

【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5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2001-522842(P2001-522842A)

【公表日】平成13年11月20日(2001.11.20)

【出願番号】特願2000-520430(P2000-520430)

【国際特許分類】

C 0 7 D	417/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/427	(2006.01)
A 6 1 K	31/433	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	31/497	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	277/20	(2006.01)
C 0 7 D	277/42	(2006.01)
C 0 7 D	277/44	(2006.01)
C 0 7 D	417/14	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	417/12	
A 6 1 K	31/427	
A 6 1 K	31/433	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 K	31/454	
A 6 1 K	31/497	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/16	

A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 31/10  
 A 6 1 P 31/12  
 A 6 1 P 31/18  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 C 0 7 D 277/42  
 C 0 7 D 277/44  
 C 0 7 D 417/14

## 【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】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

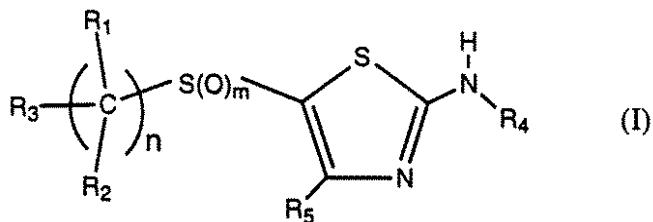
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

## 【化1】



(式中、R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> は、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり；

R<sub>3</sub> は、アリールまたはヘテロアリールであり；

R<sub>4</sub> は、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルであり；または

CO - アルキル、CO - シクロアルキル、CO - アリール、CO - アルキル - シクロアルキル、CO - アルキル - アリール、CO - ヘテロアリール、CO - アルキル - ヘテロアリール、CO - ヘテロシクロアルキル、CO - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

CONH - アルキル、CONH - シクロアルキル、CONH - アリール、CONH - アルキル - シクロアルキル、CONH - アルキル - アリール、CONH - ヘテロアリール、CONH - アルキル - ヘテロアリール、CONH - ヘテロシクロアルキル、CONH - アルキル - ヘテロシクロアルキル、または

COO - アルキル、COO - シクロアルキル、COO - アリール、COO - アルキル - シクロアルキル、COO - アルキル - アリール、COO - ヘテロアリール、COO - アルキル - ヘテロアリール、COO - ヘテロシクロアルキル、COO - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

SO<sub>2</sub> - シクロアルキル、SO<sub>2</sub> - アリール、SO<sub>2</sub> - アルキル - シクロアルキル、SO<sub>2</sub> - アルキル - アリール、SO<sub>2</sub> - ヘテロアリール、SO<sub>2</sub> - アルキル - ヘテロアリール、SO<sub>2</sub> - ヘテロシクロアルキル、SO<sub>2</sub> - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

C(NCN)NH - アルキル、C(NCN)NH - シクロアルキル、C(NCN)NH - アリール、C(NCN)NH - アルキル - シクロアルキル、C(NCN)NH - アルキル - アリール

ル、C(NCN)NH-ヘテロアリール、C(NCN)NH-アルキル-ヘテロアリール、C(NCN)NH-ヘテロシクロアルキル、C(NCN)NH-アルキル-ヘテロシクロアルキル；または

C(NNO<sub>2</sub>)NH-アルキル、C(NNO<sub>2</sub>)NH-シクロアルキル、C(NNO<sub>2</sub>)NH-アリール、C(NNO<sub>2</sub>)NH-アルキル-シクロアルキル、C(NNO<sub>2</sub>)NH-アルキル-アリール、C(NNO<sub>2</sub>)NH-ヘテロアリール、C(NNO<sub>2</sub>)NH-アルキル-ヘテロアリール、C(NNO<sub>2</sub>)NH-ヘテロシクロアルキル、C(NNO<sub>2</sub>)NH-アルキル-ヘテロシクロアルキル；または

C(NH)NH-アルキル、C(NH)NH-シクロアルキル、C(NH)NH-アリール、C(NH)NH-アルキル-シクロアルキル、C(NH)NH-アルキル-アリール、C(NH)NH-ヘテロアリール、C(NH)NH-アルキル-ヘテロアリール、C(NH)NH-ヘテロシクロアルキル、C(NH)NH-アルキル-ヘテロシクロアルキル；または

C(NH)NHCO-アルキル、C(NH)NHCO-シクロアルキル、C(NH)NHCO-アリール、C(NH)NHCO-アルキル-シクロアルキル、C(NH)NHCO-アルキル-アリール、C(NH)NHCO-ヘテロアリール、C(NH)NHCO-アルキル-ヘテロアリール、C(NH)NHCO-ヘテロシクロアルキル、C(NH)NHCO-アルキル-ヘテロシクロアルキル；または

