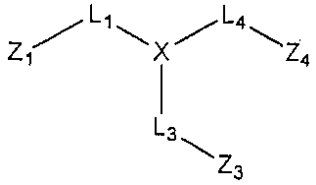
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成18年1月12日(2006.1.12)

【公表番号】特表2005-509606(P2005-509606A)
【公表日】平成17年4月14日(2005.4.14)
【年通号数】公開・登録公報2005-015
【出願番号】特願2003-532061(P2003-532061)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 241/20　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4375　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4965　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/497　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4985　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/536　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/5377　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 7/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 11/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 405/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 413/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 417/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 471/04　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 241/20
Ａ６１Ｋ 31/4375
Ａ６１Ｋ 31/4965
Ａ６１Ｋ 31/497
Ａ６１Ｋ 31/4985
Ａ６１Ｋ 31/536
Ａ６１Ｋ 31/5377
Ａ６１Ｋ 45/00
Ａ６１Ｐ 7/02
Ａ６１Ｐ 9/00
Ａ６１Ｐ 11/00
Ａ６１Ｐ 43/00　１２３
Ｃ０７Ｄ 401/12
Ｃ０７Ｄ 405/12
Ｃ０７Ｄ 413/12
Ｃ０７Ｄ 417/12
Ｃ０７Ｄ 471/04　１１３
Ｃ０７Ｄ 471/04　１２０

【手続補正書】
【提出日】平成17年10月14日(2005.10.14)
【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】
構造式：
【化１】



〔式中、Xは、５-または６-員ヘテロ環式または芳香族環を含み、その環原子が、５-員ヘテロ環式環についてX_1、X_2、X_3、X_4およびX_5であり、６-員ヘテロ環式環または芳香族環についてX_1、X_2、X_3、X_4、X_5およびX_6であり、X_2は、各X_1およびX_3に対してアルファーであり、X_3は、各X_2およびX_4に対してアルファーであり、X_4は、各X_3およびX_5に対してアルファーであり、X_5は、X_4に対してアルファーであり、Xが５-員環である場合、X_1に対してアルファーであるか、または、Xが６-員環である場合、X_6に対してアルファーであり、X_6は、存在する時、各X_1およびX_5に対してアルファーであり、X_1、X_2、X_3、X_4、X_5およびX_6は、炭素、窒素、酸素または硫黄であり；

L_1、L_3およびL_4は、それを介して、Z_1、Z_3およびZ_4が、それぞれ、Xの５-または６-員ヘテロ環式または芳香族環の異なる環原子に共有結合される結合であり、Z_1は、X_1に共有結合され、Z_3は、X_3に共有結合され、Z_4は、X_4に共有結合され、L_1、L_3およびL_4の各々は、独立に、共有結合であるか、または、それを介して、Z_1、Z_3およびZ_4が、それぞれ、X_1、X_3およびX_4に共有結合される１つ以上の原子を含み；

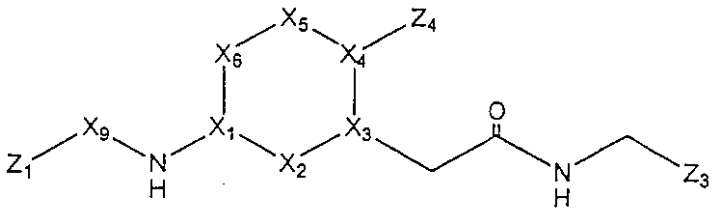
Z_1は、ヒドロカルビルまたは置換されたヒドロカルビルであり；

Z_3は、加水分解、酸化、還元または脱離に際しアミジン基を生成する誘導されたアミジンで置換され、さらに、ハロゲンまたはヒドロキシで置換されていてもよい５-または６-員ヘテロ環式または芳香族環を含み、Z_3の５-または６-員ヘテロ環式または芳香族環の環原子は、炭素、硫黄、窒素または酸素であり；

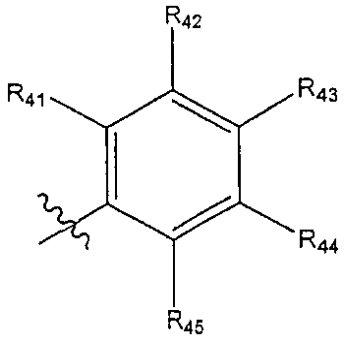
Z_4は、２つの置換基R_{42}およびR_{44}を有する５-または６-員ヘテロ環式または炭素環式環を含み、その各々の２つの環原子は、Z_4の環原子に関してベータ位にあり、それを介して、Z_4が、Xに共有結合され、R_{42}およびR_{44}の１つは、前記ベータ位の１つに共有結合され、かつ、R_{42}およびR_{44}の他方は、前記ベータ位の他方に共有結合され、Z_4の５-または６-員ヘテロ環式または炭素環式環の環原子は、炭素、窒素、酸素または硫黄であり；

R_{42}は、アミノであり；

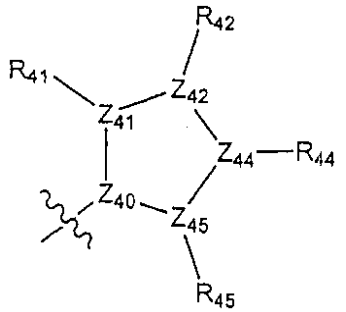
R_{44}は、水素；ヒドロカルビル；置換されたヒドロカルビル；ヘテロシクロ；ハロゲン；または、窒素、酸素、硫黄およびリンから選択される置換もしくは未置換ヘテロ原子からなる群より選択されるが；ただし、誘導されたアミジンが、t-ブトキシカルボニルで誘導されるアミジン以外である。〕
を有する化合物。
【請求項２】
構造式：
【化２】



〔式中、X_1、X_2、X_3、X_4、X_5およびX_6の各々は、炭素または窒素であり；
X_2は、水素結合受容体であり；
X_9は、直接結合または$-(CH_2)_m-$(式中、mは、１～５である)であり；
Z_1が、C_1-C_8アルキル、C_2-C_8アルケニルおよびC_2-C_8アルキニルからなる群より選択され、前記アルキル、アルケニルまたはアルキニルが、いずれかの置換可能な位置にてハロゲンで置換されていてもよく；
Z_3が、フェニル、フラニルまたはチエニル環を含み、前記フェニル、フラニルまたはチエニル環が、加水分解、酸化、還元または脱離に際しアミジン基を生成する誘導されたアミジンで置換され、さらに、フッ素またはヒドロキシで置換されていてもよく；
Z_4が、構造式：
【化３】



および
【化４】



〔式中、R_{42}は、アミノであり；
R_{44}は、ヒドロカルビル；置換されたヒドロカルビル；ハロゲン；および、酸素、窒素および硫黄からなる群より選択される置換されていてもよいヘテロ原子からなる群より選択され；
R_{41}、R_{43}およびR_{45}は、水素；ハロゲン；ヒドロカルビル；置換されたヒドロカルビル；および、酸素、窒素および硫黄からなる群より選択される置換されていてもよいヘテロ原子からなる群より独立に選択される。〕
を有する、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
X_1、X_2、X_3、X_4、X_5およびX_6が、ピラジノン、ピリミジノン、2-ピリドン、4-ピロン、4-ピリドン、ピリジン、1,4-キノン、ベンゼンおよびウラシルからなる群より選択されるヘテロ環式または炭素環式環を生ずるように選択され、
Z_1が、いずれかの置換可能な位置にてフッ素、ヒドロキシ、カルボキシまたはアルコキシカルボニルで置換されていてもよいシクロプロピル、イソプロピル、メチル、エチル、シクロブチル、イソブチル、t-ブチルおよびsec-ブチルからなる群より選択され、
Z_3が、$-R_{300}C(=NR_{301})NR_{302}R_{303}$であり、ここで、$R_{300}$が、６-員炭素環式芳香族環であり、$R_{301}$、$R_{302}$、$R_{303}$が、水素；ハロゲン；置換されていてもよいヒドロカルビル；および、酸素、窒素、リンおよび硫黄からなる群より選択される置換されていてもよいヘテロ原子からなる群より独立に選択されるが、ただし、R_{301}、R_{302}、R_{303}の少なくとも１つが

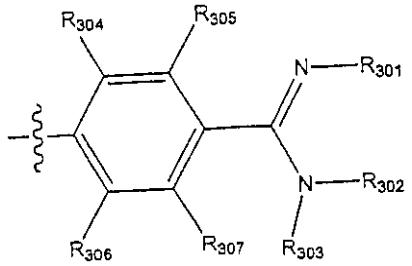
、水素以外であり、

R_{44}が、ヒドロキシ、イソブチルスルホニル、トリフルオロメチル、カルボキサミドベンジル、カルボキサミドブチル-2-イル、イソブチルアミド、イソブトキシ、カルボエトキシ、カルボキシル、アミノ、3-アミノメチルチオフェン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、イソブチルアミン、メトキシエチルアミド、1-カルボキシルベンジルアミド、p-フルオロベンジルアミド、シクロブチルアミド、m-フルオロベンジルアミド、1-メチルベンジルアミド、sec-ブチルアミド、ベンジルアシルアミン、イソブチルアミド、sec-ペンチルアミン、シクロペンチルアシルアミン、1-カルボキシル-2-メチルブチルアミド、イソブチルアシルアミン、イソブチルスルホキシル、2-シクロヘキシルアミド、メトキシ、スルホンアミド、イソブチルスルホンアミド、アミノアシルトリフルオロメチルおよびカルブメトキシからなる群より選択される、請求項１または２に記載の化合物。

