

【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7月20日(2006.7.20)

【公表番号】特表2005-533061(P2005-533061A)  
 【公表日】平成17年11月4日(2005.11.4)  
 【年通号数】公開・登録公報2005-043  
 【出願番号】特願2004-512749(P2004-512749)  
 【国際特許分類】

**C 0 7 D 401/04 (2006.01)**  
**A 6 1 K 31/4439 (2006.01)**  
**A 6 1 K 31/444 (2006.01)**  
**A 6 1 K 31/50 (2006.01)**  
**A 6 1 K 45/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 1/04 (2006.01)**  
**A 6 1 P 11/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 13/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 13/08 (2006.01)**  
**A 6 1 P 17/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 27/16 (2006.01)**  
**A 6 1 P 31/04 (2006.01)**  
**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**  
**C 0 7 D 401/14 (2006.01)**  
**C 0 7 D 403/04 (2006.01)**

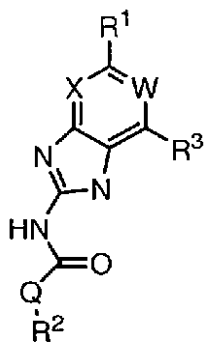
【F I】

C 0 7 D 401/04 C S P  
 A 6 1 K 31/4439  
 A 6 1 K 31/444  
 A 6 1 K 31/50  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 13/02 1 0 5  
 A 6 1 P 13/08  
 A 6 1 P 17/00 1 0 1  
 A 6 1 P 27/16  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 C 0 7 D 401/14  
 C 0 7 D 403/04

【手続補正書】  
 【提出日】平成18年5月30日(2006.5.30)  
 【手続補正1】  
 【補正対象書類名】特許請求の範囲  
 【補正対象項目名】全文  
 【補正方法】変更  
 【補正の内容】  
 【特許請求の範囲】  
 【請求項1】

式 I を有する化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって：

【化 1】



I

ここで：

Q は、 $-CH_2-$ 、 $-NH-$  または  $-O-$  である；

W は、窒素または  $C-R^4$  から選択される；

X は、 $CH$  または  $CF$  から選択される；

$R^1$  は、5員～6員アリール環であり、該アリール環は、1個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、酸素、窒素またはイオウから選択され、ここで：

$R^1$  は、0個～3個の基で置換されており、該基は、 $R$ 、オキソ、 $CO_2R'$ 、 $OR'$ 、 $N(R')$ <sub>2</sub>、 $SR'$ 、 $NO_2$ 、ハロゲン、 $CN$ 、 $C(O)N(R')$ <sub>2</sub>、 $NR'C(O)R'$ 、 $SO_2R'$ 、 $SO_2N(R')$ <sub>2</sub> または  $NR'SO_2R'$  から選択される；

各  $R'$  は、別個に、水素、 $C_{1-4}$  脂肪族、または5員～6員の飽和、不飽和またはアリール環から選択され、該環は、0個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択され、ここで：

$R'$  は、0個～3個の基で置換されており、該基は、ハロゲン、オキソ、 $R^0$ 、 $N(R^0)$ <sub>2</sub>、 $OR^0$ 、 $CO_2R^0$ 、 $NR^0C(O)R^0$ 、 $C(O)N(R^0)$ <sub>2</sub>、 $SO_2R^0$ 、 $SO_2N(R^0)$ <sub>2</sub> または  $NR^0SO_2R^0$  からなる群から選択される；

各  $R^0$  は、別個に、水素または  $C_{1-4}$  脂肪族から選択される；

$R^2$  は、水素または  $C_{1-3}$  脂肪族基から選択される；

$R^3$  は、 $C(O)NHR$ 、 $C(O)N(R)$ <sub>2</sub>、 $CH(O)$ 、 $C(O)R$ 、 $CO_2R$ 、 $C(O)C(O)N(R^2)R$ 、 $SO_2R$ 、 $SO_2N(R)$ <sub>2</sub>、 $SO_2NHR$ 、 $C(R')$ <sub>2</sub>= $NOR$ 、 $C(R')$ <sub>2</sub>= $NOH$ 、 $C(R')$ <sub>2</sub>= $NR$ 、 $C(R')$ <sub>2</sub>= $N-N(R^2)R$ 、 $NO$  または  $NO_2$  から選択される；

各  $R$  は、別個に、 $T-Ar$  または  $C_{1-6}$  脂肪族基から選択され、ここで：

該  $C_{1-6}$  脂肪族基は、0個～3個の基で置換されており、該基は、別個に、 $R'$ 、オキソ、 $CO_2R'$ 、 $OR'$ 、 $N(R')$ <sub>2</sub>、 $SR'$ 、 $NO_2$ 、ハロゲン、 $CN$ 、 $C(O)N(R')$ <sub>2</sub>、 $NR'C(O)R'$ 、 $SO_2R'$ 、 $SO_2N(R')$ <sub>2</sub> または  $NR'SO_2R'$  から選択される；

T は、 $(CH_2)_y$  であり、ここで、 $y$  は、0、1 または 2 である；

Ar は、以下から選択される：

(a) 3員～8員の飽和、不飽和またはアリール環；

(b) 3員～7員の複素環であって、該複素環は、1個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択される；または

(c) 5員～6員のヘテロアリール環であって、該ヘテロアリール環は、1個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択され、ここで：

Ar は、0個～3個の基で置換されており、該基は、別個に、 $R'$ 、オキソ、 $CO_2R'$ 、 $OR'$ 、 $N(R')$ <sub>2</sub>、 $SR'$ 、 $NO_2$ 、ハロゲン、 $CN$ 、 $C(O)N(R')$ <sub>2</sub>、 $NR'C(O)R'$ 、 $SO_2R'$ 、 $SO_2N(R')$ <sub>2</sub> または  $NR'SO_2R'$  から選択

される；そして

$R^4$  は、水素、フッ素または  $OCH_3$  から選択される、化合物。

【請求項 2】

$R^1$  が、必要に応じて置換した 5 員～6 員のヘテロアリール環であり、該ヘテロアリール環が、1 個～2 個の窒素有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

$R^1$  が、0 個～2 個の基で置換されており、該基が、ハロゲン、オキソ、 $R$ 、 $CO_2R'$ 、 $OR'$ 、 $N(R')_2$ 、 $SR'$ 、 $C(O)N(R')_2$ 、 $NR'C(O)R'$ 、 $SO_2R'$ 、 $SO_2N(R')_2$  または  $NR'SO_2R'$  から選択される、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

$R^3$  が、 $C(O)NHR$ 、 $C(O)R$ 、 $C(R)=NOR$ 、 $C(R)=NOH$  または  $CO_2R$  から選択され、ここで：

