

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2001-516732(P2001-516732A)

【公表日】平成13年10月2日(2001.10.2)

【出願番号】特願2000-511728(P2000-511728)

【国際特許分類】

C 07 C 35/52 (2006.01)
 C 07 C 29/48 (2006.01)
 C 07 C 43/192 (2006.01)
 C 07 C 49/813 (2006.01)
 C 07 C 49/83 (2006.01)
 C 07 F 7/18 (2006.01)

【F I】

C 07 C 35/52
 C 07 C 29/48
 C 07 C 43/192
 C 07 C 49/813
 C 07 C 49/83
 C 07 F 7/18 A
 C 07 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成17年7月5日(2005.7.5)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

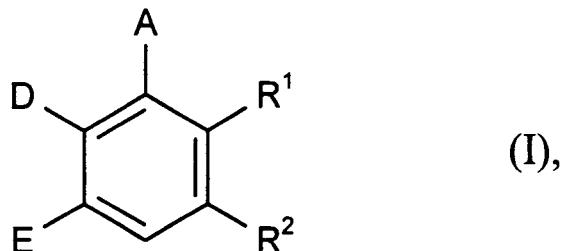
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式(I)

【化1】



の化合物、ならびにそれらの立体異性体、立体異性体混合物および塩。

式中、

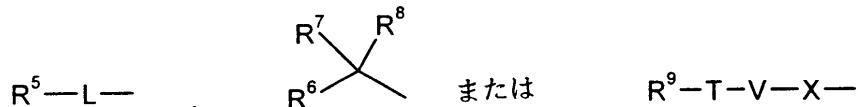
Aは、炭素原子3～8個を有するシクロアルキルを表すか、または炭素原子6～10個を有するアリールを表すか、または

S、Nおよび/またはOからなる群から選ばれるヘテロ原子4個までを有する5～7員の飽和、部分不飽和もしくは不飽和の、場合によってはベンゾ縮合された複素環を表し、この場合、アリールおよび上記複素環式環系は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、カルボキシル、ヒドロキシル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、または各場合炭素原子7個までを有する直鎖もしくは分枝

アルキル、アシル、ヒドロキシアルキル、アルキルチオ、アルコキシカルボニル、オキシアルコキシカルボニルもしくはアルコキシによるか、または式 - $N R^3 R^4$ [式中、 R^3 および R^4 は、同じか異なっており、そして各々は、水素、フェニルまたは炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表す] の基によって、場合によっては5回まで置換されていてもよく、

D は、式

【化 2】



〔式中、

R^5 、 R^6 および R^9 は、互いに独立して、各々は、炭素原子3～6個を有するシクロアルキルか、または

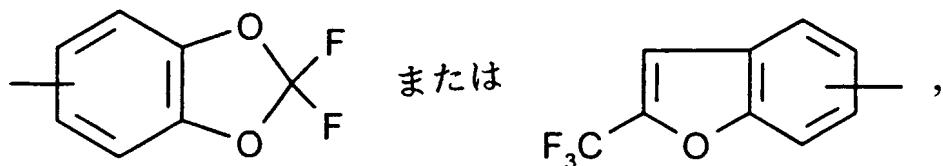
炭素原子 6 ~ 10 個を有するアリールか、または S, N および / または O からなる群から選ばれるヘテロ原子 4 個までを有する 5 ~ 7 員の、場合によってはベンゾ縮合された、飽和もしくは不飽和の单 - 、二 - もしくは三環式複素環を表し、この場合、環は、窒素含有環の場合にはまた、N 官能基を介しても、ハロゲン、トリフルオロメチル、ニトロ、ヒドロキシル、シアノ、カルボキシル、トリフルオロメトキシ、各場合炭素原子 6 個までを有する直鎖もしくは分枝アシル、アルキル、アルキルチオ、アルキルアルコキシ、アルコキシもしくはアルコキシカルボニルからなる群から選ばれる同じか異なる成分 (constant) によるか、各場合炭素原子 6 ~ 10 個を有するアリールもしくはトリフルオロメチル置換されたアリールによるか、または S, N および / または O からなる群から選ばれるヘテロ原子 3 個までを有する場合によってはベンゾ縮合された芳香族の 5 ~ 7 員複素環によるか、

