合物は、ピラゾロ-ピロリドンモチーフを含む医薬品及び農薬の製造における中間体として使用することができる。例えば、米国特許出願公開第2007/0123508号明細書には、PAR2阻害剤として使用するための2-オキソ-1-ピロリドン誘導体が記載されており、式(X)の化合物は、米国特許出願公開第2007/0123508号明細書の化合物のR<sup>1</sup>が置換ピラゾールである化合物の合成に使用することができる。米国特許出願公開第2004/0242671号明細書には、ジスキネジアを治療するための治療薬として使用するための2-オキソ-1-ピロリジン誘導体が記載されており、式(X)の化合物は、米国特許出願公開第2004/0242671号明細書の式(II)のR<sup>3</sup>が二置換/三置換ピラゾールであり、且つR<sup>4</sup>がアミドである化合物のために使用することができる。

## 【0037】

米国特許第4,874,422号明細書には、除草剤としての1-フェニル-3-カルボキシアミドピロリドンが記載されており、式(X)の化合物は、その中に記載されている式(I)の化合物の製造に使用できるものの、式中のR<sup>3</sup>は二置換ピラゾールである。式(X)の化合物を使用する新規な除草化合物の製造も本明細書に記載されている。

## 【0038】

したがって、さらなる態様では、農薬の調製、特に除草剤の調製における式(X)の化合物の使用、並びに医薬品、特にPAR2に関連する疾患及び障害の予防及び/又は治療のための、及び/又はジスキネシアの治療のための医薬品の調製における式(X)の化合物の使用が提供される。

## 【0039】

望まれる最後の最終生成物に応じて、R<sup>1</sup>は、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルケニル、任意選択的に置換されていてもよいフェニル、任意選択的に置換されていてもよいC<sub>5</sub>~C<sub>6</sub>ヘテロアリール、-CR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>、又は-C(O)R<sup>12</sup>からなる群から選択され；R<sup>12</sup>は、水素、OH、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルコキシ、又はC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキルである。R<sup>13</sup>は-C(O)NH<sub>2</sub>である。

## 【0040】

置換されている場合、前記フェニル又はC<sub>5</sub>~C<sub>6</sub>ヘテロアリールは、好ましくは、1、2、又は3個のR<sup>11</sup>置換基によって置換されている。

## 【0041】

各R<sup>11</sup>は、独立に、ハロゲン、OH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルコキシ-C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニル、ニトロ、シアノ、又はアミノである。

## 【0042】

一実施形態では、R<sup>1</sup>は3-CF<sub>3</sub>-フェニルである。

## 【0043】

より好ましくは、R<sup>1</sup>はC<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルキル、又は-CR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>である。好ましくは、R

10

20

30

40

50

<sup>12</sup>はメチル又はエチルであり、より好ましくはエチルである。最も好ましくは、R<sup>1</sup>はメチルである。

【0044】

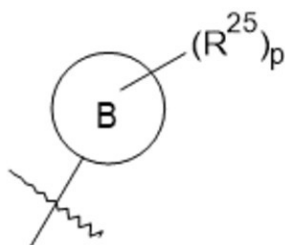
適切なR<sup>2</sup>置換基の例としては、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、-C<sub>r</sub>アルコキシC<sub>s</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、-C<sub>r</sub>アルコキシC<sub>s</sub>ハロアルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニル、及び-(CR<sup>21</sup>R<sup>22</sup>)<sub>t</sub>R<sup>20</sup>が挙げられ、各R<sup>20</sup>は、独立に、-C(O)OR<sup>23</sup>、-OC(O)R<sup>23</sup>、-C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル、又は-アリール、-アリールオキシ、-ヘテロアリール、-ヘテロアリールオキシ、又は-ヘテロシクリル環であり、前記環は、1~3個の独立したR<sup>25</sup>によって任意選択的に置換されていてもよく；rは、1、2、3、4、又は5の整数であり、sは、1、2、3、4、又は5の整数であり、r+sの合計は6以下であり；tは、0、1、2、3、4、5、又は6の整数であり、各R<sup>21</sup>は独立に水素又はC<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>アルキルであり；各R<sup>22</sup>は、独立に水素又はC<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>アルキルであり；各R<sup>23</sup>は水素又はC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキルである。

10

【0045】

特定の実施形態では、R<sup>2</sup>が1~3個のR<sup>25</sup>によって任意選択的に置換されていてもよいアリール又はヘテロアリール環であり、且つ前記アリール又はヘテロアリール環が、フェニル、ピリジニル、及びチエニル環系からなる群から選択される場合、それは、次の一般構造によって表すことができる：