【請求項４】

Z_3が、生理学的条件下で加水分解してベンズアミジンを形成するベンズアミジン誘導体であり、前記ベンズアミジン誘導体が、式：

【化５】



〔式中、R_{301}、R_{302}および$R3_{03}$は、水素、$-C(=O)R_a$、$-C(=O)OR_a$、$-S(=O)OR_a$、$-S(=O)SR_a$、$-S(=O)_2OR_a$、$-S(=O)_2SR_a$およびアルケニルからなる群より独立に選択され、ここで、R_aは、ヒドロカルビル、置換されたヒドロカルビルおよびヘテロシクロからなる群より選択されるが、ただし、R_{301}、R_{302}およびR_{303}の少なくとも１つは、水素以外であり、アミジンに直接結合されたR_{301}、R_{302}およびR_{303}の炭素原子は、R_{301}、R_{302}およびR_{303}がアルケニルである時、sp^2 混成であり；

R_{304}は、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

R_{305}は、酸素、硫黄、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

R_{306}は、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

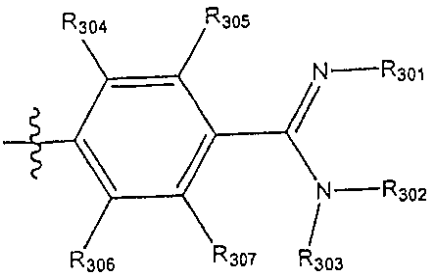
R_{307}は、酸素、硫黄、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択される。〕

を有する、請求項１～３のいずれかに記載の化合物。

【請求項５】

Z_3が、生理学的条件下で酸化してベンズアミジンを形成するベンズアミジン誘導体であり、前記ベンズアミジン誘導体が、式：

【化６】



〔式中、R_{301}、R_{302}およびR_{303}は、水素、置換されていてもよいヒドロカルビルおよびアリールからなる群より独立に選択されるが、ただし、R_{301}、R_{302}およびR_{303}の少なくとも１つは、水素以外であり、アミジンに直接結合されたR_{301}、R_{302}およびR_{303}の炭素原子は、R_{301}、R_{302}およびR_{303}が置換されていてもよいヒドロカルビルである時、sp^3混成であり；

R_{304}は、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

R_{305}は、酸素、硫黄、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

R_{306}は、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

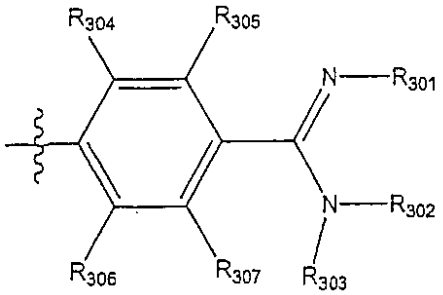
R_{307}は、酸素、硫黄、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択される。〕

を有する、請求項１～３のいずれかに記載の化合物。

【請求項６】

Z_3が、生理学的条件下で還元されてベンズアミジンを形成するベンズアミジン誘導体であり、前記ベンズアミジン誘導体が、式：

【化７】



〔式中、R_{301}、R_{302}およびR_{303}は、水素、$-OR_b$、$-SR_b$、$-NR_b$または$-N(R_b)_2$からなる群より独立に選択され、ここで、各R_bは、独立に、置換されていてもよいヒドロカルビルおよびヘテロシクロであるが、ただし、R_{301}、R_{302}およびR_{303}の少なくとも１つは、水素以外であり；

R_{304}は、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

R_{305}は、酸素、硫黄、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

R_{306}は、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

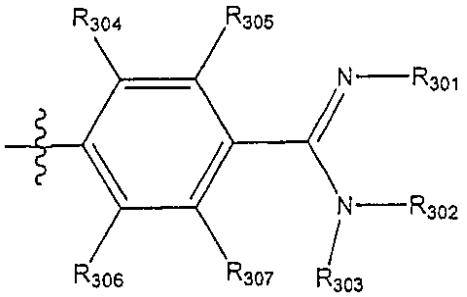
R_{307}は、酸素、硫黄、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択される。〕

を有する、請求項１～３のいずれかに記載の化合物。

【請求項７】

Z_3が、生理学的条件下で脱離反応を受けてベンズアミジンを形成するベンズアミジン誘導体であり、前記ベンズアミジン誘導体が、式：

【化８】



〔式中、R_{301}、R_{302}およびR_{303}は、(i) 水素；(ii) アミジン基に結合された炭素が、$-OR_c$、$-SR_c$、$-NR_c$または$-N(R_c)_2$で置換され、各Rcが、独立に、$-C(O)R_d$、$-C(O)OR_d$、$-C(O)NR_d$、$-C(O)N(R_d)_2$であり、各R_dが、独立に、ヒドロカルビル、置換されたヒドロカルビルまたはヘテロシクロである置換されたヒドロカルビル；および、(iii) アミジン基に対する結合点のベータが不飽和電子吸引基である炭素原子で置換されたアルキル；からなる群より独立に選択されるが、ただし、R_{301}、R_{302}およびR_{303}の少なくとも１つは、水素以外であり；

R_{304}は、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

R_{305}は、酸素、硫黄、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

R_{306}は、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択され；

R_{307}は、酸素、硫黄、ハロゲン、水素、ヒドロキシル、アルキル、スルフヒドリル、アルコキシおよびアルキルチオからなる群より選択される。〕

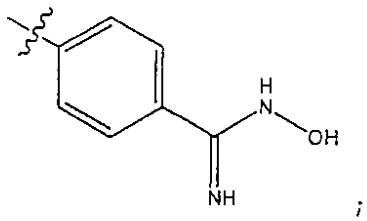
を有する、請求項１～３のいずれかに記載の化合物。

【請求項８】

Z_3が、

【化９】

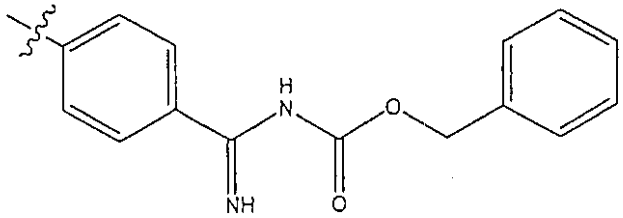
a)



；

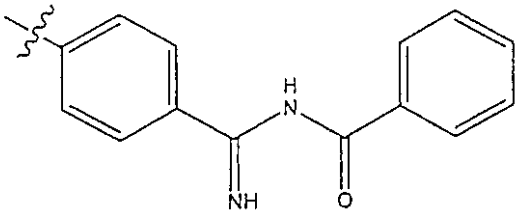
【化１０】

b)



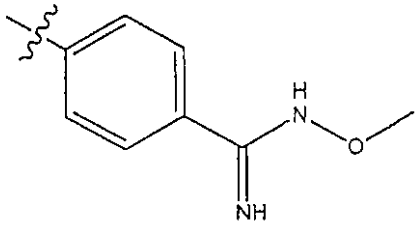
;

c)



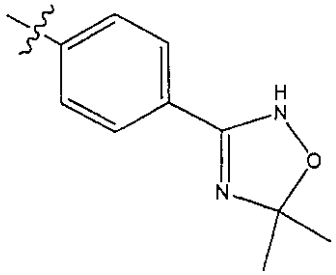
;

d)



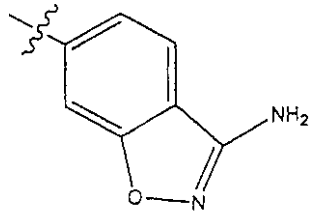
;

e)



;

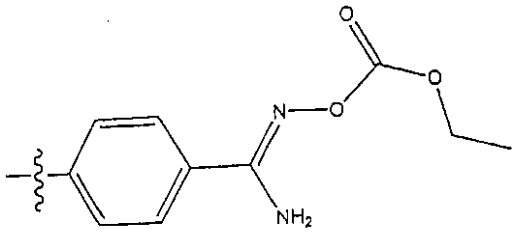
f)



;

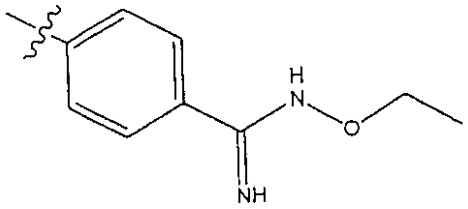
【化１１】

g)



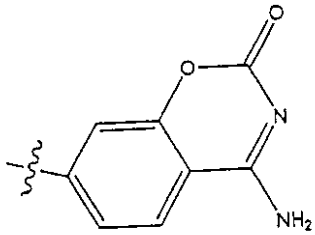
;

h)



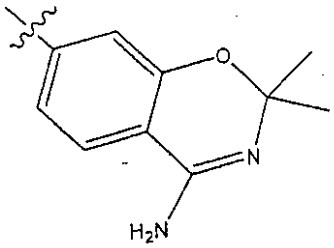
;

i)



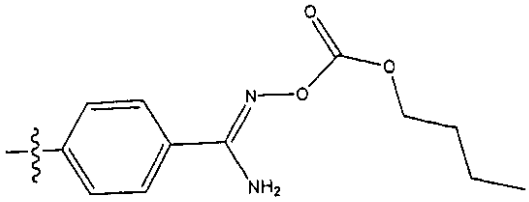
;

j)



;