各  $R$  が、別個に、必要に応じて置換した  $C_{1-4}$  脂肪族基または  $T-Ar$  から選択され、ここで：

$T$  が、 $(CH_2)_y$  であり、ここで、 $y$  が 0、1 または 2 である；そして

$Ar$  が、必要に応じて置換した環であり、該環が、5 員～6 員の飽和、不飽和またはアリール環、5 員～6 員の複素環、または 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択され、該複素環が、1 個～2 個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子が、別個に、窒素、酸素またはイオウから別個に選択され、そして該ヘテロアリール環が、1 個～2 個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子が、別個に、窒素、酸素またはイオウから別個に選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

各  $R$  が、別個に、 $C_{1-4}$  脂肪族基または  $T-Ar$  から選択され、ここで：

該  $C_{1-4}$  脂肪族基が、0 個～2 個の基で置換されており、該基が、別個に、ハロゲン、 $OR'$  または  $N(R')_2$  から選択される；

$T$  が、 $(CH_2)_y$  であり、ここで、 $y$  が、0、1 または 2 である；そして

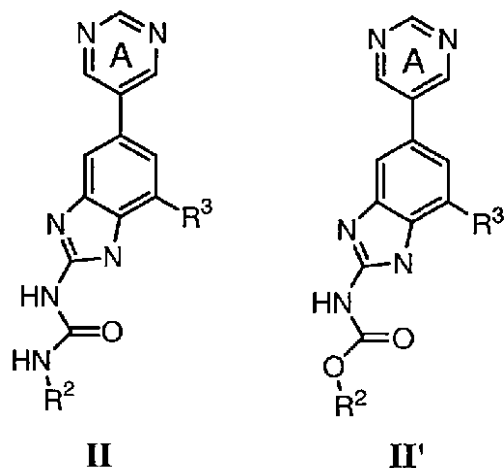
$Ar$  が、ピロリジニル、フラニル、チアゾリル、テトラヒドロフラニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリジル、ペペリジニル、イミダゾリル、ピリダジニル、イソキサゾリル、ピラゾリル、テトラヒドロピラニルまたはシクロペンテンから選択され、ここで：

$Ar$  が、0 個～2 個の基で置換されており、該基が、別個に、 $R'$ 、オキソ、 $OR'$  または  $N(R')_2$  から選択される、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記化合物が、以下の式 II または II' である。

【化 2】



またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 4 に記載の化合物であって：

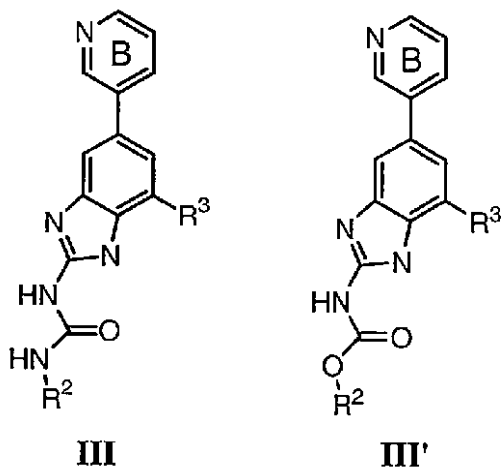
ここで：

環 A は、0 個～2 個の基で置換されており、該基は、別個に、 $N(R')$ <sub>2</sub>、OR'、R または SR' から選択される、化合物。

【請求項 7】

前記化合物が、以下の式 III または III' の

【化 3】



またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 4 に記載の化合物であって：

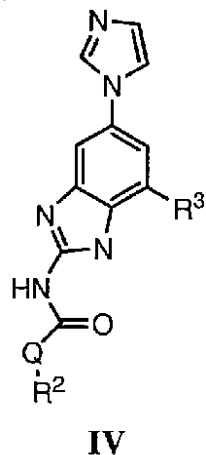
ここで：

各環 B は、0 個～2 個の基で置換されており、該基は、別個に、オキソまたは R または から選択される、化合物。

【請求項 8】

前記化合物が、以下の式 IV の

【化 4】



の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 4 に記載の化合物であって：

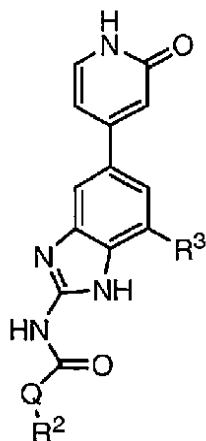
ここで：

描写したイミダゾール環は、その 4 - 位置にて  $C(O)N(R')$ <sub>2</sub> で必要に応じて置換されているか、その 2 位置にて R で必要に応じて置換されているか、またはその 4 - 位置にて  $C(O)N(R')$ <sub>2</sub> でかつその 2 位置にて R で必要に応じて置換されている、化合物。

【請求項 9】

前記化合物が、以下の式 III - a

【化 5】



III-a

の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 1 に記載の化合物であって：

ここで：

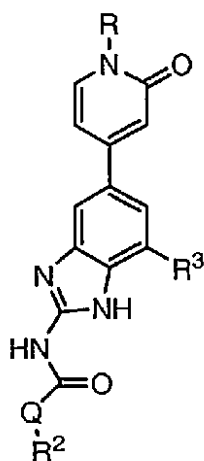
描写したピリドン環は、0 個～2 個の基で置換されており、該基は、別個に、ハロゲン、オキソ、R、CO<sub>2</sub>R'、OR'、N(R')<sub>2</sub>、SR'、C(O)N(R')<sub>2</sub>、NR'R'(O)R'、SO<sub>2</sub>R'、SO<sub>2</sub>N(R')<sub>2</sub> または NR'SO<sub>2</sub>R' から選択される、