【化19】



20

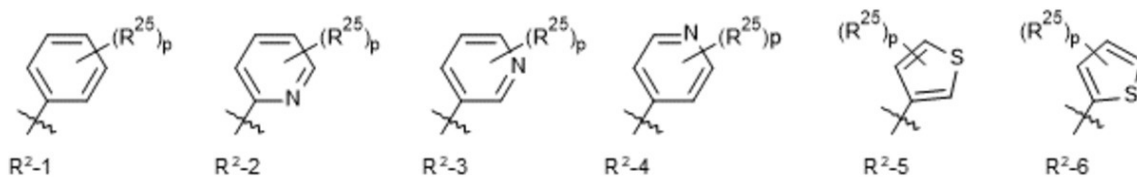
(式中、環Bは、フェニル、ピリジニル、又はチエニル環であり、pは整数又は0、1、2、又は3であり、ギザギザの線は分子の残りの部分への、この場合はアミド窒素を介した環の連結位置を表す)。

30

【0046】

特定の実施形態では、R<sup>2</sup>は、R<sup>2</sup>-1、R<sup>2</sup>-2、R<sup>2</sup>-3、R<sup>2</sup>-4、R<sup>2</sup>-5、及びR<sup>2</sup>-6からなる群から選択され、式中のp及びギザギザの線は前述した通りであり、各R<sup>25</sup>は、独立に、ハロゲン、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、シアノ、ニトロ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルチオ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル、又はC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルスルホニルである。

【化20】



40

【0047】

より好ましくは、各R<sup>25</sup>は、独立に、ハロゲン、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルコキシ、又はC<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>ハロアルコキシであり；更に好ましくは、クロロ、フルオロ、ブロモ、C<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>ハロアルコキシ、又はC<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>アルコキシであり；より好ましくは、フルオロ、エチル、トリフルオロメチル、ジフルオロエチル、メトキシ、ジフルオロメトキシ、又はトリフルオロメトキシである。本明細書

50

に記載されているように、 $p$ の値は1、2又は3である。好ましくは、 $p$ は0、1、又は2であり、各 $R^{25}$ は環炭素原子が有する。

## 【0048】

式(H)及び式(I)の化合物の実施形態の1つの特定の組では、 $p$ は2であり、少なくとも1つの $R^{25}$ はフルオロである。好ましくは、 $p$ は0、1、又は2であり、各 $R^{25}$ は環炭素原子が有する。

## 【0049】

上述したように、式(B)、(D)、(E)、(X)、(H)、及び(I)の化合物は、式(J)の化合物と同様に新規であり、これらの化合物は全て本発明の更に別の態様を形成する。以下の表1~7は、本発明の範囲内にあるこれらの化合物の具体例を示す。

## 【0050】

## 【表1】

表1 本明細書に記載の使用のための式(B)の化合物

化合物 No	名称	$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$
1.001	エチル(E)-3-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]プロップ-2-エノエート	$\delta = 7.58$ (d, $J = 16.1$ Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.43 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H), 4.26 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 4.00 (d, 3H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H)
1.002	エチル(E)-3-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]プロップ-2-エノエート	
1.003	エチル(E)-3-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)プロップ-2-エノエート	$\delta = 7.54$ (d, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.34 (d, 1H), 4.25 (q, 2H), 3.86 (s, 3H), 1.32 (t, 3H)
1.004	エチル(E)-3-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)プロップ-2-エノエート	
1.005	エチル(E)-3-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)プロップ-2-エノエート	
1.006	エチル(E)-3-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)プロップ-2-エノエート	
1.007	エチル(E)-3-(4-ブロモ-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)プロップ-2-エノエート	
1.008	エチル(E)-3-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)プロップ-2-エノエート	

## 【0051】

10

20

30

40

50

## 【表 2】

表 2 本明細書に記載の使用のための式(D)の化合物

化合物 No	名称	<sup>1</sup> HNMR (CDCl <sub>3</sub> )
2.001	エチル 6-メチル-9-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-8-カルボキシレート	$\delta = 6.78$ (s, 1H), 4.25 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 4.13 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.47 (dt, $J = 5.9, 9.8$ Hz, 1H), 3.29 - 3.09 (m, 3H), 3.05 - 2.99 (m, 1H), 2.95 (t, 1H), 2.81 (ddd, $J = 4.5, 7.0, 11.2$ Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.21 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H)
2.002	エチル 6-メチル-9-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-8-カルボキシレート	
2.003	エチル 9-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-8-カルボキシレート	$\delta = 6.37$ (s, 1H), 4.22 (d, 1H), 4.13 (q, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.48 - 3.38 (m, 1H), 3.26 - 3.01 (m, 4H), 2.99 - 2.83 (m, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.21 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H)
2.004	エチル 9-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-8-カルボキシレート	
2.005	エチル 9-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-8-カルボキシレート	
2.006	エチル 9-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-8-カルボキシレート	
2.007	エチル 9-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-8-カルボキシレート	
2.008	エチル 9-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-8-カルボキシレート	