C(NOR<sub>6</sub>)NH-アルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH-シクロアルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH-アリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH-アルキル-シクロアルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH-アルキル-アリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH-ヘテロアリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH-アルキル-ヘテロアリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH-ヘテロシクロアルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH-アルキル-ヘテロシクロアルキル；

R<sub>5</sub>は、水素またはアルキルであり；

R<sub>6</sub>は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルであり；

mは、0から2の整数であり；および

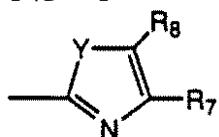
nは、1から3の整数である)

の化合物およびそれらの医薬的に許容され得る塩。

【請求項2】 R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり；

R<sub>3</sub>が、

【化2】



(ここで、Yは酸素、イオウまたはNR<sub>9</sub>である)であり；

R<sub>4</sub>が、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルであり；または

CO-アルキル、CO-シクロアルキル、CO-アリール、CO-アルキル-シクロアルキル、CO-アルキル-アリール、CO-ヘテロアリール、CO-アルキル-ヘテロアリール、CO-ヘテロシクロアルキル、CO-アルキル-ヘテロシクロアルキル；または

CONH-アルキル、CONH-シクロアルキル、CONH-アリール、CONH-アルキル-シクロアルキル、CONH-アルキル-アリール、CONH-ヘテロアリール、CONH-アルキル-ヘテロアリール、CONH-ヘテロシクロアルキル、CONH-アルキル-ヘテロシクロアルキル、または、

COO-アルキル、COO-シクロアルキル、COO-アリール、COO-アルキル-シクロアルキル、COO-アルキル-アリール、COO-ヘテロアリール、COO-アルキル-ヘテロアリール、COO-ヘテロシクロアルキル、COO-アルキル-ヘテロシク

ロアルキル；または

$\text{SO}_2$  - シクロアルキル、 $\text{SO}_2$  - アリール、 $\text{SO}_2$  - アルキル - シクロアルキル、 $\text{SO}_2$  - アルキル - アリール - アリール、 $\text{SO}_2$  - ヘテロアリール、 $\text{SO}_2$  - アルキル - ヘテロアリール、 $\text{SO}_2$  - ヘテロシクロアルキル、 $\text{SO}_2$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$\text{C}(\text{N}(\text{C}\text{N})\text{N}\text{H})$  - アルキル、 $\text{C}(\text{N}(\text{C}\text{N})\text{N}\text{H})$  - シクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}(\text{C}\text{N})\text{N}\text{H})$  - アリール、 $\text{C}(\text{N}(\text{C}\text{N})\text{N}\text{H})$  - アルキル - シクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}(\text{C}\text{N})\text{N}\text{H})$  - アルキル - アリール、 $\text{C}(\text{N}(\text{C}\text{N})\text{N}\text{H})$  - ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{N}(\text{C}\text{N})\text{N}\text{H})$  - アルキル - ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{N}(\text{C}\text{N})\text{N}\text{H})$  - ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}(\text{C}\text{N})\text{N}\text{H})$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$\text{C}(\text{N}(\text{N}\text{O}_2)\text{N}\text{H})$  - アルキル、 $\text{C}(\text{N}(\text{N}\text{O}_2)\text{N}\text{H})$  - シクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}(\text{N}\text{O}_2)\text{N}\text{H})$  - アリール、 $\text{C}(\text{N}(\text{N}\text{O}_2)\text{N}\text{H})$  - アルキル - シクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}(\text{N}\text{O}_2)\text{N}\text{H})$  - アルキル - アリール、 $\text{C}(\text{N}(\text{N}\text{O}_2)\text{N}\text{H})$  - ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{N}(\text{N}\text{O}_2)\text{N}\text{H})$  - アルキル - ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{N}(\text{N}\text{O}_2)\text{N}\text{H})$  - ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}(\text{N}\text{O}_2)\text{N}\text{H})$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{H}$  - アルキル、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{H}$  - シクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{H}$  - アリール、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{H}$  - アルキル - シクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{H}$  - アルキル - アリール、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{H}$  - ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{H}$  - アルキル - ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{H}$  - ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{H}$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{HCO}$  - アルキル、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{HCO}$  - シクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{HCO}$  - アリール、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{HCO}$  - アルキル - シクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{HCO}$  - アルキル - アリール、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{HCO}$  - ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{HCO}$  - アルキル - ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{HCO}$  - ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}(\text{N}\text{H})\text{N}\text{HCO}$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$\text{C}(\text{NOR}_6)\text{N}\text{H}$  - アルキル、 $\text{C}(\text{NOR}_6)\text{N}\text{H}$  - シクロアルキル、 $\text{C}(\text{NOR}_6)\text{N}\text{H}$  - アリール、 $\text{C}(\text{NOR}_6)\text{N}\text{H}$  - アルキル - シクロアルキル、 $\text{C}(\text{NOR}_6)\text{N}\text{H}$  - アルキル - アリール、 $\text{C}(\text{NOR}_6)\text{N}\text{H}$  - ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{NOR}_6)\text{N}\text{H}$  - アルキル - ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{NOR}_6)\text{N}\text{H}$  - ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}(\text{NOR}_6)\text{N}\text{H}$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；