そして / または式 - O R¹⁰、 - S R¹¹、 - SO₂R¹² もしくは - NR¹³R¹⁴ (式中、 R¹⁰ 、 R¹¹ および R¹² は、互いに独立して、各々は、フェニル、ハロゲンからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、または炭素原子 6 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルによって、一部分が 2 回まで置換されている炭素原子 6 ~ 10 個を有するアリールを表し、 R¹³ および R¹⁴ は、同じか異なっており、そして R³ および R⁴ について先に定義されたとおりである) の基によって、場合によっては 5 回まで置換されているか、

あるいは、

R^5 および / または R^6 は、式

【化 3】



の基を表し、

R⁷は、水素、ハロゲンもしくはメチルを表し、

そして

R^8 は、水素、ハロゲン、アジド、トリフルオロメチル、ヒドロキシル、トリフルオロメトキシ、各場合炭素原子 6 個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシもしくはアルキルか、または式 - $NR^{15}R^{16}$ (式中、 R^{15} および R^{16} は、同じか異なっており、そして R^3 および R^4 については先に定義されたとおりである) の基を表すか、あるいは、

R^7 および R^8 は、一緒になって、式 = O もしくは = NR^{17} (式中、 R^{17} は、水素か、または各場合炭素原子 6 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル、アルコキシもしくはアシルを表す) の基を形成し、

L は、各場合炭素原子 8 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレンもしくはアルケニレン鎖を表し、これは、場合によってはヒドロキシルによって 2 回まで置換されていて、 T および X は、同じか異なっており、そして各々は、炭素原子 8 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を表すか、

あるいは、

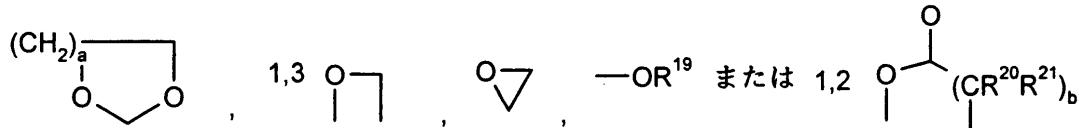
T もしくは X は、単結合を表し、

V は、酸素もしくは硫黄原子を表すか、または - NR^{18} 基 (式中、 R^{18} は、水素か、炭素原子 6 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルか、またはフェニルを表す) を表す] の基を表し、

E は、炭素原子 3 ~ 8 個を有するシクロアルキルを表すか、または場合によっては炭素原子 3 ~ 8 個を有するシクロアルキルもしくはヒドロキシルによって置換されている炭素原子 8 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表すか、または場合によってはハロゲンもしくはトリフルオロメチルによって置換されているフェニルを表し、

R^1 および R^2 は、一緒になって、炭素原子 7 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を形成し、これはカルボニル基および / または式

【化 4】



[式中、

a および b は、同じか異なっており、そして各々は、数字 1, 2 もしくは 3 を表し、 R^{19} は、水素、炭素原子 3 ~ 7 個を有するシクロアルキル、炭素原子 8 個までを有する直鎖もしくは分枝シリルアルキル、または炭素原子 8 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表し、これは、場合によっては、ヒドロキシル、炭素原子 6 個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシによるか、またはフェニルによって置換されていて、このフェニルは、1 部分について、ハロゲン、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシか、またはフェニルもしくはテトラゾール置換フェニルによって置換されていてもよく、そしてアルキルは、場合によっては、式 - OR^{22} (式中、 R^{22} は、炭素原子 4 個までを有する直鎖もしくは分枝アシルまたはベンジルを表す) の基によって置換されていて、あるいは