10

20

30

40

【 0 0 5 2 】

50

## 【表 3】

表 3- 本明細書に記載の使用のための式(E)の化合物

化合物 No	名称	<sup>1</sup> HNMR (CDCl <sub>3</sub> )
3.001	エチル6-メチル-8-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート	$\delta$ = 6.45 (s, 1H), 4.32 - 4.16 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.89 - 3.78 (m, 2H), 3.32 - 3.09 (m, 5H), 2.97 - 2.90 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.31 (t, $J$ = 7.2 Hz, 3H)
3.002	エチル6-メチル-8-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート	
3.003	エチル8-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート	$\delta$ = 6.05 (s, 1H), 4.32 - 4.15 (m, 2H), 3.87 - 3.71 (m, 5H), 3.32 - 3.06 (m, 5H), 2.96 - 2.87 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.31 (t, $J$ = 7.2 Hz, 3H)
3.004	エチル8-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート	
3.005	エチル8-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート	
3.006	エチル8-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート	
3.007	エチル8-(4-ブロモ-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート	
3.008	エチル8-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-6-メチル-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート	

【 0 0 5 3 】

10

20

30

40

50

## 【表 4】

表 4 本明細書に記載の使用のための式(X)の化合物

化合物 No	名称
4.001	4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
4.002	1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
4.003	1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
4.004	4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
4.005	4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
4.006	4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
4.007	4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
4.008	4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸

10

20

## 【 0 0 5 4 】

30

40

50

## 【表 5 - 1】

表 5 本明細書に記載の式(H1)の化合物

化合物 No.	名称	
5.001	(3S,4R)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.002	(3S,4R)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.003	(3S,4R)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.004	(3S,4R)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	10
5.005	(3S,4R)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.006	(3S,4R)-N-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.007	(3S,4R)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.008	(3S,4R)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.009	(3S,4R)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	20
5.010	(3S,4R)-N-[2-(ジフルオロメチル)-3-フルオロフェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.011	(3S,4R)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.012	(3S,4R)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロフェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.013	(3S,4R)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.014	(3S,4R)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	30
5.015	(3S,4S)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.016	(3S,4S)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.017	(3S,4S)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.018	(3S,4S)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.019	(3S,4S)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	40

【表 5 - 2】

化合物 No.	名称
5.020	(3S,4S)-N-(3-フルオロ-2-メトキシ-フェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.021	(3S,4S)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド
5.022	(3S,4S)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.023	(3S,4S)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.024	(3S,4S)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.025	(3S,4S)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.026	(3S,4S)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.027	(3S,4R)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.028	(3S,4S)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.029	(3S,4R)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.030	(3S)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.031	(3S,4R)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.032	(3S,4R)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.033	(3S,4R)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.034	(3S,4R)-N-(3-フルオロ-2-メトキシ-フェニル)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.035	(3S,4R)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド
5.036	(3S,4R)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.037	(3S,4R)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.038	(3S,4R)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.039	(3S,4R)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.040	(3S,4R)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド

10

20

30

40

50

【表 5 - 3】

化合物 No.	名称
5.041	(3S,4R)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.042	(3S,4R)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.043	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.044	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.045	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.046	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.047	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.048	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.049	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-チオキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド
5.050	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.051	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.052	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロフェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.053	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.054	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロフェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.055	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.056	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.057	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.058	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.059	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.060	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.061	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.062	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.063	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-1-メチル-2-チオキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド
5.064	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド

10

20

30

40

50

【表 5 - 4】

化合物 No.	名称	
5.065	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(6-フルオロ-2-ピリジ ル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.066	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[2-(ジフルオロメキシ)- 3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.067	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-エチルフェニル)-1-メ チル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.068	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチ ル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.069	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-クロロ-3-チエニル)- 1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	10
5.070	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-フルオロ-3-チエニ ル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.071	(3S,4R)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニ ル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.072	(3S)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メ チル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.073	(3S,4R)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニ ル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.074	(3S,4R)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフル オロメキシ)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.075	(3S,4R)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフル オロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	20
5.076	(3S,4R)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシ フェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.077	(3S,4R)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チ オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.078	(3S,4R)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(chorol)-3H- ピラゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.079	(3S,4R)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(クロロ)-3H-ピラ ゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.080	(3S,4R)-N-[2-(ジフルオロメキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチ ル-3-(クロロ)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミ ド	
5.081	(3S,4R)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(クロロ)-3H-ピラゾ ール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	30
5.082	(3S,4R)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メ チル-3-(クロロ)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサ ミド	
5.083	(3S,4R)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(クロロ)-3H-ピラ ゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.084	(3S,4R)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(クロロ)-3H-ピラ ゾール-5-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.085	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,3-ジフルオ ロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.086	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロフ エニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.087	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,4-ジフルオ ロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	40

【表 5 - 5】

化合物 No.	名称
5.088	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.089	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.090	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシ-フェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.091	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-チオキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド
5.092	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.093	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.094	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.095	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.096	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.097	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.098	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.099	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.100	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.101	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.102	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.103	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.104	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシ-フェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.105	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-1-メチル-2-チオキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド
5.106	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.107	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
5.108	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド

10

20

30

40

50

【表 5 - 6】

化合物 No.	名称	
5.109	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.110	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.111	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.112	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	10
5.113	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.114	(3S)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.115	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.116	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.117	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	20
5.118	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシ-フェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.119	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-チオキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.120	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.121	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.122	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	30
5.123	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.124	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.125	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
5.126	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	40

【 0 0 5 5 】

【表 6 - 1】

表 6 本明細書に記載の式(1)の化合物

化合物 No.	名称	
6.001	(3S,4R)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.002	(3S,4R)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.003	(3S,4R)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.004	(3S,4R)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	10
6.005	(3S,4R)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.006	(3S,4R)-N-(3-フルオロ-2-メチルフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.007	(3S,4R)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.008	(3S,4R)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.009	(3S,4R)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	20
6.010	(3S,4R)-N-[2-(ジフルオロメチル)-3-フルオロフェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.011	(3S,4R)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.012	(3S,4R)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロフェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.013	(3S,4R)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.014	(3S,4R)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	30
6.015	(3S,4S)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.016	(3S,4S)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.017	(3S,4S)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.018	(3S,4S)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.019	(3S,4S)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	40

【表 6 - 2】

化合物 No.	名称
6.020	(3S,4S)-N-(3-フルオロ-2-メトキシ-フェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.021	(3S,4S)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド
6.022	(3S,4S)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.023	(3S,4S)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.024	(3S,4S)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.025	(3S,4S)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.026	(3S,4S)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.027	(3S,4R)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.028	(3S,4S)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.029	(3S,4R)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.030	(3S)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.031	(3S,4R)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.032	(3S,4R)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.033	(3S,4R)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.034	(3S,4R)-N-(3-フルオロ-2-メトキシ-フェニル)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.035	(3S,4R)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド
6.036	(3S,4R)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.037	(3S,4R)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.038	(3S,4R)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.039	(3S,4R)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.040	(3S,4R)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド

10

20

30

40

50

【表 6 - 3】

化合物 No.	名称	
6.041	(3S,4R)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.042	(3S,4R)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.043	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.044	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.045	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	10
6.046	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.047	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.048	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.049	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.050	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.051	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.052	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[2-(ジフルオロメチル)-3-フルオロフェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	20
6.053	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.054	(3S,4R)-4-(4-プロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロフェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.055	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.056	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.057	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.058	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	30
6.059	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.060	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.061	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.062	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.063	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-1-メチル-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.064	(3S,4S)-4-(3-プロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	40

【表 6 - 4】

化合物 No.	名称	
6.065	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(6-フルオロ-2-ピリジン)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.066	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.067	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.068	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.069	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	10
6.070	(3S,4S)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.071	(3S,4R)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.072	(3S)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.073	(3S,4R)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.074	(3S,4R)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.075	(3S,4R)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	20
6.076	(3S,4R)-4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.077	(3S,4R)-1-メチル-4-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.078	(3S,4R)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジン)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(chorol)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.079	(3S,4R)-N-(6-フルオロ-2-ピリジン)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(クロロ)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.080	(3S,4R)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-3-(クロロ)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.081	(3S,4R)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(クロロ)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.082	(3S,4R)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-3-(クロロ)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	30
6.083	(3S,4R)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(クロロ)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.084	(3S,4R)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-4-[1-メチル-3-(クロロ)-3H-ピラゾール-5-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.085	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.086	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.087	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	40

【表 6 - 5】

化合物 No.	名称
6.088	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.089	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.090	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシ-フェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.091	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド
6.092	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.093	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.094	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.095	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.096	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.097	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.098	(3S,4R)-4-(4-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.099	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.100	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.101	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.102	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.103	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.104	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(3-フルオロ-2-メトキシ-フェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.105	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-1-メチル-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド
6.106	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.107	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド
6.108	(3S,4S)-4-(3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド

10

20

30

40

50

【表 6 - 6】

化合物 No.	名称	
6.109	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.110	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.111	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.112	(3S,4S)-4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	10
6.113	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.114	(3S)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.115	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.116	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.117	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	20
6.118	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(3-フルオロ-2-メチル-フェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.119	(3S,4R)-4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.120	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.121	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-(6-フルオロ-2-ピリジル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.122	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-[2-(ジフルオロメチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	30
6.123	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.124	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.125	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-(2-クロロ-3-チエニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	
6.126	(3S,4R)-4-(4-ブromo-3-クロロ-1-メチル-3H-ピラゾール-5-イル)-N-(2-フルオロ-3-チエニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	40