$\text{R}_5$  が、水素またはアルキルであり；

$\text{R}_6$  が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルであり；

$\text{R}_7$  および  $\text{R}_8$  が、独立して、水素、アルキル、置換されたアルキル、シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルであり；

$\text{R}_9$  が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、アルキルシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルであり；

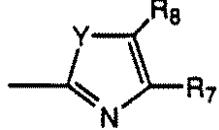
$\text{m}$  が、0 から 2 の整数であり；および

$\text{n}$  が、1 から 3 の整数である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】  $\text{R}_1$  および  $\text{R}_2$  が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり；

$\text{R}_3$  が、

【化 3】



(ここで、Y は酸素である) であり；

$\text{R}_4$  が、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールア

ルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルであり；または

CO - アルキル、CO - シクロアルキル、CO - アリール、CO - アルキル - シクロアルキル、CO - アルキル - アリール、CO - ヘテロアリール、CO - アルキル - ヘテロアリール、CO - ヘテロシクロアルキル、CO - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

CONH - アルキル、CONH - シクロアルキル、CONH - アリール、CONH - アルキル - シクロアルキル、CONH - アルキル - アリール、CONH - ヘテロアリール、CONH - アルキル - ヘテロアリール、CONH - ヘテロシクロアルキル、CONH - アルキル - ヘテロシクロアルキル、または、

COO - アルキル、COO - シクロアルキル、COO - アリール、COO - アルキル - シクロアルキル、COO - アルキル - アリール、COO - ヘテロアリール、COO - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

SO<sub>2</sub> - シクロアルキル、SO<sub>2</sub> - アリール、SO<sub>2</sub> - アルキル - シクロアルキル、SO<sub>2</sub> - アルキル - アリール、SO<sub>2</sub> - ヘテロアリール、SO<sub>2</sub> - アルキル - ヘテロアリール、SO<sub>2</sub> - ヘテロシクロアルキル、SO<sub>2</sub> - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

C(NCN)NH - アルキル、C(NCN)NH - シクロアルキル、C(NCN)NH - アリール、C(NCN)NH - アルキル - シクロアルキル、C(NCN)NH - アルキル - アリール、C(NCN)NH - ヘテロアリール、C(NCN)NH - アルキル - ヘテロアリール、C(NCN)NH - ヘテロシクロアルキル、C(NCN)NH - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

C(NNO<sub>2</sub>)NH - アルキル、C(NNO<sub>2</sub>)NH - シクロアルキル、C(NNO<sub>2</sub>)NH - アリール、C(NNO<sub>2</sub>)NH - アルキル - シクロアルキル、C(NNO<sub>2</sub>)NH - アルキル - アリール、C(NNO<sub>2</sub>)NH - ヘテロアリール、C(NNO<sub>2</sub>)NH - アルキル - ヘテロアリール、C(NNO<sub>2</sub>)NH - ヘテロシクロアルキル、C(NNO<sub>2</sub>)NH - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

C(NH)NH - アルキル、C(NH)NH - シクロアルキル、C(NH)NH - アリール、C(NH)NH - アルキル - シクロアルキル、C(NH)NH - アルキル - アリール、C(NH)NH - ヘテロアリール、C(NH)NH - アルキル - ヘテロアリール、C(NH)NH - ヘテロシクロアルキル、C(NH)NH - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

C(NH)NHC O - アルキル、C(NH)NHC O - シクロアルキル、C(NH)NHC O - アリール、C(NH)NHC O - アルキル - シクロアルキル、C(NH)NHC O - アルキル - アリール、C(NH)NHC O - ヘテロアリール、C(NH)NHC O - アルキル - ヘテロアリール、C(NH)NHC O - ヘテロシクロアルキル、C(NH)NHC O - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

C(NOR<sub>6</sub>)NH - アルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH - シクロアルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH - アリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH - アルキル - シクロアルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH - アルキル - アリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH - ヘテロアリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH - アルキル - ヘテロアリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH - ヘテロシクロアルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH - アルキル - ヘテロシクロアルキル；