化合物。

【請求項 10】

前記化合物が、以下の式 III - b

【化 6】



III-b

の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

Q が、-NH- である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

R<sup>2</sup> が、エチルである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 13】

R<sup>2</sup> が、エチルである、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 14】

R<sup>2</sup> が、エチルである、請求項 8 に記載の化合物。

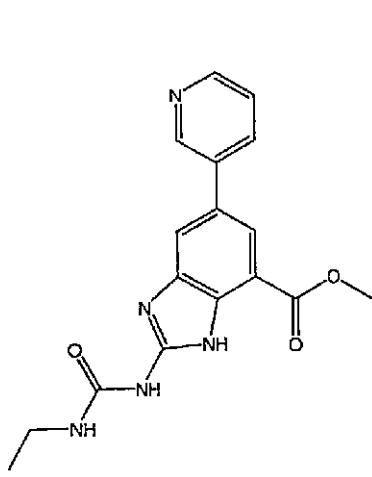
【請求項 15】

R<sup>2</sup> が、エチルである、請求項 10 に記載の化合物。

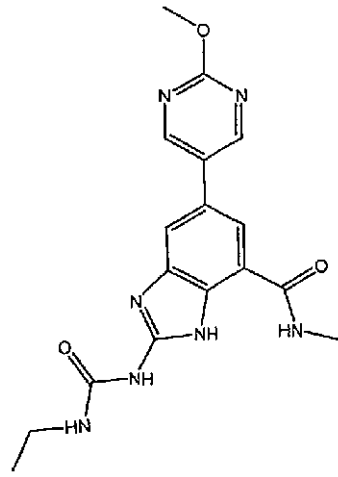
【請求項 16】

以下：

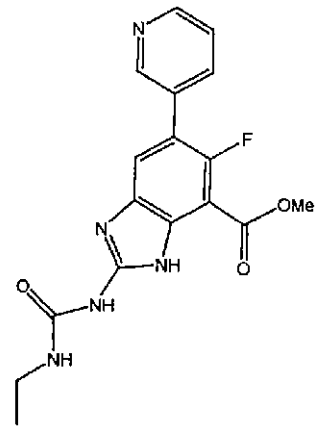
【化 7】



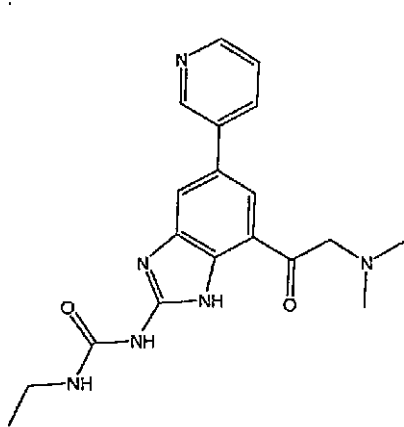
I-1



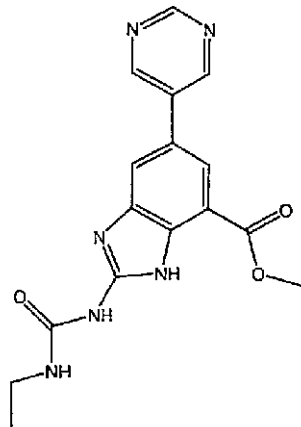
I-2



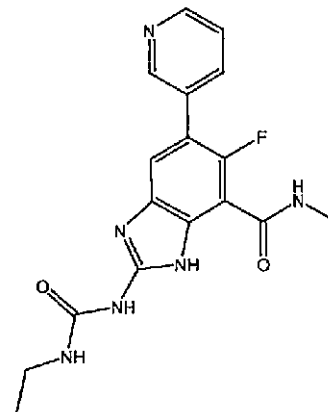
I-3



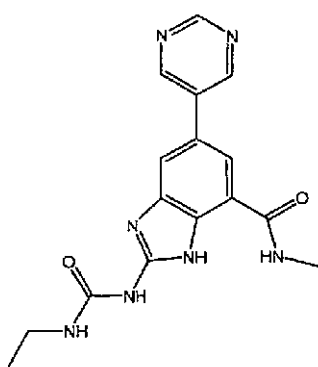
I-4



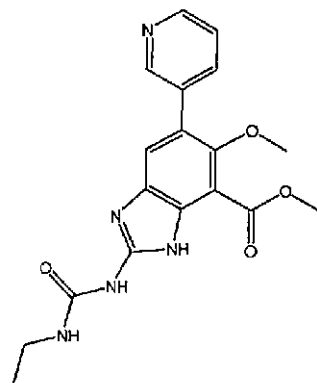
I-5



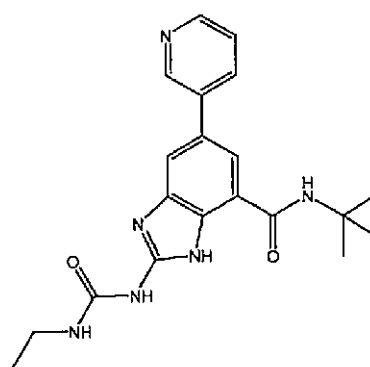
I-6



I-7

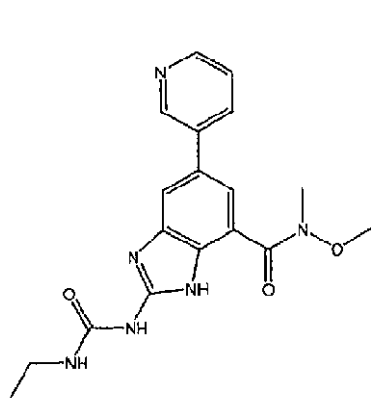


I-8

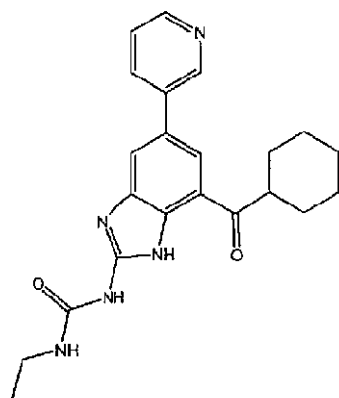


I-9

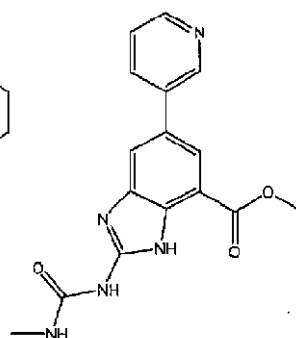
【化 8】



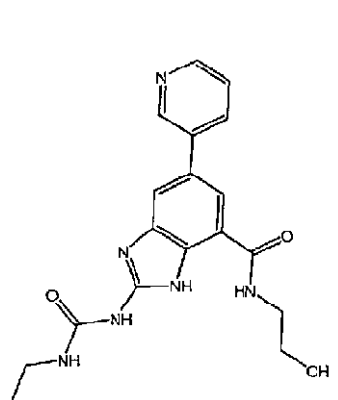
I-10



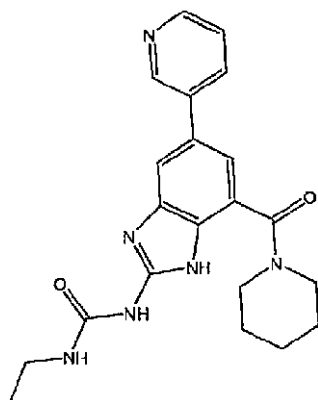
I-11



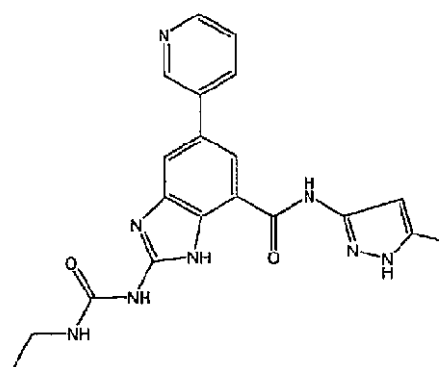
I-12



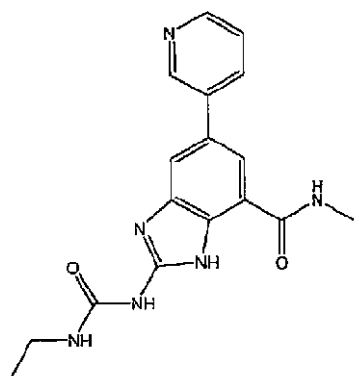
I-13



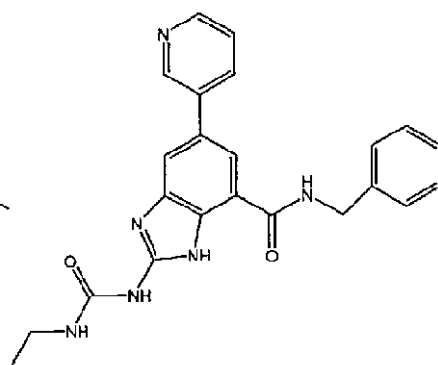