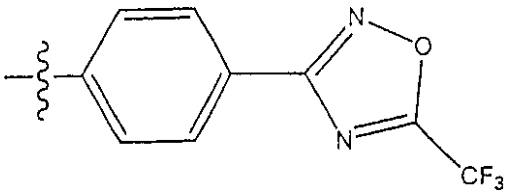
k)



;

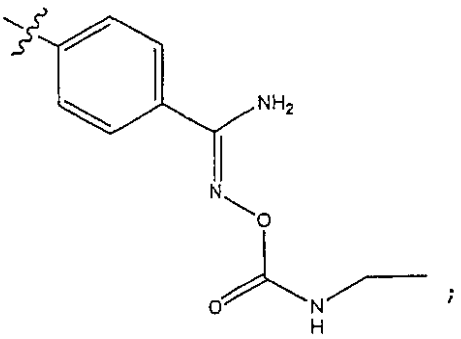
【化１２】

l)



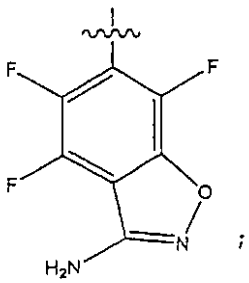
;

m)



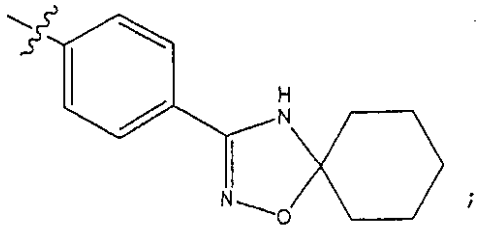
;

n)



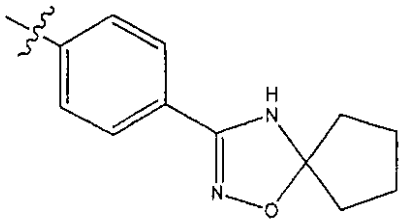
;

o)



;

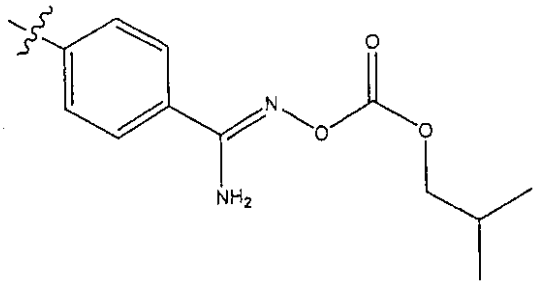
p)



;

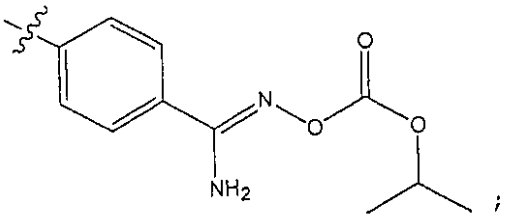
【化１３】

r)



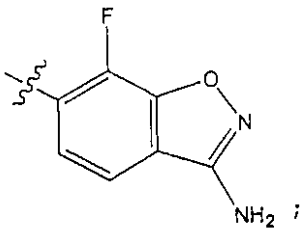
;

s)



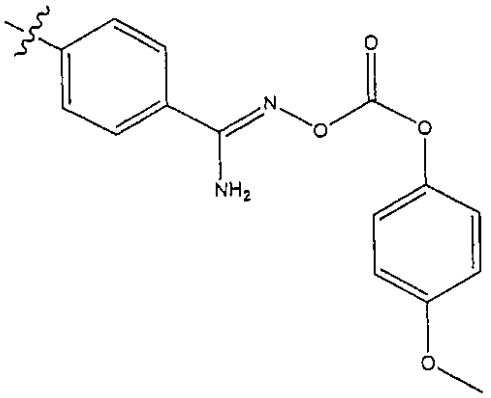
;

t)



;

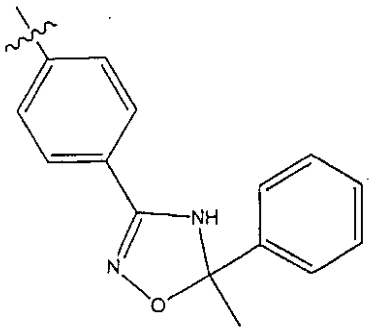
u)



;

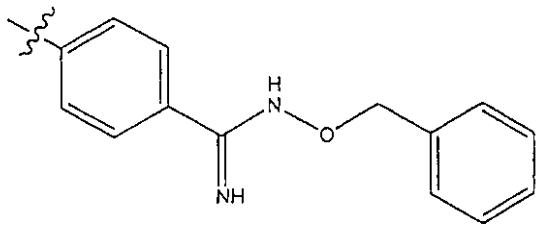
【化１４】

v)



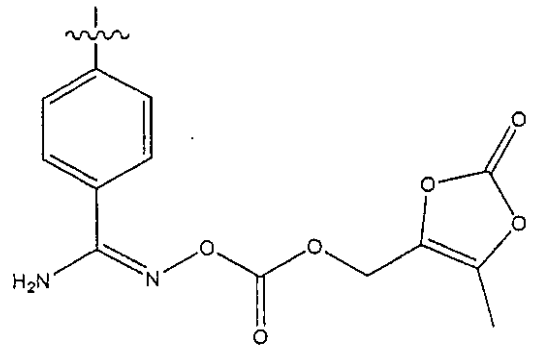
;

w)



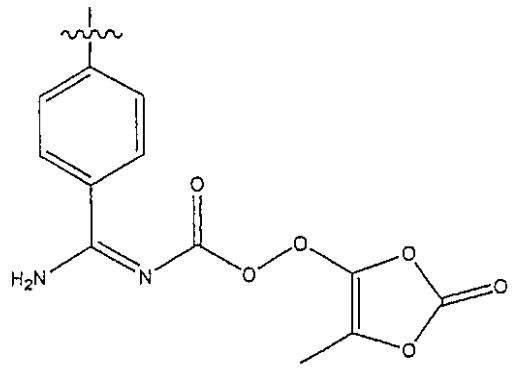
;

x)



;

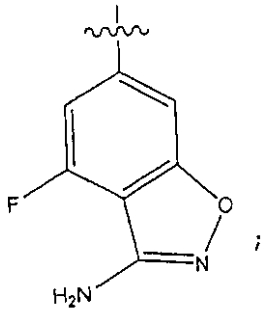
y)



;

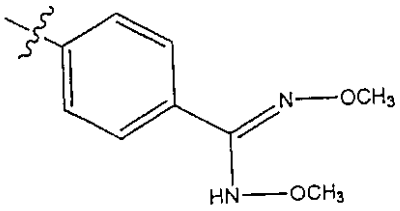
【化１５】

z)



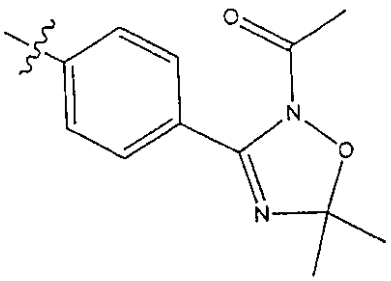
;

aa)



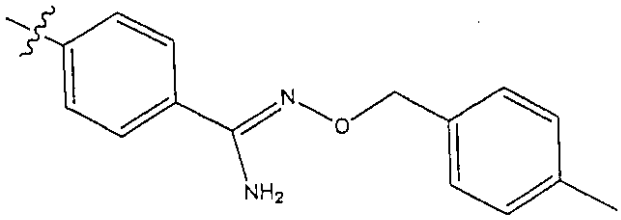
;

bb)



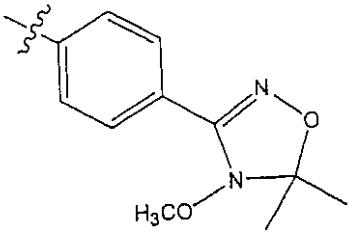
;

cc)



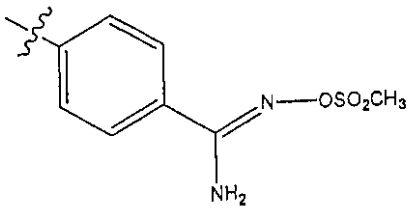
;

dd)

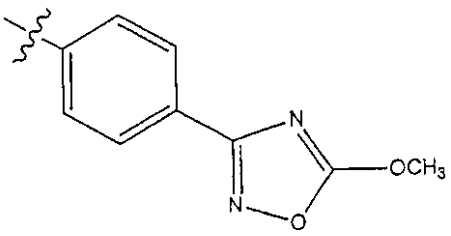


;

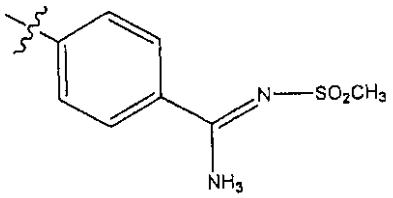
【化１６】

ee) 

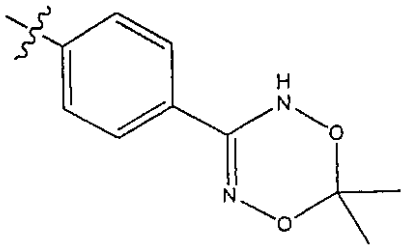
;

ff) 

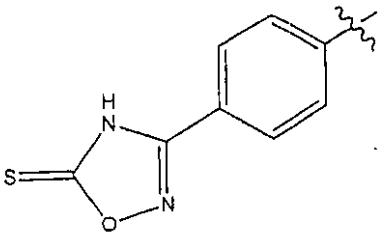
;

gg) 