R<sub>5</sub> が、水素であり；

R<sub>6</sub> が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルであり；

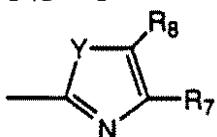
R<sub>7</sub> およびR<sub>8</sub> が、独立して、水素、アルキル、置換されたアルキル、シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルであり；

mが、0 から 2 の整数であり；および

nが、1 から 3 の整数である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 4】  $R_1$  および  $R_2$  が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり；  
 $R_3$  が、

【化 4】



(ここで、Yはイオウである)であり；

$R_4$  が、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルであり；または

$CO$  - アルキル、 $CO$  - シクロアルキル、 $CO$  - アリール、 $CO$  - アルキル - シクロアルキル、 $CO$  - アルキル - アリール、 $CO$  - ヘテロアリール、 $CO$  - アルキル - ヘテロアリール、 $CO$  - ヘテロシクロアルキル、 $CO$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$CONH$  - アルキル、 $CONH$  - シクロアルキル、 $CONH$  - アリール、 $CONH$  - アルキル - シクロアルキル、 $CONH$  - アルキル - アリール、 $CONH$  - ヘテロアリール、 $CONH$  - アルキル - ヘテロアリール、 $CONH$  - ヘテロシクロアルキル、 $CONH$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または、

$COO$  - アルキル、 $COO$  - シクロアルキル、 $COO$  - アリール、 $COO$  - アルキル - シクロアルキル、 $COO$  - アルキル - アリール、 $COO$  - ヘテロアリール、 $COO$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$SO_2$  - シクロアルキル、 $SO_2$  - アリール、 $SO_2$  - アルキル - シクロアルキル、 $SO_2$  - アルキル - アリール、 $SO_2$  - ヘテロシクロアルキル、 $SO_2$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または  
 $C(NCN)NH$  - アルキル、 $C(NCN)NH$  - シクロアルキル、 $C(NCN)NH$  - アリール、 $C(NCN)NH$  - アルキル - シクロアルキル、 $C(NCN)NH$  - アルキル - アリール、 $C(NCN)NH$  - ヘテロアリール、 $C(NCN)NH$  - アルキル - ヘテロアリール、 $C(NCN)NH$  - ヘテロシクロアルキル、 $C(NCN)NH$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$C(NNO_2)NH$  - アルキル、 $C(NNO_2)NH$  - シクロアルキル、 $C(NNO_2)NH$  - アリール、 $C(NNO_2)NH$  - アルキル - シクロアルキル、 $C(NNO_2)NH$  - アルキル - アリール、 $C(NH)NH$  - ヘテロアリール、 $C(NH)NH$  - アルキル - ヘテロアリール、 $C(NH)NH$  - ヘテロシクロアルキル、 $C(NH)NH$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$C(NH)NH$  - アルキル、 $C(NH)NH$  - シクロアルキル、 $C(NH)NH$  - アリール、 $C(NH)NH$  - アルキル - シクロアルキル、 $C(NH)NH$  - アルキル - アリール、 $C(NH)NH$  - ヘテロシクロアルキル、 $C(NH)NH$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$C(NH)NHCO$  - アルキル、 $C(NH)NHCO$  - シクロアルキル、 $C(NH)NHCO$  - アリール、 $C(NH)NHCO$  - アルキル - シクロアルキル、 $C(NH)NHCO$  - アルキル - アリール、 $C(NH)NHCO$  - ヘテロアリール、 $C(NH)NHCO$  - アルキル - ヘテロアリール、 $C(NH)NHCO$  - ヘテロシクロアルキル、 $C(NH)NHCO$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$C(NOR_6)NH$  - アルキル、 $C(NOR_6)NH$  - シクロアルキル、 $C(NOR_6)NH$  - アリール、 $C(NOR_6)NH$  - アルキル - シクロアルキル、 $C(NOR_6)NH$  - アルキル - アリール、 $C(NOR_6)NH$  - ヘテロアリール、 $C(NOR_6)NH$  - アルキル - ヘテロアリール、 $C(NOR_6)NH$  - ヘテロシクロアルキル、 $C(NOR_6)NH$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；

$R_5$  が、水素であり；

$R_6$  が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルであり；

$R_7$  および  $R_8$  が、独立して、水素、アルキル、置換されたアルキル、シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルであり；

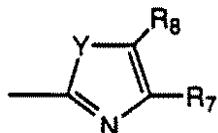
$m$  が、0 から 2 の整数であり；および

$n$  が、1 から 3 の整数である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 5】  $R_1$  および  $R_2$  が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり；

