

【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22年12月2日(2010.12.2)

【公表番号】特表2006-522134(P2006-522134A)

【公表日】平成18年9月28日(2006.9.28)

【年通号数】公開・登録公報2006-038

【出願番号】特願2006-509509(P2006-509509)

【国際特許分類】

C 07 D 207/09	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)
A 61 K 31/4709	(2006.01)
C 07 D 401/14	(2006.01)
C 07 D 409/14	(2006.01)
C 07 D 405/14	(2006.01)
A 61 K 31/40	(2006.01)
C 07 D 409/06	(2006.01)
A 61 K 31/4025	(2006.01)
C 07 D 401/06	(2006.01)
A 61 K 31/454	(2006.01)
A 61 K 31/4439	(2006.01)
C 07 D 407/06	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 11/08	(2006.01)
A 61 P 11/06	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 207/09	C S P
C 07 D 401/12	
A 61 K 31/4709	
C 07 D 401/14	
C 07 D 409/14	
C 07 D 405/14	
A 61 K 31/40	
C 07 D 409/06	
A 61 K 31/4025	
C 07 D 401/06	
A 61 K 31/454	
A 61 K 31/4439	
C 07 D 407/06	
A 61 P 11/00	
A 61 P 11/08	
A 61 P 11/06	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 K 45/00	
A 61 P 43/00	1 2 1
A 61 P 29/00	

## 【誤訳訂正書】

【提出日】平成22年10月15日(2010.10.15)

## 【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

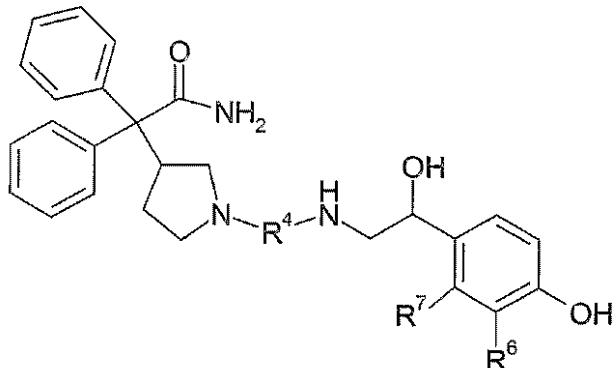
## 【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式IIの化合物：

## 【化8】



II

あるいはその薬学的に受容可能な塩、または溶媒和物、または立体異性体であって、

ここで、

R<sup>4</sup>は、以下の式：

- (R<sup>4-a</sup>)<sub>d</sub> - (A<sup>1</sup>)<sub>e</sub> - (R<sup>4-b</sup>)<sub>f</sub> - Q - (R<sup>4-c</sup>)<sub>g</sub> - (A<sup>2</sup>)<sub>h</sub> - (R<sup>4-d</sup>)<sub>i</sub> -

の二価の基であり、

ここで、

d、e、f、g、hおよびiは各々独立して、0および1から選択され；

R<sup>4-a</sup>、R<sup>4-b</sup>、R<sup>4-c</sup>およびR<sup>4-d</sup>は、各々独立して、(1～10C)アルキレン、(2～10C)アルケニレンおよび(2～10C)アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基もしくはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1～4C)アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル-(1～4C)アルキルから独立して選択される1～5個の置換基で置換されており；

A<sup>1</sup>およびA<sup>2</sup>は各々独立して、(3～7C)シクロアルキレン、(6～10C)アリーレン、-O-(6～10C)アリーレン、(6～10C)アリーレン-O-、(2～9C)ヘテロアリーレン、-O-(2～9C)ヘテロアリーレン、(2～9C)ヘテロアリーレン-O-および(3～6C)ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1～4C)アルキルから独立して選択される1～4個の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1～4C)アルキル、(1～4C)アルコキシ、-S-(1～4C)アルキル、-S(O)-(1～4C)アルキル、-S(O)<sub>2</sub>-(1～4C)アルキル、-C(O)O(1～4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1～4個の置換基で置換されており；

Qは、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S

$(O)_2N(Q^h)-$ 、 $-OC(O)N(Q^i)-$ 、 $-N(Q^j)C(O)O-$ および $-N(Q^k)$ からなる群より選択され；

$Q^a$ 、 $Q^b$ 、 $Q^c$ 、 $Q^d$ 、 $Q^e$ 、 $Q^f$ 、 $Q^g$ 、 $Q^h$ 、 $Q^i$ 、 $Q^j$ および $Q^k$ は各々独立して、水素、(1～6C)アルキル、 $A^3$ および(1～4C)アルキレン- $A^4$ から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1～4C)アルコキシから独立して選択される1～3個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基 $R^{4b}$ または基 $R^{4c}$ と一緒にになって、4～6員のアザシクロアルキレン基を形成し；

$A^3$ および $A^4$ は各々独立して、(3～6C)シクロアルキル、(6～10C)アリール、(2～9C)ヘテロアリールおよび(3～6C)ヘテロシクリルから選択され、ここで各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1～4C)アルキルから独立して選択される1～4個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、または、ハロ、(1～4C)アルキルおよび(1～4C)アルコキシから独立して選択される1～4個の置換基で置換されており；

ただし、 $R^4$ が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4～16の範囲であり；

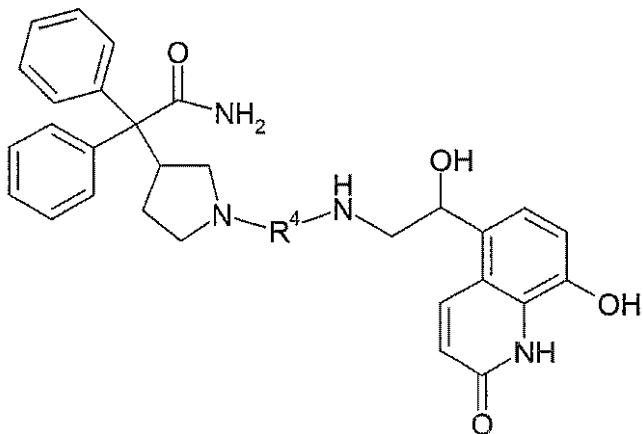
$R^6$ は、 $-NHCHO$ もしくは $-CH_2OH$ であり、そして $R^7$ が水素であるか；または $R^6$ および $R^7$ が、一緒にになって、 $-NHCO-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-C(O)-NH-$ 、 $-CH_2-CH_2-C(O)NH-$ または $-NHCO-$ 、 $-CH_2-CH_2-C(H_2)-$ を形成する、

化合物。

### 【請求項2】

請求項1に記載の化合物であって、 $R^6$ および $R^7$ が一緒にになって、以下の化合物：

### 【化9】



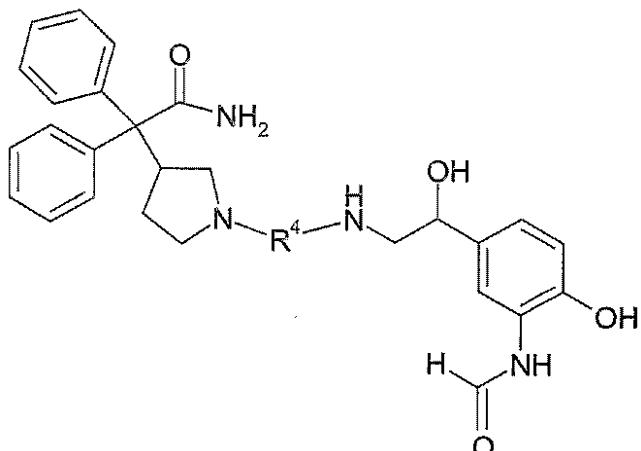
III

を形成している、化合物。

### 【請求項3】

請求項1に記載の化合物であって、 $R^6$ および $R^7$ が一緒にになって、以下の化合物：

## 【化10】



IV

を形成している、化合物。

## 【請求項4】

前記R<sup>4</sup>が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数が、8～14の範囲である、請求項1、2または3のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項5】

前記R<sup>4</sup>が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数が、8、9、10または11である、請求項1、2または3のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項6】

R<sup>4</sup>が式：-(R<sup>4a</sup>)<sub>d</sub>の二価の基であり、ここでR<sup>4a</sup>は、(4～10C)アルキレンである、請求項1、2または3のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項7】

R<sup>4</sup>が、-(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>、および-(CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub>-である、請求項6に記載の化合物。

## 【請求項8】

請求項1、2または3のいずれか1項に記載の化合物であって、ここでR<sup>4</sup>は、以下の式：



の二価の基であり、

ここでR<sup>4a</sup>は(1～10C)アルキレンであり；A<sup>2</sup>は(6～10C)アリーレンまたは(2～9C)ヘテロアリーレンであり；そしてR<sup>4d</sup>は(1～10C)アルキレンである、化合物。

## 【請求項9】

請求項1、2または3のいずれか1項に記載の化合物であって、ここでR<sup>4</sup>は、以下の式：



の二価の基であり、

ここでQは、-O-または-N(Q<sup>k</sup>)-であり；Q<sup>k</sup>は、水素または(1～3C)アルキルであり；R<sup>4a</sup>は(1～10C)アルキレンであり；A<sup>2</sup>は(6～10C)アリーレンまたは(2～9C)ヘテロアリーレンであり；そしてR<sup>4d</sup>は(1～10C)アルキレンである、化合物。

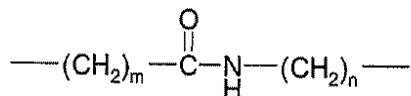
## 【請求項10】

Qが、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-または-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-である、請求項1、2または3のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項11】

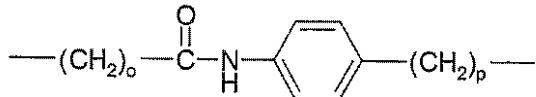
請求項 10 に記載の化合物であって、ここで R<sup>4</sup> は、以下：

【化 11】



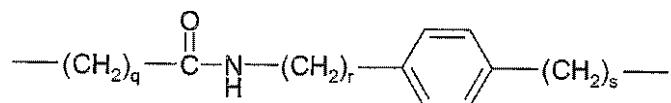
(ここで m は、2 ~ 10 の整数であり；そして n は、2 ~ 10 の整数であり；ただし、m + n は、4 ~ 12 の整数である)；

【化 12】



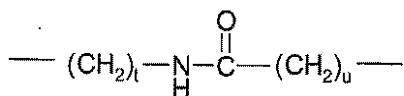
(ここで o は、2 ~ 7 の整数であり；そして p は、1 ~ 6 の整数であり；ただし、o + p は、3 ~ 8 の整数であり；ここで、フェン - 1, 4 - イレン基は、ハロ、(1 ~ 4 C) アルキル、(1 ~ 4 C) アルコキシ、- S - (1 ~ 4 C) アルキル、- S (O) - (1 ~ 4 C) アルキル、- S (O)<sub>2</sub> - (1 ~ 4 C) アルキル、- C (O) O (1 ~ 4 C) アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で必要に応じて置換される)；

【化 13】



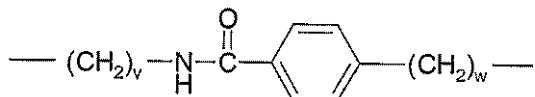
(ここで q は、2 ~ 6 の整数であり；r は、1 ~ 5 の整数であり；そして s は、1 ~ 5 の整数であり；ただし、q + r + s は、4 ~ 8 の整数であり；ここで、フェン - 1, 4 - イレン基は、ハロ、(1 ~ 4 C) アルキル、(1 ~ 4 C) アルコキシ、- S - (1 ~ 4 C) アルキル、- S (O) - (1 ~ 4 C) アルキル、- S (O)<sub>2</sub> - (1 ~ 4 C) アルキル、- C (O) O (1 ~ 4 C) アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で必要に応じて置換される)；

