

【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21年2月19日(2009.2.19)

【公表番号】特表2008-527029(P2008-527029A)

【公表日】平成20年7月24日(2008.7.24)

【年通号数】公開・登録公報2008-029

【出願番号】特願2007-551727(P2007-551727)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/42 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)
 A 6 1 P 1/00 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/06 (2006.01)
 A 6 1 P 25/04 (2006.01)
 A 6 1 P 21/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 P 31/10 (2006.01)
 A 6 1 P 5/24 (2006.01)
 A 6 1 P 15/00 (2006.01)
 A 6 1 P 17/02 (2006.01)
 A 6 1 P 1/02 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 19/10 (2006.01)
 A 6 1 P 11/02 (2006.01)
 C 0 7 D 407/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/405 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
 C 0 7 D 401/04 (2006.01)
 C 0 7 D 403/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/403 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 A 6 1 K 31/454 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4709 (2006.01)
 C 0 7 D 401/12 (2006.01)
 C 0 7 D 401/06 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 209/42 C S P
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 25/06
A 6 1 P 25/04
A 6 1 P 21/00
A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 31/10
A 6 1 P 5/24
A 6 1 P 15/00
A 6 1 P 17/02
A 6 1 P 1/02
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 37/02
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 19/10
A 6 1 P 11/02
C 0 7 D 407/04
A 6 1 K 31/405
A 6 1 K 31/4439
C 0 7 D 401/04
C 0 7 D 403/04
A 6 1 K 31/403
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 31/454
A 6 1 K 31/4709
C 0 7 D 401/12
C 0 7 D 401/06

【手続補正書】

【提出日】平成20年12月19日(2008.12.19)

【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

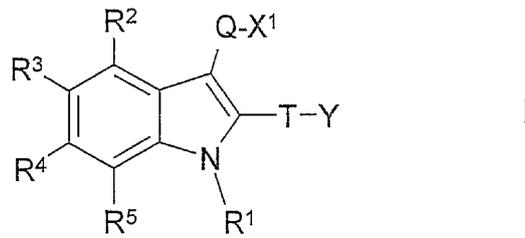
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I：



[上式中、

R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 基の一つは -D-E を表し、

a) 他の基は、水素、 G^1 、アリール基、ヘテロアリール基（後者の二つの基は A から選択される一又は複数の置換基によって置換されていてもよい）、 C_{1-8} アルキル及びヘテロシクロアルキル基（後者の二つの基は G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基によって置換されていてもよい）から独立して選択され；及び / 又は

b) 互いに隣接している任意の二つの他の基は結合して、式 I の化合物における必須のベンゼン環の二つの原子と共に、1 から 3 のヘテロ原子を含んでいてもよい 3 員から 8 員環を形成していてもよく、該環自体はハロ、 $-R^6$ 、 $-OR^6$ 及び $=O$ から選択される一又は複数の置換基によって置換されていてもよく；

D は単結合、 $-O-$ 、 $-C(R^7)(R^8)-$ 、 C_{2-4} アルキレン、 $-C(O)-$ 又は $-S(O)_m-$ を表し；

R^1 及び E は独立してアリール基又はヘテロアリール基で、その双方が A から選択される一又は複数の置換基によって置換されていてもよいものを表し；

R^7 及び R^8 は独立して H、ハロ又は C_{1-6} アルキル（後者の基はハロによって置換されていてもよい）を表し、あるいは R^7 及び R^8 は互いに結合して、それらが結合している炭素原子と共に 3 員から 6 員環を形成してもよく、該環はヘテロ原子を含んでいてもよく、かつハロ及び C_{1-3} アルキル（後者の基は一又は複数のハロ置換基によって置換されていてもよい）から選択される一又は複数の置換基によって置換されていてもよく；

Q は、単結合、又は C_{1-8} アルキレン又は C_{2-8} ヘテロアルキレン鎖を表し、後者の二つの基の双方とも一又は複数の不飽和を含んでいてもよく、 G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよく；

X^1 は、

(a) $-C(O)OR^{9a}$ 、 $-C(O)N(R^{10b})R^{9b}$ 、 $-C(O)N(H)C(=NR^{9c})N(R^{10d})R^{9d}$ 、 $-C(O)N(H)CN$ 、 $-S(O)_3R^{9e}$ 、 $-P(O)(OR^{9f})_2$ 、 $-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}$ 、 $-P(O)(N(R^{10i})R^{9i})_2$ 、 $-B(OR^{9y})_2$ 、 $-C(O)N(H)S(O)_2R^{11}$ 又は Y が $-C(O)OR^{9a}$ を表すとき T が単結合を表さないならば未置換のテトラゾリル；

(b) アリール基又はヘテロアリール基で、その双方が、 X^2 から選択される少なくとも一つの置換基と、A から選択される一又は複数の更なる任意置換基で置換されていてもよいもの；

(c) X^2 から選択される少なくとも一つの置換基と、 G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の更なる任意置換基で置換されているヘテロシクロアルキル基を表し；

X^2 は、 $-C(O)OR^{9a}$ 、 $-C(O)N(R^{10b})R^{9b}$ 、 $-C(O)N(H)C(=NR^{9c})N(R^{10d})R^{9d}$ 、 $-C(O)N(H)CN$ 、 $-S(O)_3R^{9e}$ 、 $-P(O)(OR^{9f})_2$ 、 $-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}$ 、 $-P(O)(N(R^{10i})R^{9i})_2$ 、 $-B(OR^{9y})_2$ 、 $-C(O)N(H)S(O)_2R^{11}$ 又は未置換のテトラゾリルを表し；

T は、

(a) 単結合；

(b) C_{1-8} アルキレン又は C_{2-8} ヘテロアルキレン鎖で、後者の二つの基の双方が

(i) 一又は複数の不飽和を含んでいてもよく；

(ii) G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよく；及び / 又は

(iii) C_{1-8} アルキレン又は C_{2-8} ヘテロアルキレン鎖の任意の一又は複数のメンバーの間に形成された更なる3員から8員の環を含んでいてもよく、該環は1から3のヘテロ原子及び / 又は1から3の不飽和を含んでいてもよく、また該環自体が G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよく

(c) アリーレン基又はヘテロアリーレン基で、双方の基がAから選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの；又は