$R_3$  が、

【化 5】



(ここで、 $Y$  は  $NR_9$  である) であり；

$R_4$  が、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルであり；または

$CO$  - アルキル、 $CO$  - シクロアルキル、 $CO$  - アリール、 $CO$  - アルキル - シクロアルキル、 $CO$  - アルキル - アリール、 $CO$  - ヘテロアリール、 $CO$  - アルキル - ヘテロアリール、 $CO$  - ヘテロシクロアルキル、 $CO$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$CONH$  - アルキル、 $CONH$  - シクロアルキル、 $CONH$  - アリール、 $CONH$  - アルキル - シクロアルキル、 $CONH$  - アルキル - アリール、 $CONH$  - ヘテロアリール、 $CONH$  - アルキル - ヘテロアリール、 $CONH$  - ヘテロシクロアルキル、 $CONH$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル、または、

$COO$  - アルキル、 $COO$  - シクロアルキル、 $COO$  - アリール、 $COO$  - アルキル - シクロアルキル、 $COO$  - アルキル - アリール、 $COO$  - ヘテロアリール、 $COO$  - アルキル - ヘテロアリール、 $COO$  - ヘテロシクロアルキル、 $COO$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$SO_2$  - シクロアルキル、 $SO_2$  - アリール、 $SO_2$  - アルキル - シクロアルキル、 $SO_2$  - アルキル - アリール、 $SO_2$  - ヘテロアリール、 $SO_2$  - アルキル - ヘテロアリール、 $SO_2$  - ヘテロシクロアルキル、 $SO_2$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$C(NCN)NH$  - アルキル、 $C(NCN)NH$  - シクロアルキル、 $C(NCN)NH$  - アリール、 $C(NCN)NH$  - アルキル - シクロアルキル、 $C(NCN)NH$  - アルキル - アリール、 $C(NCN)NH$  - ヘテロアリール、 $C(NCN)NH$  - アルキル - ヘテロアリール、 $C(NCN)NH$  - ヘテロシクロアルキル、 $C(NCN)NH$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$C(NNO_2)NH$  - アルキル、 $C(NNO_2)NH$  - シクロアルキル、 $C(NNO_2)NH$  - アリール、 $C(NNO_2)NH$  - アルキル - シクロアルキル、 $C(NNO_2)NH$  - アルキル - アリール、 $C(NNO_2)NH$  - ヘテロアリール、 $C(NNO_2)NH$  - アルキル - ヘテロアリール、 $C(NNO_2)NH$  - ヘテロシクロアルキル、 $C(NNO_2)NH$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$C(NH)NH$  - アルキル、 $C(NH)NH$  - シクロアルキル、 $C(NH)NH$  - アリール、 $C(NH)NH$  - アルキル - シクロアルキル、 $C(NH)NH$  - アルキル - アリール、 $C(NH)NH$  - ヘテロアリール、 $C(NH)NH$  - アルキル - ヘテロアリール、 $C(NH)NH$  - ヘテロシクロアルキル、 $C(NH)NH$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル；または

$C(NH)NHCO$  - アルキル、 $C(NH)NHCO$  - シクロアルキル、 $C(NH)NHCO$  - アリール、 $C(NH)NHCO$  - アルキル - シクロアルキル、 $C(NH)NHCO$  - アルキ

ル - アリール、C(NH)NHC(O) - ヘテロアリール、C(NH)NHC(O) - アルキル - ヘテロアリール、C(NH)NHC(O) - ヘテロシクロアルキル、C(NH)NHC(O) - アルキル - ヘテロシクロアルキル、または

C(NOR<sub>6</sub>)NH - アルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH - シクロアルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH - アリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH - アルキル - シクロアルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH - アルキル - アリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH - ヘテロアリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH - アルキル - ヘテロアリール、C(NOR<sub>6</sub>)NH - ヘテロシクロアルキル、C(NOR<sub>6</sub>)NH - アルキル - ヘテロシクロアルキル；

R<sub>5</sub> が、水素であり；

R<sub>6</sub> が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルであり；

R<sub>7</sub> および R<sub>8</sub> が、独立して、水素、アルキル、置換されたアルキル、シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルであり；

R<sub>9</sub> が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルであり；

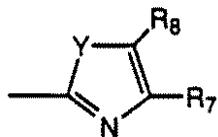
m が、0 から 2 の整数であり；および

n が、1 から 3 の整数である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 6】 R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり；

R<sub>3</sub> が、

【化 6】



(ここで、Y は、酸素である)であり；

R<sub>4</sub> が、CO - アルキル、CO - アルキル - アリール、CO - シクロアルキル、CO - アルキル - ヘテロアリール、CO - アルキル - ヘテロアルキル、CO - アルキル - ヘテロシクロアルキル、CONH - アルキル、CONH - アルキル - アリール、CONH - シクロアルキルまたはCONH - アルキル - ヘテロシクロアルキルであり；

R<sub>5</sub> が、水素であり；

R<sub>7</sub> および R<sub>8</sub> が、水素であり；

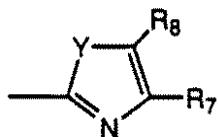
m が、整数 0 であり；および

n が、整数 1 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 7】 R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり、