I-14



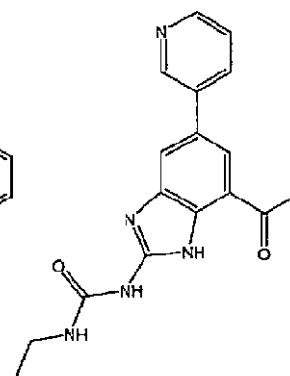
I-15



I-16

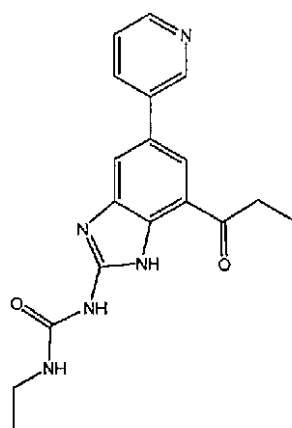


I-17

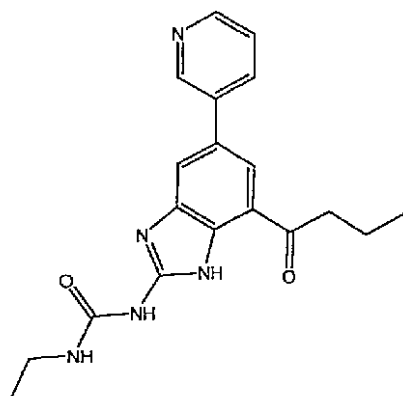


I-18

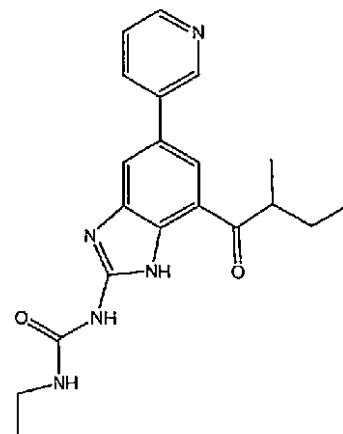
## 【化 9】



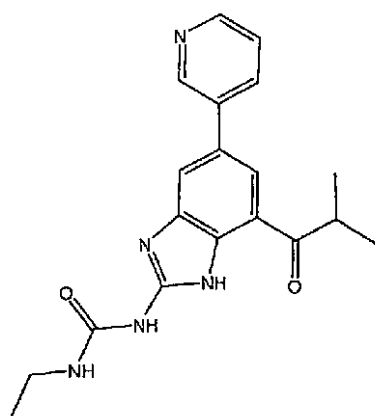
I-19



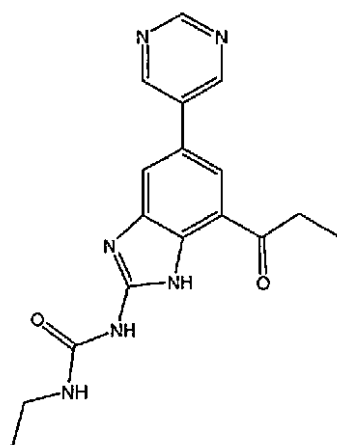
I-20



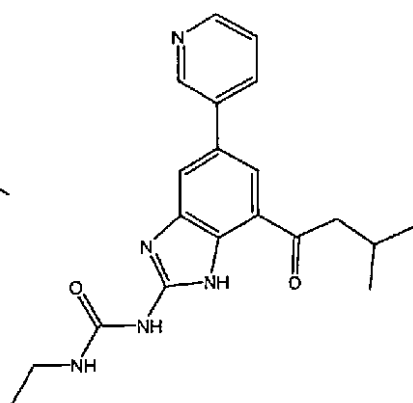
I-21



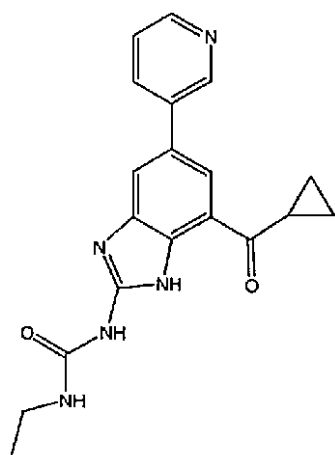
I-22



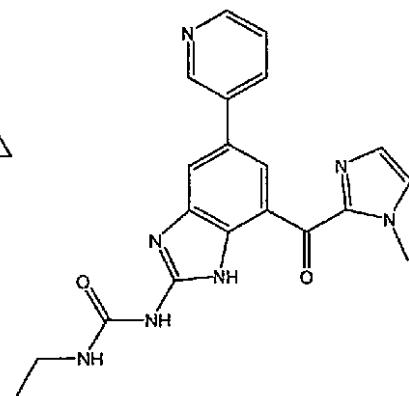
I-23



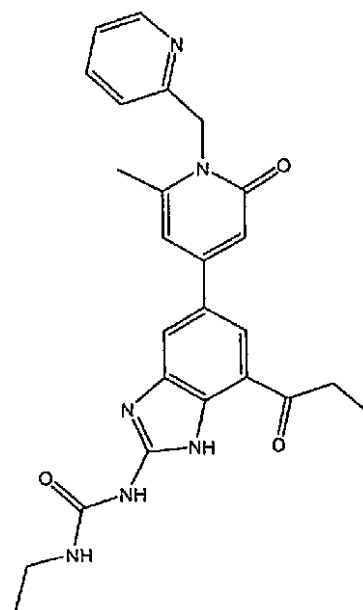
I-24



I-25

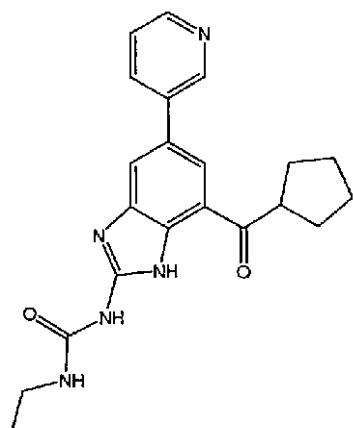


I-26

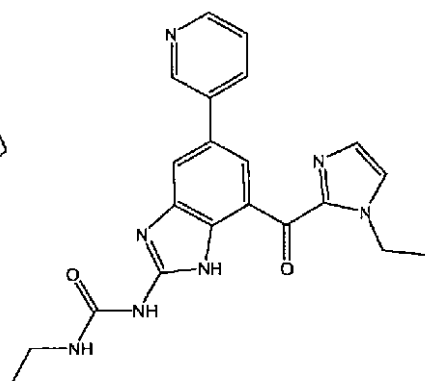


I-27

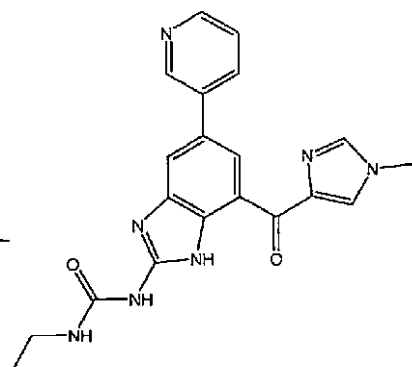
【化 10】



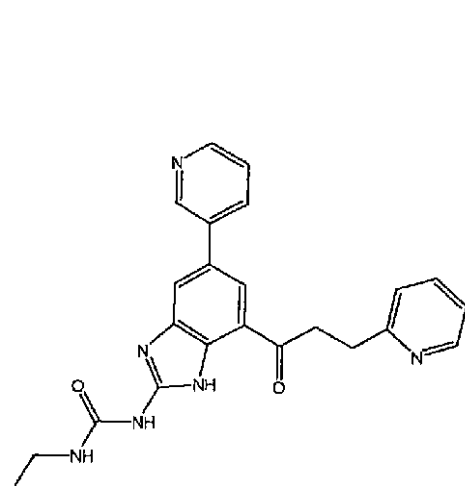
I-28



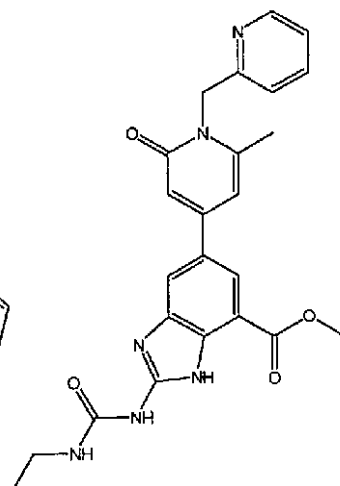
I-29



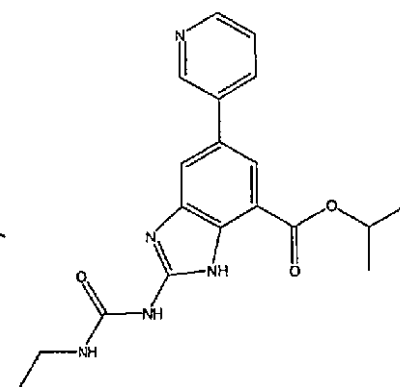
I-30



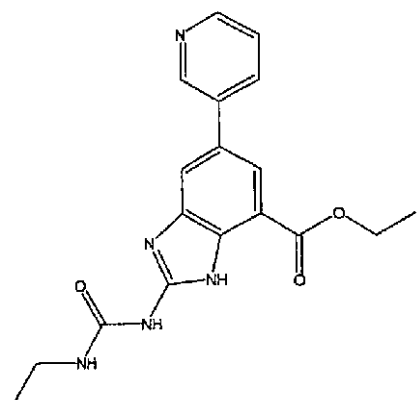
I-31



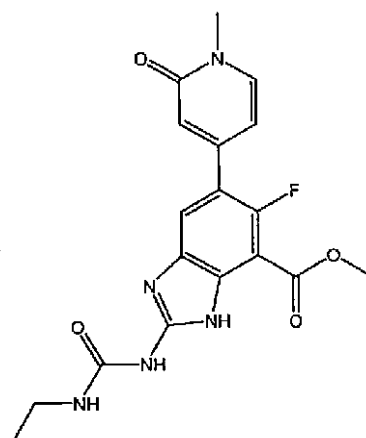
I-32



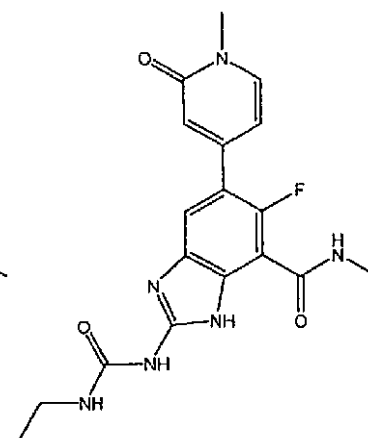
I-33



I-34

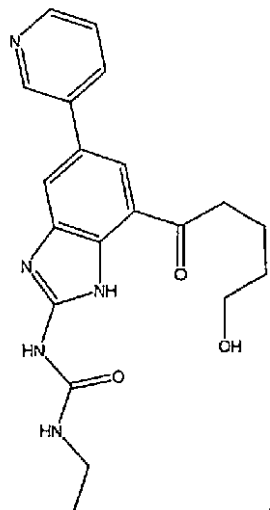


I-35

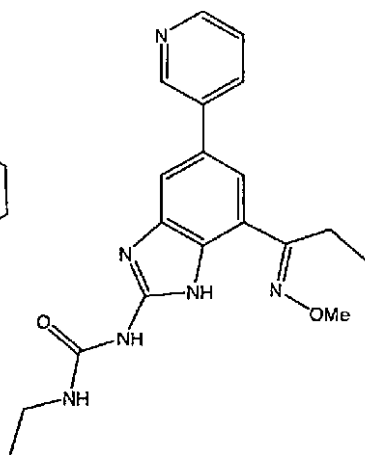


I-36

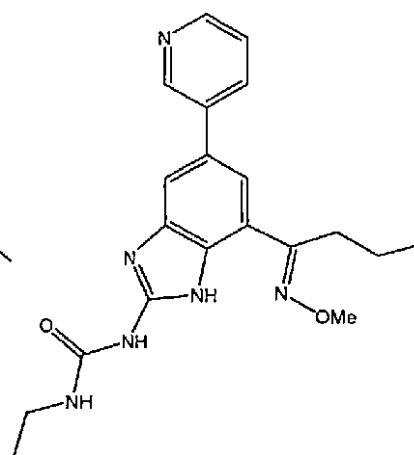
## 【化 1 1】



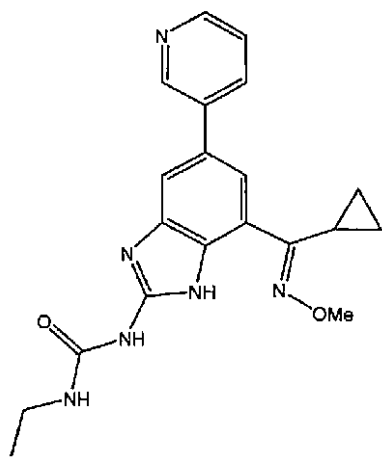
I-37



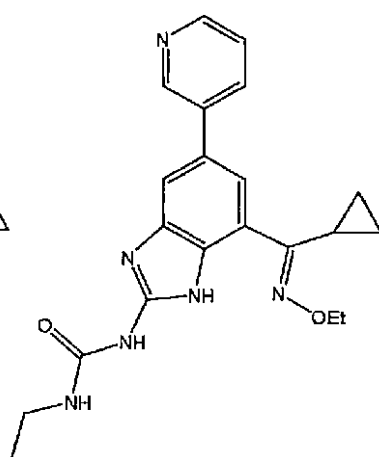
I-38



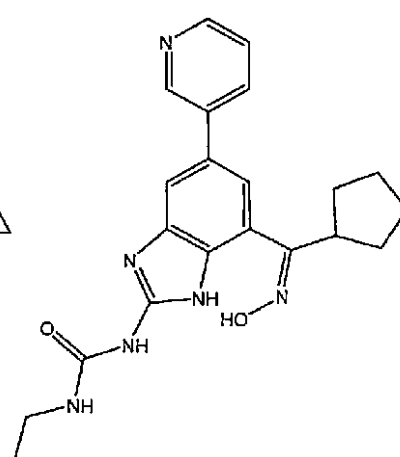