(d) $-T^1-W^1-T^2-$

を表し；

T^1 と T^2 の一方は C_{1-8} アルキレン又は C_{2-8} ヘテロアルキレン鎖を表し、後者の二つの基の双方は

(i) 一又は複数の不飽和を含んでいてもよく；

(ii) G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよく；及び / 又は

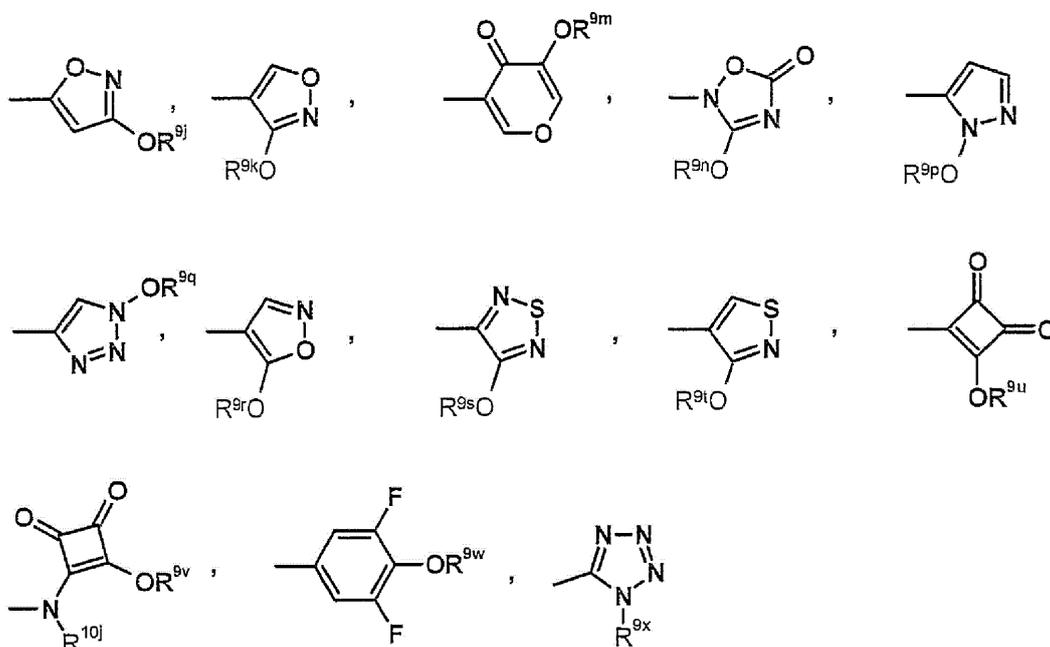
(iii) C_{1-8} アルキレン又は C_{2-8} ヘテロアルキレン鎖の任意の一又は複数のメンバーの間に形成された更なる3員から8員の環を含んでいてもよく、該環は1から3のヘテロ原子及び / 又は1から3の不飽和を含んでいてもよく、また該環自体が G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよく；

他方はアリーレン基又はヘテロアリーレン基を表し、双方の基がAから選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよく；

W^1 は、 $-O-$ 又は $-S(O)_m-$ を表し；

mは0、1又は2を表し；

Yは、 $-C(H)(CF_3)OH$ 、 $-C(O)CF_3$ 、 $-C(OH)_2CF_3$ 、 $-C(O)OR^{9a}$ 、 $-S(O)_3R^{9e}$ 、 $-P(O)(OR^{9f})_2$ 、 $-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}$ 、 $-P(O)(N(R^{10i})R^{9i})_2$ 、 $-B(OR^{9y})_2$ 、 $-C(CF_3)_2OH$ 、 $-S(O)_2N(R^{10z})R^{9z}$ 又は次の基の任意のもの：



を表し；

R^6 、 R^{9a} から R^{9z} 、 R^{10b} 、 R^{10d} 、 R^{10h} 、 R^{10i} 、 R^{10j} 及び R^{10z} は独立して、

I) 水素；

II) アリール基又はヘテロアリール基で、その双方が B から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの；

III) C_{1-8} アルキル又はヘテロシクロアルキル基で、その双方が、 G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの

を表し；あるいは

R^{9a} から R^{9y} 及び R^{10b} 、 R^{10d} 、 R^{10h} 、 R^{10i} 又は R^{10j} の任意の対は互いに結合して、それらが結合している原子及び、又は基と共に、1~3のヘテロ原子及び / 又は1~3の二重結合を含んでいてもよく、 G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよい3員環を形成してもよく；

R^{11} は、

I) アリール基又はヘテロアリール基で、その双方が B から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの；

II) C_{1-8} アルキル又はヘテロシクロアルキル基で、その双方が、 G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの

を表し；

A は、

I) アリール基又はヘテロアリール基で、その双方が B から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの；

II) C_{1-8} アルキル又はヘテロシクロアルキル基で、その両方が、 G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの；

III) G^1 基

を表し；

G^1 は、ハロ、シアノ、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-ONO_2$ 又は $-A^1-R^{12a}$ を表し；

ここで A^1 は、単結合又は $-C(O)A^2-$ 、 $-S(O)_2A^3-$ 、 $-N(R^{13a})A^4-$ 又は $-OA^5-$ から選択されるスペーサー基を表し；

A^2 は、単結合、 $-O-$ 、 $-N(R^{13b})-$ 又は $-C(O)-$ を表し；

A^3 は、単結合、 $-O-$ 又は $-N(R^{13c})-$ を表し；

A^4 及び A^5 は独立して単結合、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{13d})-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-S(O)_2-$ 又は $-S(O)_2N(R^{13e})-$ を表し；

Z^1 は、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NOR^{12b}$ 、 $=NS(O)_2N(R^{13f})R^{12c}$ 、 $=NCN$ 又は $=C(H)NO_2$ を表し；

B は、

I) アリール基又はヘテロアリール基で、その双方が G^2 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの、

II) C_{1-8} アルキル又はヘテロシクロアルキル基で、その双方が、 G^2 及び / 又は Z^2 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの；又は

III) G^2 基

を表し；

G^2 は、ハロ、シアノ、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-ONO_2$ 又は $-A^6-R^{14a}$ を表し；

ここで、 A^6 は、単結合又は $-C(O)A^7-$ 、 $-S(O)_2A^8-$ 、 $-N(R^{15a})A^9-$ 又は $-OA^{10}-$ から選択されるスペーサー基を表し；ここで、

A^7 は単結合、 $-O-$ 、 $-N(R^{15b})-$ 又は $-C(O)-$ を表し；

A^8 は単結合、 $-O-$ 又は $-N(R^{15c})-$ を表し；

A^9 及び A^{10} は独立して単結合、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{15b})-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-S(O)_2-$ 又は $-S(O)_2N(R^{15e})-$ を表し；

Z^2 は、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NOR^{14b}$ 、 $=NS(O)_2N(R^{15f})R^{14c}$ 、 $=NCN$ 又は $=C(H)NO_2$ を表し；

R^{12a} 、 R^{12b} 、 R^{12c} 、 R^{13a} 、 R^{13b} 、 R^{13c} 、 R^{13d} 、 R^{13e} 、 R^{13f} 、 R^{14a} 、 R^{14b} 、 R^{14c} 、 R^{15a} 、 R^{15b} 、 R^{15c} 、 R^{15d}

、 R^{15e} 及び R^{15f} は、独立して

i) 水素；

ii) アリール基又はヘテロアリール基で、その双方が G^3 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの；

iii) C_{1-8} アルキル又はヘテロシクロアルキル基で、その双方が、 G^3 及び / 又は Z^3 で置換されていてもよいもの

から選択され；あるいは

R^{12a} から R^{12c} 及び R^{13a} から R^{13f} 、及び / 又は R^{14a} から R^{14c} 及び R^{15a} から R^{15f} の任意の対は、互いに結合して、それら原子又は他の関連原子と共に、1~3のヘテロ原子及び / 又は1~3の二重結合を有していてもよい、更なる3員から8員環を形成してよく、該環は、 G^3 及び / 又は Z^3 から選択される一又は複数の基で置換されていてもよく；

G^3 は、ハロ、シアノ、 $-NO_2$ 、 $-ONO_2$ 又は $-A^{11}-R^{16a}$ を表し；

ここで A^{11} は、単結合又は $-C(O)A^{12}-$ 、 $-S(O)_2A^{13}-$ 、 $-N(R^{17a})A^{14}-$ 又は $-OA^{15}-$ から選択されるスペーサー基を表し；ここで、