R^{19} は、炭素原子 20 個までを有する直鎖もしくは分枝アシルか、または場合によってはハロゲン、トリフルオロメチル、ニトロもしくはトリフルオロメトキシによって置換されているベンゾイルか、または炭素原子 8 個までとフッ素原子 9 個を有する直鎖もしくは分枝フルオロアシルを表し、

R^{20} および R^{21} は、同じか異なっており、そして各々は、水素、フェニルまたは炭素原子 6 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表すか、

あるいは

R^{20} および R^{21} は、一緒になって、3 ~ 6 員の炭素環を形成する] の基によって、置換されていなければならず、

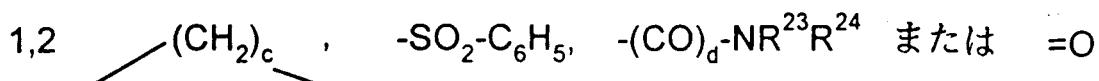
そして R^1 と R^2 によって形成されるアルキレン鎖は、トリフルオロメチル、ヒドロキシル、ニトリル、ハロゲン、カルボキシル、ニトロ、アジド、シアノ、各場合炭素原子 3 ~ 7 個を有するシクロアルキルもしくはシクロアルキルオキシからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、各場合炭素原子 6 個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシ

カルボニル、アルコキシもしくはアルキルチオによるか、またはヒドロキシル、ベンジルオキシ、トリフルオロメチル、ベンゾイル、各場合炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシ、オキシアシルおよびカルボキシル、ならびに／またはハロゲン、トリフルオロメチルもしくはトリフルオロメトキシによって一部分について置換されていてもよいフェニル、からなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって一部分について2回まで置換されている炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルによって、場合によっては6回まで、場合によってはまた二重に置換されており、

そして／またはR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖は、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシもしくはニトロによって、一部分について場合によっては置換されているフェニル、ベンゾイル、チオフェニルおよびスルホニルベンジルからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって、場合によっては、5回まで、また二重に置換されており、

そして／またはR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖は、式

【化5】



[式中、

cは、数字1, 2, 3もしくは4を表し、

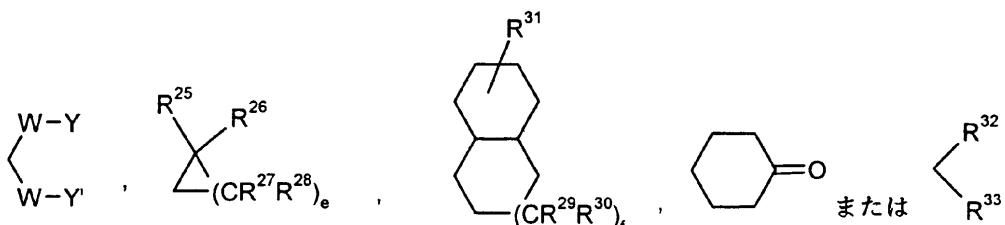
dは、数字0もしくは1を表し、

R²³およびR²⁴は、同じか異なっており、そして各々は、水素、炭素原子3～6個を有するシクロアルキル、炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル、ベンジルもしくはフェニルを表し、これは、場合によってはハロゲン、トリフルオロメチル、シアノ、フェニルおよびニトロからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって2回まで置換されている]

の基によって、場合によっては置換されており、

そして／またはR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖は、式

【化6】



[式中、

Wは、酸素か硫黄原子のいずれかを表し、

YおよびY'は、一緒になって、2～6員の直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を形成し、

eは、数字1, 2, 3, 4, 5, 6もしくは7を表し、

fは、数字1もしくは2を表し、

R²⁵, R²⁶, R²⁷, R²⁸, R²⁹, R³⁰およびR³¹は、同じか異なっており、そして各々は、水素、トリフルオロメチル、フェニル、ハロゲン、または各場合炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルもしくはアルコキシを表すか、

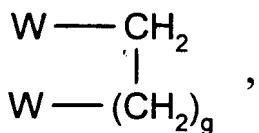
または

R²⁵とR²⁶, またはR²⁷とR²⁸は、各場合一緒にあって、炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル鎖を形成するか、