【 0 0 5 6 】

## 【表 7】

表 7 本明細書に記載の使用のための式(J)の化合物

化合物 No	名称
7.001	1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
7.002	1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
7.003	4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
7.004	4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
7.005	4-(5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
7.006	4-(4-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
7.007	4-(4-ブromo-5-クロロ-2-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボン酸
7.008	4-(3-ブromo-5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-4-イル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボン酸

10

20

## 【実施例】

## 【0057】

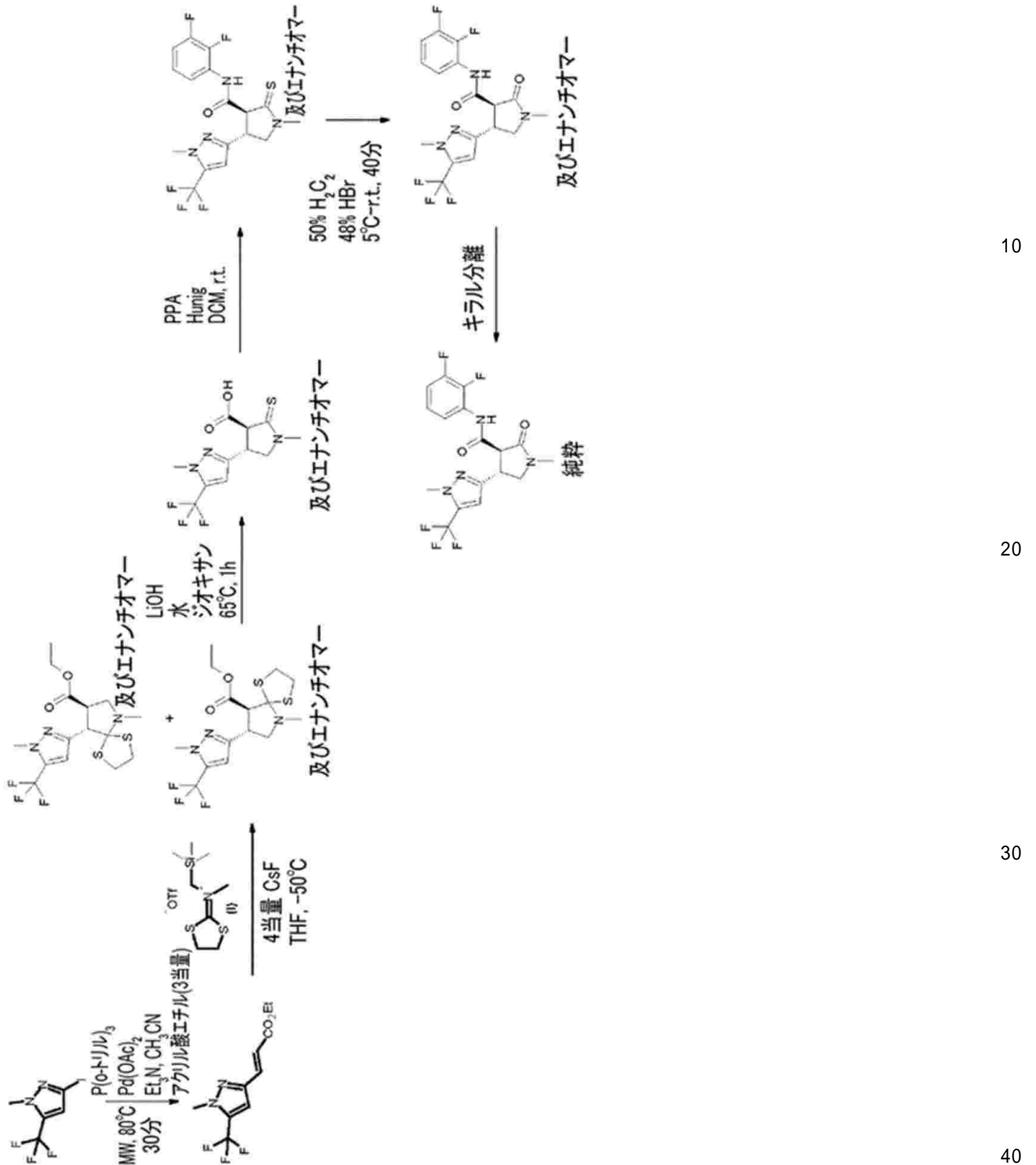
実施例 1：除草剤化合物 N - ( 2 , 3 - ジフルオロフェニル ) - 1 - メチル - 4 - [ 1 - メチル - 5 - ( トリフルオロメチル ) ピラゾール - 3 - イル ] - 2 - オキソ - ピロリジン - 3 - カルボキサミドの調製