【化 14】



(ここで t は、2 ~ 10 の整数であり；そして u は、2 ~ 10 の整数であり；ただし、t + u は、4 ~ 12 の整数である)；

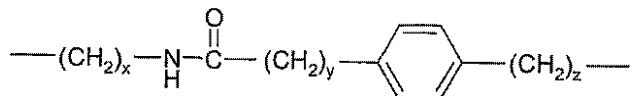
【化 15】



(ここで v は、2 ~ 7 の整数であり；そして w は、1 ~ 6 の整数であり；ただし v + w は、3 ~ 8 の整数であり；ここで、フェン - 1, 4 - イレン基は、ハロ、(1 ~ 4 C) ア

ルキル、(1～4C)アルコキシ、-S-(1～4C)アルキル、-S(O)- (1～4C)アルキル、-S(O)<sub>2</sub>- (1～4C)アルキル、-C(O)O(1～4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1～4個の置換基で必要に応じて置換される)；ならびに

## 【化16】



(ここでxは、2～6の整数であり；yは、1～5の整数であり；そしてzは、1～5の整数であり；ただしx+y+zは、4～8の整数であり；ここでフェン-1,4-イレン基は、ハロ、(1～4C)アルキル、(1～4C)アルコキシ、-S-(1～4C)アルキル、-S(O)- (1～4C)アルキル、-S(O)<sub>2</sub>- (1～4C)アルキル、-C(O)O(1～4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1～4個の置換基で必要に応じて置換される)

から選択される、化合物。

## 【請求項12】

請求項1、2または3のいずれか1項に記載の化合物であって、ここでR<sup>4</sup>は、以下：

- (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)C(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)NH(フェン-1,4-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHC(O)(フェン-1,4-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHC(O)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHC(O)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)NHC<sub>2</sub>(シクロヘキサ-1,3-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHC(O)(シス-シクロペンタ-1,3-イレン) - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHC(O)NH(フェン-1,4-イレン)(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> - ;
- 1-[ - (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)](ピペリジン-4-イル)(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHC(O)(トランス-シクロヘキサ-1,4-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHC(O)(シス-シクロペンタ-1,3-イレン) - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH(フェン-1,4-イレン)(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> - ;
- 1-[ - (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHC(O)](ピペリジン-4-イル)(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> - ;
- CH<sub>2</sub>(フェン-1,4-イレン)NH(フェン-1,4-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)NHC<sub>2</sub>(フェン-1,3-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)NHC<sub>2</sub>(ピリド-2,6-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)NH(シス-シクロヘキサ-1,4-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)NH(トランス-シクロヘキサ-1,4-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHC(O)(シス-シクロペンタ-1,3-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)C(O)(フェン-1,3-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)C(O)(トランス-シクロヘキサ-1,4-イレン)CH<sub>2</sub> - ;
- (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)NH(フェン-1,4-イレン)CH<sub>2</sub> - ;

- ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( フェン - 1 , 4 - イレン ) C \* H ( C H<sub>3</sub> ) - ( ( S )  
 - 異性体 ) ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( フェン - 1 , 4 - イレン ) C \* H ( C H<sub>3</sub> ) - ( ( R )  
 - 異性体 ) ;  
 2 - [ ( S ) - ( - C H<sub>2</sub> - ] ( ピロリジン - 1 - イル ) C ( O ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>4</sub> - ;  
 2 - [ ( S ) - ( - C H<sub>2</sub> - ] ( ピロリジン - 1 - イル ) C ( O ) ( フェン - 1 , 4 -  
 イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 4 - クロロフェン - 1 , 3 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - C H<sub>2</sub> ( 2 - フルオロフェン - 1 , 3 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 4 - メチルフェン - 1 , 3 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 6 - クロロフェン - 1 , 3 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 - クロロフェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 , 6 - ジクロロフェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N H C ( O ) N H C H<sub>2</sub> ( フェン - 1 , 3 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 4 - [ - C H<sub>2</sub> - ] ( ピペリジン - 1 - イル ) C ( O ) ( フェン - 1 , 4 - イレン ) C  
 H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N ( C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub> ) ( フェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 1 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N H C ( O ) ] ( ピペリジン - 4 - イル ) - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( フェン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N H C ( O ) ( チエン - 2 , 5 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N ( C H<sub>3</sub> ) C ( O ) ( 3 - ニトロフェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> -  
 ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N ( C H<sub>3</sub> ) C ( O ) ( トランス - シクロヘキサ - 1 , 4 - イレン ) -  
 ;  
 1 - [ - C H<sub>2</sub> ( 2 - フルオロフェン - 1 , 3 - イレン ) C H<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 4 -  
 イル ) - ;  
 5 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N H C ( O ) ] ( ピリド - 2 - イル ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ( フェン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( チエン - 2 , 5 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ( フェン - 1 , 4 - イレン ) N H ( フェン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub>  
 )<sub>2</sub> - ;  
 - C H<sub>2</sub> ( フェン - 1 , 2 - イレン ) N H ( フェン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> -  
 ;  
 1 - [ - C H<sub>2</sub> ( 2 - フルオロフェン - 1 , 3 - イレン ) C H<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 4 -  
 イル ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 1 - [ - C H<sub>2</sub> ( 2 - フルオロフェン - 1 , 3 - イレン ) C H<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 4 -  
 イル ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 3 - クロロフェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 - ( C F<sub>3</sub> O - ) フェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> -  
 ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( フェン - 1 , 3 - イレン ) N H ( フェン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub>  
 )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> S ( O )<sub>2</sub> N H ( C H<sub>2</sub> )<sub>5</sub> - ;  
 - C H<sub>2</sub> ( フェン - 1 , 3 - イレン ) N H ( フェン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> -  
 ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 - ヨードフェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 - クロロ - 5 - メトキシフェン - 1 , 4 - イレン ) C  
 H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 - クロロ - 6 - メチルフェン - 1 , 4 - イレン ) C H  
 2 - ;

- ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( C H<sub>2</sub> )<sub>5</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N ( C H<sub>3</sub> ) S ( O )<sub>2</sub> ( フエン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 - プロモフェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( フエン - 1 , 4 - イレン ) N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub>  
 )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( フエン - 1 , 2 - イレン ) N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub>  
 )<sub>2</sub> - ;  
 1 - [ - C H<sub>2</sub> ( 2 - フルオロフェン - 1 , 3 - イレン ) C H<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 4 -  
 イル ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 - メトキシフェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>5</sub> N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 4 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ] ( ピペリジン - 1 - イル ) ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C  
 H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) C H ( C H<sub>3</sub> ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ( トランス - シクロヘキサ - 1 , 4 - イレン ) N H ( フエン - 1 , 4  
 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 - フルオロフェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ( フエン - 1 , 3 - イレン ) N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub>  
 )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 , 5 - ジフルオロフェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> -  
 ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N H C ( O ) ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 1 - [ - C H<sub>2</sub> ( ピリド - 2 , 6 - イレン ) C H<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 4 - イル ) C H<sub>2</sub>  
 - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N H ( ナフト - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> O ( フエン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 1 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ] ( ピペリジン - 4 - イル ) C H<sub>2</sub> - ;  
 4 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 1 - イル ) C ( O ) ( フエン - 1 , 4 - イレン  
 ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( フエン - 1 , 4 - イレン ) N H C ( O ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> O ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 2 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ] ( ベンゾイミダゾール - 5 - イル ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ( トランス - シクロヘキサ - 1 , 4 - イレン ) N H C ( O ) ( C H<sub>2</sub>  
 )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ( トランス - シクロヘキサ - 1 , 4 - イレン ) N H C ( O ) ( C H<sub>2</sub>  
 )<sub>4</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ( トランス - シクロヘキサ - 1 , 4 - イレン ) N H C ( O ) ( C H<sub>2</sub>  
 )<sub>5</sub> - ;  
 4 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 1 - イル ) C ( O ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N H C ( O ) N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N ( C H<sub>3</sub> ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ( シス - シクロヘキサ - 1 , 4 - イレン ) -  
 ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 , 3 5 , 6 - テトラフルオロフェン - 1 , 4 - イレ  
 ン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( 2 , 6 - ジヨードフェン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 4 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 1 - イル ) C ( O ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> - ;  
 4 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 1 - イル ) C ( O ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>4</sub> - ;  
 4 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 1 - イル ) C ( O ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>5</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H C H<sub>2</sub> ( フエン - 1 , 4 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;

- (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHC(O)NHC H<sub>2</sub> (フェン-1, 4-イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)NH(2-メチルフェン-1, 4-イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 1 - [- (C H<sub>2</sub>)<sub>3</sub>O (フェン-1, 4-イレン) (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] (ピペリジン-4  
 -イル) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C(O)NHC H<sub>2</sub> (フェン-1, 3-イレン) (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (フェン-1, 3-イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(C H<sub>3</sub>)C(O)C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 4-イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(C H<sub>3</sub>)C(O)C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 3-イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(C H<sub>3</sub>)C(O) (フル-2, 5-イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(C H<sub>3</sub>)C(O) (チエン-2, 5-イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (フェン-1, 4-イレン) O (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (トランス-シクロヘキサ-1, 4-イレン) NHC(O) (フェン-  
 1, 4-イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (トランス-シクロヘキサ-1, 4-イレン) NHC(O) C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 2-  
 イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (トランス-シクロヘキサ-1, 4-イレン) NHC(O) C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 3-  
 イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (トランス-シクロヘキサ-1, 4-イレン) NHC(O) C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 4-  
 イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (トランス-シクロヘキサ-1, 4-イレン) NHC(O) (フル-2, 5-イレン)  
 C H<sub>2</sub> - ;  
 4 - [- (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] (ピペリジン-1-イル) C(O)C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 2-  
 イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 4 - [- (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] (ピペリジン-1-イル) C(O)C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 3-  
 イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 4 - [- (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] (ピペリジン-1-イル) C(O)C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 4-  
 イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 4 - [- (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] (ピペリジン-1-イル) C(O) (フル-2, 5-イレン)  
 C H<sub>2</sub> - ;  
 4 - [- (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] (ピペリジン-1-イル) C(O) (チエン-2, 5-イレン)  
 C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (フェン-1, 4-イレン) NHC(O) (フェン-1, 3-イレン)  
 C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (フェン-1, 4-イレン) NHC(O) (フェン-1, 4-イレン)  
 C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (フェン-1, 4-イレン) NHC(O)C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 2-  
 イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (フェン-1, 4-イレン) NHC(O)C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 3-  
 イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (フェン-1, 4-イレン) NHC(O)C H<sub>2</sub>O (フェン-1, 4-  
 イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (フェン-1, 4-イレン) NHC(O) (フル-2, 5-イレン) C  
 H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (フェン-1, 4-イレン) NHC(O) (チエン-2, 5-イレン)  
 C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (トランス-シクロヘキサ-1, 4-イレン) NHC(O) (フェン-  
 1, 3-イレン) C H<sub>2</sub> - ;  
 - (C H<sub>2</sub>)<sub>3</sub>O (フェン-1, 3-イレン) C H<sub>2</sub> - ;