または

R²⁵とR²⁶, またはR²⁷とR²⁸は、各場合一緒にあって、式

【化7】



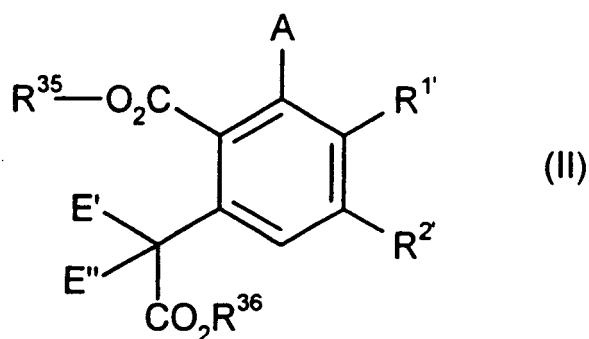
(式中、Wは、先に定義されたとおりであり、gは、数字1, 2, 3, 4, 5, 6もしくは7を表す)の基を形成し、

R³²およびR³³は、一緒になって、酸素もしくは硫黄原子、または式SO, SO₂もしくは-NR³⁴(式中、R³⁴は、水素、フェニル、ベンジル、または炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表す)の基を含有する3~7員の複素環を形成する]のスピロ結合された基によって、場合によっては置換されている。

【請求項2】 請求項1記載の化合物の製造方法であつて、

[A] 一般式(II)

【化22】



[式中、

Aは、先に定義されたとおりであり、

R³⁵およびR³⁶は、同じか異なつてあり、そして各々は、炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表し、

R¹、およびR²は、一緒になって、R¹およびR²について先に述べられた、炭素原子7個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を表し、これは、tert-ブチル-ジメチル-シラニルオキシ(OTBS)によって置換されていて、

そして

E'およびE''は、それらが結合している炭素原子と一緒にになって、先に与えられたEの意味の範囲をもつ]

の化合物が、

最初に、脂肪族エステルの選択的還元およびそれに続く一般式(III)

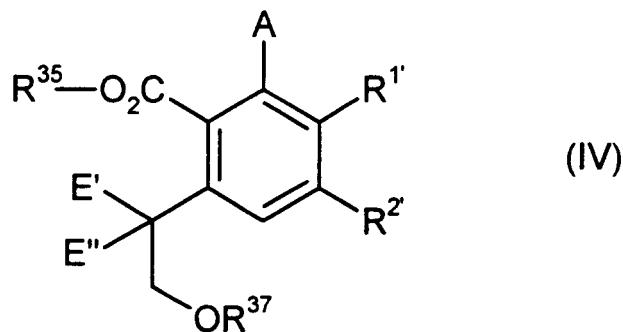
R³⁷-ハロゲン (III)

[式中、R³⁷は、メシル、トシルもしくはスルホニルを表し、そしてハロゲンは、塩素、臭素もしくはヨウ素、好ましくは塩素を表す]

の化合物との、不活性溶媒中、塩基の存在下での反応によって、

一般式(IV)

【化23】

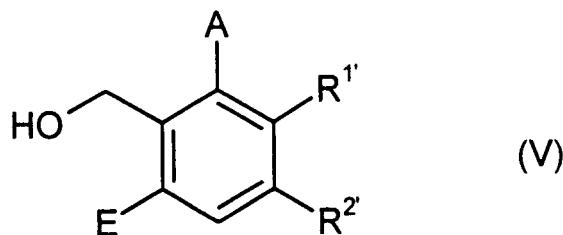


[式中、A, E', E'', R^{1'}, R^{2'}, R³⁵およびR³⁷は、各々先に定義されたとおりである]

の化合物に転化され、

これらが、さらなる段階において、先に与えられたE' / E''の定義に応じて、二重(two-fold)還元、または加水分解、Barton反応および還元、のいずれかによつて、一般式(V)