;

hh) 

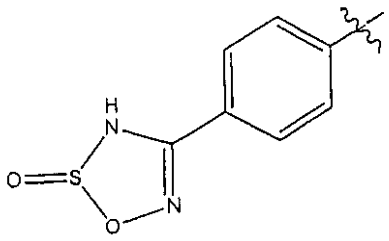
;

ii) 

;

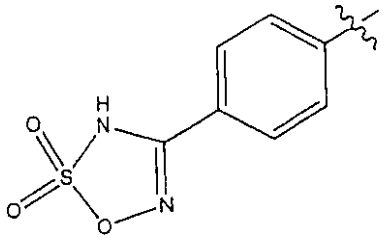
【化１７】

jj)



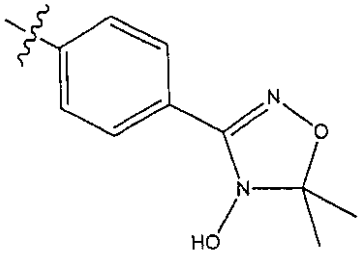
;

kk)



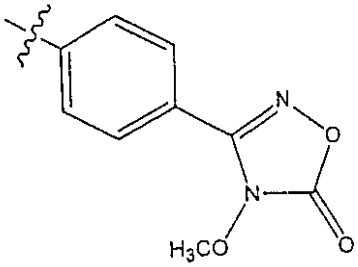
;

ll)



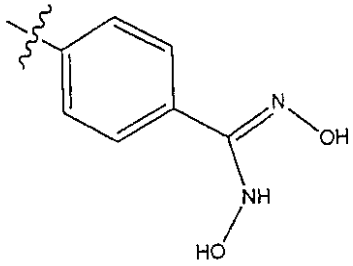
;

mm)



;

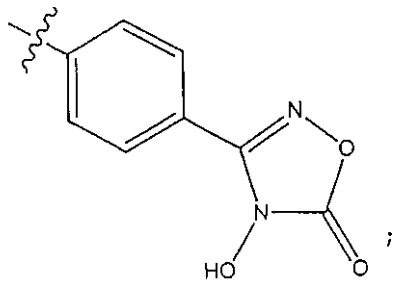
nn)



.

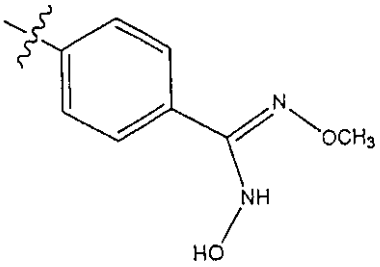
【化１８】

oo)



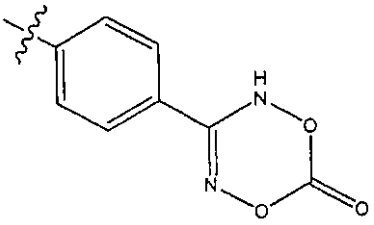
;

pp)



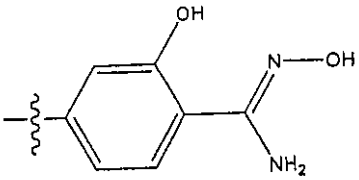
;

qq)



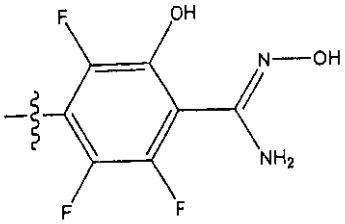
;

rr)



;

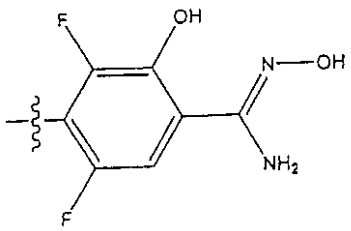
ss)



;

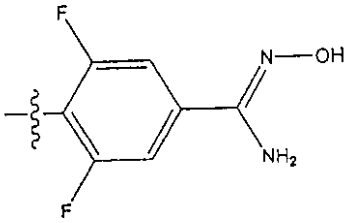
【化１９】

tt)



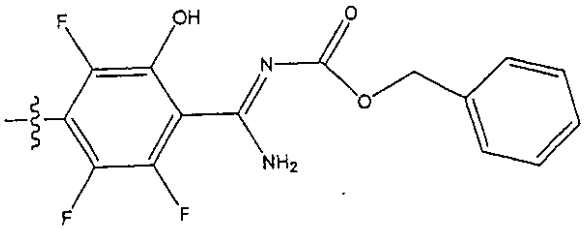
;

uu)



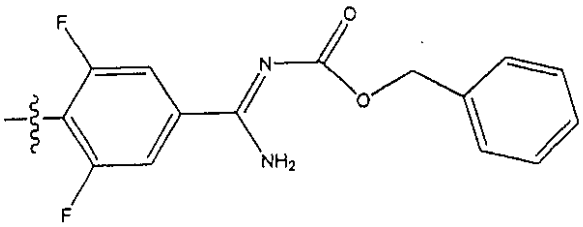
;

vv)



; および

ww)



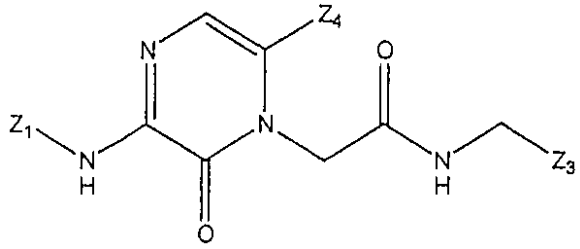
.

からなる群より選択される、請求項１または２に記載の化合物。

【請求項９】

構造式：

【化２０】

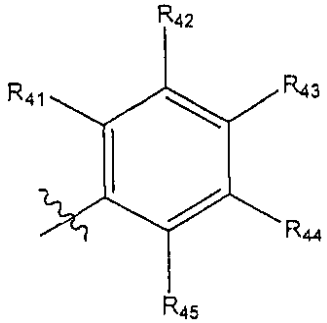


［式中、Z_1が、いずれかの置換可能な位置にてフッ素、ヒドロキシ、カルボキシまたはアルコキシカルボニルで置換されていてもよいシクロプロピル、イソプロピル、メチル、エチル、シクロブチル、イソブチル、t-ブチルおよびsec-ブチルからなる群より選択され；

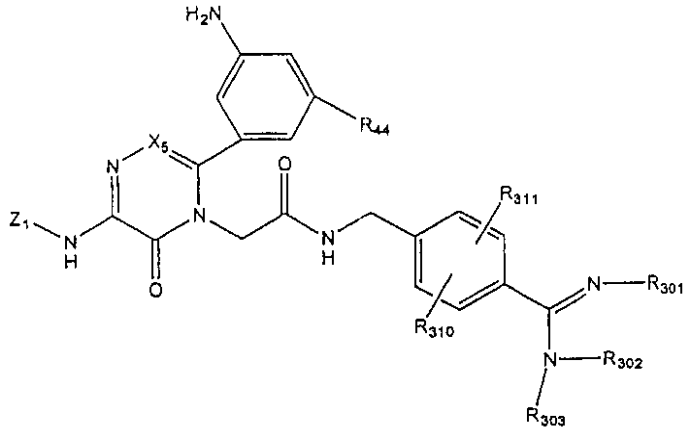
Z_3が、$-R_{300}C(=NR_{301})NR_{302}R_{303}$であり、ここで、$R_{300}$は、フェニル環であり、$R_{301}$、$R_{302}$、$R_{303}$は、水素；ハロゲン；置換されていてもよいヒドロカルビル；および、酸素、窒素、リンおよび硫黄からなる群より選択される置換されていてもよいヘテロ原子からなる群より独立に選択されるが、ただし、R_{301}、R_{302}、R_{303}の少なくとも１つは、水素以外であり；

Z_4が、構造式：

【化２１】



〔式中、R_{42}は、アミノであり；
R_{44}は、ヒドロキシ、イソブチルスルホニル、トリフルオロメチル、カルボキサミドベンジル、カルボキサミドブチル-2-イル、イソブチルアミド、イソブトキシ、カルボエトキシ、カルボキシル、アミノ、3-アミノメチルチオフェン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、イソブチルアミン、メトキシエチルアミド、1-カルボキシルベンジルアミド、p-フルオロベンジルアミド、シクロブチルアミド、m-フルオロベンジルアミド、1-メチルベンジルアミド、sec-ブチルアミド、ベンジルアシルアミン、イソブチルアミド、sec-ペンチルアミン、シクロペンチルアシルアミン、1-カルボキシル-2-メチルブチルアミド、イソブチルアシルアミン、イソブチルスルホキシル、2-シクロヘキシルアミド、メトキシ、スルホンアミド、イソブチルスルホンアミド、アミノアシルトリフルオロメチルおよびカルブメトキシからなる群より選択され；
R_{41}、R_{43}およびR_{45}は、水素；ハロゲン；ヒドロカルビル；置換されたヒドロカルビル；および、酸素、窒素および硫黄からなる群より選択される置換されていてもよいヘテロ原子からなる群より独立に選択される。〕
を有するフェニル環である］の構造を有する、請求項１に記載の化合物。
【請求項１０】
構造式：
【化２２】