A^{12} は単結合、 $-O-$ 、 $-N(R^{17b})-$ 又は $-C(O)-$ を表し；

A^{13} は単結合、 $-O-$ 又は $-N(R^{17c})-$ を表し；

A^{14} 及び A^{15} は独立して単結合、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{17d})-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-S(O)_2-$ 又は $-S(O)_2N(R^{17e})-$ を表し；

Z^3 は、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NOR^{16b}$ 、 $=NS(O)_2N(R^{17f})R^{16c}$ 、 $=NCN$ 又は $C(H)NO_2$ を表し；

R^{16a} 、 R^{16b} 、 R^{16c} 、 R^{17a} 、 R^{17b} 、 R^{17c} 、 R^{17d} 、 R^{17e} 及び R^{17f} は、独立して

i) 水素；

ii) C_{1-6} アルキル又はヘテロシクロアルキル基で、その双方の基が、ハロ、 C_{1-4} アルキル、 $-N(R^{18a})R^{19a}$ 、 $-OR^{18b}$ 及び $=O$ から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの；及び

iii) アリール基又はヘテロアリール基で、その双方がハロ、 C_{1-4} アルキル、 $-N(R^{18c})R^{19b}$ 、 $-OR^{18d}$ から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよいもの

から選択され；又は

R^{16a} から R^{16c} 及び R^{17a} から R^{17f} の任意の対は、互いに結合して、それら又は他の関連原子と共に、1~3のヘテロ原子及び / 又は1~3の二重結合を有していてもよい、更なる3員ないし8員環を形成してよく、該環はハロ、 C_{1-4} アルキル、 $-N(R^{18e})R^{19c}$ 、 $-OR^{18f}$ 及び $=O$ から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよく；

R^{18a} 、 R^{18b} 、 R^{18c} 、 R^{18d} 、 R^{18e} 、 R^{18f} 、 R^{19a} 、 R^{19b} 及び R^{19c} は、独立して水素及び C_{1-4} アルキルから選択され、その後者の基は一又は複数のハロ基によって置換されていてもよい]

の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

Aが C_{4-5} ヘテロシクロアルキル基、 G^1 又は一又は複数の G^1 基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルを表す請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

Aが G^1 又は一又は複数の G^1 基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルを表す請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項4】

G^1 が、シアノ、フルオロ、クロロ又は $-A^1-R^{12a}$ を表す請求項1から3の何れか一項に記載の化合物。

【請求項5】

G^1 が、フルオロ、クロロ又は $-A^1-R^{12a}$ を表す請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

A^1 が、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)A^2-$ 、 $-N(R^{13a})A^4-$ 又は $-OA^5-$ を表す請求項 1 から 5 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

A^1 が、 $-C(O)A^2-$ 、 $-N(R^{13a})A^4-$ 又は $-OA^5-$ を表す請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

A^2 が、 $-N(R^{13a})-$ 又は $-O-$ を表す請求項 1 から 7 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

A^2 が $-O-$ を表す請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

A^4 が、単結合又は $-C(O)-$ を表す請求項 1 から 9 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

A^4 が、 $-C(O)-$ を表す請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

A^5 が単結合を表す請求項 1 から 11 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 13】

T が単結合、 C_{1-3} アルキレン又はフェニレンを表す請求項 1 から 12 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

Y が、 $-C(O)OR^9a$ を表す請求項 1 から 13 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

Q が、単結合、直鎖状 C_{1-4} アルキレン、分枝状 C_{2-4} アルキレン又は環状 C_{3-7} アルキレンで、全て一又は複数の G^1 基で置換されていてもよいアルキレン基、又は C_{2-3} ヘテロシクロアルキレンで、 C_{2-3} アルキレン鎖に介在するヘテロ原子が $-N(R^{20})-$ (ここで、 R^{20} は C_{1-3} アルキルを表す) であるものを表す請求項 1 から 14 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 16】

D が単結合又は $-O-$ を表す請求項 1 から 15 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 17】

R^1 、 X^1 (X^1 がアリール又はヘテロアリール基を表す場合) 及び / 又は E が、置換されていてもよいカルbazリル、フェニル、ナフチル、ピロリル、フラニル、チエニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、ピリジル、インダゾリル、インドリル、インドリニル、イソインドリニル、キノリニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル、イソキノリニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリニル、キノリジニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、クロマニル、ベンゾチエニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、キナゾリニル、キノキサリニル、1, 3-ベンゾジオキサソリル、テトラゾリル、ベンゾチアゾリル、及び / 又はベンゾジオキサニル基を表す請求項 1 から 16 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 18】

R^1 、 X^1 及び / 又は E が、置換されていてもよいフェニル、ナフチル、ピロリル、フラニル、チエニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、ピリジル、インダゾリル、インドリル、インドリニル、イソインドリニル、キノリニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル、イソキノリニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリニル、キノリジニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、クロマニル、ベンゾチエニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、キナゾリニル、キノキサリニル、1, 3-ベンゾジオキサソリル、テトラゾリル、ベンゾチアゾリル、及び / 又はベンゾジオキサニル基を表す請求項 17 に記載の化合物

。

【請求項 19】

R^1 が、置換されていてもよいカルバゾリル、ベンゾジオキソリル、フェニル、ピリジル又はイミダゾリルを表す請求項 17 又は 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

E が、置換されていてもよいナフチル、キノリニル、フェニル、ピリジル又はイミダゾリルを表す請求項 17 から 19 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 21】

R^1 及び E が、置換されていてもよいフェニル、ピリジル又はイミダゾリルを表す請求項 19 又は 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

任意置換基が、 $-C(O)OR^{2,1}$ 、 $-C(O)N(R^{2,1})R^{2,2}$ 、 $-S(O)_2R^{2,1}$ 、ハロ、シアノ、 $-NO_2$ 、 C_{1-6} アルキル（該アルキル基は直鎖状又は分枝状、環状、部分環状、不飽和であってもよく、及び / 又は一又は複数のハロ基で置換されていてもよい）、ヘテロシクロアルキル（該ヘテロシクロアルキル基は C_{1-3} アルキル及び $=O$ から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよい）、 $-OR^{2,1}$ 及び $-N(R^{2,1})R^{2,2}$ から選択され、ここで、 $R^{2,1}$ 及び $R^{2,2}$ は独立して H 又は C_{1-6} アルキル（該アルキル基は一又は複数のハロ基で置換されていてもよい）を表す請求項 17 から 21 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 23】

任意置換基が、ハロ、シアノ、 $-NO_2$ 、 C_{1-6} アルキル（該アルキル基は直鎖状又は分枝状、環状、部分環状、不飽和であってもよく、及び / 又は一又は複数のハロ基で置換されていてもよい）、ヘテロシクロアルキル（該ヘテロシクロアルキル基は C_{1-3} アルキル及び $=O$ から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよい）、 $-OR^{2,1}$ 及び $-N(R^{2,1})R^{2,2}$ から選択され、ここで、 $R^{2,1}$ 及び $R^{2,2}$ は独立して H 又は C_{1-6} アルキル（該アルキル基は一又は複数のハロ基で置換されていてもよい）を表す請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 24】

X^1 が、未置換のテトラゾリル、 $-C(O)OR^{9,a}$ 、 $-P(O)(OR^{9,f})$ 、又は X^2 で置換されたテトラゾリル基、フェニル又はピリジル基を表す請求項 1 から 23 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 25】