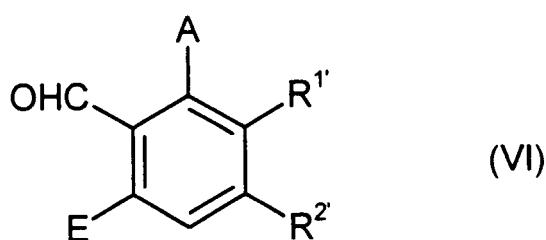
【化24】



[式中、A, E, R^{1'}, およびR^{2'}は、各々先に定義されたとおりである]
の化合物に転化され、

続いて、一般式(VI)

【化25】



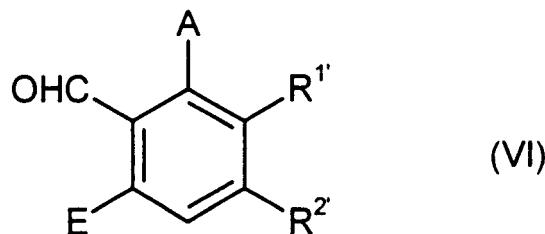
[式中、A, E, R^{1'}, およびR^{2'}は、各々先に定義されたとおりである]
のアルデヒドが、酸化によって製造され、

そして最後に、例えはグリニヤール反応によって、ホルミル基が基Dに転化され、そしてTBS基が常法によって切り離されるか、

あるいは、

[B] 一般式(VI)

【化26】



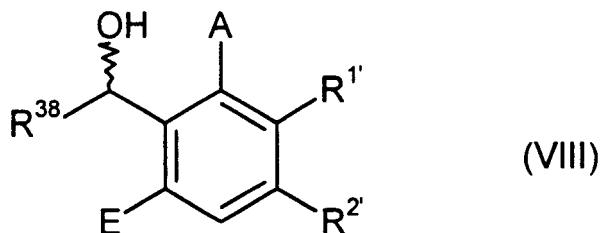
[式中、A, E, R¹, およびR², は、各々先に定義されたとおりである]の化合物が、最初に、[A]において述べられたように、一般式(VII)



[式中、R³⁸は、先に与えられたR⁵およびR⁶の意味をもつ]

の化合物との、不活性溶媒中そして保護ガス雰囲気下での、グリニヤール反応において、一般式(VIII)

【化27】



[式中、A, D, E, R³⁸, R¹, およびR², は、各々先に定義されたとおりである]の化合物に転化され、

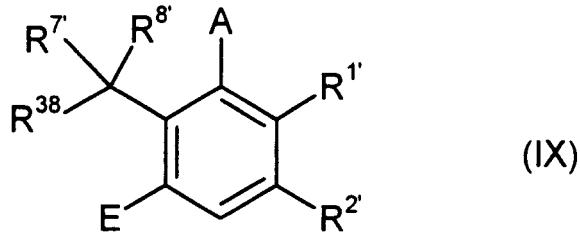
適当であれば、ヒドロキシル官能基から出発するこの段階において、Dにおいて与えられた置換基R⁷/R⁸が、常法によって導入され、

そしてTBS基が、続いて、不活性溶媒中フッ化テトラブチルアンモニウムを用いて切り離されるか、

あるいは、

[C]一般式(IX)

【化28】

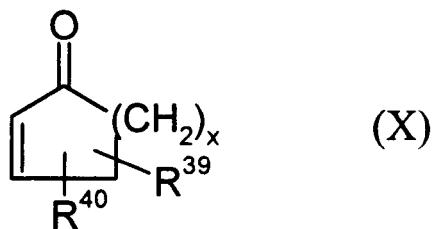


[式中、A, E, R¹, R², およびR³⁸は、各々先に定義されたとおりであり、そしてR⁷, およびR⁸, は、一緒になって、カルボニル基を表す]の化合物が、最初に、一般式(VIII)の化合物に還元され、続いて、[A]において述べられたように反応するか、

あるいは、

[D]一般式(X)

【化29】



[式中、

x は、数字 1, 2 もしくは 3 を表し、そして

R^{39} および R^{40} は、同じか異なっており、そして各々は、水素を表すか、または炭素原子 6 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表すが、