R<sub>3</sub> が、

【化 7】



(ここで、Y は、酸素である)であり；

R<sub>4</sub> が、CO - アルキル、CO - アルキル - アリール、CO - アルキル - ヘテロアルキル、CO - シクロアルキル、CO - アルキル - ヘテロシクロアルキル、CO - アルキル - ヘテロアリール、CONH - アルキル、CONH - アルキル - アリール、CONH - シクロアルキルまたはCONH - アルキル - ヘテロシクロアルキルであり；

R<sub>5</sub> が、水素であり；

$R_7$  および  $R_8$  は、アルキルであり；

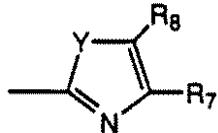
$m$  が、整数 0 であり；および

$n$  が、整数 1 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】  $R_1$  および  $R_2$  が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり；

$R_3$  が、

【化 8】



(ここで、 $Y$  は、酸素である)であり；

$R_4$  が、 $\text{CO}$  - アルキル、 $\text{CO}$  - アルキル - アリール、 $\text{CO}$  - アルキル - ヘテロアルキル、 $\text{CO}$  - シクロアルキル、 $\text{CO}$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル、 $\text{CO}$  - アルキル - ヘテロアリール、 $\text{CONH}$  - アルキル、 $\text{CONH}$  - アルキル - アリール、 $\text{CONH}$  - シクロアルキルまたは $\text{CONH}$  - アルキル - ヘテロシクロアルキルであり；

$R_5$  が、水素であり；

$R_7$  が、水素であり；

$R_8$  が、アルキルであり；

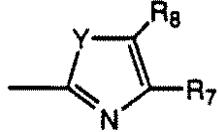
$m$  が、整数 0 であり；および

$n$  が、整数 1 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 9】  $R_1$  および  $R_2$  が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり；

$R_3$  が、

【化 9】



(ここで、 $Y$  は、酸素である)であり；

$R_4$  が、 $\text{CO}$  - アルキル、 $\text{CO}$  - アルキル - アリール、 $\text{CO}$  - アルキル - ヘテロアルキル、 $\text{CO}$  - シクロアルキル、 $\text{CO}$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル、 $\text{CO}$  - アルキル - ヘテロアリール、 $\text{CONH}$  - アルキル、 $\text{CONH}$  - アルキル - アリール、 $\text{CONH}$  - シクロアルキルまたは $\text{CONH}$  - アルキル - ヘテロシクロアルキルであり；

$R_5$  が、水素であり；

$R_7$  が、アルキルであり；

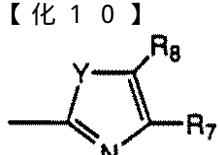
$R_8$  が、水素であり；

$m$  が、整数 0 であり；および

$n$  が、整数 1 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 10】  $R_1$  および  $R_2$  が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり；

【化 10】



(ここで、 $Y$  は、イオウである)であり；

$R_4$  が、 $\text{CO}$  - アルキル、 $\text{CO}$  - アルキル - アリール、 $\text{CO}$  - アルキル - ヘテロアルキル、 $\text{CO}$  - シクロアルキル、 $\text{CO}$  - アルキル - ヘテロシクロアルキル、 $\text{CO}$  - アルキル - ヘテロアリール、 $\text{CONH}$  - アルキル、 $\text{CONH}$  - アルキル - アリール、 $\text{CONH}$  - シクロアルキルまたは $\text{CONH}$  - アルキル - ヘテロシクロアルキルであり；

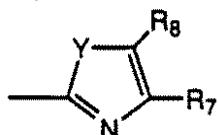
R<sub>5</sub> が、水素であり；  
 R<sub>7</sub> が、水素であり；  
 R<sub>8</sub> が、アルキルであり；  
 m が、整数 0 であり；および  
 n が、整数 1 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 1 1】 R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり

；

R<sub>3</sub> が、

【化 1 1】



(ここで、Y は、イオウである)であり；

R<sub>4</sub> が、CO - アルキル、CO - アルキル - アリール、CO - アルキル - ヘテロアルキル、CO - シクロアルキル、CO - アルキル - ヘテロシクロアルキル、CO - アルキル - ヘテロアリール、CONH - アルキル、CONH - アルキル - アリール、CONH - シクロアルキルまたはCONH - アルキル - ヘテロシクロアルキル；

R<sub>5</sub> が、水素であり；

R<sub>7</sub> が、アルキルであり；

R<sub>8</sub> が、水素であり；

m が、整数 0 であり；および

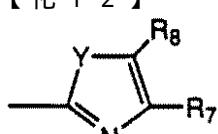
n が、整数 1 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 1 2】 R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり

；

R<sub>3</sub> が、

【化 1 2】



(ここで、Y は、NR<sub>9</sub> である)であり；

R<sub>4</sub> が、CO - アルキル、CO - アルキル - アリール、CO - アルキル - ヘテロアルキル、CO - シクロアルキル、CO - アルキル - ヘテロシクロアルキル、CO - アルキル - ヘテロアリール、CONH - アルキル、CONH - アルキル - アリール、CONH - シクロアルキルまたはCONH - アルキル - ヘテロシクロアルキルであり；

R<sub>5</sub> が、水素であり；

R<sub>7</sub> が、水素であり；

R<sub>8</sub> が、アルキルであり；

R<sub>9</sub> が、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、アルキル - シクロアルキル、アルキル - アリール、ヘテロアリール、アルキル - ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルまたはアルキル - ヘテロシクロアルキルであり；

m が、整数 0 であり；および

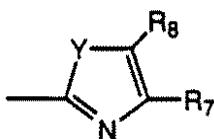
n は、整数 1 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 1 3】 R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり

；

R<sub>3</sub> が、

【化 1 3】



(ここで、Yは、NR<sub>9</sub>である)であり；

R<sub>4</sub>は、CO-アルキル、CO-アルキル-アリール、CO-アルキル-ヘテロアルキル、CO-シクロアルキル、CO-アルキル-ヘテロシクロアルキル、CO-アルキル-ヘテロアリール、CONH-アルキル、CONH-アルキル-アリール、CONH-シクロアルキルまたはCONH-アルキル-ヘテロシクロアルキルであり；

R<sub>5</sub>が、水素であり；

R<sub>7</sub>が、アルキルであり；

R<sub>8</sub>が、水素であり；

R<sub>9</sub>が、アルキルであり；

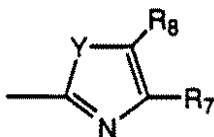
mが、整数0であり；および

nが、整数1である、請求項1記載の化合物。

【請求項14】R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、独立して、水素、フッ素またはアルキルであり；

R<sub>3</sub>が、

【化14】



(ここで、Yは、NR<sub>9</sub>である)であり；

R<sub>4</sub>が、CO-アルキル、CO-アルキル-アリール、CO-シクロアルキル、CO-アルキル-ヘテロアリール、CO-アルキル-ヘテロアルキル、CO-アルキル-ヘテロシクロアルキル、CO-アルキル-ヘテロアリール、CONH-アルキル、CONH-アルキル-アリール、CONH-シクロアルキルまたはCONH-アルキル-ヘテロシクロアルキルであり；

R<sub>5</sub>が、水素であり；

R<sub>7</sub>が、アルキルであり；

R<sub>8</sub>が、水素であり；

R<sub>9</sub>が、水素であり；

mが、整数0であり；および

nが、整数1である、請求項1記載の化合物。

【請求項15】N-[5-[(5-エチル-2-オキサゾリル)メチル]チオ]-2-チアゾリル]アセトアミド；

N-[5-[(5-エチル-2-オキサゾリル)メチル]チオ]-2-チアゾリル]ベンズアミド；

N-[5-[(5-エチル-2-オキサゾリル)メチル]チオ]-2-チアゾリル]ベンゼンスルホンアミド；

N-[5-[(4,5-ジメチル-2-オキサゾリル)メチル]チオ]-2-チアゾリル]アセトアミド；

N-[5-[(5-t-ブチル-2-オキサゾリル)メチル]チオ]-2-チアゾリル]アセトアミド；

N-[5-[(5-t-ブチル-2-オキサゾリル)メチル]チオ]-2-チアゾリル]トリメチルアセトアミド；

N-[5-[(4-エチル-2-オキサゾリル)メチル]チオ]-2-チアゾリル]アセトアミド、または医薬的に許容されるそれらの塩である、請求項1記載の化合物。

【請求項16】請求項1記載の化合物および医薬的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 17】 一定の投与量として処方された抗癌剤とともに、医薬的に許容され得る担体と組合せて、請求項1記載の化合物を含む、医薬組成物。