I-39



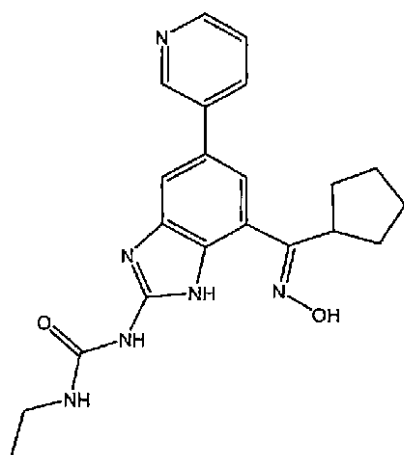
I-40



I-41

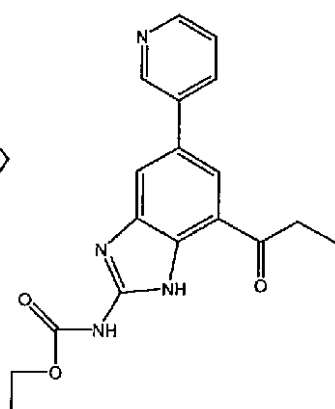


I-42



I-43

および



I-44.

からなる群から選択される、化合物。

## 【請求項 17】

請求項 1 に記載の化合物の有効量と、薬学的に受容可能なキャリア、アジュバントまたはビヒクルとを含有する、組成物。

## 【請求項 18】

さらに、追加治療薬を含有し、該追加治療薬が、抗生物質、抗炎症薬、マトリックスメタ

ロプロテアーゼ阻害剤、リボキシゲナーゼ阻害剤、サイトカインアンタゴニスト、免疫抑制薬、抗癌剤、抗ウイルス薬、サイトカイン、成長因子、免疫調節薬、プロスタグランジン、抗血管性過剰増殖化合物、または抗生物質に対する細菌の感受性を高める薬剤から選択される、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

ジャイレース活性を阻害するための組成物であって、以下：

- a) 請求項 17 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物

を含む、組成物。

【請求項 20】

Topo IV 活性を阻害するための組成物であって、以下：

- a) 請求項 17 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物

を含む、組成物。

【請求項 21】

ジャイレース活性および Topo IV 活性を阻害するための組成物であって、以下：

- a) 請求項 17 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物

を含む、組成物。

【請求項 22】

患者の細菌量を減少させるための組成物であって、以下：

- a) 請求項 17 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物

を含む、組成物。

【請求項 23】

患者の細菌感染を処置、予防するか、またはその重症度を減らすための組成物であって、以下：

- a) 請求項 17 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物

を含む、組成物。

【請求項 24】

処置される前記細菌感染が、以下：