〔式中、X_5は、CH、C(Cl)またはC(F)であり；
Z_1は、フッ素、ヒドロキシ、カルボキシまたはアルコキシカルボニルによって置換されていてもよいイソプロピル、シクロプロピル、シクロブチルまたはシクロペンチルであり；
R_{44}は、ヒドロキシ、イソブチルスルホニル、トリフルオロメチル、カルボキサミドベンジル、カルボキサミドブチル-2-イル、イソブチルアミド、イソブトキシ、カルボエトキシ、カルボキシル、アミノ、3-アミノメチルチオフェン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、イソブチルアミン、メトキシエチルアミド、1-カルボキシルベンジルアミド、p-フルオロベンジルアミド、シクロブチルアミド、m-フルオロベンジルアミド、1-メチルベンジルアミド、sec-ブチルアミド、ベンジルアシルアミン、イソブチルアミド、sec-ペン

チルアミン、シクロペンチルアシルアミン、1-カルボキシル-2-メチルブチルアミド、イソブチルアシルアミン、イソブチルスルホキシル、2-シクロヘキシルアミド、メトキシ、スルホンアミド、イソブチルスルホンアミド、アミノアシルトリフルオロメチルおよびカルブメトキシからなる群より選択され；

R_{301}、R_{302}およびR_{303}は、

(i) 水素、$-C(=O)R_a$、$-C(=O)OR_a$、$-S(=O)OR_a$、$-S(=O)SR_a$、$-S(=O)_2OR_a$、$-S(=O)_2SR_a$およびアルケニルであり、ここで、R_aは、ヒドロカルビル、置換されたヒドロカルビルおよびヘテロシクロからなる群より選択されるが、ただし、アミジンに直接結合されたR_{301}、R_{302}およびR_{303}の炭素原子は、R_{301}、R_{302}およびR_{303}がアルケニルである時、sp^2混成である；

(ii) 水素、置換されていてもよいヒドロカルビルおよびアリールであるが、ただし、アミジンに直接結合されたR_{301}、R_{302}およびR_{303}の炭素原子は、R_{301}、R_{302}およびR_{303}が置換されていてもよいヒドロカルビルである時、sp^3混成である；

(iii) 水素、$-OR_b$、$-SR_b$、$-NR_b$または$-N(R_b)_2$であるが、ここで、各R_bは、独立に、置換されていてもよいヒドロカルビルおよびヘテロシクロである；および、

(iv) 水素；アミジン基に結合された炭素が、$-OR_c$、$-SR_c$、$-NR_c$または$-N(R_c)_2$で置換され、各Rcが、独立に、$-C(O)R_d$、$-C(O)NR_d$、$-C(O)OR_d$、$-C(O)N(R_d)_2$であり、各R_dが、独立に、ヒドロカルビル、置換されたヒドロカルビルまたはヘテロシクロである置換されたヒドロカルビル；および、アミジン基に対する結合点のベータが不飽和電子吸引基である炭素原子で置換されたアルキルであるが、ただし、R_{301}、R_{302}およびR_{303}の少なくとも１つは、水素以外である；

からなる群より独立に選択され；

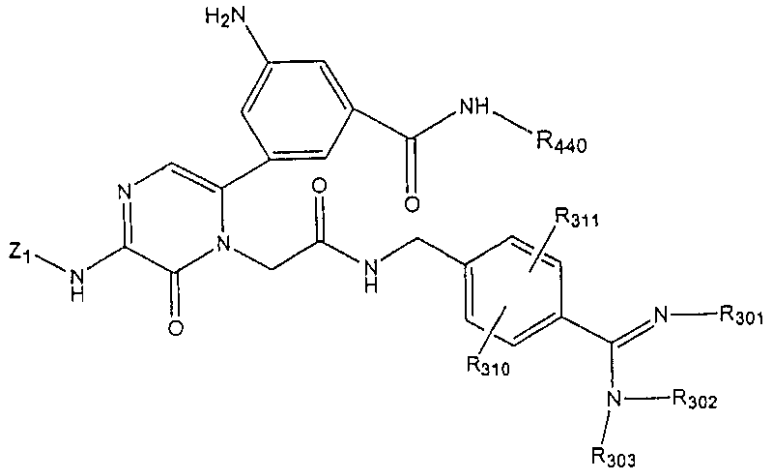
R_{310}およびR_{311}は、水素、フッ素、ヒドロキシ、アルコキシおよびカルボキシからなる群より独立に選択されるが、ただし、R_{310}およびR_{311}の少なくとも１つは、フッ素および水素以外である。〕

を有する、請求項１に記載の化合物。

【請求項１１】

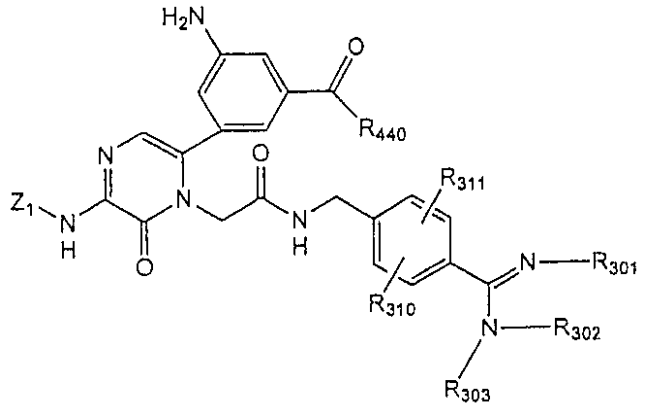
構造式：

【化２３】



および

【化２４】



〔式中、Z_1は、フッ素、ヒドロキシ、カルボキシまたはアルコキシカルボニルで置換されていてもよいイソプロピルまたはシクロプロピルであり；

R_{301}、R_{302}および$R3_{03}$は、

(i) 水素、$-C(=O)R_a$、$-C(=O)OR_a$、$-S(=O)OR_a$、$-S(=O)SR_a$、$-S(=O)_2OR_a$、$-S(=O)_2SR_a$およびアルケニルであり、ここで、R_aは、ヒドロカルビル、置換されたヒドロカルビルおよびヘテロシクロからなる群より選択されるが、ただし、アミジンに直接結合されたR_{301}、R_{302}およびR_{303}の炭素原子は、R_{301}、R_{302}およびR_{303}がアルケニルである時、sp^2混成である；

(ii) 水素、置換されていてもよいヒドロカルビルおよびアリールであるが、ただし、アミジンに直接結合されたR_{301}、R_{302}およびR_{303}の炭素原子は、R_{301}、R_{302}およびR_{303}が置換されていてもよいヒドロカルビルである時、sp^3混成である；

(iii) 水素、$-OR_b$、$-SR_b$、$-NR_b$または$-N(R_b)_2$であるが、ここで、各R_bは、独立に、置換されていてもよいヒドロカルビルおよびヘテロシクロである；および、

(iv) 水素；アミジン基に結合された炭素が、$-OR_c$、$-SR_c$、$-NR_c$または$-N(R_c)_2$で置換され、各Rcが、独立に、$-C(O)R_d$、$-C(O)OR_d$、$-C(O)NR_d$、$-C(O)N(R_d)_2$であり、各R_dが、独立に、ヒドロカルビル、置換されたヒドロカルビルまたはヘテロシクロである置換されたヒドロカルビル；および、アミジン基に対する結合点のベータが不飽和電子吸引基である炭素原子で置換されたアルキルであるが、ただし、R_{301}、R_{302}およびR_{303}の少なくとも１つは、水素以外である；

からなる群より独立に選択され；

R_{310}およびR_{311}は、水素、フッ素、ヒドロキシ、アルコキシおよびカルボキシからなる群より独立に選択されるが、ただし、R_{310}およびR_{311}の少なくとも１つは、フッ素および水素以外であり；

R_{440}は、C_1-C_6アルキル、アリール、アラルキル、カルボキシ、ヒドロキシまたはカルボキシアルキルであり、ここで、前記アルキル、アリール、アラルキル、カルボキシ、ヒドロキシまたはカルボキシアルキルは、フッ素によってさらに置換されていてもよい。〕

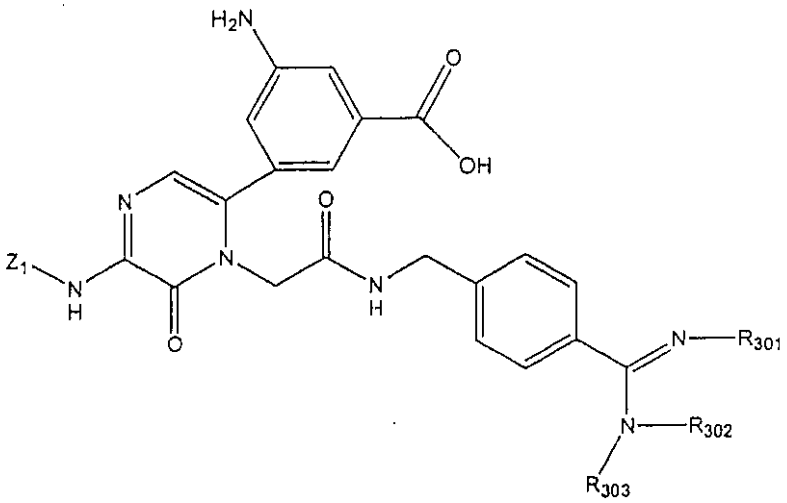
を有する、請求項１０に記載の化合物。

【請求項１２】

化合物が、

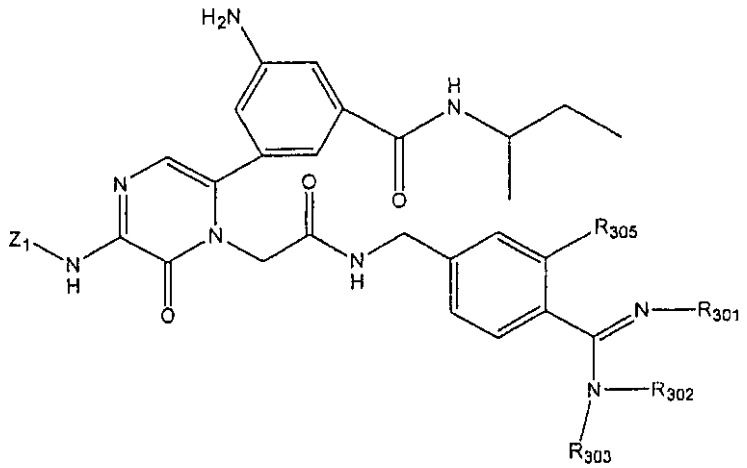
【化２５】

(a)