R^4 と R^3 の一方が $-D-E$ を表し、他方が H を表す請求項 1 から 24 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 26】

R^3 が $-D-E$ を表す請求項 25 に記載の化合物。

【請求項 27】

R^2 及び / 又は R^5 が H を表す請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 28】

X^2 が、 $-C(O)OR^{9,a}$ を表す請求項 1 から 27 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 29】

$R^{9,a}$ から $R^{9,z}$ が H 又は C_{1-4} アルキルを表す請求項 1 から 28 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 30】

$R^{1,2,a}$ 、 $R^{1,2,b}$ 及び $R^{1,2,c}$ が独立して H 又は C_{1-5} アルキルを表す請求項 1 から 29 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 31】

$R^{1,3,a}$ 、 $R^{1,3,b}$ 、 $R^{1,3,c}$ 、 $R^{1,3,d}$ 、 $R^{1,3,e}$ 及び $R^{1,3,f}$ が独立して H 又は C_{1-2} アルキルを表す請求項 1 から 30 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 32】

医薬として使用するための、請求項 1 から 3 1 の何れか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 3】

請求項 1 から 3 1 の何れか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩を、薬学的に許容可能なアジュバント、希釈剤又は担体と混合して含む医薬製剤。

【請求項 3 4】

M A P E Gファミリーメンバーの活性阻害が所望され及び/又は必要とされる疾患の治療のための医薬の製造のための、請求項 1 から 3 1 の何れか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩の使用。

【請求項 3 5】

M A P E Gファミリーメンバーが、ミクロソームプロスタグランジンEシターゼ-1、ロイコトリエンC₄シターゼ及び/又は5-リボキシゲナーゼ活性化タンパク質である請求項 3 4 に記載の使用。

【請求項 3 6】

M A P E GファミリーメンバーがロイコトリエンC₄シターゼである請求項 3 5 に記載の使用。

【請求項 3 7】

M A P E Gファミリーメンバーが、ミクロソームプロスタグランジンEシターゼ-1である請求項 3 5 に記載の使用。

【請求項 3 8】

疾患が炎症である請求項 3 4 から 3 7 の何れか一項に記載の使用。

【請求項 3 9】

疾患が、喘息、慢性閉塞性肺疾患、肺線維症、炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、炎症性痛覚、発熱、偏頭痛、頭痛、腰痛、線維筋痛、筋膜障害、ウイルス感染症、細菌感染症、真菌感染症、月経困難症、火傷、外科又は歯科処置、悪性腫瘍、高プロスタグランジンE症候群、古典的パーター症候群、アテローム性動脈硬化症、痛風、関節炎、骨関節炎、若年性関節炎、関節リウマチ、リウマチ熱、強直性脊椎炎、ホジキン病、全身性エリテマトーデス、脈管炎、腓炎、腎炎、滑液包炎、結膜炎、虹彩炎、強膜炎、ブドウ膜炎、創傷治癒、皮膚炎、湿疹、乾癬、発作、真性糖尿病、神経変性疾患、自己免疫疾患、アレルギー性疾患、鼻炎、潰瘍、冠状動脈性心臓病、サルコイドーシス、炎症要素を伴う任意の他の疾患、骨粗鬆症、骨関節炎、パジェット病又は歯周病である請求項 3 4 から 3 8 の何れか一項に記載の使用。

【請求項 4 0】

M A P E Gファミリーメンバーの活性阻害が所望され及び/又は必要とされる疾患の治療方法であって、請求項 1 から 3 1 の何れか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩の治療的有効量を、そのような症状を患っているか、又はそのような症状に罹りやすい患者に投与することを含む方法。

【請求項 4 1】

M A P E Gファミリーメンバーが、ミクロソームプロスタグランジンEシターゼ-1、ロイコトリエンC₄シターゼ及び/又は5-リボキシゲナーゼ活性化タンパク質である請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

M A P E GファミリーメンバーがロイコトリエンC₄シターゼである請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

M A P E Gファミリーメンバーが、ミクロソームプロスタグランジンEシターゼ-1である請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 4】

(A) 請求項 1 から 3 1 の何れか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩と

;

(B) 炎症の治療に有用な他の治療剤、
を含む組み合わせ品であって、成分(A)及び(B)の各々が薬学的に許容可能なアジュバント、希釈剤又は担体と混合されて製剤化されている組み合わせ品。

【請求項45】

請求項1から31の何れか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩、炎症の治療に有用な他の治療剤、及び薬学的に許容可能なアジュバント、希釈剤又は担体を含む医薬製剤を含む、請求項44に記載の組み合わせ品。

【請求項46】

(a) 請求項1から31の何れか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩を、薬学的に許容可能なアジュバント、希釈剤又は担体と混合して含む医薬製剤と；

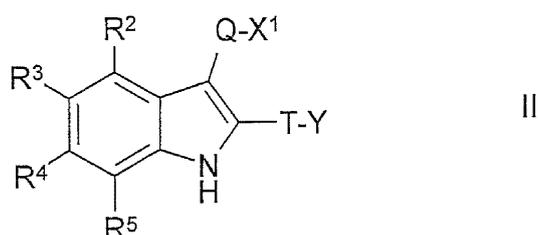
(b) 炎症の治療に有用な他の治療剤を、薬学的に許容可能なアジュバント、希釈剤又は担体と混合して含む医薬製剤、

の成分を含むパーツのキットを含み、成分(a)及び(b)がそれぞれ他方と併用して投与するのに適した形態で提供される請求項44に記載の組み合わせ品。

【請求項47】

請求項1に記載の化合物の製造方法であって、

(i) 式 I I

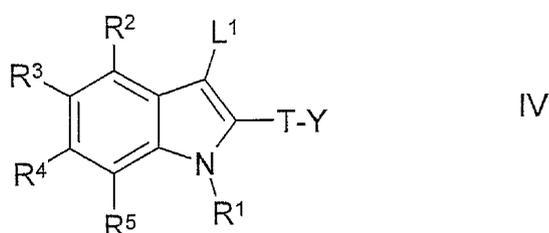


(上式中、Q、X¹、R²、R³、R⁴、R⁵、T及びYは、請求項1で定義した通りである)の化合物を、式 I I I



(上式中、L¹は適切な離脱基を表し、R¹は請求項1で定義した通りである)の化合物と反応させ；

(ii) 式 I V



(上式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、T及びYは、請求項1で定義した通りであり、L¹は上で定義した通りである)の化合物を、式 V



(上式中、L²は適切な離脱基を表し、QとX¹は請求項1で定義した通りである)の化合物と反応させ；

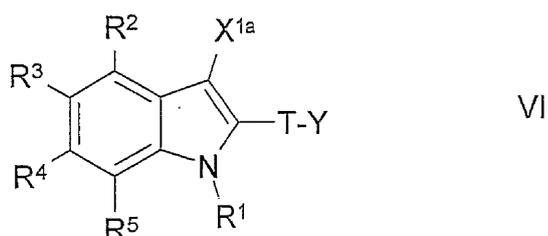
(iii a) X¹が、-C(O)N(H)C(=NR^{9c})N(R^{10d})R^{9d}、-C(O)N(H)CN又は-C(O)N(H)S(O)₂R¹¹を表す式 I の化合物に対して、X¹がHを表すが式