- C H<sub>2</sub> C H ( O H ) C H<sub>2</sub> N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>4</sub> N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H C H<sub>2</sub> ( トランス - シクロヘキサ - 1 , 4 - イレン ) C H  
 2 - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N H C ( O ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>5</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> O ( フエン - 1 , 3 - イレン ) O ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> O ( フエン - 1 , 2 - イレン ) O ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - C H<sub>2</sub> ( フエン - 1 , 2 - イレン ) O ( フエン - 1 , 2 - イレン ) C H<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> C ( O ) N H ( C H<sub>2</sub> )<sub>6</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>4</sub> ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( フル - 2 , 5 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> N ( C H<sub>3</sub> ) C ( O ) N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 ;  
 4 - [ - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ] ( ピペリジン - 1 - イル ) C ( O ) N H ( フエン - 1 , 4 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( フエン - 1 , 3 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> - ;  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( テトラヒドロフラン - 2 , 5 - イレン ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>3</sub> - ; および  
 - ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> O ( フエン - 1 , 4 - イレン ) C ( O ) ( C H<sub>2</sub> )<sub>2</sub> - ;

から選択される、化合物。

#### 【請求項 1 3】

薬学的に受容可能なキャリア、および治療有効量の請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物を含有する、薬学的組成物。

#### 【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の薬学的組成物であって、該組成物が、治療有効量のステロイド性抗炎症剤をさらに含有する、組成物。

#### 【請求項 1 5】

請求項 1 3 に記載の薬学的組成物であって、該組成物が、治療有効量の P D E<sub>4</sub> インヒビターをさらに含有する、組成物。

#### 【請求項 1 6】

ムスカリン性レセプターまたは<sub>2</sub> アドレナリン作用性レセプターを含む、入手された 生体システムまたはサンプルを研究するインビトロ の方法であって、該方法は、以下：

( a ) 該生体システムまたはサンプルと、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物とを接觸させる工程；および

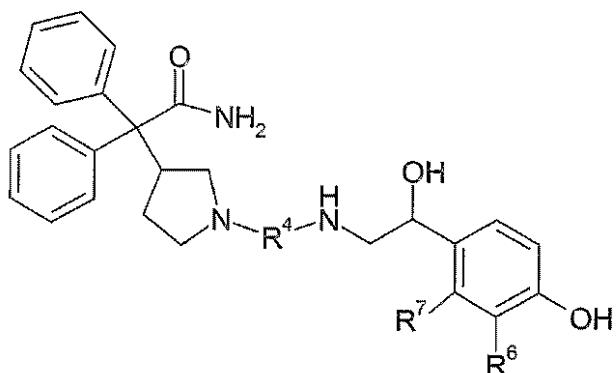
( b ) 該生体システムまたはサンプルへの、該化合物によって引き起こされる効果を決定する工程、

を包含する、方法。

#### 【請求項 1 7】

式 I I の化合物：

## 【化 8】



またはその立体異性体を調製するためのプロセスであって、

ここで：

$R^4$  は、以下の式：

- ( $R^{4\ a}$ )<sub>d</sub> - ( $A^1$ )<sub>e</sub> - ( $R^{4\ b}$ )<sub>f</sub> - Q - ( $R^{4\ c}$ )<sub>g</sub> - ( $A^2$ )<sub>h</sub> - ( $R^{4\ d}$ )<sub>i</sub> -

の二価の基であり、

ここで、

$d$ 、 $e$ 、 $f$ 、 $g$ 、 $h$ および $i$ は各々独立して、0および1から選択され；

$R^{4\ a}$ 、 $R^{4\ b}$ 、 $R^{4\ c}$ および $R^{4\ d}$ は、各々独立して、(1~10C)アルキレン、(2~10C)アルケニレンおよび(2~10C)アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基もしくはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1~4C)アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル-(1~4C)アルキルから独立して選択される1~5個の置換基で置換されており；

$A^1$ および $A^2$ は各々独立して、(3~7C)シクロアルキレン、(6~10C)アリーレン、-O-(6~10C)アリーレン、(6~10C)アリーレン-O-、(2~9C)ヘテロアリーレン、-O-(2~9C)ヘテロアリーレン、(2~9C)ヘテロアリーレン-O-および(3~6C)ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、-S-(1~4C)アルキル、-S(O)-(1~4C)アルキル、-S(O)<sub>2</sub>-(1~4C)アルキル、-C(O)O(1~4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

Qは、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>)-、-OC(O)N(Q<sup>i</sup>)-、-N(Q<sup>j</sup>)C(O)O-および-N(Q<sup>k</sup>)からなる群より選択され；

$Q^a$ 、 $Q^b$ 、 $Q^c$ 、 $Q^d$ 、 $Q^e$ 、 $Q^f$ 、 $Q^g$ 、 $Q^h$ 、 $Q^i$ 、 $Q^j$ および $Q^k$ は各々独立して、水素、(1~6C)アルキル、 $A^3$ および(1~4C)アルキレン-A<sup>4</sup>から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~3個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基 $R^{4\ b}$ または基 $R^{4\ c}$ と一緒にになって、4~6員のアザシクロアルキレン基を形成し；

$A^3$ および $A^4$ は各々独立して、(3~6C)シクロアルキル、(6~10C)アリール、(2~9C)ヘテロアリールおよび(3~6C)ヘテロシクリルから選択され、ここ

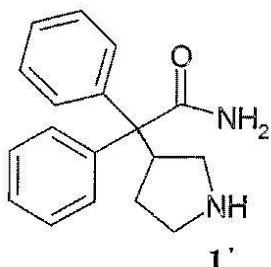
で各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1～4C)アルキルから独立して選択される1～4個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、または、ハロ、(1～4C)アルキルおよび(1～4C)アルコキシから独立して選択される1～4個の置換基で置換されており；

ただし、R<sup>4</sup>が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4～16の範囲であり；

R<sup>6</sup>は、-NHCHOもしくは-CH<sub>2</sub>OHであり、そしてR<sup>7</sup>が水素であるか；またはR<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>が、一緒にになって、-NHCO-CH=CH-、-CH=CH-CH(O)-NH-または-NHCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C(O)NH-を形成し；該プロセスは、以下：

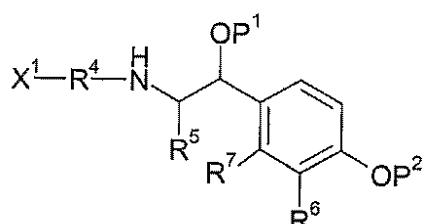
式1の化合物：

【化19】



またはその塩と；式2の化合物：

【化20】



とを反応させる工程であって、

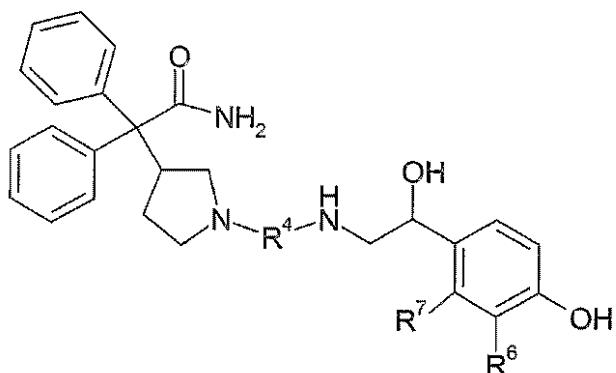
ここでX<sup>1</sup>は、脱離基を表し、そしてP<sup>1</sup>およびP<sup>2</sup>は各々独立して、水素またはヒドロキシル保護基を表す、工程；

次いで、任意の保護基P<sup>1</sup>およびP<sup>2</sup>を取り除いて、式I-Iの化合物を得る工程、を包含する、プロセス。

【請求項18】

式I-Iの化合物：

## 【化8】



II

またはその立体異性体を調製するためのプロセスであって、

ここで：

$R^4$  は、以下の式：

- ( $R^{4\ a}$ )<sub>d</sub> - ( $A^1$ )<sub>e</sub> - ( $R^{4\ b}$ )<sub>f</sub> - Q - ( $R^{4\ c}$ )<sub>g</sub> - ( $A^2$ )<sub>h</sub> - ( $R^{4\ d}$ )<sub>i</sub> -

の二価の基であり、

ここで、

d、e、f、g、hおよびiは各々独立して、0および1から選択され；

$R^{4\ a}$ 、 $R^{4\ b}$ 、 $R^{4\ c}$ および $R^{4\ d}$ は、各々独立して、(1~10C)アルキレン、(2~10C)アルケニレンおよび(2~10C)アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基もしくはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1~4C)アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル-(1~4C)アルキルから独立して選択される1~5個の置換基で置換されており；

$A^1$ および $A^2$ は各々独立して、(3~7C)シクロアルキレン、(6~10C)アリーレン、-O-(6~10C)アリーレン、(6~10C)アリーレン-O-、(2~9C)ヘテロアリーレン、-O-(2~9C)ヘテロアリーレン、(2~9C)ヘテロアリーレン-O-および(3~6C)ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、-S-(1~4C)アルキル、-S(O)-(1~4C)アルキル、-S(O)<sub>2</sub>-(1~4C)アルキル、-C(O)O(1~4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

Qは、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>)-、-OC(O)N(Q<sup>i</sup>)-、-N(Q<sup>j</sup>)C(O)O-および-N(Q<sup>k</sup>)からなる群より選択され；

$Q^a$ 、 $Q^b$ 、 $Q^c$ 、 $Q^d$ 、 $Q^e$ 、 $Q^f$ 、 $Q^g$ 、 $Q^h$ 、 $Q^i$ 、 $Q^j$ および $Q^k$ は各々独立して、水素、(1~6C)アルキル、 $A^3$ および(1~4C)アルキレン-A<sup>4</sup>から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~3個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基 $R^{4\ b}$ または基 $R^{4\ c}$ と一緒にになって、4~6員のアザシクロアルキレン基を形成し；

$A^3$ および $A^4$ は各々独立して、(3~6C)シクロアルキル、(6~10C)アリール、(2~9C)ヘテロアリールおよび(3~6C)ヘテロシクリルから選択され、ここ

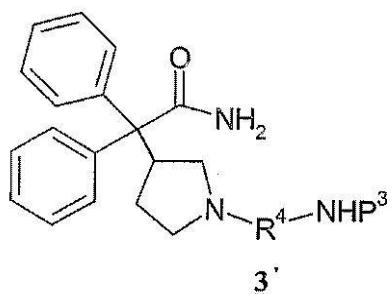
で各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキルおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

ただし、R<sup>4</sup>が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4~16の範囲であり；

R<sup>6</sup>は、-NHCHOもしくは-CH<sub>2</sub>OHであり、そしてR<sup>7</sup>が水素であるか；またはR<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>が、一緒にになって、-NHCO-CH=CH-、-CH=CH-CH(O)-NH-または-NHCO-CH<sub>2</sub>-CH(O)-を形成し；該プロセスは、以下：

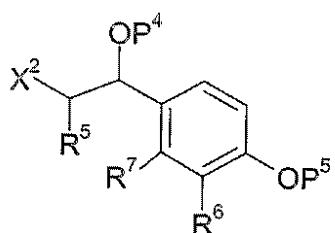
式3の化合物：

【化21】



またはその塩であって、ここでP<sup>3</sup>は、水素またはアミノ保護基を表す、化合物と；式4の化合物：

【化22】



とを反応させる工程であって、

ここでX<sup>2</sup>は、脱離基を表し、そしてP<sup>4</sup>およびP<sup>5</sup>は各々独立して、水素またはヒドロキシリ保護基を表す、工程；