30

40

50

## 【化 2 1】



10

20

30

40

50

mmol、0.110 g)、及び酢酸パラジウム(II)(0.362 mmol、0.0813 g)を添加し、攪拌されている橙色の溶液の上方の空間を窒素でスweepし、バイアルを密封し、マイクロ波照射下で110℃で60分間加熱した。反応混合物を濾過し(少量のEtOAcで洗浄)、濾液と洗浄液を合わせて濃縮することで、溶媒の大部分を除去した。残りのオレンジ色がかった褐色の液体を水(12 mL)で希釈し、EtOAc(3 × 15 mL)で抽出した。有機抽出物を合わせ、水(10 mL)で洗浄し、相分離カートリッジに通してから濃縮した。カラムクロマトグラフィー(EtOAc/iso-ヘキサンのグラジエントによる溶離)により、エチル(E)-3-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]プロプ-2-エノートを黄色オイルとして0.51 g(57%)得た。

10

<sup>1</sup>H NMR: (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): = 7.58 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.43 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 4.26 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.01 (d, J = 0.6 Hz, 3H), 1.33 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

【0059】

ステップ2 エチル-6-メチル-8-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート

窒素雰囲気下、-50℃で攪拌されているテトラヒドロフラン(9.51 mL)中の細かく粉碎されたフッ化セシウム(12.7 mmol、1.93 g)の懸濁液に、エチル(E)-3-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]プロプ-2-エノート(3.17 mmol、0.787 g)と1,3-ジチオラン-2-イリデン-メチル-(トリメチルシリルメチル)アンモニウムとの溶液を添加し、反応温度を-45℃未満に保ちながら、テトラヒドロフラン(39.51 mL)中のトリフルオロメタンスルホン酸(5.55 mmol、2.06 g)を約15分かけて滴下した。得られた非常に薄い黄色の濁った懸濁液をゆっくりと室温まで戻し、攪拌を一晩継続した。その後、反応混合物をDCMで希釈し、濾過し、追加のDCMで十分に洗い流した。合わせた濾液及び洗浄液を濃縮し、粗生成物質をカラムクロマトグラフィー(EtOAc/シクロヘキサンのグラジエントによる溶離)により精製することで、エチル-6-メチル-8-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート淡黄色オイルとして566 mg(45%)得た。

20

<sup>1</sup>H NMR: (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): = 6.45 (s, 1H), 4.31-4.17 (m, 2H), 3.90 (d, J = 0.6 Hz, 3H), 3.89-3.79 (m, 2H), 3.35-3.06 (m, 5H), 2.97-2.91 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.31 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

【0060】

ステップ3 1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸

ジオキサン(34.3 mL)及び水(11.4 mL)中の、エチル6-メチル-8-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-1,4-ジチア-6-アザスピロ[4.4]ノナン-9-カルボキシレート(1.43 mmol、0.566 g)の溶液に、LiOH(14.3 mmol、0.343 g)を添加し、攪拌されている混合物を窒素雰囲気下で1時間60℃まで加熱した。次いで、反応混合物を約35℃まで冷却し、その後濃縮してジオキサンの大部分を除去した。残りの混合物を水(10 mL)で希釈し、希HCl(5 mL、pH3まで)とDCM(20 mL)とで分離させた。二相混合物を濾過して微細な固体を除去し、その後有機相を分離した。水相を更にDCM(2 × 15 mL)で抽出し、全ての有機抽出物を合わせ、MgSO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濾液を濃縮することで、1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸を淡黄色の固体として399

40

50

mg (90%)を得た。

$^1\text{H NMR}$ : (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): = 6.66 (s, 1H), 4.19 - 4.03 (m, 4H), 3.93 (d,  $J = 0.5$  Hz, 3H), 3.34 (s, 3H).  
【0061】

ステップ4 N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド

DCM (8.0 mL) 中の1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボン酸 (0.340 g、1.11 mmol) の溶液に、2,3-ジフルオロアニリン (0.112 mL、1.11 mmol) を添加し、淡黄色の溶液を得た。酢酸エチル中のプロパンホスホン酸無水物 (50質量%) (1.88 mmol、1.12 mL) を添加し、続いてN,N-ジイソプロピルアミン (3.32 mmol、0.578 mL) を添加し、反応混合物を室温で1時間攪拌した。その後、反応混合物を攪拌しながら水 (2 mL) を添加することによりクエンチし、相分離カートリッジに移し、有機物を回収して濃縮した。カラムクロマトグラフィー (EtOAc / イソヘキサンのグラジエントにより溶離) により、N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミドを無色の結晶性固体として264 mg (57%) 得た。

$^1\text{H NMR}$ : (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): = 10.25 (br s, 1H), 8.01 (tdd,  $J = 1.6, 6.6, 8.3$  Hz, 1H), 7.04 (ddt,  $J = 2.1, 5.9, 8.3$  Hz, 1H), 6.94 - 6.86 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.40 (td,  $J = 6.3, 8.6$  Hz, 1H), 4.20 (d,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 4.13 (dd, 1H), 4.00 (dd, 1H), 3.93 (d, 3H), 3.33 (s, 3H).