I の化合物に対応する化合物が、又は L^1 基が活性化されている式 I V の化合物の何れかを、式 V A



(上式中、 R^{2a} は、 $-C(=NR^{9c})N(R^{10d})R^{9d}$ 、 $-CN$ 又は $-S(O)_2R^{11}$ を表す) の化合物と反応させ、ついで適切なプロトン源で停止させ;

(iii) Q が C_{2-8} ヘテロアルキレン (G^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよい) であって、アルキレン鎖に介在するヘテロ原子含有基が $-N(R^{20})-$ で、 R^{20} が一又は複数のハロ基で置換されていてもよい C_{1-4} アルキルを表すものを表し、 X^1 が請求項 1 に定義した通りであるか、あるいは Q が C_{1-8} アルキレン (G^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよい) を表し、 X^1 が X^2 で置換された窒素含有ヘテロシクロアルキル基であり、該基はその基の窒素原子を介して Q に結合している式 I の化合物に対して、式 V I

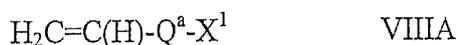


(上式中、 X^{1a} は、(a) Q が置換されていてもよく、アルキレン鎖に介在するヘテロ原子含有基が $-N(R^{20})-$ である C_{2-8} ヘテロアルキレンを表す式 I の化合物の生成の場合には、 G^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよい、 $-CHO$ 基で置換された C_{1-7} アルキル基か; 又は (b) Q が C_{1-8} アルキレンを表し、 X^1 が上で定義された窒素含有ヘテロシクロアルキル基である式 I の化合物の生成の場合には、 G^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよい、 Z^1 基 (ここで Z^1 は $=O$ である) で置換された C_{1-8} アルキルの何れかを表し、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、T 及び Y が請求項 1 に定義された通りである) の化合物を、式 V I I



(上式中、(a) R^{24} が G^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよい C_{1-7} アルキルを表し、但し、 X^{1a} と R^{24} の組合せにおける炭素原子の全数が 2 から 8 であり、 R^{23} が上で定義された R^{20} を表すか; 又は (b) R^{23} 及び R^{24} とそれらが共に結合する窒素原子が、 X^2 から選択された少なくとも一の置換基と G^1 から選択される一又は複数の更なる任意置換基で置換された窒素含有ヘテロシクロアルキル基を表す) の化合物の存在下で、還元性アミノ化条件下で反応させ;

(iv) Q が置換されていてもよい C_{2-8} アルケニレン又は C_{2-8} ヘテロアルケニレン (ここで不飽和の点はインドール環に対して 及び である炭素原子間にある) を表す式 I の化合物に対して、 L^1 がハロを表す式 I V の対応化合物を、式 V I I I A

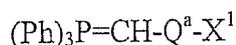


の化合物と反応させるか、又は X^{1a} が $-CHO$ を表す式 V I の化合物を、式 V I I I B



VIII B

の化合物等か、式 V I I I C

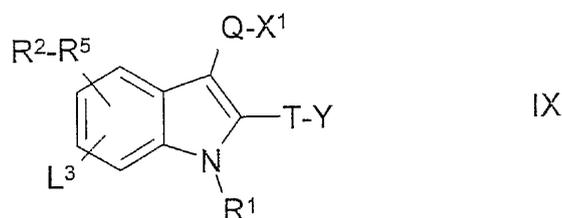


VIII C

の化合物等と反応させ、ここで、それぞれの場合、 Q^a は単結合、 C_{1-6} アルキレン又はヘテロ原子が介在していてもよい C_{1-6} ヘテロアルキレンを表し、該アルキレン又はヘテロアルキレン基は、 G^1 及び / 又は Z^1 から選択される一又は複数の置換基で置換されていてもよく、 X^1 、 G^1 及び Z^1 は請求項 1 で定義した通りであり；

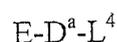
(v) Q が置換されていてもよい飽和 C_{2-8} アルキレン、飽和シクロアルキレン、飽和 C_{2-8} ヘテロアルキレン、飽和ヘテロシクロアルキレン、 C_{2-8} アルケニレン、シクロアルケニレン、 C_{2-8} ヘテロアルケニレン又はヘテロシクロアルケニレンを表す式 I の化合物に対して、 Q が置換されていてもよい C_{2-8} アルケニレン、シクロアルケニレン、 C_{2-8} ヘテロアルケニレン、ヘテロシクロアルケニレン、 C_{2-8} アルキニレン、シクロアルキニレン、 C_{2-8} ヘテロアルキニレン又はヘテロシクロアルキニレン（必要ならば）を表す式 I の対応化合物を還元し；

(vi) D が単結合、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{R}^7)(\text{R}^8)-$ 、 C_{2-4} アルキレン又は $-\text{S}(\text{O})_2-$ を表す式 I の化合物に対して、式 I X



IX

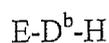
(上式中、 L^3 は上で定義した L^1 又は L^2 を表し、該基はインドールのベンゼノイド環の炭素原子の一又は複数に結合し、 $\text{R}^2 - \text{R}^5$ はその環に既に存在しているベンゼノイド環上の 3 つの他の置換基の何れかを表し、 Q 、 X^1 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 T 及び Y は請求項 1 で定義した通りである) の化合物を、式 X



X

(上式中、 D^a は単結合、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{R}^7)(\text{R}^8)-$ 、 C_{2-4} アルキレン又は $-\text{S}(\text{O})_2-$ を表し、 L^4 は L^1 (L^3 が L^2 のとき) 又は L^2 (L^3 が L^1 のとき) を表し、 E 、 R^7 及び R^8 は請求項 1 で定義された通りであり、 L^1 及び L^2 が上で定義された通りである) の化合物と反応させ；

(vii) D が $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-$ 又は C_{2-4} アルキニレン（ここで、三重結合は E に隣接する）を表す式 I の化合物に対して、 L^3 が上で定義した L^2 を表す上で定義した式 I X の化合物を、式 X I



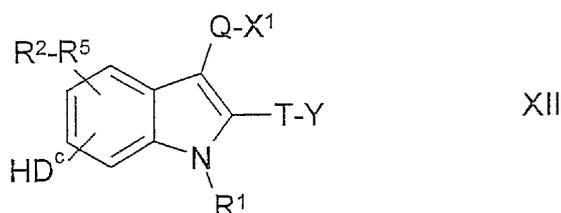
XI

(上式中、 D^b は $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-$ 又は C_{2-4} アルキニレン（ここで、三重結合は E に隣接す

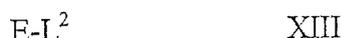
る)を表し、Eは請求項1で定義した通りである)の化合物と反応させ;

(viii) Dが-S(O)-又は-S(O)₂-を表す式Iの化合物に対して、Dが-S-を表す式Iの対応化合物を酸化し;

(ix) Dが-O-又は-S-を表す式Iの化合物に対して、式XI I

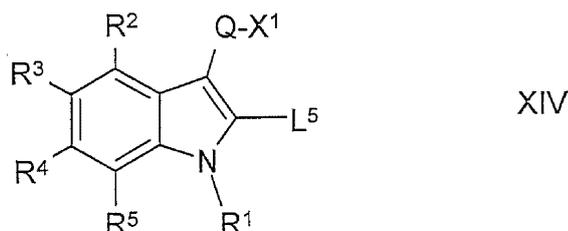


(上式中、-D^c-H基はインドールのベンゼノイド環の炭素原子の一又は複数に結合し、D^cは-O-又は-S-を表し、Q、X¹、R¹、T及びYは請求項1で定義した通りであり、R²-R⁵は上で定義した通りである)の化合物を、式XI I I