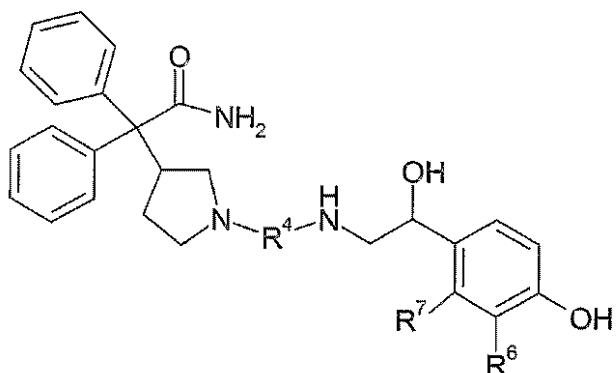
次いで、任意の保護基P<sup>3</sup>、P<sup>4</sup>、およびP<sup>5</sup>を取り除いて、式IIの化合物を得る工程、

を包含する、プロセス。

【請求項19】

式IIの化合物：

## 【化8】



II

またはその立体異性体を調製するためのプロセスであって、

ここで：

$R^4$  は、以下の式：

- ( $R^{4\ a}$ )<sub>d</sub> - ( $A^1$ )<sub>e</sub> - ( $R^{4\ b}$ )<sub>f</sub> - Q - ( $R^{4\ c}$ )<sub>g</sub> - ( $A^2$ )<sub>h</sub> - ( $R^{4\ d}$ )<sub>i</sub> -

の二価の基であり、

ここで、

d、e、f、g、hおよびiは各々独立して、0および1から選択され；

$R^{4\ a}$ 、 $R^{4\ b}$ 、 $R^{4\ c}$ および $R^{4\ d}$ は、各々独立して、(1~10C)アルキレン、(2~10C)アルケニレンおよび(2~10C)アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基もしくはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1~4C)アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル-(1~4C)アルキルから独立して選択される1~5個の置換基で置換されており；

$A^1$ および $A^2$ は各々独立して、(3~7C)シクロアルキレン、(6~10C)アリーレン、-O-(6~10C)アリーレン、(6~10C)アリーレン-O-、(2~9C)ヘテロアリーレン、-O-(2~9C)ヘテロアリーレン、(2~9C)ヘテロアリーレン-O-および(3~6C)ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、-S-(1~4C)アルキル、-S(O)-(1~4C)アルキル、-S(O)<sub>2</sub>-(1~4C)アルキル、-C(O)O(1~4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

Qは、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>)-、-OC(O)N(Q<sup>i</sup>)-、-N(Q<sup>j</sup>)C(O)O-および-N(Q<sup>k</sup>)からなる群より選択され；

$Q^a$ 、 $Q^b$ 、 $Q^c$ 、 $Q^d$ 、 $Q^e$ 、 $Q^f$ 、 $Q^g$ 、 $Q^h$ 、 $Q^i$ 、 $Q^j$ および $Q^k$ は各々独立して、水素、(1~6C)アルキル、 $A^3$ および(1~4C)アルキレン-A<sup>4</sup>から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~3個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基 $R^{4\ b}$ または基 $R^{4\ c}$ と一緒にになって、4~6員のアザシクロアルキレン基を形成し；

$A^3$ および $A^4$ は各々独立して、(3~6C)シクロアルキル、(6~10C)アリール、(2~9C)ヘテロアリールおよび(3~6C)ヘテロシクリルから選択され、ここ

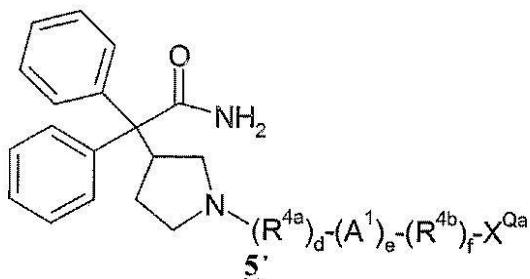
で各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキルおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

ただし、R<sup>4</sup>が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4~16の範囲であり；

R<sup>6</sup>は、-NHCHOもしくは-CH<sub>2</sub>OHであり、そしてR<sup>7</sup>が水素であるか；またはR<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>が、一緒にになって、-NHCO-CH=CH-、-CH=CH-CH(O)-NH-または-NHCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C(O)NH-を形成し；該プロセスは、以下：

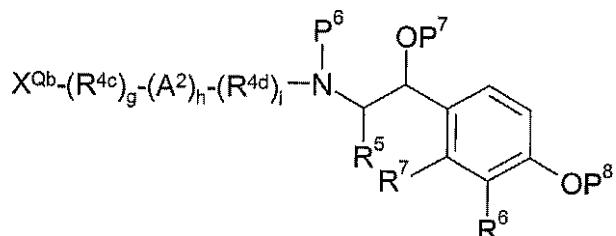
式5の化合物：

【化23】



と、式6の化合物：

【化24】



とを結合させる工程であって、

ここでX<sup>Qa</sup>およびX<sup>Qb</sup>は各々独立して、基Qを形成するように結合する官能基を表し、P<sup>6</sup>は、水素またはアミノ保護基を表し；そしてP<sup>7</sup>およびP<sup>8</sup>は各々独立して、水素またはヒドロキシル保護基を表す、工程；

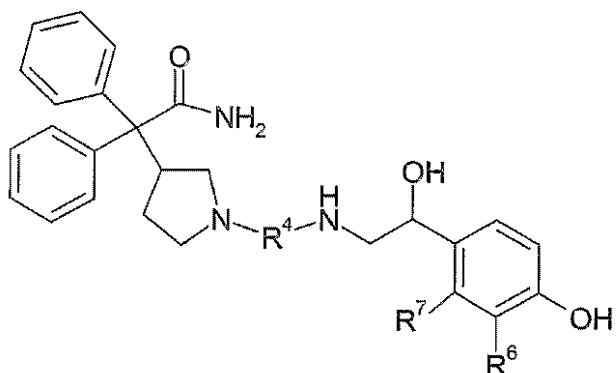
次いで、任意の保護基P<sup>6</sup>、P<sup>7</sup>、およびP<sup>8</sup>を取り除いて、式I-Iの化合物を得る工程、

を包含する、プロセス。

【請求項20】

式I-Iの化合物：

## 【化8】



II

またはその立体異性体を調製するためのプロセスであって、

ここで：

$R^4$  は、以下の式：

- ( $R^{4\ a}$ )<sub>d</sub> - ( $A^1$ )<sub>e</sub> - ( $R^{4\ b}$ )<sub>f</sub> - Q - ( $R^{4\ c}$ )<sub>g</sub> - ( $A^2$ )<sub>h</sub> - ( $R^{4\ d}$ )<sub>i</sub> -

の二価の基であり、

ここで、

d、e、f、g、hおよびiは各々独立して、0および1から選択され；

$R^{4\ a}$ 、 $R^{4\ b}$ 、 $R^{4\ c}$ および $R^{4\ d}$ は、各々独立して、(1~10C)アルキレン、(2~10C)アルケニレンおよび(2~10C)アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基もしくはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1~4C)アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル-(1~4C)アルキルから独立して選択される1~5個の置換基で置換されており；

$A^1$ および $A^2$ は各々独立して、(3~7C)シクロアルキレン、(6~10C)アリーレン、-O-(6~10C)アリーレン、(6~10C)アリーレン-O-、(2~9C)ヘテロアリーレン、-O-(2~9C)ヘテロアリーレン、(2~9C)ヘテロアリーレン-O-および(3~6C)ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、-S-(1~4C)アルキル、-S(O)-(1~4C)アルキル、-S(O)<sub>2</sub>-(1~4C)アルキル、-C(O)O(1~4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

Qは、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>)-、-OC(O)N(Q<sup>i</sup>)-、-N(Q<sup>j</sup>)C(O)O-および-N(Q<sup>k</sup>)からなる群より選択され；

$Q^a$ 、 $Q^b$ 、 $Q^c$ 、 $Q^d$ 、 $Q^e$ 、 $Q^f$ 、 $Q^g$ 、 $Q^h$ 、 $Q^i$ 、 $Q^j$ および $Q^k$ は各々独立して、水素、(1~6C)アルキル、 $A^3$ および(1~4C)アルキレン-A<sup>4</sup>から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~3個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基 $R^{4\ b}$ または基 $R^{4\ c}$ と一緒にになって、4~6員のアザシクロアルキレン基を形成し；

$A^3$ および $A^4$ は各々独立して、(3~6C)シクロアルキル、(6~10C)アリール、(2~9C)ヘテロアリールおよび(3~6C)ヘテロシクリルから選択され、ここ

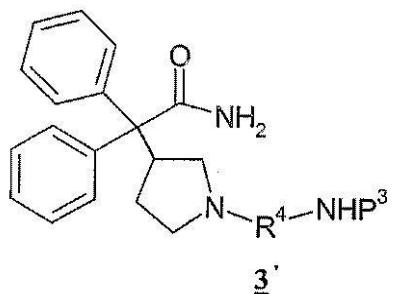
で各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1～4C)アルキルから独立して選択される1～4個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、または、ハロ、(1～4C)アルキルおよび(1～4C)アルコキシから独立して選択される1～4個の置換基で置換されており；

ただし、R<sup>4</sup>が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4～16の範囲であり；

R<sup>6</sup>は、-NHCHOもしくは-CH<sub>2</sub>OHであり、そしてR<sup>7</sup>が水素であるか；またはR<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>が、一緒にになって、-NHCO-CH=CH-、-CH=CH-CH(O)-NH-または-NHCO-CH<sub>2</sub>-CH(O)-を形成し；該プロセスは、以下：

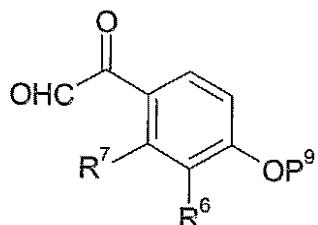
式3の化合物：

【化21】



と式7の化合物：

【化25】



7

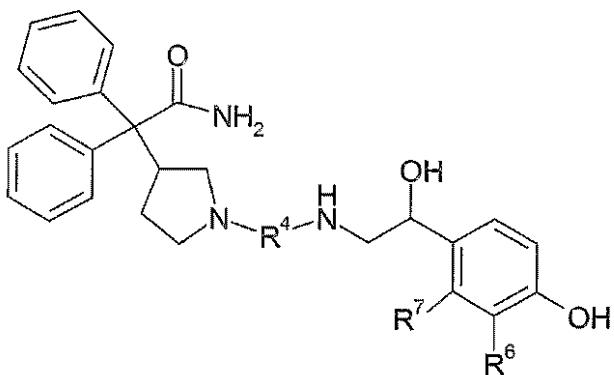
またはその水和物とを、還元剤の存在下で反応させる工程であって、ここでP<sup>9</sup>は、水素またはヒドロキシリ保護基を表す、工程；

次いで、任意の保護基P<sup>3</sup>およびP<sup>9</sup>を取り除いて、式IIの化合物を得る工程、を包含する、プロセス。

【請求項21】

式IIの化合物：

【化8】



II

またはその立体異性体を調製するためのプロセスであって、

ここで：

$R^4$  は、以下の式：

-  $(R^{4^a})_d - (A^1)_e - (R^{4^b})_f - Q - (R^{4^c})_g - (A^2)_h - (R^{4^d})_i -$