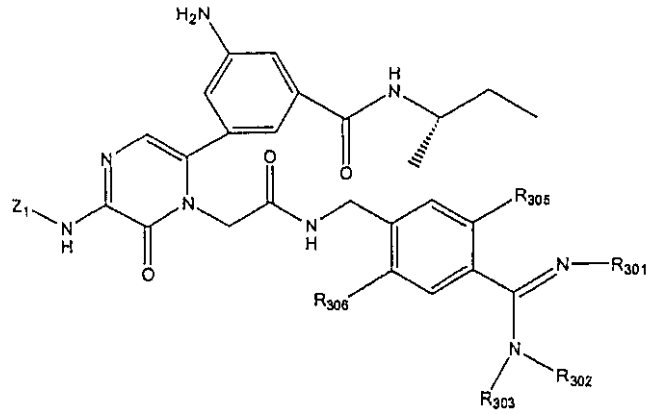
;

(b)



;

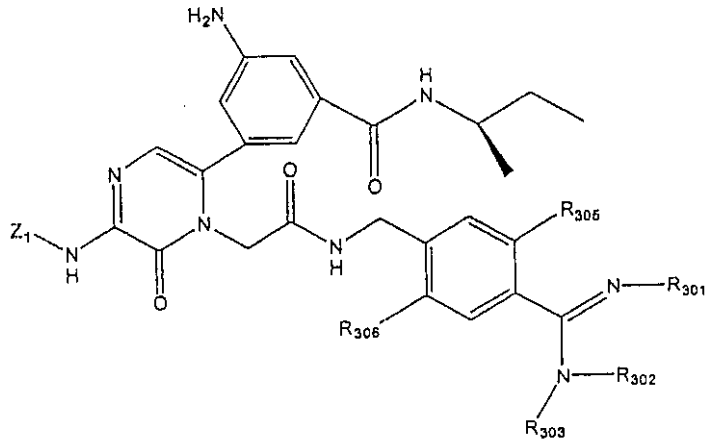
(c)



;

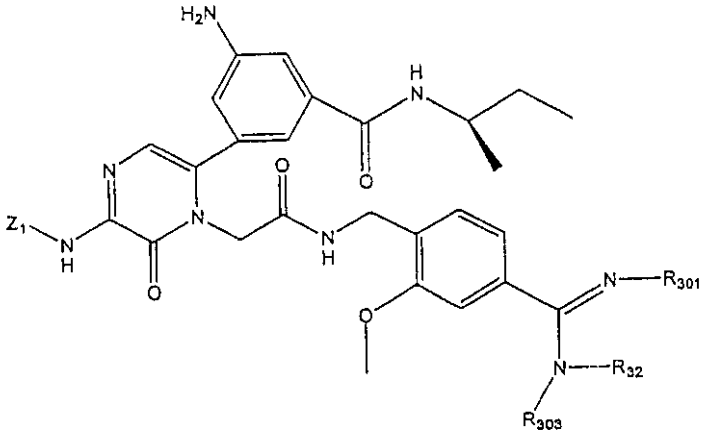
【化２６】

(d)



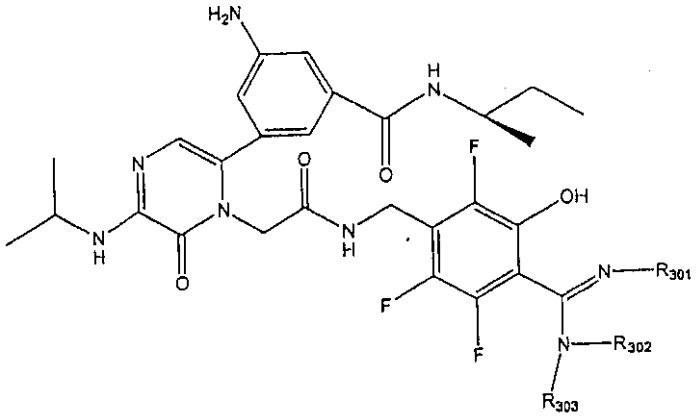
;

(e)



;

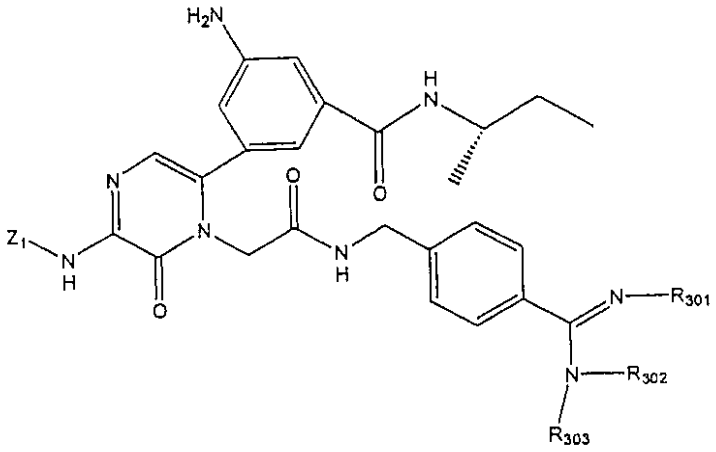
(f)



;

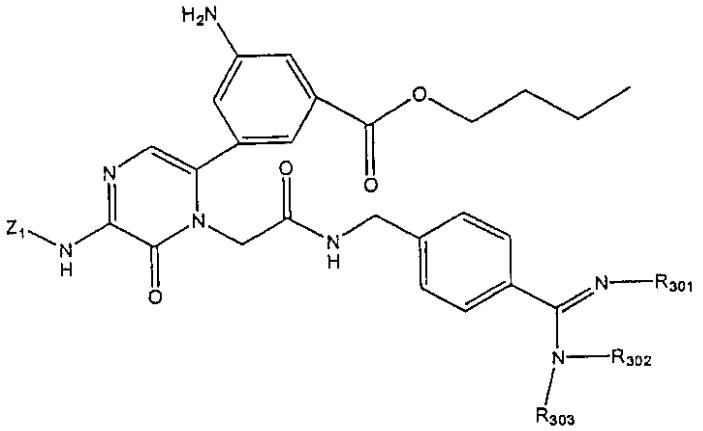
【化２７】

(g)



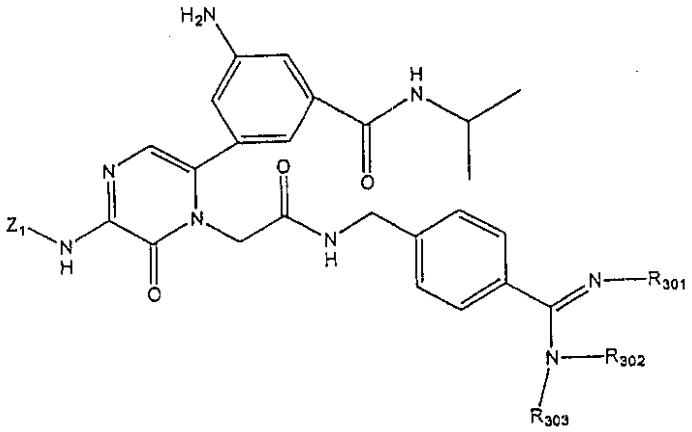
;

(h)



;

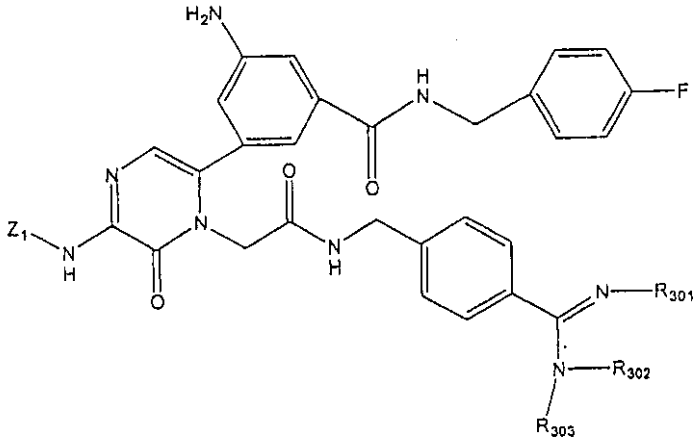
(i)



;