(上式中、L²は上で定義した通りである)の化合物と反応させ;

(x) T及びYは請求項1で定義した通りであるが、但し、Yが、-C(O)OR^{9a}、-S(O)₃R^{9e}、-P(O)(OR^{9f})₂、-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}、-P(O)(N(R¹⁰ⁱ)R⁹ⁱ)₂、-B(OR^{9y})₂、又は-S(O)₂N(R^{10z})R^{9z}を表すとき、R^{9a}、R^{9e}からR⁹ⁱ、R^{9y}、R^{9z}、R^{10h}、R¹⁰ⁱ及びR^{10z}がH以外である式Iの化合物に対して、式XI V



(上式中、L⁵は適切な基を表し、Q、X¹、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は、請求項1で定義した通りである)の化合物を、式X V



(上式中、Y^aはYを表し、Yが、-C(O)OR^{9a}、-S(O)₃R^{9e}、-P(O)(OR^{9f})₂、-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}、-P(O)(N(R¹⁰ⁱ)R⁹ⁱ)₂、-B(OR^{9y})₂、又は-S(O)₂N(R^{10z})R^{9z}を表すとき、R^{9a}、R^{9e}からR⁹ⁱ、R^{9y}、R^{9z}、R^{10h}、R¹⁰ⁱ及びR^{10z}がH以外であり、L⁶は適切な離脱基を表し、Tは請求項1で定義した通りである)の化合物と反応させ;

(xi) Tが単結合を表し、Yが-C(O)OR^{9a}を表し、R^{9a}がHを表す式Iの化合物に対して、L⁵が

(I) アルカリ金属; 又は

(II) -Mg-ハライド

の何れかを表す上で定義された式XI Vの化合物を、二酸化炭素と反応させ、ついで酸性化させ;

(xii) Tが単結合を表し、Yが $-C(O)OR^{9a}$ を表す式Iの化合物に対して、 L^5 が適切な離脱基である式XIVの対応化合物を、CO(又はCOの適切な供給源である試薬)と、式XVA



(上式中、 R^{9a} が請求項1で定義した通りである)の化合物と適切な触媒系の存在下で反応させ;

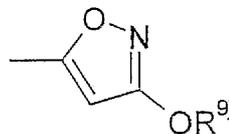
(xiii) Tが単結合を表し、Yが $-B(OR^{9y})_2$ を表し、 R^{9y} がHを表す式Iの化合物に対して、上で定義した式XIVの化合物を、ボロン酸又はその保護誘導体と適切な触媒系と反応させ、(必要に応じて)脱保護し;

(xiv) Tが単結合を表し、Yが $-S(O)_3R^{9e}$ を表す式Iの化合物に対して、上で定義した式XIVの化合物を、

(A) R^{9e} がHを表す該化合物に対しては、 SO_3 又は SO_2 の何れかと反応させた後、N-クロロスルホンイミドで処理し、次に加水分解し;

(B) R^{9e} がH以外である該化合物に対しては、クロルスルホン酸と反応させた後、以下に定義する式XX(ここで R^{9z} が R^{9e} である)の化合物と反応させ;

(xv) Tが単結合を表し、Yが



(上式中、 R^{9j} が水素を表す)を表す式Iの化合物に対して、Tが、インドール環系に結合した炭素原子に Z^1 (ここで Z^1 は=Oを表す)が置換されている C_2 アルキレン基を表し、Yが $-C(O)OR^{9a}$ (ここで R^{9a} が C_{1-6} アルキルを表す)を表す式Iの対応化合物を、ヒドロキシルアミン又はその酸付加塩と反応させ;

(xvi) Tが単結合を表し、Yが



(上式中、 R^{9k} と R^{9r} は水素を表す)を表す式Iの化合物に対して、Tが G^1 で置換された C_1 アルキレン基を表し、 G^1 が $-A^1-R^{12a}$ を表し、 A^1 が $-C(O)A^2-$ を表し、 A^2 が単結合を表し、 R^{12a} がHを表し、Yが $-C(O)OR^{9a}$ (ここで R^{9a} がメチル又はエチルを表す)をそれぞれ表す式Iの対応化合物を、ヒドロキシルアミン又はその酸付加塩と反応させ;

(xvii) Tが単結合を表し、Yが



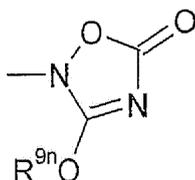
(上式中、 R^{9m} と R^{9p} は水素を表す)を表す式Iの化合物に対して、Tが単結合を表

し、Yが $-B(OR^{9y})_2$ を表し、 R^{9y} がHを表す式Iの対応化合物を、Tが単結合を表し、 Y^a が

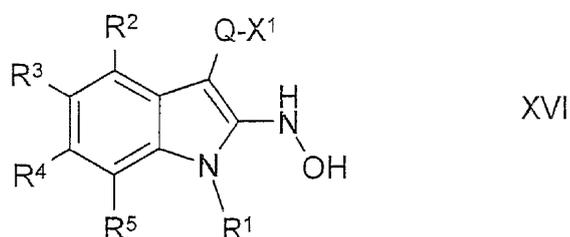


(ここで R^{9m} と R^{9p} が水素を表す)をそれぞれ表す式XVの化合物又は何れかの化合物の保護された誘導体と反応させ;

(xviii) Tが単結合を表し、Yが

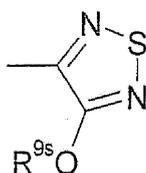


(上式中、 R^{9n} は水素を表す)を表す式Iの化合物に対して、式XVI



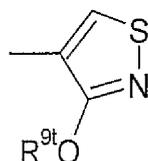
(上式中、Q、 X^1 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は請求項1で定義した通りである)の化合物を、適切な溶媒の存在下でイソシアン酸エトキシカルボニルと反応させた後、トリトンBとアルコール性溶媒の存在下で還流させ;

(xix) Tが単結合を表し、Yが

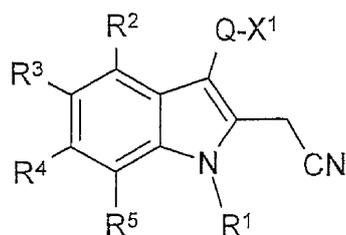


(上式中、 R^{9s} は水素を表す)を表す式Iの化合物に対して、Tが単結合を表し、Yが $-C(O)OR^{9a}$ (ここで R^{9a} はHを表す)を表す式Iの化合物を、塩化トリメチルシリル(等)と反応させた後、得られた中間体を N_4S_4 と反応させ;

(xx) Tが単結合を表し、Yが



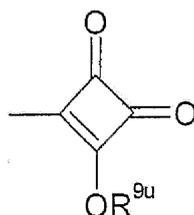
(上式中、 R^{9t} は水素を表す)を表す式Iの化合物に対して、式XVII



XVII

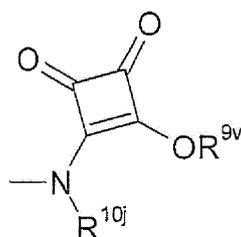
(上式中、Q、X¹、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は請求項1で定義した通りである)の化合物を、適切な溶媒の存在下で塩基及びCS₂と反応させ、得られた中間体を酸化させ、最後に得られた中間体を強酸の存在下で加熱し；