の二価の基であり、

ここで、

d、e、f、g、h および i は各々独立して、0 および 1 から選択され；

$R^{4^a}$ 、 $R^{4^b}$ 、 $R^{4^c}$  および  $R^{4^d}$  は、各々独立して、(1~10C) アルキレン、(2~10C) アルケニレンおよび(2~10C) アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基もしくはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1~4C) アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル-(1~4C) アルキルから独立して選択される 1~5 個の置換基で置換されており；

$A^1$  および  $A^2$  は各々独立して、(3~7C) シクロアルキレン、(6~10C) アリーレン、-O-(6~10C) アリーレン、(6~10C) アリーレン-O-、(2~9C) ヘテロアリーレン、-O-(2~9C) ヘテロアリーレン、(2~9C) ヘテロアリーレン-O- および (3~6C) ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1~4C) アルキルから独立して選択される 1~4 個の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C) アルキル、(1~4C) アルコキシ、-S-(1~4C) アルキル、-S(O)-(1~4C) アルキル、-S(O)<sub>2</sub>-(1~4C) アルキル、-C(O)O(1~4C) アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される 1~4 個の置換基で置換されており；

$Q$  は、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>)-、-OC(O)N(Q<sup>i</sup>)-、-N(Q<sup>j</sup>)C(O)O- および -N(Q<sup>k</sup>) からなる群より選択され；

$Q^a$ 、 $Q^b$ 、 $Q^c$ 、 $Q^d$ 、 $Q^e$ 、 $Q^f$ 、 $Q^g$ 、 $Q^h$ 、 $Q^i$ 、 $Q^j$  および  $Q^k$  は各々独立して、水素、(1~6C) アルキル、 $A^3$  および (1~4C) アルキレン-A<sup>4</sup> から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1~4C) アルコキシから独立して選択される 1~3 個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基  $R^{4^b}$  または基  $R^{4^c}$  と一緒にになって、4~6 員のアザシクロアルキレン基を形成し；

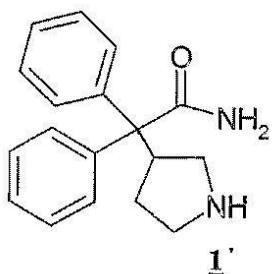
$A^3$  および  $A^4$  は各々独立して、(3~6C) シクロアルキル、(6~10C) アリール、(2~9C) ヘテロアリールおよび(3~6C) ヘテロシクリルから選択され、ここで各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1~4C) アルキルから独立して選択される 1~4 個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C) アルキルおよび(1~4C) アルコキシから独立して選択される 1~4 個の置換基で置換されており；

ただし、 $R^4$  が結合している 2 個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4~16 の範囲であり；

$R^6$  は、-NHCHO もしくは -CH<sub>2</sub>OH であり、そして  $R^7$  が水素であるか；または  $R^6$  および  $R^7$  が、一緒にになって、-NHC(O)-CH=CH-、-CH=CH-C(O)-NH- または -NHC(O)-CH<sub>2</sub>-C(H<sub>2</sub>-) を形成し；該プロセスは、以下：

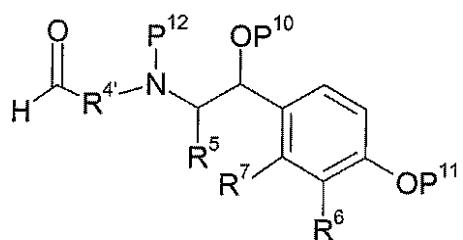
式 1 の化合物：

## 【化19】



と式8の化合物：

## 【化26】



**8**

またはその水和物とを、還元剤の存在下で反応させる工程であって、ここでP<sup>1 0</sup>およびP<sup>1 1</sup>は各々独立して、水素またはヒドロキシル保護基を表し；P<sup>1 2</sup>は、水素またはアミノ保護基を表し；そしてR<sup>4'</sup>は、それが結合している炭素と一緒にになって、該反応の完了の際にR<sup>4</sup>基を与える残基を表す、工程；

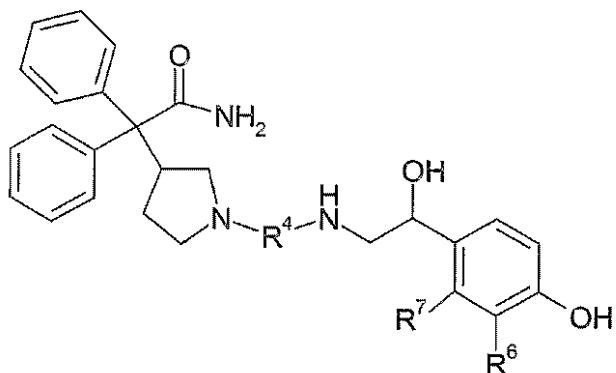
次いで、任意の保護基P<sup>1 0</sup>、P<sup>1 1</sup>、およびP<sup>1 2</sup>を取り除いて、式IIの化合物を得る工程、

を包含する、プロセス。

## 【請求項22】

式IIの化合物：

## 【化8】



II

またはその立体異性体を調製するためのプロセスであって、

ここで：

R<sup>4</sup>は、以下の式：

- (R<sup>4 a</sup>)<sub>d</sub> - (A<sup>1</sup>)<sub>e</sub> - (R<sup>4 b</sup>)<sub>f</sub> - Q - (R<sup>4 c</sup>)<sub>g</sub> - (A<sup>2</sup>)<sub>h</sub> - (R<sup>4 d</sup>)<sub>i</sub> -

の二価の基であり、

ここで、

d、e、f、g、hおよびiは各々独立して、0および1から選択され；

$R^{4a}$ 、 $R^{4b}$ 、 $R^{4c}$ および $R^{4d}$ は、各々独立して、(1~10C)アルキレン、(2~10C)アルケニレンおよび(2~10C)アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基もしくはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1~4C)アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル-(1~4C)アルキルから独立して選択される1~5個の置換基で置換されており；

$A^1$ および $A^2$ は各々独立して、(3~7C)シクロアルキレン、(6~10C)アリーレン、-O-(6~10C)アリーレン、(6~10C)アリーレン-O-、(2~9C)ヘテロアリーレン、-O-(2~9C)ヘテロアリーレン、(2~9C)ヘテロアリーレン-O-および(3~6C)ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、-S-(1~4C)アルキル、-S(O)-、(1~4C)アルキル、-S(O)<sub>2</sub>-(1~4C)アルキル、-C(O)O(1~4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

$Q$ は、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>)-、-OC(O)N(Q<sup>i</sup>)-、-N(Q<sup>j</sup>)C(O)O-および-N(Q<sup>k</sup>)からなる群より選択され；

$Q^a$ 、 $Q^b$ 、 $Q^c$ 、 $Q^d$ 、 $Q^e$ 、 $Q^f$ 、 $Q^g$ 、 $Q^h$ 、 $Q^i$ 、 $Q^j$ および $Q^k$ は各々独立して、水素、(1~6C)アルキル、 $A^3$ および(1~4C)アルキレン-A<sup>4</sup>から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~3個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基 $R^{4b}$ または基 $R^{4c}$ と一緒にになって、4~6員のアザシクロアルキレン基を形成し；

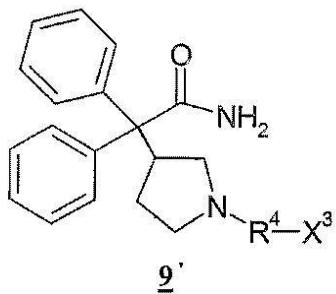
$A^3$ および $A^4$ は各々独立して、(3~6C)シクロアルキル、(6~10C)アリール、(2~9C)ヘテロアリールおよび(3~6C)ヘテロシクリルから選択され、ここで各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキルおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

ただし、 $R^4$ が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4~16の範囲であり；

$R^6$ は、-NHCHOもしくは-CH<sub>2</sub>OHであり、そして $R^7$ が水素であるか；または $R^6$ および $R^7$ が、一緒にになって、-NHCO-CH=CH-、-CH=CH-CH(O)-NH-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO-NH-または-NHCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-を形成し；該プロセスは、以下：

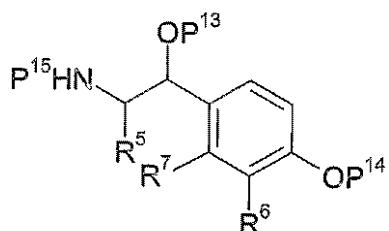
式9の化合物：

【化27】



であって、ここで  $X^3$  は脱離基を表す、化合物と、式 10 の化合物：

【化 28】



10

とを反応させる工程であって、

ここで  $P^{1\sim 3}$  および  $P^{1\sim 4}$  は各々独立して、水素またはヒドロキシル保護基を表し、そして  $P^{1\sim 5}$  は、水素またはアミノ保護基を表す、工程；

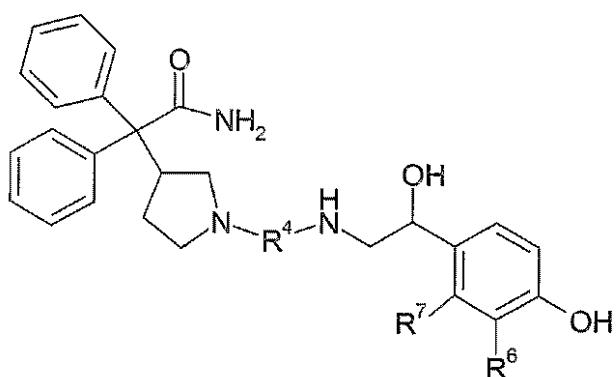
次いで、任意の保護基  $P^{1\sim 3}$ 、 $P^{1\sim 4}$  および  $P^{1\sim 5}$  を取り除いて、式 II の化合物を得る工程、

を包含する、プロセス。

【請求項 23】

式 II の化合物：

【化 8】



II

またはその立体異性体を調製するためのプロセスであって、

ここで：

$R^4$  は、以下の式：

- ( $R^{4\sim a}$ )<sub>d</sub> - ( $A^1$ )<sub>e</sub> - ( $R^{4\sim b}$ )<sub>f</sub> - Q - ( $R^{4\sim c}$ )<sub>g</sub> - ( $A^2$ )<sub>h</sub> - ( $R^{4\sim d}$ )<sub>i</sub> -

の二価の基であり、

ここで、

$d$ 、 $e$ 、 $f$ 、 $g$ 、 $h$  および  $i$  は各々独立して、0 および 1 から選択され；

$R^{4\sim a}$ 、 $R^{4\sim b}$ 、 $R^{4\sim c}$  および  $R^{4\sim d}$  は、各々独立して、(1~10C) アルキレン、(2~10C) アルケニレンおよび(2~10C) アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基もしくはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1~4C) アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル-(1~4C) アルキルから独立して選択される 1~5 個の置換基で置換されており；

$A^1$  および  $A^2$  は各々独立して、(3~7C) シクロアルキレン、(6~10C) アリーレン、-O-(6~10C) アリーレン、(6~10C) アリーレン-O-、(2~9C) ヘテロアリーレン、-O-(2~9C) ヘテロアリーレン、(2~9C) ヘテロアリーレン-O- および(3~6C) ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1~4C) アルキルから独立して選択される 1~4 個

の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、-S-(1~4C)アルキル、-S(O)-(1~4C)アルキル、-S(O)<sub>2</sub>-(1~4C)アルキル、-C(O)O(1~4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

Qは、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>)-、-OC(O)N(Q<sup>i</sup>)-、-N(Q<sup>j</sup>)C(O)O-および-N(Q<sup>k</sup>)からなる群より選択され；