*Streptococcus pneumoniae*、*Streptococcus pyogenes*、*Enterococcus faecalis*、*Enterococcus faecium*、*Klebsiella pneumoniae*、*Enterobacter* spp.、*Proteus* spp.、*Pseudomonas aeruginosa*、*E. coli*、*Serratia marcescens*、*Staphylococcus aureus*、Coag. Neg. Staph、*Haemophilus influenzae*、*Bacillus anthracis*、*Mycoplasma pneumoniae*、*Moraxella catarrhalis*、*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、*Mycobacterium tuberculosis*、*Helicobacter pylori*、*Staphylococcus epidermidis* または *Mycobacterium tuberculosis* の 1 種またはそれ以上の存在により特徴付けられる、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

処置される前記細菌感染が、以下：

*Streptococcus pneumoniae*、*Streptococcus pyogenes*、*Enterococcus faecalis*、*Enterococcus faecium*、*Staphylococcus aureus*、Coag. Ne

g. Staph, Haemophilus influenzae, Bacillus anthracis, Mycoplasma pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Helicobacter pylori, Staphylococcus epidermidis または Mycobacterium tuberculosis の 1 種またはそれ以上の存在により特徴付けられる、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

処置される前記細菌感染が、以下：尿路感染症、呼吸性感染、外科的創傷感染、中心線感染、菌血症、気管支炎、副鼻腔炎、肺炎、前立腺炎、皮膚または軟組織感染、腹腔内感染、または熱性好中球減少性患者の細菌感染の 1 種またはそれ以上から選択される、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 27】

さらに、前記化合物と共に複数剤形の一部として、または別々の剤形としてのいずれかとして、追加治療薬を含み、該追加治療薬が、以下：抗生物質、抗炎症薬、マトリックスメタロプロテアーゼ阻害剤、リポキシゲナーゼ阻害剤、サイトカインアンタゴニスト、免疫抑制薬、抗癌剤、抗ウイルス薬、サイトカイン、成長因子、免疫調節薬、プロスタグランジンまたは抗血管性過剰増殖化合物から選択される、請求項 23 に記載の組成物。