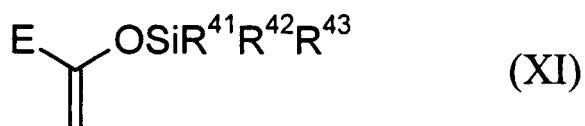
また、 R^{39} および R^{40} が、二重に位置することも可能であり、

あるいは、

R^{39} および R^{40} は、一緒になって、炭素原子 3 ~ 7 個を有するスピロ結合された炭素環を形成する]

の化合物が、一般式 (X I)

【化 3 0】



[式中、

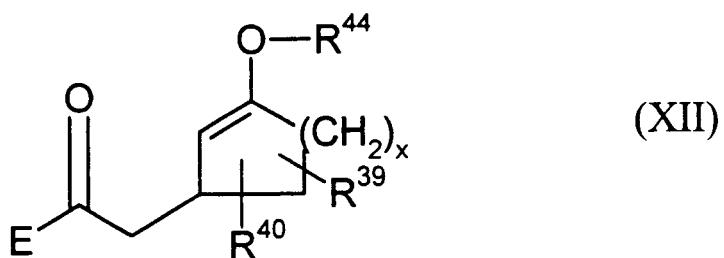
E は、先に定義されたとおりであり、そして

R^{41} , R^{42} および R^{43} は、同じか異なっており、そして各々は、炭素原子 10 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表す]

の化合物とともに、

金属もしくは半金属試薬の存在下で、最初に、一般式 (X I I)

【化 3 1】



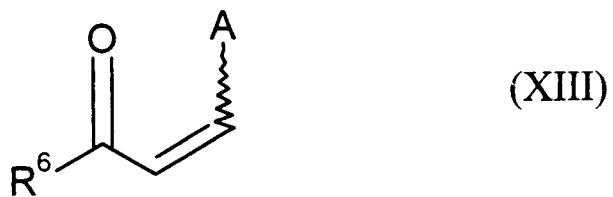
[式中、

x , E , R^{39} および R^{40} は、各々先に定義されたとおりであり、そして R^{44} は、金属もしくは半金属誘導体、好ましくはチタンの誘導体を表す]

の中間段階をへて、

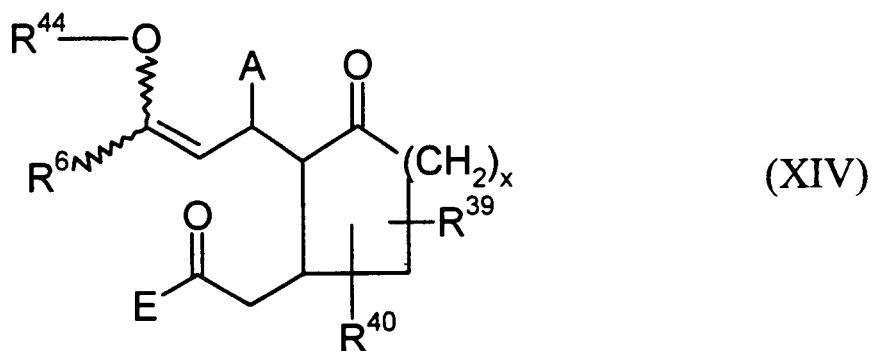
そして一般式 (X I I I)

【化 3 2】



[式中、R⁶およびAは、各々先に定義されたとおりである]
の化合物の付加によって、一般式(XIV)