Q<sup>a</sup>、Q<sup>b</sup>、Q<sup>c</sup>、Q<sup>d</sup>、Q<sup>e</sup>、Q<sup>f</sup>、Q<sup>g</sup>、Q<sup>h</sup>、Q<sup>i</sup>、Q<sup>j</sup>およびQ<sup>k</sup>は各々独立して、水素、(1~6C)アルキル、A<sup>3</sup>および(1~4C)アルキレン-A<sup>4</sup>から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~3個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基R<sup>4b</sup>または基R<sup>4c</sup>と一緒にになって、4~6員のアザシクロアルキレン基を形成し；

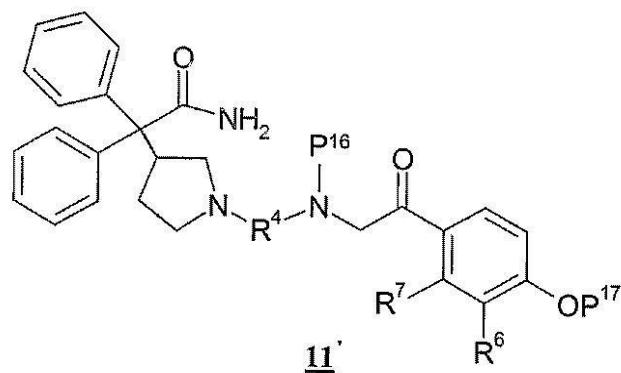
A<sup>3</sup>およびA<sup>4</sup>は各々独立して、(3~6C)シクロアルキル、(6~10C)アリール、(2~9C)ヘテロアリールおよび(3~6C)ヘテロシクリルから選択され、ここで各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキルおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

ただし、R<sup>4</sup>が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4~16の範囲であり；

R<sup>6</sup>は、-NHCHOもしくは-CH<sub>2</sub>OHであり、そしてR<sup>7</sup>が水素であるか；またはR<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>が、一緒にになって、-NHCO-CH=CH-、-CH=CH-CH(O)-NH-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C(O)NH-または-NHCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>-を形成し；該プロセスは、以下：

式11の化合物：

【化29】



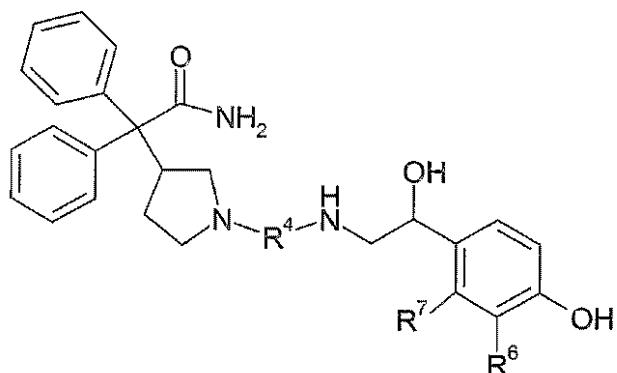
と還元剤とを反応させる工程であって；ここでP<sup>16</sup>は、水素またはアミノ保護基を表し；そしてP<sup>17</sup>は、水素またはヒドロキシル保護基を表す、工程；

次いで、任意の保護基P<sup>16</sup>およびP<sup>17</sup>を取り除いて、式IIの化合物を得る工程、を包含する、プロセス。

【請求項24】

式IIの化合物：

## 【化8】



II

またはその立体異性体を調製するためのプロセスであって、

ここで：

$R^4$  は、以下の式：

- ( $R^{4\ a}$ )<sub>d</sub> - ( $A^1$ )<sub>e</sub> - ( $R^{4\ b}$ )<sub>f</sub> - Q - ( $R^{4\ c}$ )<sub>g</sub> - ( $A^2$ )<sub>h</sub> - ( $R^{4\ d}$ )<sub>i</sub> -

の二価の基であり、

ここで、

d、e、f、g、hおよびiは各々独立して、0および1から選択され；

$R^{4\ a}$ 、 $R^{4\ b}$ 、 $R^{4\ c}$ および $R^{4\ d}$ は、各々独立して、(1~10C)アルキレン、(2~10C)アルケニレンおよび(2~10C)アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基もしくはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1~4C)アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル-(1~4C)アルキルから独立して選択される1~5個の置換基で置換されており；

$A^1$ および $A^2$ は各々独立して、(3~7C)シクロアルキレン、(6~10C)アリーレン、-O-(6~10C)アリーレン、(6~10C)アリーレン-O-、(2~9C)ヘテロアリーレン、-O-(2~9C)ヘテロアリーレン、(2~9C)ヘテロアリーレン-O-および(3~6C)ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、-S-(1~4C)アルキル、-S(O)-(1~4C)アルキル、-S(O)<sub>2</sub>-(1~4C)アルキル、-C(O)O(1~4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

Qは、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>)-、-OC(O)N(Q<sup>i</sup>)-、-N(Q<sup>j</sup>)C(O)O-および-N(Q<sup>k</sup>)からなる群より選択され；

$Q^a$ 、 $Q^b$ 、 $Q^c$ 、 $Q^d$ 、 $Q^e$ 、 $Q^f$ 、 $Q^g$ 、 $Q^h$ 、 $Q^i$ 、 $Q^j$ および $Q^k$ は各々独立して、水素、(1~6C)アルキル、 $A^3$ および(1~4C)アルキレン-A<sup>4</sup>から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~3個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基 $R^{4\ b}$ または基 $R^{4\ c}$ と一緒にになって、4~6員のアザシクロアルキレン基を形成し；

$A^3$ および $A^4$ は各々独立して、(3~6C)シクロアルキル、(6~10C)アリール、(2~9C)ヘテロアリールおよび(3~6C)ヘテロシクリルから選択され、ここ

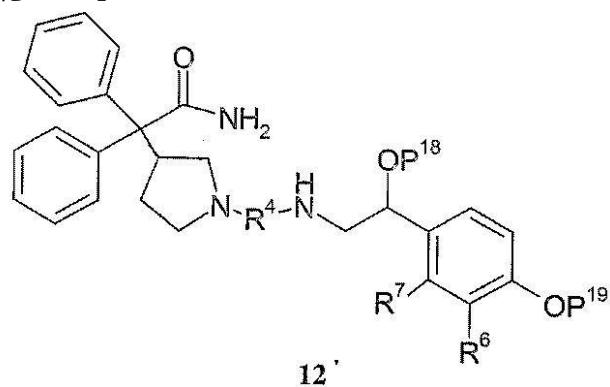
で各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキルおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

ただし、R<sup>4</sup>が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4~16の範囲であり；

R<sup>6</sup>は、-NHCHOもしくは-CH<sub>2</sub>OHであり、そしてR<sup>7</sup>が水素であるか；またはR<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>が、一緒にになって、-NHCO-CH=CH-、-CH=CH-C(O)-NH-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C(O)NH-または-NHCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-を形成し；該プロセスは、以下：

式12の化合物：

【化30】



であって、ここでP<sup>1~8</sup>およびP<sup>1~9</sup>は各々、水素またはヒドロキシル保護基を表す、化合物と、式13の化合物：

【化31】

HNW<sup>a</sup>W<sup>b</sup>

13

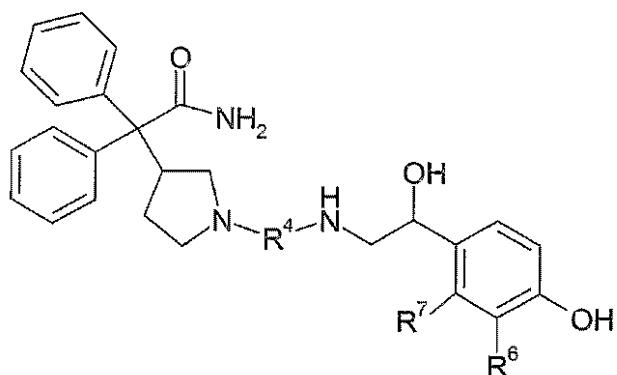
とを反応させる工程；

次いで、任意の保護基P<sup>1~8</sup>およびP<sup>1~9</sup>を取り除いて、式IIの化合物を得る工程、を包含する、プロセス。

【請求項25】

式IIの化合物：

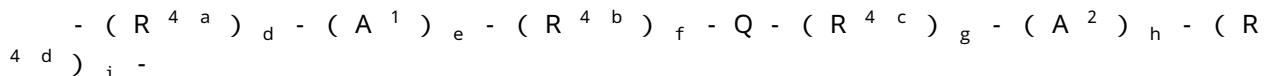
【化8】



II

またはその立体異性体を調製するためのプロセスであって、  
ここで：

$R^4$  は、以下の式：



の二価の基であり、

ここで、

d、e、f、g、hおよびiは各々独立して、0および1から選択され；

$R^{4 \ a}$ 、 $R^{4 \ b}$ 、 $R^{4 \ c}$ および $R^{4 \ d}$ は、各々独立して、(1~10C)アルキレン、(2~10C)アルケニレンおよび(2~10C)アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基もしくはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1~4C)アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル-(1~4C)アルキルから独立して選択される1~5個の置換基で置換されており；

$A^1$ および $A^2$ は各々独立して、(3~7C)シクロアルキレン、(6~10C)アリーレン、-O-(6~10C)アリーレン、(6~10C)アリーレン-O-、(2~9C)ヘテロアリーレン、-O-(2~9C)ヘテロアリーレン、(2~9C)ヘテロアリーレン-O-および(3~6C)ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、-S-(1~4C)アルキル、-S(O)-、(1~4C)アルキル、-S(O)-、(1~4C)アルキル、-C(O)O(1~4C)アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

$Q$ は、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>)-、-OC(O)N(Q<sup>i</sup>)-、-N(Q<sup>j</sup>)C(O)O-および-N(Q<sup>k</sup>)からなる群より選択され；

$Q^a$ 、 $Q^b$ 、 $Q^c$ 、 $Q^d$ 、 $Q^e$ 、 $Q^f$ 、 $Q^g$ 、 $Q^h$ 、 $Q^i$ 、 $Q^j$ および $Q^k$ は各々独立して、水素、(1~6C)アルキル、 $A^3$ および(1~4C)アルキレン-A<sup>4</sup>から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~3個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基 $R^{4 \ b}$ または基 $R^{4 \ c}$ と一緒にになって、4~6員のアザシクロアルキレン基を形成し；

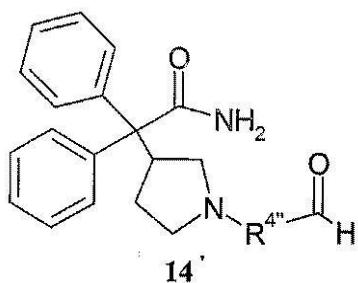
$A^3$ および $A^4$ は各々独立して、(3~6C)シクロアルキル、(6~10C)アリール、(2~9C)ヘテロアリールおよび(3~6C)ヘテロシクリルから選択され、ここで各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1~4C)アルキルから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、または、ハロ、(1~4C)アルキルおよび(1~4C)アルコキシから独立して選択される1~4個の置換基で置換されており；

ただし、 $R^4$ が結合している2個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4~16の範囲であり；

$R^6$ は、-NHCHOもしくは-CH<sub>2</sub>OHであり、そして $R^7$ が水素であるか；または $R^6$ および $R^7$ が、一緒にになって、-NHCO-CH=CH-、-CH=CH-C(O)-NH-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C(O)NH-または-NHCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-を形成し；該プロセスは、以下：