【請求項 18】 連続して処理される抗癌処置または抗癌剤とともに、医薬的に許容され得る担体と組合せて、請求項16記載の化合物を含む、医薬組成物。

【請求項 19】 上記請求項1記載の化合物および上記医薬的に許容され得る担体の組合せが上記抗癌処置または抗癌剤の投与前に投与される、請求項18記載の医薬組成物。

【請求項 20】 上記請求項1記載の化合物および上記医薬的に許容され得る担体の組合せが上記抗癌処置または抗癌剤の投与後に投与される、請求項18記載の医薬組成物。

【請求項 21】 請求項1記載の化合物の有効量を含み、プロテインキナーゼを阻害するために必要とする哺乳動物に投与される、医薬組成物。

【請求項 22】 請求項1記載の化合物の有効量を含み、サイクリン依存性キナーゼを阻害するために必要とする哺乳動物に投与される、医薬組成物。

【請求項 23】 請求項1記載の化合物の有効量を含み、c d c 2 (c d k 1)、c d k 2、c d k 3、c d k 4、c d k 5、c d k 6、c d k 7 および c d k 8 の一つ以上を阻害するために必要とする哺乳動物に投与される、医薬組成物。

【請求項 24】 請求項1記載の化合物の治療的有効量を含み、増殖性疾患、炎症、癌、関節炎、炎症性腸疾患、移植拒絶反応、ウイルス性感染症、真菌感染症、または神経変性疾患を処置するために必要とする哺乳動物に投与される、請求項16の医薬組成物。

【請求項 25】 請求項1記載の化合物の治療的有効量を含み、H I V による感染を処置、またはA I D S の発症を治療または予防するために必要とする哺乳動物に投与される、請求項16記載の医薬組成物。

【請求項 26】 請求項1記載の化合物の治療的有効量を含み、癌の進行または腫瘍の再発を予防するために必要とする哺乳動物に投与される、請求項16記載の医薬組成物。

【請求項 27】 増殖性疾患を処置するため、その治療的有効量が必要とする哺乳動物に投与される、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項 28】 癌を処置するため、その治療的有効量が必要とする哺乳動物に投与される、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項 29】 癌の発生または腫瘍の再発を予防するため、その治療的有効量が必要とする哺乳動物に投与される、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項 30】 増殖性疾患を処置するため、その治療的有効量が必要とする哺乳動物に投与される、請求項18記載の医薬組成物。

【請求項 31】 癌を処置するため、その治療的有効量が必要とする哺乳動物に投与される、請求項18記載の医薬組成物。

【請求項 32】 癌の進行または腫瘍の再発を予防するため、その治療的有効量が必要とする哺乳動物に投与される、請求項18記載の医薬組成物。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 9】

用語「アルキル」または「アルク」は特に断らない限り、1～12の炭素原子を含む1価のアルカン(炭化水素)からの残基をいう。アルキル基は所望により置換されることある、直鎖状または分枝状または環状飽和炭化水素基をいう。置換されるときは、アルキル基は、置換可能ないずれかの部位で、Rとして定義された4個までの置換基で置換され得る。アルキル基がアルキル基で置換されると言われるときは、これは「分枝状アルキル基」と換えて用いられる。不飽和でない基の例として、メチル、エチル、プロピル、イソプロ

ピル、n-ブチル、t-ブチル、イソブチル、ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、ヘプチル、4,4-ジメチルペンチル、オクチル、2,2,4-トリメチルペンチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシルなどが含まれる。置換基の例としては、これに限定されないが、1つまたはそれ以上の下記の基：ハロ(例えば、F、Cl、Br、I)、ハロアルキル(例えば、CCl<sub>3</sub>またはCF<sub>3</sub>)、アルコキシ、アルキルチオ、ヒドロキシ、カルボキシ(-COOH)、アルキルオキシカルボニル(-C(=O)R)、アルキルカルボニルオキシ(-OC(=O)R)、アミノ(-NH<sub>2</sub>)、カルバモイル(-NHCOOR-または-OC(=O)NR-)、ウレア(-NHCONHR-)またはチオール(-SH)を挙げることができる。定義されているアルキル基はまた、1個またはそれ以上の炭素-炭素二重結合または1個またはそれ以上の炭素-炭素三重結合を含んでもよい。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0065

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0065】

本発明の化合物はまた、放射線治療、または細胞増殖抑制性もしくは細胞毒性試剤-これに限定されないが、例えば、シスプラチン、ドキソルビシンなどのDNA相互作用剤；エトポサイドなどのトポイソメラーゼII阻害剤；CPT-11またはトポテカンなどのトポイソメラーゼI阻害剤；パシリタクセル、ドセタクセルまたはエポチロン類などのツビュリン相互作用剤；タモキシフェンなどのホルモン剤、5-フルオロウラシルなどのチミジレート合成酵素阻害剤；およびメトトレキセート(methotrexate)などの抗新陳代謝剤-と組合せると有効である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0071

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0071】

さらに本発明の主題は、上記で定義した式Iの化合物の少なくとも1種またはその少なくとも1種の医薬的に許容され得る酸付加物を含む、癌、炎症および関節炎の制御を含む上記の用途のための医薬、および癌、炎症および/または関節炎を含む既述の増殖性疾患に対して活性を有する医薬の製造のための上記式Iの化合物の使用を含む。