【0062】

ステップ5 N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド

攪拌されており氷塩浴中で約0 ~ -5 に冷却されているアセトニトリル (6.21 mL) 中のN-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-チオキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド (0.621 mmol、0.260 g) の溶液に、50%過酸化水素 (0.746 mL) を滴下し、白色の懸濁液を得た。5分後、45%の臭化水素酸水溶液 (0.0750 mL、0.621 mmol) を滴下し、10分間攪拌した後、混合物を室温まで戻した。3時間後、反応混合物を5 まで再冷却し、チオ硫酸ナトリウム溶液 (約10 mL) でクエンチした。混合物をEtOAc (15 mL) 及び水 (10 mL) で希釈し、有機相を分離した。水相を更にEtOAc (2 x 10 mL) で抽出し、次いで有機抽出物を合わせて相分離カートリッジに通し、その後濃縮することで無色のガムを得た。カラムクロマトグラフィー (EtOAc / iso-ヘキサンのグラジエントで溶離) により、N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミドを白色結晶性固体として210 mg (84%) 得た。

$^1\text{H NMR}$ : (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): = 10.15 (br s, 1H), 8.04 (dd,  $J = 6.6, 8.3$  Hz, 1H), 7.06 - 6.99 (m, 1H), 6.89 (br dd,  $J = 1.1, 8.6$  Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.09 (q, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.78 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 3.76 - 3.65 (m, 2H), 2.98 (d, 3H).

【0063】

溶媒としてsc-CO<sub>2</sub> (溶媒A) B = イソプロパノール (溶媒B) を用いて、アイソク

ラティック条件：85%溶媒A：15%溶媒Bで15mL/分で、Chiralpak IA、10×250mm、5μmカラムを使用して、ラセミ体であるN-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミドを分離することで、エナンチオマーである(3S,4R)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3カルボキサミド及び(3R,4S)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミドを得ることができる。

【0064】

式(I)のさらなる除草化合物の例は、上の実施例1に記載のN-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミドに直接類似した方法で、本明細書に記載の本発明の方法及び化合物を使用して製造した。これらの化合物についての構造及び特徴的なNMRデータは下の表8に示されている。

【0065】

10

20

30

40

50

【表 8 - 1】

表 8 本発明の化合物及び方法を使用して調製した式 (I) の除草性化合物。  
 好ましい除草性のエナンチオマーの名称が示されているが、いずれの場合も NMR データはそれぞれのラセミ体に対応している。

化合物 No.	構造 (式(I)の化合物)	<sup>1</sup> HNMR (CDCl <sub>3</sub> )
8.1	(3S,4R)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.15 (br s, 1H), 8.04 (tdd, J = 1.6, 6.6, 8.3 Hz, 1H), 7.02 (ddt, J = 2.1, 5.9, 8.3 Hz, 1H), 6.93 - 6.85 (m, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.09 (q, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.81 - 3.65 (m, 3H), 2.98 (d, 3H)
8.2	(3S,4R)-N-(2-フルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.04 (br s, 1H), 8.31 - 8.25 (m, 1H), 7.13 - 7.00 (m, 3H), 6.69 (s, 1H), 4.11 (q, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.80 - 3.65 (m, 3H), 2.98 (d, 3H)
8.3	(3S,4R)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 9.98 (br s, 1H), 8.22 (dt, J = 6.0, 8.9 Hz, 1H), 6.90 - 6.80 (m, 2H), 6.69 (s, 1H), 4.09 (q, 1H), 3.94 (d, 3H), 3.80 - 3.65 (m, 3H), 2.97 (d, J = 0.7 Hz, 3H)
8.4	(3S,4R)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.40 (s, 1H), 8.17 (td, J = 1.5, 8.5 Hz, 1H), 7.26 - 7.19 (m, 1H), 6.92 (ddd, J = 1.4, 8.4, 9.7 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.07 (q, J = 9.0 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.77 (d, 1H), 3.74-3.64 (m, 2H), 2.98 (s, 3H)
8.5	(3S,4R)-N-[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.16 (br s, 1H), 7.99 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.46 (dt, J = 6.0, 8.4 Hz, 1H), 7.00 - 6.92 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.09 (q, J = 8.9 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.79 - 3.66 (m, 3H), 2.98 (d, 3H)
8.6	(3S,4R)-N-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.21 (s, 1H), 8.13 (td, J = 1.3, 8.4 Hz, 1H), 6.96 (dt, J = 5.7, 8.3 Hz, 1H), 6.81 (ddd, J = 1.5, 8.4, 11.1 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.13 (q, J = 9.0 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 1.7 Hz, 3H), 3.94 (d, 3H), 3.78 - 3.63 (m, 3H), 2.97 (d, J = 0.7 Hz, 3H)
8.7	(3S,4R)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.08 (br s, 1H), 8.01 - 7.94 (m, 1H), 6.92 (ddt, J = 2.4, 7.7, 9.7 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.07 (q, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.77 (d, 1H), 3.75 - 3.65 (m, 2H), 2.98 (d, 3H)
8.8	(3S,4R)-N-(2,6-ジフルオロ-3-ピリジル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.17 (br s, 1H), 8.83 - 8.76 (m, 1H), 6.80 (dd, J = 2.9, 8.6 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.07 (q, J = 8.9 Hz, 1H),