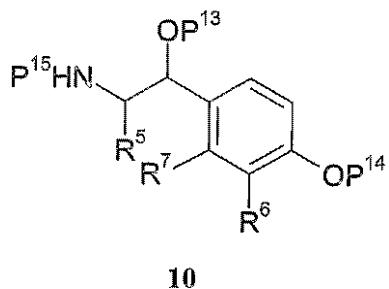
式14の化合物：

## 【化32】



またはその水和物であって；ここでR<sup>4</sup>は、それが結合している炭素と一緒にになって、該反応の完了の際にR<sup>4</sup>基を与える残基を表す、化合物と、式10の化合物：

## 【化28】



とを、還元剤の存在下で反応させる工程；

次いで、任意の保護基P<sup>1~3</sup>、P<sup>1~4</sup>、およびP<sup>1~5</sup>を取り除いて、式IIの化合物を得る工程、  
を包含する、プロセス。

## 【請求項26】

請求項20に記載のプロセスであって、前記水和物がグリオキサールである、プロセス。

## 【請求項27】

請求項17~25のいずれか一項に記載のプロセスであって、該プロセスは、式IIの化合物の薬学的に受容可能な塩を形成する工程をさらに包含する、プロセス。

## 【請求項28】

請求項17~26のいずれか一項に記載のプロセスによって調製される、生成物。

## 【請求項29】

治療での使用のための、または医薬としての、請求項1~12のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項30】

肺疾患の処置のための、請求項1~12のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項31】

請求項1~12のいずれか1項に記載の化合物を含有する医薬。

## 【請求項32】

医薬の製造のための、請求項1~12のいずれか1項に記載の化合物の使用。

## 【請求項33】

前記医薬が、肺疾患の処置用である、請求項32に記載の使用。

## 【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

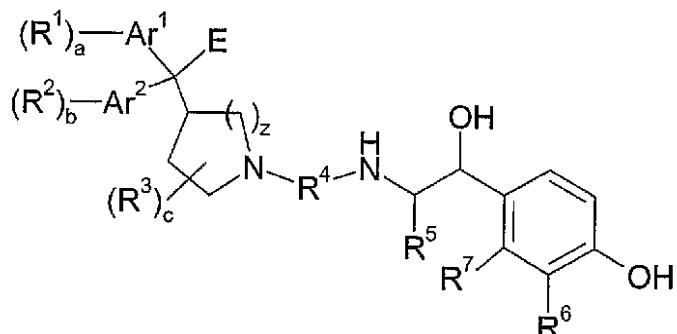
【訂正対象項目名】0007

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0007】

## 【化33】



の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物または立体異性体に関し、ここで：

$\text{Ar}^1$  は、フェニル、(3~6C)シクロアルキル、(3~5C)ヘテロアリールまたは(3~5C)ヘテロシクリルを表し、ここで該ヘテロアリール基およびヘテロシクリル基は、酸素、窒素および硫黄から独立して選択される1または2個の環ヘテロ原子を含み；

a は、0 または 1~3 の整数であり；

各  $\text{R}^1$  は、(1~4C)アルキル、(2~4C)アルケニル、(2~4C)アルキニル、(3~6C)シクロアルキル、シアノ、ハロ、-OR<sup>1a</sup>、-SR<sup>1b</sup>、-S(OR)<sup>1c</sup>、-S(OR)<sub>2</sub>R<sup>1d</sup>、-NR<sup>1e</sup>R<sup>1f</sup> および-C(O)OR<sup>1g</sup> から独立して選択されるか；または2つの隣接する  $\text{R}^1$  基は、一緒にになって、(3~6C)アルキレン、(2~4C)アルキレン-O-もしくは-O-(1~4C)アルキレン-O-を形成し； R<sup>1a</sup>、R<sup>1b</sup>、R<sup>1c</sup>、R<sup>1d</sup>、R<sup>1e</sup>、R<sup>1f</sup> およびR<sup>1g</sup> の各々は独立して、水素、(1~4C)アルキルまたはフェニル-(1~4C)アルキルであり；

$\text{Ar}^2$  は、フェニル、(3~6C)シクロアルキル、(3~5C)ヘテロアリールまたは(3~5C)ヘテロシクリルを表し；ここで該ヘテロアリール基およびヘテロシクリル基は、酸素、窒素および硫黄から独立して選択される1または2個の環ヘテロ原子を含み；

b は、0 または 1~3 の整数であり；

各  $\text{R}^2$  は、(1~4C)アルキル、(2~4C)アルケニル、(2~4C)アルキニル、(3~6C)シクロアルキル、シアノ、ハロ、-OR<sup>2a</sup>、-SR<sup>2b</sup>、-S(OR)<sup>2c</sup>、-S(OR)<sub>2</sub>R<sup>2d</sup>、-NR<sup>2e</sup>R<sup>2f</sup> および-C(O)OR<sup>2g</sup> から独立して選択されるか；または2つの隣接する  $\text{R}^2$  基は、一緒にになって、(3~6C)アルキレン、(2~4C)アルキレン-O-もしくは-O-(1~4C)アルキレン-O-を形成し； R<sup>2a</sup>、R<sup>2b</sup>、R<sup>2c</sup>、R<sup>2d</sup>、R<sup>2e</sup>、R<sup>2f</sup> およびR<sup>2g</sup> の各々は独立して、水素、(1~4C)アルキルまたはフェニル-(1~4C)アルキルであり；

E は、-CN、-OH、-C(OR)<sub>2</sub>W<sup>a</sup> または -C(O)OW<sup>c</sup> であり；

W<sup>a</sup> および W<sup>b</sup> は、水素、(1~4C)アルキルまたはフェニル-(1~4C)アルキルから独立して選択されるか、またはこれらが結合している窒素原子と一緒にになって、W<sup>a</sup> および W<sup>b</sup> は、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、ピペラジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基もしくはチオモルホリン-4-イル基を形成するか；または W<sup>a</sup> および 1 つの  $\text{R}^1$  は結合して共有結合を形成し；

W<sup>c</sup> は、水素、(1~4C)アルキルまたはフェニル-(1~4C)アルキルであり；

c は、0 または 1~4 の整数であり；

各  $\text{R}^3$  は、(1~4C)アルキル、(2~4C)アルケニル、(2~4C)アルキニル、(3~6C)シクロアルキル、シアノ、ハロ、-OR<sup>3a</sup>、-SR<sup>3b</sup>、-S(OR)<sup>3c</sup>、-S(OR)<sub>2</sub>R<sup>3d</sup> および-NR<sup>3e</sup>R<sup>3f</sup> ならびに-C(O)OR<sup>3g</sup> から独立して選択されるか；または2つの  $\text{R}^3$  基は結合して、(1~3C)アルキレン、(2~3

C ) アルケニレンもしくはオキシラン - 2 , 3 - ジイルを形成し ;  
 $R^{3a}$  、  $R^{3b}$  、  $R^{3c}$  、  $R^{3d}$  、  $R^{3e}$  、  $R^{3f}$  および  $R^{3g}$  の各々は独立して、水素、(1 ~ 4 C ) アルキルまたはフェニル - (1 ~ 4 C ) アルキルであり ;

$z$  は、1 または 2 であり ;

$R^4$  は、以下の式 :

-  $(R^{4a})_d - (A^1)_e - (R^{4b})_f - Q - (R^{4c})_g - (A^2)_h - (R^{4d})_i$  -

の二価の基であり、

ここで

$d$  、  $e$  、  $f$  、  $g$  、  $h$  および  $i$  は各々独立して、0 および 1 から選択され ;

$R^{4a}$  、  $R^{4b}$  、  $R^{4c}$  および  $R^{4d}$  は各々独立して、(1 ~ 10 C ) アルキレン、(2 ~ 10 C ) アルケニレンおよび(2 ~ 10 C ) アルキニレンから選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基またはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1 ~ 4 C ) アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル - (1 ~ 4 C ) アルキルから独立して選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換され ;

$A^1$  および  $A^2$  は各々独立して、(3 ~ 7 C ) シクロアルキレン、(6 ~ 10 C ) アリーレン、- O - (6 ~ 10 C ) アリーレン、(6 ~ 10 C ) アリーレン - O - 、(2 ~ 9 C ) ヘテロアリーレン、- O - (2 ~ 9 C ) ヘテロアリーレン、(2 ~ 9 C ) ヘテロアリーレン - O - および(3 ~ 6 C ) ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1 ~ 4 C ) アルキルから独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換されており、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基またはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロ、(1 ~ 4 C ) アルキル、(1 ~ 4 C ) アルコキシ、- S - (1 ~ 4 C ) アルキル、- S(O) - (1 ~ 4 C ) アルキル、- S(O)<sub>2</sub> - (1 ~ 4 C ) アルキル、- C(O)O (1 ~ 4 C ) アルキル、カルボキシ、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシから独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換されており ;

$Q$  は、結合、- O - 、- C(O) O - 、- OC(O) - 、- S - 、- S(O) - 、- S(O)<sub>2</sub> - 、- N(Q<sup>a</sup>)C(O) - 、- C(O)N(Q<sup>b</sup>) - 、- N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub> - 、- S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>) - 、- N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>) - 、- N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>) - 、- OC(O)N(Q<sup>i</sup>) - 、- N(Q<sup>j</sup>)C(O)O - および- N(Q<sup>k</sup>) からなる群より選択され ;

$Q^a$  、  $Q^b$  、  $Q^c$  、  $Q^d$  、  $Q^e$  、  $Q^f$  、  $Q^g$  、  $Q^h$  、  $Q^i$  、  $Q^j$  および  $Q^k$  は各々独立して、水素、(1 ~ 6 C ) アルキル、 $A^3$  および(1 ~ 4 C ) アルキレン -  $A^4$  から選択され、ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1 ~ 4 C ) アルコキシから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基  $R^{4b}$  または基  $R^{4c}$  と一緒にになって、4 ~ 6 員のアザシクロアルキレン基を形成し ;

$A^3$  および  $A^4$  は各々独立して、(3 ~ 6 C ) シクロアルキル、(6 ~ 10 C ) アリール、(2 ~ 9 C ) ヘテロアリールおよび(3 ~ 6 C ) ヘテロシクリルから選択され、ここで各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1 ~ 4 C ) アルキルから独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換されており、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、またはハロ、(1 ~ 4 C ) アルキルおよび(1 ~ 4 C ) アルコキシから独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換されており ;

ただし、 $R^4$  が結合している 2 個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4 ~ 16 の範囲であり ;

$R^5$  は、水素または(1 ~ 4 C ) アルキルを表し ;

$R^6$  は、- NR<sup>6a</sup>CR<sup>6b</sup>(O) もしくは - CR<sup>6c</sup>R<sup>6d</sup>OR<sup>6e</sup> であり、そして  $R^7$  は、水素であるか；または  $R^6$  および  $R^7$  は、一緒にになって、- NR<sup>7a</sup>C(O) - CR<sup>7b</sup> = CR<sup>7c</sup> - 、- CR<sup>7d</sup> = CR<sup>7e</sup> - C(O) - NR<sup>7f</sup> - 、- NR<sup>7g</sup>C(O) - CR<sup>7h</sup>R<sup>7i</sup> - CR<sup>7j</sup>R<sup>7k</sup> - または - CR<sup>7l</sup>R<sup>7m</sup> - CR<sup>7n</sup>R<sup>7o</sup> - C

(O) - N R<sup>7</sup> p - を形成し；

R<sup>6</sup> a、R<sup>6</sup> b、R<sup>6</sup> c、R<sup>6</sup> d および R<sup>6</sup> e の各々は独立して、水素または(1~4