(x x i) Tが単結合を表し、Yが



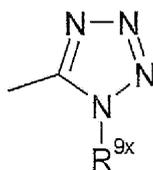
(上式中、R^{9u}は水素を表す)を表す式Iの化合物に対して、TがC₁アルキレンを表し、Yが-C(O)OR^{9a}(ここでR^{9a}はHを表す)を表す式Iの化合物又はその活性化誘導体を、1,1,2,2-テトラエトキシエテンと反応させ；

(x x i i) Tが単結合を表し、Yが

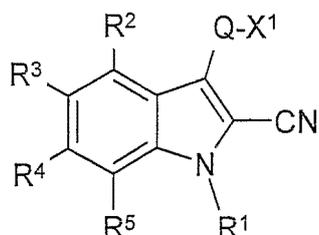


(ここでR^{9v}とR^{10j}が独立して水素を表す)を表す式Iの化合物に対して、上で定義された式XVIの化合物を、3,4-ジメトキシシクロブテン-1,2-ジオンと、ついで酸と反応させ；

(x x i i i) Tが単結合を表し、Yが



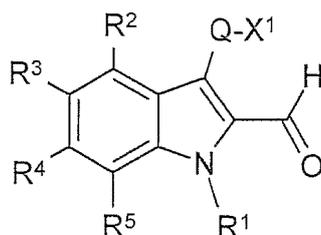
(上式中、R^{9x}は水素を表す)を表す式Iの化合物に対して、式XVII I



XVIII

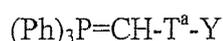
(上式中、Q、X¹、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は請求項1で定義した通りである)の化合物をNaN₃と反応させ;

(xxiv) Tが置換されていてもよいC₂-₈アルケニレン又はC₂-₈ヘテロアルキレン(ここで不飽和点はインドール環に対してと炭素原子の間にある)を表す式Iの化合物に対して、式XIX



XIX

(上式中、Q、X¹、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は請求項1で定義した通りである)の化合物を、式XIXA



XIXA

等の化合物(ここで、T^aは単結合又は置換されていてもよいC₁-₆アルキレン又はC₂-₆ヘテロアルキレンを表し、Yは請求項1に定義された通りである)と反応させ;

(xxv) Tが置換されていてもよい飽和C₂-₈アルキレン、飽和シクロアルキレン、飽和C₂-₈ヘテロアルキレン、飽和ヘテロシクロアルキレン、C₂-₈アルケニレン、シクロアルケニレン、C₂-₈ヘテロアルケニレン又はヘテロシクロアルキレンを表す式Iの化合物に対して、Tが置換されていてもよいC₂-₈アルケニレン、シクロアルケニレン、C₂-₈ヘテロアルケニレン、ヘテロシクロアルケニレン、C₂-₈アルキニレン、シクロアルキニレン、C₂-₈ヘテロアルキニレン又はヘテロシクロアルキニレン(適切な場合)を表す式Iの対応化合物を還元し;

(xxvi) Yが-C(O)OR^{9a}、-S(O)₃R^{9e}、-P(O)(OR^{9f})₂又は-B(O)R^{9y})₂を表し、R^{9a}、R^{9e}、R^{9f}及びR^{9y}がHを表す式Iの化合物に対しては、R^{9a}、R^{9e}、R^{9f}又はR^{9y}(適切な場合)がHを表さない式Iの対応化合物を、又はYが-P(O)(OR^{9f})₂又は-S(O)₂R^{9e}を表す式Iの化合物に対しては、-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}、-P(O)(N(R¹⁰ⁱ)R⁹ⁱ)₂又は-S(O)₂N(R^{10z})R^{9z}(適切な場合)を表す式Iの対応化合物を加水分解し;

(xxvii) Yが-C(O)OR^{9a}、-S(O)₃R^{9e}、-P(O)(OR^{9f})₂、-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}、又は-B(O)R^{9y})₂を表し、R^{9a}、R^{9e}、R^{9f}、R^{9g}及びR^{9y}がHを表さない式Iの化合物に対して、R^{9za}がR^{9a}、R^{9e}、R^{9f}、R^{9g}又はR^{9y}を表し、但しそれがHを表さない式XX



XX

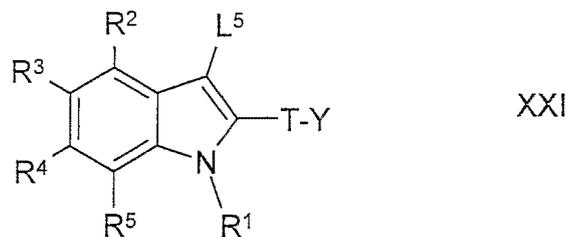
の化合物の存在下で、

(A) R^{9a} 、 R^{9e} 、 R^{9f} 、 R^{9g} 及び R^{9y} が H を表す式 I の対応化合物をエステル化し；又は

(B) R^{9a} 、 R^{9e} 、 R^{9f} 、 R^{9g} 及び R^{9y} が H を表さず（かつ調製される式 I の化合物と同じ R^{9a} 、 R^{9e} 、 R^{9f} 、 R^{9g} 及び R^{9y} 基を表さない）式 I の対応化合物をエステル交換し；

(x x v i i i) T が G^1 で置換された C_1 アルキレン基を表し、 G^1 が $-A^1-R^{12a}$ を表し、 A^1 が $-C(O)A^2-$ を表し、 A^2 が単結合を表し、 R^{12a} が H を表し、Y が $-C(O)OR^{9a}$ （ここで、 R^{9a} が H 以外である）を表す式 I の化合物に対して、T が表す C_1 アルキレン基が未置換である式 I の対応化合物を、適切な塩基の存在下でギ酸 C_1-6 アルキルと反応させ；

(x x i x) Q と X^1 が請求項 1 で定義した通りであるが、但し、 X^1 又は X^2 （適切な場合）が $-C(O)OR^{9a}$ 、 $-C(O)N(R^{10b})R^{9b}$ 、 $-C(O)N(H)C(=NR^{9c})N(R^{10d})R^{9d}$ 、 $-S(O)_3R^{9e}$ 、 $-P(O)(OR^{9f})_2$ 、 $-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}$ 、 $-P(O)(N(R^{10i})R^{9i})_2$ 、又は $-B(OR^{9y})_2$ を表す場合、 R^{9a} から R^{9i} 、 R^{9y} 、 R^{10b} 、 R^{10d} 、 R^{10h} 及び R^{10i} は H 以外である式 I の化合物に対して、式 X X I



(上式中、T、Y、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は請求項 1 で定義した通りであり、 L^5 は上で定義された通りである) の化合物を、式 X X I I



(上式中、 X^{1b} は X^1 を表し、但し、 X^1 又は X^2 （適切な場合）が $-C(O)OR^{9a}$ 、 $-C(O)N(R^{10b})R^{9b}$ 、 $-C(O)N(H)C(=NR^{9c})N(R^{10d})R^{9d}$ 、 $-S(O)_3R^{9e}$ 、 $-P(O)(OR^{9f})_2$ 、 $-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}$ 、 $-P(O)(N(R^{10i})R^{9i})_2$ 、又は $-B(OR^{9y})_2$ を表す場合、 R^{9a} から R^{9i} 、 R^{9y} 、 R^{10b} 、 R^{10d} 、 R^{10h} 及び R^{10i} は H 以外であるか、又はその保護された誘導体であり、Q は請求項 1 に定義された通りであり、 L^6 は上で定義された通りである) の化合物と反応させ；