10

20

30

40

50

【表 8 - 2】

化合物 No.	構造 (式(11)の化合物)	<sup>1</sup> HNMR (CDCl <sub>3</sub> )
		3.95 (d, 3H), 3.83 - 3.65 (m, 3H), 2.98 (d, 3H)
8.9	(3S,4R)-N-(6-フルオロ-2-ピリジリル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.04 (s, 1H), 8.01 (dd, J = 1.8, 7.9 Hz, 1H), 7.75 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.64 (dd, 1H), 4.12 (q, J = 9.0 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.77 - 3.61 (m, 3H), 2.96 (s, 3H)
8.10	(3S,4R)-N-[2-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.29 (s, 1H), 8.17 (td, J = 1.3, 8.4 Hz, 1H), 7.17 (dt, J = 5.9, 8.5 Hz, 1H), 6.89 (ddd, J = 1.3, 8.5, 10.0 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.67 (t[大きな F カップリング], 1H), 4.09 (q, J = 9.0 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.78 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 3.75 - 3.63 (m, 2H), 2.98 (m, 3H)
8.11	(3S,4R)-N-(2-エチルフェニル)-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 9.73 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.34 - 7.27 (m, 1H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 7.10 - 7.05 (m, 1H), 6.72 (s, 1H), 4.17 - 4.07 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.77 - 3.66 (m, 3H), 2.97 (d, 3H), 2.77 - 2.65 (m, 2H), 1.27 (t, 3H)
8.12	(3S,4R)-N-[2-(1,1-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-フェニル]-1-メチル-4-[1-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾール-3-イル]-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 9.75 (br s, 1H), 8.11 (dd, J = 5.1, 9.0 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 2.9, 9.2 Hz, 1H), 7.13 - 7.06 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.13 (q, J = 8.9 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.76 - 3.64 (m, 3H), 2.97 (s, 3H), 1.98 (t, 3H)
8.43	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.14 (s, 1H), 8.09 - 7.97 (m, 1H), 7.08 - 6.97 (m, 1H), 6.92 - 6.82 (m, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.10 - 3.97 (m, 1H), 3.88 - 3.75 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74-3.60 (m, 2H), 2.95 (s, 3H).
8.45	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 9.96 (brs, 1H), 8.28 - 8.18 (m, 1H), 6.91 - 6.77 (m, 2H), 6.27 (s, 1H), 4.05 (q, J = 9.0 Hz, 1H), 3.83 - 3.60 (m, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.96 (s, 3H)
8.49	(3S,4R)-4-(5-クロロ-1-メチル-ピラゾール-3-イル)-1-メチル-2-オキソ-N-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド	$\delta$ = 10.06 (s, 1H), 8.03 - 7.93 (m, 1H), 6.98 - 6.85 (m, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.03 (q, 1H), 3.83 - 3.60 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 2.97 (s, 3H).

10

20

30

40

50

## フロントページの続き

(74)代理人 100111796

弁理士 服部 博信

(74)代理人 100212509

弁理士 太田 知子

(72)発明者 モリス ジェームス アラン

イギリス アールジー 4 2 6 イーワイ パークシャー ブラックネル シンジェンタ ジーロズ ヒル  
インターナショナル リサーチ センター シンジェンタ リミテッド内

(72)発明者 ラッセル サリー エリザベス

イギリス アールジー 4 2 6 イーワイ パークシャー ブラックネル シンジェンタ ジーロズ ヒル  
インターナショナル リサーチ センター シンジェンタ リミテッド内

審査官 伊佐地 公美

(56)参考文献 特開 2 0 0 4 - 1 6 8 7 6 8 ( J P , A )

特開 2 0 0 4 - 2 1 0 7 8 8 ( J P , A )

国際公開第 2 0 1 8 / 1 7 7 8 3 6 ( W O , A 1 )

特表 2 0 1 8 - 5 2 2 8 3 2 ( J P , A )

特表 2 0 1 7 - 5 0 6 2 1 0 ( J P , A )

REGISTRY ( STN ) [online] , 2014.03.07[検索日 2023.12.13]CAS登録番号 1564032-97-8

REGISTRY ( STN ) [online] , 2014.03.07[検索日 2023.12.27]CAS登録番号 1563989-10-5

REGISTRY ( STN ) [online] , 2014.03.07[検索日 2023.12.27]CAS登録番号 1563935-23-8

REGISTRY ( STN ) [online] , 2014.03.06[検索日 2023.12.27]CAS登録番号 1563519-24-3

(58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)

C 0 7 D

C A p l u s / R E G I S T R Y ( S T N )

C A S R E A C T ( S T N )