C) アルキルであり；そして

R<sup>7</sup> a、R<sup>7</sup> b、R<sup>7</sup> c、R<sup>7</sup> d、R<sup>7</sup> e、R<sup>7</sup> f、R<sup>7</sup> g、R<sup>7</sup> h、R<sup>7</sup> i、R<sup>7</sup> j  
、R<sup>7</sup> k、R<sup>7</sup> l、R<sup>7</sup> m、R<sup>7</sup> n、R<sup>7</sup> o および R<sup>7</sup> p の各々は独立して、水素または  
(1~4 C) アルキルであり；

ここで、R<sup>1</sup>、R<sup>1</sup> a~g、R<sup>2</sup>、R<sup>2</sup> a~g、R<sup>3</sup>、R<sup>3</sup> a~g、W<sup>a~c</sup> 中の各ア  
ルキル基、アルケニル基、アルキレン基およびシクロアルキル基は、必要に応じて、1~  
5 個のフルオロ置換基で置換されている。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0109

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0109】

式 I の化合物の特定の群には、2003 年 4 月 1 日に出願された米国仮特許出願番号 6  
0 / 459,291 で開示されたものがある。これらの基には、式 I の化合物、あるいは  
その薬学的に受容可能な塩または溶媒和物または立体異性体が挙げられ、ここで：

A r<sup>1</sup> は、フェニル基、(5~6 C) シクロアルキル基、(4~5 C) ヘテロアリール  
基または(4~5 C) ヘテロシクリル基を表し、ここで該(4~5 C) ヘテロアリール基  
または(4~5 C) ヘテロシクリル基は、酸素、窒素および硫黄から選択される 1 個の環  
ヘテロ原子を含み；

各 R<sup>1</sup> は、A r<sup>1</sup> 上の任意の置換基を表し、該各 R<sup>1</sup> は、(1~4 C) アルキル、(2~  
4 C) アルケニル、(2~4 C) アルキニル、(3~6 C) シクロアルキル、シアノ、  
ハロ、-OR<sup>1</sup> a、-SR<sup>1</sup> b、-S(O)R<sup>1</sup> c、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>1</sup> d および-NR<sup>1</sup>  
e R<sup>1</sup> f からなる群より独立して選択されるか；または 2 つの隣接する R<sup>1</sup> 基は、一緒に  
なって、(3~6 C) アルキレン、(2~4 C) アルキレン-O- もしくは-O-(1~  
4 C) アルキレン-O- を形成し；ここで各アルキル基、アルケニル基またはシクロアル  
キル基は、1~5 個のフッ素原子で必要に応じて置換され；

R<sup>1</sup> a、R<sup>1</sup> b、R<sup>1</sup> c、R<sup>1</sup> d、R<sup>1</sup> e および R<sup>1</sup> f の各々は独立して、水素または  
(1~4 C) アルキルであり；

a は、0 または 1~3 の整数であり；

A r<sup>2</sup> は、フェニル基、(5~6 C) シクロアルキル基、(4~5 C) ヘテロアリール  
基または(4~5 C) ヘテロシクリル基を表し、ここで該(4~5 C) ヘテロアリール基  
または(4~5 C) ヘテロシクリル基は、酸素、窒素および硫黄から選択される 1 個の環  
ヘテロ原子を含み；

各 R<sup>2</sup> は、A r<sup>2</sup> 上の任意の置換基を表し、該各 R<sup>2</sup> は、(1~4 C) アルキル、(2~  
4 C) アルケニル、(2~4 C) アルキニル、(3~6 C) シクロアルキル、シアノ、  
ハロ、-OR<sup>2</sup> a、-SR<sup>2</sup> b、-S(O)R<sup>2</sup> c、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>2</sup> d および-NR<sup>2</sup>  
e R<sup>2</sup> f からなる群より独立して選択されるか；または 2 つの隣接する R<sup>2</sup> 基は、一緒に  
なって、(3~6 C) アルキレン、(2~4 C) アルキレン-O- もしくは-O-(1~  
4 C) アルキレン-O- を形成し；ここで各アルキル基、アルケニル基またはシクロアル  
キル基は、1~5 個のフッ素原子で必要に応じて置換され；

R<sup>2</sup> a、R<sup>2</sup> b、R<sup>2</sup> c、R<sup>2</sup> d、R<sup>2</sup> e および R<sup>2</sup> f の各々は独立して、水素または  
(1~4 C) アルキルであり；

b は、0 または 1~3 の整数であり；

E は、CN または C(O)NW<sup>a</sup>W<sup>b</sup> であり；

W<sup>a</sup> および W<sup>b</sup> の各々は、水素および(1~4 C) アルキルから独立して選択されるか  
、またはこれらが結合している窒素原子と一緒になって、ピロリジン-1-イル基、ピペ  
リジン-1-イル基、ピペラジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基もしくはチオモ

ルホリン - 4 - イル基を形成し；

c は、0 または 1 ~ 4 の整数であり；

各 R<sup>3</sup> は、炭素上の置換基であり、該各 R<sup>3</sup> は、(1 ~ 4 C) アルキルおよびフルオロからなる群より独立して選択され、ここで各アルキル基は、1 ~ 5 個のフッ素原子で必要に応じて置換され；

z は、1 または 2 であり、基 E を有する原子は、窒素原子を含有する環に、該窒素原子に対して 2 位または 3 位で結合しており；

R<sup>4</sup> は、以下の式：

- (R<sup>4-a</sup>)<sub>d</sub> - (A<sup>1</sup>)<sub>e</sub> - (R<sup>4-b</sup>)<sub>f</sub> - Q - (R<sup>4-c</sup>)<sub>g</sub> - (A<sup>2</sup>)<sub>h</sub> - (R<sup>4-d</sup>)<sub>i</sub> -

の二価の基であり、

ここで

d、e、f、g、h および i は各々独立して、0 および 1 から選択され；

R<sup>4-a</sup>、R<sup>4-b</sup>、R<sup>4-c</sup> および R<sup>4-d</sup> は各々独立して、(1 ~ 10 C) アルキレン、(2 ~ 10 C) アルケニレンおよび(2 ~ 10 C) アルキニレンからなる群より選択され、ここで各アルキレン基、アルケニレン基またはアルキニレン基は、非置換であるか、または、(1 ~ 4 C) アルキル、フルオロ、ヒドロキシ、フェニルおよびフェニル(1 ~ 4 C) - アルキルからなる群より独立して選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換され；

A<sup>1</sup> および A<sup>2</sup> は各々独立して、(3 ~ 7 C) シクロアルキレン、(6 ~ 10 C) アリーレン、(2 ~ 9 C) ヘテロアリーレンおよび(3 ~ 6 C) ヘテロシクレンから選択され、ここで各シクロアルキレンは、非置換であるか、または、(1 ~ 4 C) アルキルから独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換され、そして各アリーレン基、ヘテロアリーレン基もしくはヘテロシクレン基は、非置換であるか、または、ハロゲン、(1 ~ 4 C) アルキルおよび(1 ~ 4 C) アルコキシからなる群より独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換されており；

Q は、結合、-O-、-C(O)O-、-OC(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-N(Q<sup>a</sup>)C(O)-、-C(O)N(Q<sup>b</sup>)-、-N(Q<sup>c</sup>)S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>d</sup>)-、-N(Q<sup>e</sup>)C(O)N(Q<sup>f</sup>)-、-N(Q<sup>g</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(Q<sup>h</sup>)-、-OC(O)N(Q<sup>i</sup>)-、-N(Q<sup>j</sup>)C(O)O- および -N(Q<sup>k</sup>) からなる群より選択され；

Q<sup>a</sup>、Q<sup>b</sup>、Q<sup>c</sup>、Q<sup>d</sup>、Q<sup>e</sup>、Q<sup>f</sup>、Q<sup>g</sup>、Q<sup>h</sup>、Q<sup>i</sup> および Q<sup>j</sup> は各々独立して、水素、(1 ~ 6 C) アルキル、A<sup>3</sup> および(1 ~ 4 C) アルキレン - A<sup>4</sup> からなる群より選択され；ここで該アルキル基は、非置換であるか、または、フルオロ、ヒドロキシおよび(1 ~ 4 C) アルコキシから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されるか；あるいは、これらが結合している窒素原子および基 R<sup>4-b</sup> または基 R<sup>4-c</sup> と一緒にになって、4 ~ 6 員のアザシクロアルキレン基を形成し；

A<sup>3</sup> および A<sup>4</sup> は各々独立して、(3 ~ 6 C) シクロアルキル、(6 ~ 10 C) アリール、(2 ~ 9 C) ヘテロアリールおよび(3 ~ 6 C) ヘテロシクリルから選択され、ここで各シクロアルキルは、非置換であるか、または(1 ~ 4 C) アルキルから独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換され、そして各アリール基、ヘテロアリール基もしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、またはハロゲン、(1 ~ 4 C) アルキルおよび(1 ~ 4 C) アルコキシからなる群より独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換されており；

ただし、R<sup>4</sup> が結合している 2 個の窒素原子間の最も短い鎖中の連続する原子の数は、4 ~ 14 の範囲であり；

R<sup>5</sup> は、水素または(1 ~ 4 C) アルキルを表し；

R<sup>6</sup> は、-NR<sup>6-a</sup>CR<sup>6-b</sup>(O) もしくは -CR<sup>6-c</sup>R<sup>6-d</sup>OR<sup>6-e</sup> であり、そして R<sup>7</sup> は、水素であるか、または R<sup>6</sup> および R<sup>7</sup> は、一緒にになって、-NR<sup>7-a</sup>C(O)-CR<sup>7-b</sup>=CR<sup>7-c</sup>-、-CR<sup>7-d</sup>=CR<sup>7-e</sup>-C(O)-NR<sup>7-f</sup>-、-NR<sup>7-g</sup>C(O)-CR<sup>7-h</sup>R<sup>7-i</sup>-CR<sup>7-j</sup>R<sup>7-k</sup>- または -CR<sup>7-1</sup>R<sup>7-m</sup>-CR<sup>7-n</sup>R<sup>7-o</sup>-C

(O) - N R<sup>7</sup> <sup>p</sup> - を形成し；

R<sup>6</sup> <sup>a</sup>、R<sup>6</sup> <sup>b</sup>、R<sup>6</sup> <sup>c</sup>、R<sup>6</sup> <sup>d</sup> および R<sup>6</sup> <sup>e</sup> の各々は独立して、水素または(1~4C)アルキルであり；そして

R<sup>7</sup> <sup>a</sup>、R<sup>7</sup> <sup>b</sup>、R<sup>7</sup> <sup>c</sup>、R<sup>7</sup> <sup>d</sup>、R<sup>7</sup> <sup>e</sup>、R<sup>7</sup> <sup>f</sup>、R<sup>7</sup> <sup>g</sup>、R<sup>7</sup> <sup>h</sup>、R<sup>7</sup> <sup>i</sup>、R<sup>7</sup> <sup>j</sup>、R<sup>7</sup> <sup>k</sup>、R<sup>7</sup> <sup>l</sup>、R<sup>7</sup> <sup>m</sup>、R<sup>7</sup> <sup>n</sup>、R<sup>7</sup> <sup>o</sup> および R<sup>7</sup> <sup>p</sup> の各々は独立して、水素または(1~4C)アルキルである。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0273

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0273】

特に明記しない限り、試薬、出発物質および溶媒は、業者（例えば、Aldrich, Fluka, Sigmaなど）から購入し、さらに精製することなく、使用した。

以下に記載される実施例において、HPLC分析を、示される以下の条件を使用して行った。