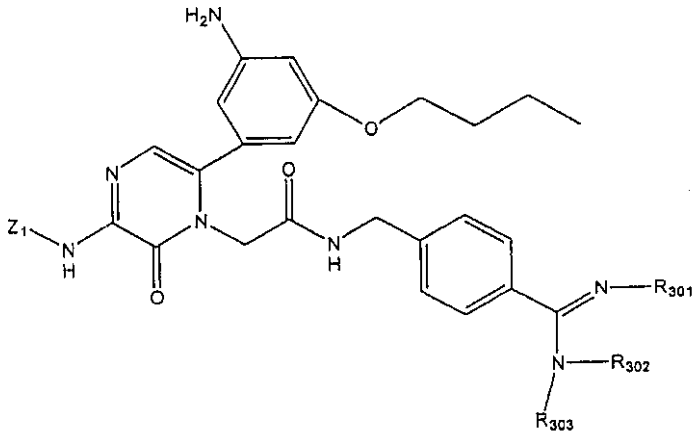
【化２８】

(j)



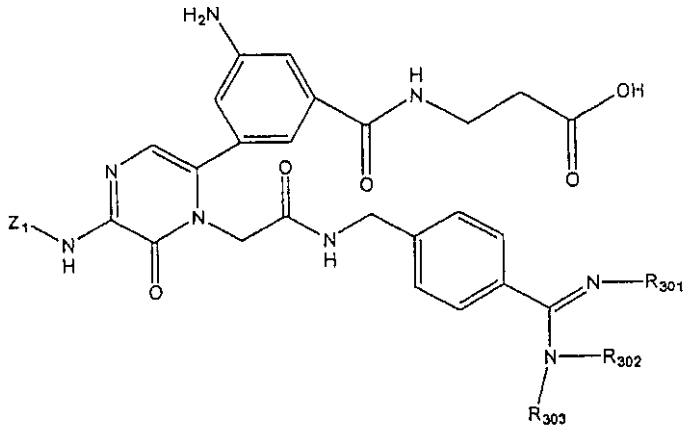
;

(k)



;

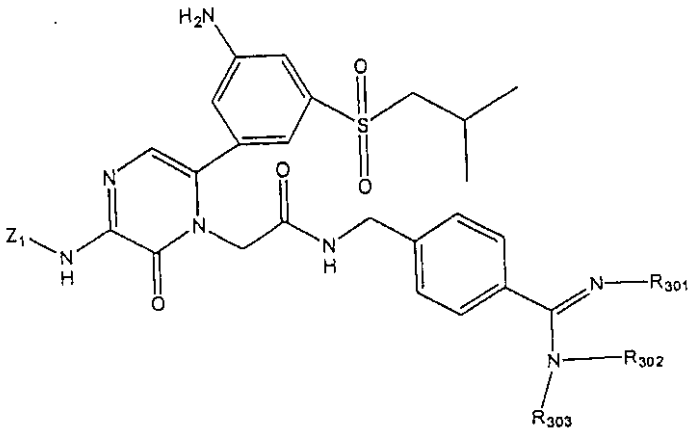
(l)



;

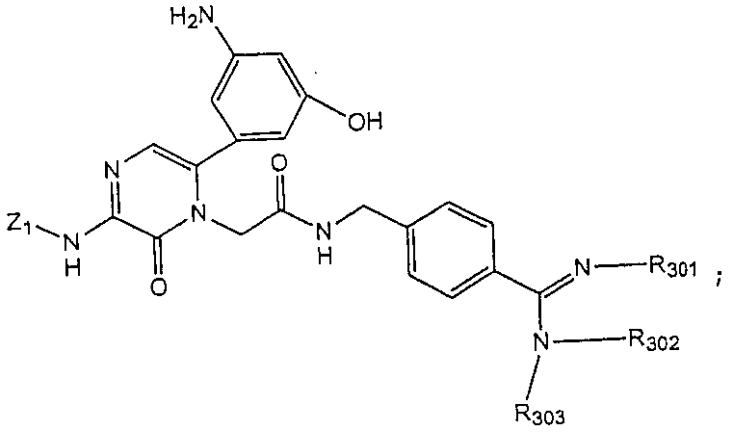
【化２９】

(m)



；および

(n)



；

〔式中、Z_1は、フッ素、ヒドロキシ、カルボキシまたはアルコキシカルボニルで置換されていてもよいイソプロピルまたはシクロプロピルであり；

R_{301}、R_{302}および$R3_{03}$は、

(i) 水素、$-C(=O)R_a$、$-C(=O)OR_a$、$-S(=O)OR_a$、$-S(=O)SR_a$、$-S(=O)_2OR_a$、$-S(=O)_2SR_a$およびアルケニルであり、ここで、R_aは、ヒドロカルビル、置換されたヒドロカルビルおよびヘテロシクロからなる群より選択されるが、ただし、アミジンに直接結合されたR_{301}、R_{302}およびR_{303}の炭素原子は、R_{301}、R_{302}およびR_{303}がアルケニルである時、sp^2混成である；

(ii) 水素、置換されていてもよいヒドロカルビルおよびアリールであるが、ただし、アミジンに直接結合されたR_{301}、R_{302}およびR_{303}の炭素原子は、R_{301}、R_{302}およびR_{303}が置換されていてもよいヒドロカルビルである時、sp^3混成である；

(iii) 水素、$-OR_b$、$-SR_b$、$-NR_b$または$-N(R_b)_2$であるが、ここで、各R_bは、独立に、置換されていてもよいヒドロカルビルおよびヘテロシクロである；および、

(iv) 水素；アミジン基に結合された炭素が、$-OR_c$、$-SR_c$、$-NR_c$または$-N(R_c)_2$で置換され、各Rcが、独立に、$-C(O)R_d$、$-C(O)NR_d$、$-C(O)OR_d$、$-C(O)N(R_d)_2$であり、各R_dが、独立に、ヒドロカルビル、置換されたヒドロカルビルまたはヘテロシクロである置換されたヒドロカルビル；および、アミジン基に対する結合点のベータが不飽和電子吸引基である炭素原子で置換されたアルキルであるが、ただし、R_{301}、R_{302}およびR_{303}の少なくとも１つは、水素以外である；

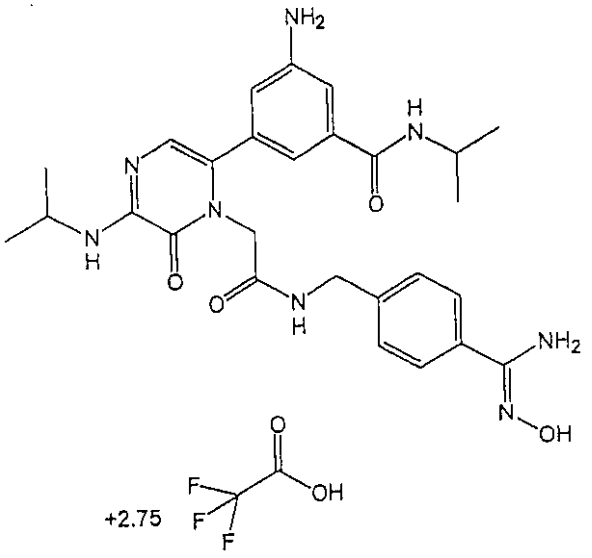
からなる群より独立に選択され；

R_{305}は、存在する時、ヒドロキシまたは水素であり；

R_{306}は、存在する時、ヒドロキシまたは水素であるが、ただし、R_{305}がヒドロキシである場合、R_{306}は、水素であり、R_{305}が水素である場合、R_{306}は、ヒドロキシである。〕

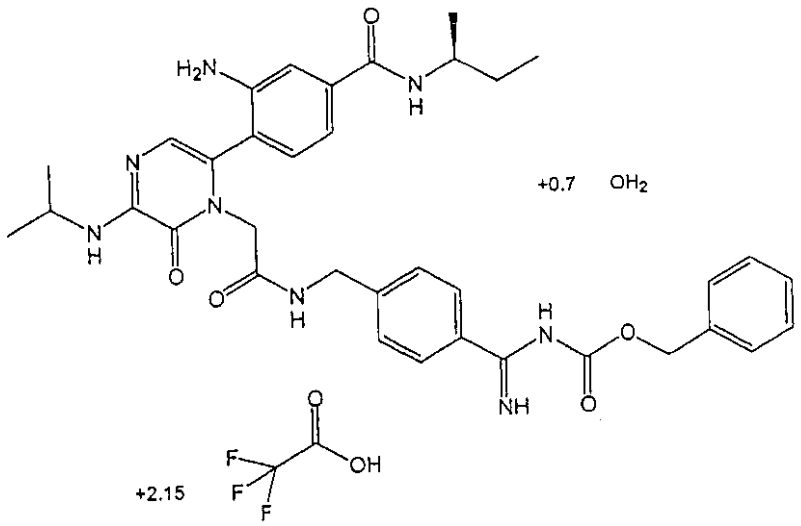
からなる群より選択される、請求項１に記載の化合物。

【請求項１３】
化合物が、
【化３０】
(a)



;

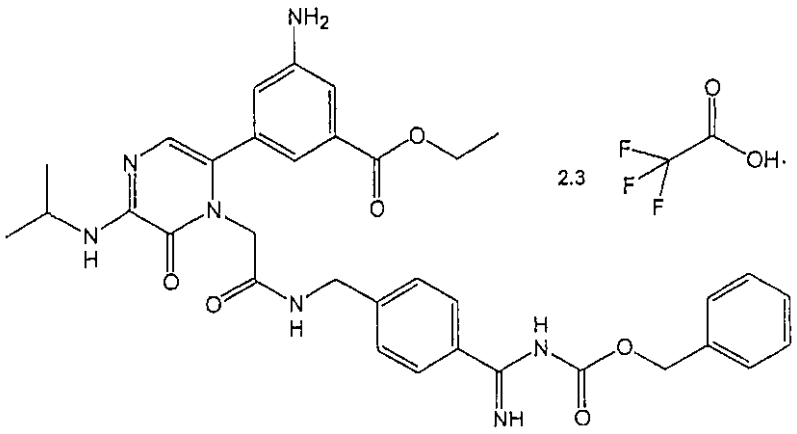
(b)