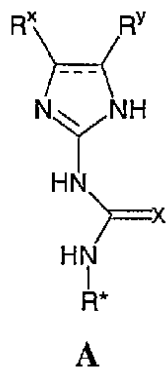
【請求項 28】

さらに、抗生物質に対する細菌の感受性を高める薬剤を含む、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 29】

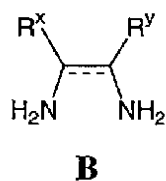
以下の式 A：

【化 12】



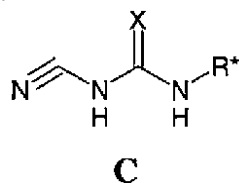
の化合物またはその塩を調製する方法であって、該方法は、以下の式 B：

【化 13】



の化合物またはその塩と、以下の式 C：

## 【化 1 4】



の化合物とを反応させる工程を包含し：

ここで、該反応は、少なくとも1種のプロトン性溶媒を含有する非塩基性媒体中にて実行され、ここで：

Xは、酸素またはイオウである；

$R^x$  および  $R^y$  は、別個に、 $R^5$ 、 $OR^5$ 、 $N(R^5)_2$ 、 $C(O)N(R^5)_2$ 、 $CO_2R^5$  から選択されるか、または  $R^x$  および  $R^y$  は、一緒になって、5員～8員の飽和、部分不飽和またはアリール環を形成し、該環は、0個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択され、ここで：

$R^x$  および  $R^y$  により形成された該環は、必要に応じて、1個～3個の基で置換されており、該基は、別個に、オキソ、ハロゲン、 $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^5$ 、 $OR^5$ 、 $N(R^5)_2$ 、 $OC(O)R^5$ 、 $NR^5C(O)R^5$  または  $R^6$  から選択される；

$R^1$  は、5員～6員アリール環であり、該アリール環は、1個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、酸素、窒素またはイオウから選択され、ここで：

$R^1$  は、0個～3個の基で置換されており、該基は、 $R'$ 、オキソ、 $CO_2R'$ 、 $OR'$ 、 $N(R')_2$ 、 $SR'$ 、 $NO_2$ 、ハロゲン、 $CN$ 、 $C(O)N(R')_2$ 、 $NR'C(O)R'$ 、 $SO_2R'$ 、 $SO_2N(R')_2$  または  $NR'SO_2R'$  から選択される；

各  $R'$  は、別個に、水素、 $C_{1-4}$  脂肪族、または5員～6員の飽和、不飽和またはアリール環から選択され、該環は、0個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択され、ここで：

$R'$  は、0個～3個の基で置換されており、該基は、別個に、ハロゲン、オキソ、 $R^0$ 、 $N(R^0)_2$ 、 $OR^0$ 、 $CO_2R^0$ 、 $NR^0C(O)R^0$ 、 $C(O)N(R^0)_2$ 、 $SO_2R^0$ 、 $SO_2N(R^0)_2$  または  $NR^0SO_2R^0$  からなる群から選択される；

$R^3$  は、 $C(O)NHR$ 、 $C(O)N(R)_2$ 、 $COR$ 、 $CO_2R$ 、 $COCOR$ 、 $SO_2R$ 、 $SO_2N(R)_2$ 、 $SO_2NHR$ 、 $C(R)=NOH$ 、 $C(R)=NOR$ 、 $C(R)=NR$  または  $C(R)=N-NHR$  から選択される；

各  $R$  は、別個に、 $T-Ar$  または  $C_{1-6}$  脂肪族基から選択され、ここで：

該  $C_{1-6}$  脂肪族基は、0個～3個の基で置換されており、該基は、別個に、 $R'$ 、オキソ、 $CO_2R'$ 、 $OR'$ 、 $N(R')_2$ 、 $SR'$ 、 $NO_2$ 、ハロゲン、 $CN$ 、 $C(O)N(R')_2$ 、 $NR'C(O)R'$ 、 $SO_2R'$ 、 $SO_2N(R')_2$  または  $NR'SO_2R'$  から選択される；

Tは、 $(CH_2)_y$  であり、ここで、yは、0、1または2である；

Arは、以下：

(a) 3員～8員の飽和、不飽和またはアリール環；

(b) 3員～7員の複素環であって、該複素環は、1個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択される；または

(c) 5員～6員のヘテロアリール環であって、該ヘテロアリール環は、1個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択される、から選択される；

、ここで：

Arは、0個～3個の基で置換されており、該基は、別個に、 $R'$ 、オキソ、 $CO_2R'$ 、 $OR'$ 、 $N(R')_2$ 、 $SR'$ 、 $NO_2$ 、ハロゲン、 $CN$ 、 $C(O)N(R')_2$ 、 $NR'C(O)R'$ 、 $SO_2R'$ 、 $SO_2N(R')_2$  または  $NR'SO_2R'$  から選択される；

各  $R^5$  は、別個に、水素、 $C_{1-6}$  脂肪族基、または5員～6員の飽和、部分不飽和ま

たはアリール環から選択され、該環は、0個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択され、ここで：

$R^5$  は、必要に応じて1個～3個の基で置換されており、該基は、別個に、ハロゲン、オキソ、 $R^0$ 、 $N(R^0)_2$ 、 $OR^0$ 、 $CO_2R^0$ 、 $NR^0C(O)R^0$ 、 $C(O)N(R^0)_2$ 、 $SO_2R^0$ 、 $SO_2N(R^0)_2$  または  $NR^0SO_2R^0$  からなる群から選択される；

各  $R^0$  は、別個に、水素、 $C_{1-6}$  脂肪族、フェニル、または5員～6員のヘテロアリールまたはヘテロシクリル環から選択され、該環は、1個～2個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択される；

$R^*$  は、 $R^2$ 、 $C_{1-6}$  脂肪族、または5員～6員の飽和、部分不飽和またはアリール環から選択され、該環は、0個～3個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択され、ここで：

$R^*$  は、1個～3個の基で必要に応じて、置換されており、該基は、ハロゲン、オキソ、 $R^0$ 、 $N(R^0)_2$ 、 $OR^0$ 、 $CO_2R^0$ 、 $NR^0C(O)R^0$ 、 $C(O)N(R^0)_2$ 、 $SO_2R^0$ 、 $SO_2N(R^0)_2$  または  $NR^0SO_2R^0$  からなる群から選択される；そして

$R^2$  は、水素または  $C_{1-3}$  脂肪族から選択される、方法。

【請求項30】

$R^x$  および  $R^y$  が、一緒になって、必要に応じて置換した6員～7員の飽和、部分不飽和またはアリール環を形成し、該環が、0個～2個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子が、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択される；そして