(x x x) Q が単結合を表し、 X^1 が $-C(O)OR^{9a}$ を表し、 R^{9a} が H を表す式 I の化合物に対して、 L^5 が

- (I) アルカリ金属；又は
- (II) -Mg-ハライド

の何れかを表す上で定義された式 X X I の化合物を、二酸化炭素と反応させ、ついで酸性化させ；

(x x x i) Q が単結合を表し、 X^1 が $-C(O)OR^{9a}$ 又は $-C(O)N(R^{10b})R^{9b}$ を表す式 I の化合物に対して、 L^5 が適切な離脱基である式 X X I の対応化合物を、CO（又は CO の適切な供給源である試薬）と、上で定義した式 X V A の化合物又は以下で定義する式 X X I I I の化合物と適切な触媒系の存在下で反応させ；

(x x x i i) Q が単結合を表し、 X^1 が $-B(OR^{9y})_2$ を表し、 R^{9y} が H を表す式 I の化合物に対して、上で定義した式 X X I の化合物を、ボロン酸又はその保護誘導体と適切な触媒系と反応させ、（必要に応じて）脱保護し；

(x x x i i i) Q が単結合を表し、 X^1 が $-S(O)_3 R^{9e}$ を表す式 I の化合物に対して、上で定義した式 X X I の化合物を、

(A) R^{9e} が H を表す該化合物に対しては、 SO_3 (又は SO_3^* ピリジン又は $SO_3^* Et_3 N$ 錯体のような SO_3 の適切な供給源) 又は SO_2 の何れかと反応させた後、N-クロロスクシンイミドで処理し、次に加水分解し；

(B) R^{9e} が H 以外である該化合物に対しては、クロロスルホン酸と反応させた後、以下に定義する式 X X (ここで R^{9za} が R^{9e} である) の化合物と反応させ；

(x x x i v) X^1 又は X^2 (適切な場合) が $-C(O)OR^{9a}$ 、 $-S(O)_3 R^{9e}$ 、 $-P(O)(OR^{9f})_2$ 又は $-B(OR^{9y})_2$ を表し、 R^{9a} 、 R^{9e} 、 R^{9f} 及び R^{9y} が H を表す式 I の化合物に対しては、 R^{9a} 、 R^{9e} 、 R^{9f} 又は R^{9y} (適切な場合) が H を表さない式 I の対応化合物を加水分解し、又は X^1 又は X^2 (適切な場合) が $-C(O)OR^{9a}$ 又は $-P(O)(OR^{9f})_2$ を表し、 R^{9a} 及び R^{9f} が H を表す式 I の化合物に対しては、 X^1 又は X^2 (適切な場合) が $-C(O)N(H)S(O)_2 R^{11}$ 、 $-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}$ 又は $-P(O)(N(R^{10i})R^{9i})_2$ (適切な場合) を表す式 I の対応化合物を加水分解し；

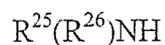
(x x x v) X^1 又は X^2 (適切な場合) が $-C(O)OR^{9a}$ 、 $-S(O)_3 R^{9e}$ 、 $-P(O)(OR^{9f})_2$ 、 $-P(O)(OR^{9g})N(R^{10h})R^{9h}$ 又は $-B(OR^{9y})_2$ を表し、 R^{9a} 、 R^{9e} 、 R^{9f} 、 R^{9g} 及び R^{9y} が H を表さない式 I の化合物に対して、上で定義された式 X X の適切なアルコールの存在下で、

(A) R^{9a} 、 R^{9e} 、 R^{9f} 、 R^{9g} 及び R^{9y} が H を表す式 I の対応化合物をエステル化し；又は

(B) R^{9a} 、 R^{9e} 、 R^{9f} 、 R^{9g} 及び R^{9y} が H を表さず (かつ調製される式 I の化合物の対応の R^{9a} 、 R^{9e} 、 R^{9f} 、 R^{9g} 及び R^{9y} 基と同じ基を表さない) 式 I の対応化合物をエステル交換し；

(x x x v i) Q が G^1 で置換された C_1 アルキレン基を表し、 G^1 が $-A^1-R^{12a}$ を表し、 A^1 が $-C(O)A^2-$ を表し、 A^2 が単結合を表し、 R^{12a} が H を表し、 X^1 が $-C(O)OR^{9a}$ (ここで、 R^{9a} が H 以外である) を表す式 I の化合物に対して、Q が表す C_1 アルキレン基が未置換である式 I の対応化合物を、適切な塩基の存在下でギ酸 C_1-6 アルキルと反応させ；

(x x x v i i) X^1 又は X^2 (適切な場合) が $-C(O)N(R^{10b})R^{9b}$ 、 $-C(O)N(H)C(=NR^{9c})N(R^{10d})R^{9d}$ 、 $-C(O)N(H)CN$ 又は $-C(O)N(H)S(O)_2 R^{11}$ を表す式 I の化合物に対しては、 X^1 が $-C(O)OR^9$ を表す式 I の対応化合物を、式 X X I I I



XXIII

(上式中、 R^{25} 及び R^{26} は、 X^1 又は X^2 (適切な場合) が

(1) $-C(O)N(R^{10b})R^{9b}$ 、 R^{9b} 及び R^{10b} ；

(2) $-C(O)N(H)C(=NR^{9c})N(R^{10d})R^{9d}$ 、 $-C(=NR^{9c})N(R^{10d})R^{9d}$ 及び H；

(3) $-C(O)N(H)CN$ 、 $-CN$ 及び H；又は

(4) $-C(O)N(H)S(O)_2 R^{11}$ 、 $-S(O)_2 R^{11}$ 及び H

をそれぞれ表す式 I の化合物となるようなもの、

を表し、 R^{9b} から R^{9d} 、 R^{10b} 、 R^{10d} 及び R^{11} が請求項 1 で定義した通りである) と反応させる；

ことを含む方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0084

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0084】

本発明の化合物は、プロスタグランジンEシンターゼ（特にミクロソームプロスタグランジンEシンターゼ-1 (mPGE S-1)）の活性を（例えば選択的に）阻害し得る、すなわち、例えば以下に記載の試験で実証されうるように、mPGE S-1又はmPGE S-1酵素が一部を形成する錯体の作用を妨げ、及び/又はmPGE S-1調節効果を発現し得るために、特に有用である。よって、本発明の化合物は、PGE S、特にmPGE S-1の阻害が必要とされる病状の治療に有用であり得る。

本発明の化合物は、例えば、Eur. J. Biochem., 209, 725-734 (1992)に記載されているような試験において示されるように、ロイコトリエンC₄ (LTC₄)の活性を阻害し得、よってLTC₄の阻害が必要とされる症状の治療に有用であり得る。本発明の化合物はまた例えばMol. Pharmacol., 41, 873-879 (1992)に記載されているもののような試験で示されるように、5-リポキシゲナーゼ活性化タンパク質 (FLAP)の活性を阻害しうる。

よって、本発明の化合物は、炎症の治療に有用であることが期待される。