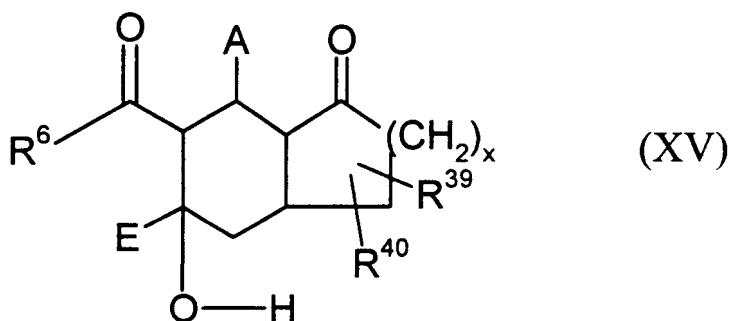
【化33】



[式中、A、E、R⁶、R³⁹、R⁴⁰、R⁴⁴およびxは、各々先に定義されたとおりである]
】

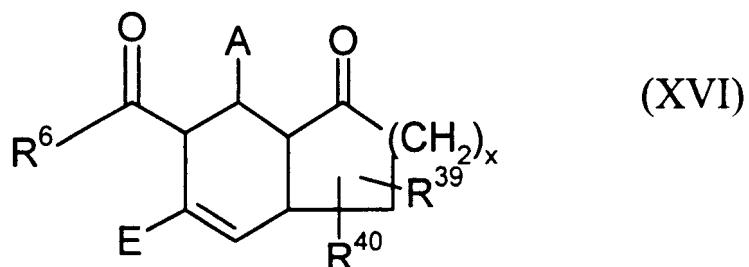
の中間体をへて、一般式(XV)

【化34】



[式中、A、E、R⁶、R³⁹、R⁴⁰およびxは、各々先に定義されたとおりである]
の化合物に転化され、続いて、一般式(XVI)

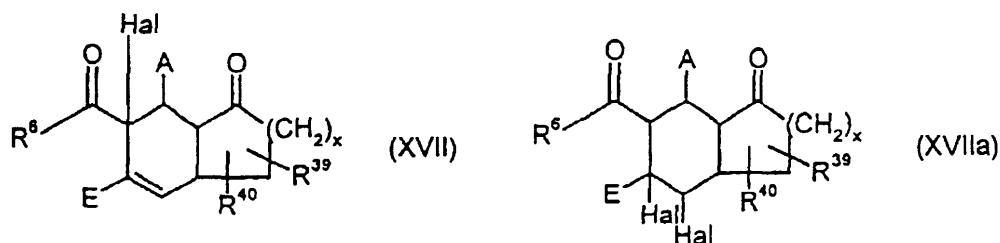
【化35】



[式中、A、E、R⁶、R³⁹、R⁴⁰およびxは、各々先に定義されたとおりである]
の化合物が、脱離によって製造され、

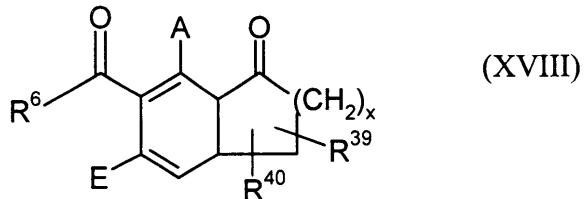
さらなる段階において、ハロゲン化合物、例えば一般式 (XVII) および / または (XVIIa)

【化 3 6】



[式中、 R^6 , R^{39} , R^{40} , X , A および E は、先に定義されたとおりであり、そして H a 1 は、ハロゲン、好ましくは塩素もしくは臭素を表す]
の化合物が、イン・サイチュウで生成される一般式 (XVII)

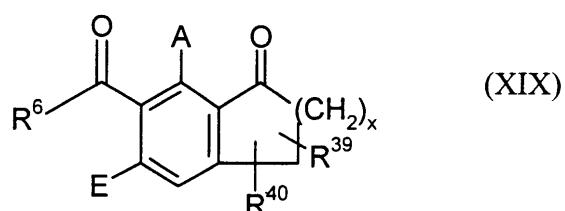
【化 3 7】



[式中、A, E, x, R⁶, R³⁹およびR⁴⁰は、各々先に定義されたとおりである]のシクロヘキサジエン、もしくはその異性体をへるハロゲン化によって製造され、

一般式 ($X_1 X_2$)