$R^*$  が、 $R^2$  である、請求項29に記載の方法。

【請求項31】

$R^x$  および  $R^y$  が、一緒になって、ベンゾ環を形成し、該ベンゾ環が、1個の  $R^1$  基および1個の  $R^3$  基で置換されている、請求項29に記載の方法。

【請求項32】

前記反応が、約2～約7のpHで実行される、請求項29に記載の方法。

【請求項33】

前記反応が、約3～約4のpHで実行される、請求項32に記載の方法。

【請求項34】

前記プロトン性溶媒が、水、メタノールまたはエタノールから選択される、請求項29に記載の方法。

【請求項35】

前記プロトン性溶媒が、水である、請求項34に記載の方法。

【請求項36】

鉱酸が、前記反応混合物に加えられる、請求項32に記載の方法。

【請求項37】

前記鉱酸が、硫酸または塩酸から選択される、請求項36に記載の方法。

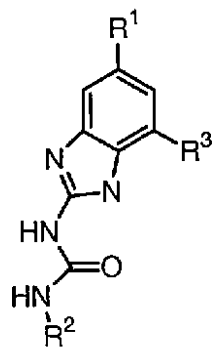
【請求項38】

前記反応が、40～100 で実行される、請求項29に記載の方法。

【請求項39】

以下の式I'：

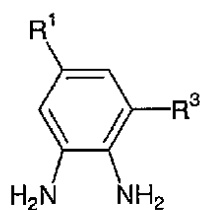
## 【化 15】



I'

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を調製する方法であって、  
該方法は、以下の式 B' :

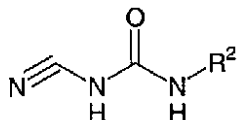
## 【化 16】



B'

の化合物またはその塩と、  
以下の式 C' :

## 【化 17】



C'

の化合物とを反応させる工程を包含し :

ここで、該反応は、少なくとも 1 種のプロトン性溶媒を含有する非塩基性媒体中にて実行され、ここで :

R<sup>1</sup> は、5 員 ~ 6 員アリール環であり、該アリール環は、1 個 ~ 3 個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、酸素、窒素またはイオウから選択され、ここで :

R<sup>1</sup> は、0 個 ~ 3 個の基で置換されており、該基は、R、オキソ、CO<sub>2</sub>R<sup>'</sup>、OR<sup>'</sup>、N(R<sup>'</sup>)<sub>2</sub>、SR<sup>'</sup>、NO<sub>2</sub>、ハロゲン、CN、C(O)N(R<sup>'</sup>)<sub>2</sub>、NR<sup>'</sup>C(O)R<sup>'</sup>、SO<sub>2</sub>R<sup>'</sup>、SO<sub>2</sub>N(R<sup>'</sup>)<sub>2</sub> または NR<sup>'</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>'</sup> から選択される ;

各 R<sup>'</sup> は、別個に、水素、C<sub>1</sub> ~ 4 脂肪族、または 5 員 ~ 6 員の飽和、不飽和またはアリール環から選択され、該環は、0 個 ~ 3 個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択され、ここで :

R<sup>'</sup> は、0 個 ~ 3 個の基で置換されており、該基は、別個に、ハロゲン、オキソ、R<sup>0</sup>、N(R<sup>0</sup>)<sub>2</sub>、OR<sup>0</sup>、CO<sub>2</sub>R<sup>0</sup>、NR<sup>0</sup>C(O)R<sup>0</sup>、C(O)N(R<sup>0</sup>)<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>R<sup>0</sup>、SO<sub>2</sub>N(R<sup>0</sup>)<sub>2</sub> または NR<sup>0</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>0</sup> からなる群から選択される ;

各 R<sup>0</sup> は、別個に、水素、C<sub>1</sub> ~ 6 脂肪族、フェニル、または 5 員 ~ 6 員のヘテロアリールまたはヘテロシクリル環から選択され、該環は、1 個 ~ 2 個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択される ;

R<sup>2</sup> は、水素または C<sub>1</sub> ~ 3 脂肪族から選択される、

$R^3$  は、 $C(O)NHR$ 、 $C(O)N(R)_2$ 、 $COR$ 、 $CO_2R$ 、 $COCOR$ 、 $SO_2R$ 、 $SO_2N(R)_2$ 、 $SO_2NHR$ 、 $C(R)=NOH$ 、 $C(R)=NOR$ 、 $C(R)=NR$ 、または  $C(R)=N-NHR$  から選択される；

各  $R$  は、別個に、 $T-Ar$  または  $C_{1-6}$  脂肪族基から選択され、ここで：

該  $C_{1-6}$  脂肪族基は、0 個～3 個の基で置換されており、該基は、 $R'$ 、オキソ、 $CO_2R'$ 、 $OR'$ 、 $N(R')_2$ 、 $SR'$ 、 $NO_2$ 、ハロゲン、 $CN$ 、 $C(O)N(R')$ 、 $NR' C(O)R'$ 、 $SO_2R'$ 、 $SO_2N(R')$  または  $NR' SO_2R'$  から選択される；

$T$  は、 $(CH_2)_y$  であり、ここで、 $y$  は、0、1 または 2 である；そして

$Ar$  は、以下：

(a) 3 員～8 員の飽和、不飽和またはアリール環；

(b) 3 員～7 員の複素環であって、該複素環は、1 個～3 個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択される；または

(c) 5 員～6 員のヘテロアリール環であって、該ヘテロアリール環は、1 個～3 個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、別個に、窒素、酸素またはイオウから選択される、から選択される；

ここで：

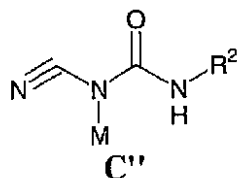
$Ar$  は、0 個～3 個の基で置換されており、該基は、別個に、 $R'$ 、オキソ、 $CO_2R'$ 、 $OR'$ 、 $N(R')_2$ 、 $SR'$ 、 $NO_2$ 、ハロゲン、 $CN$ 、 $C(O)N(R')$ 、 $NR' C(O)R'$ 、 $SO_2R'$ 、 $SO_2N(R')$  または  $NR' SO_2R'$  から選択される、

方法。

【請求項 40】

以下の式  $C''$ ：

【化 18】



の化合物であって：

ここで：

$R^2$  は、水素、エチル、イソプロピル、シクロプロピルまたはプロピルから選択される；そして

$M$  は、ナトリウム、カリウム、リチウム、セシウムまたはルビジウムから選択される、化合物。

【請求項 41】

$M$  が、ナトリウムまたはカリウムである、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 42】

$R^2$  が、エチルである、請求項 40 に記載の化合物。