;

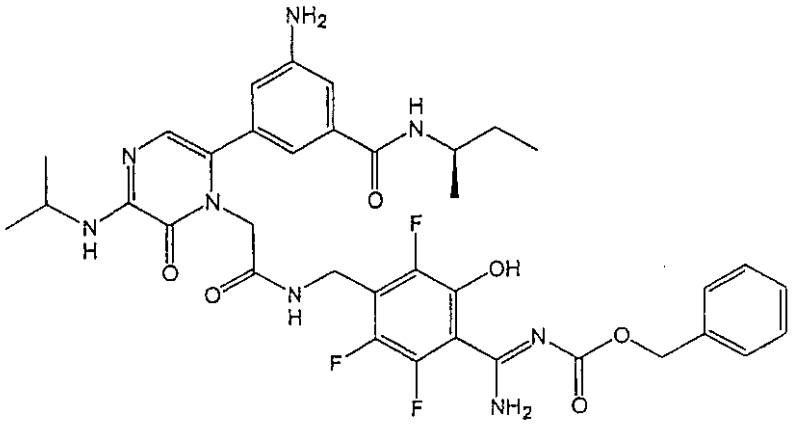
【化３１】

(c)



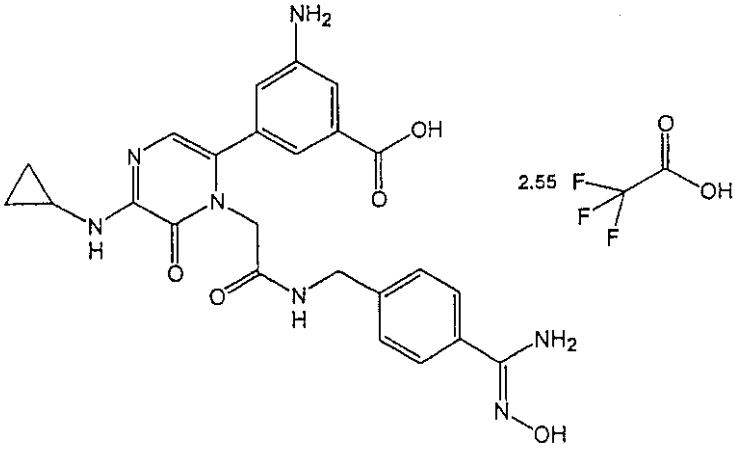
;

(d)



;

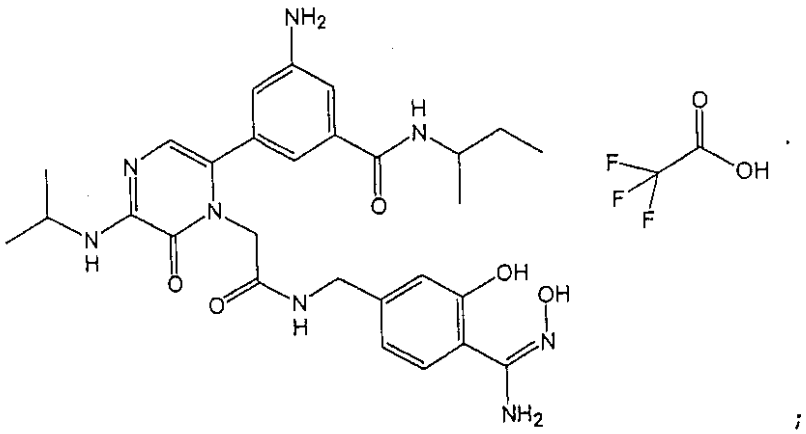
(e)



;

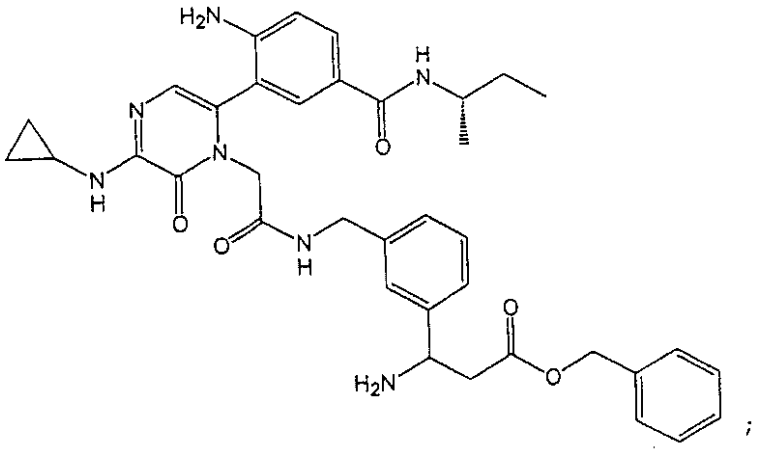
【化３２】

(f)



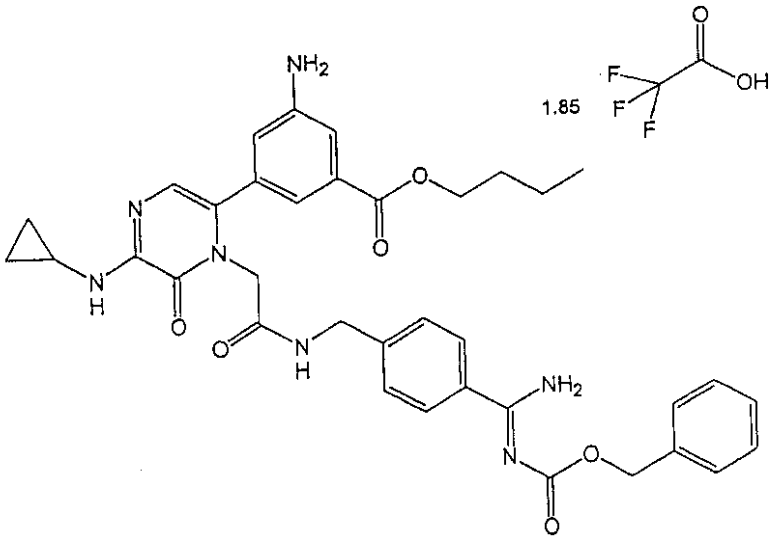
;

(g)



;

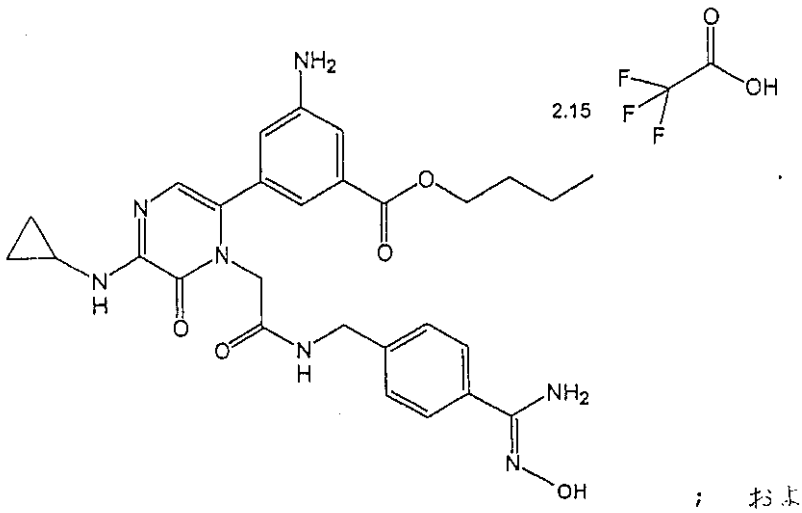
(h)



;

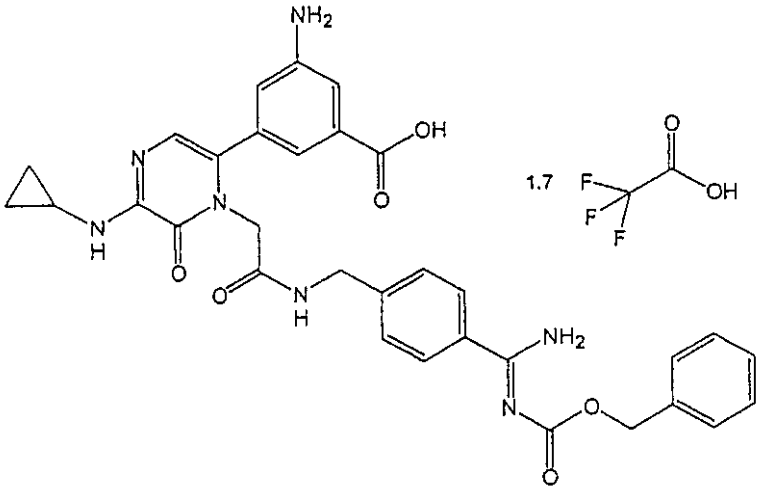
【化３３】

(i)



; および

(j)



からなる群より選択される、請求項１に記載の化合物。

【請求項１４】

血液中の血栓状態を実質的に抑制するの組成物であって、請求項１に記載の化合物と、薬学的に許容可能な担体とを含む組成物。

【請求項１５】

血液中の血栓状態を実質的に抑制するための方法に使用する医薬組成物であって、該方法が、血液に、請求項１４に記載の組成物を加えることを含む、前記組成物。