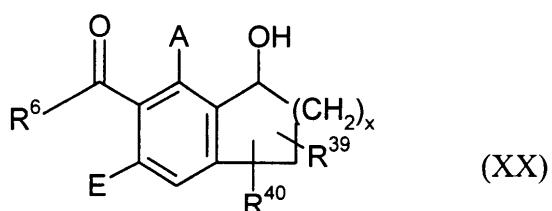
【化 3 8】



[式中、A, E, x, R⁶, R³⁹およびR⁴⁰は、各々先に定義されたとおりである]の化合物が、酸化後に製造され、

さらにまた、一般式(××)

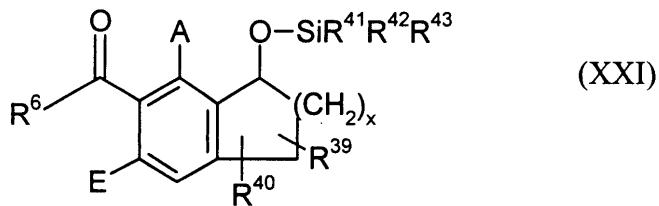
【化 3 9】



[式中、A, E, X, R⁶, R³⁹およびR⁴⁰は、各々先に定義されたとおりである]の化合物が、ケト官能基の還元によって製造されるが、還元を立体選択的に実施することも可能であり、

續いて、一般式(××Ⅰ)

【化 4 0】

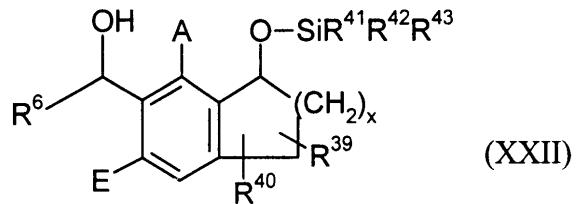


[式中、 x 、A、E、 R^6 、 R^{39} 、 R^{40} 、 R^{41} 、 R^{42} および R^{43} は、各々先に定義されたとおりである]

の化合物が、シリル化によって、例えば塩素化もしくはトリフルオロメタンスルホニル置換されたシリル化合物(-SiR⁴¹R⁴²R⁴³)との反応によって製造され、

さらにまた、一般式(XXII)

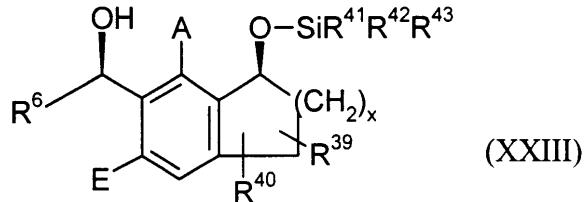
【化41】



[式中、 x 、A、E、 R^6 、 R^{39} 、 R^{40} 、 R^{41} 、 R^{42} および R^{43} は、各々先に定義されたとおりである]

の化合物が、最初に、第2のケトン官能基の還元によって、ジアステレオマーの混合物として得られ、これから、続いて分離によって、一般式(XXIII)

【化42】

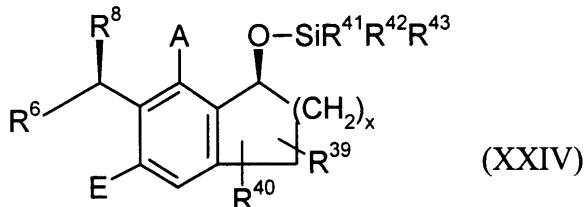


[式中、 x 、A、E、 R^6 、 R^{39} 、 R^{40} 、 R^{41} 、 R^{42} および R^{43} は、各々先に定義されたとおりである]

の異性体が得られ、

そして、適当ならば、ヒドロキシル官能基が、 R^8 について先に挙げられた置換基の1つによる求核置換によってエナンチオ選択的に置き換えられ、かくして一般式(XXIV)

【化43】



[式中、 x 、A、E、 R^6 、 R^8 、 R^{39} 、 R^{40} 、 R^{41} 、 R^{42} および R^{43} は、各々先に定義されたとおりである]

の化合物を生成し、

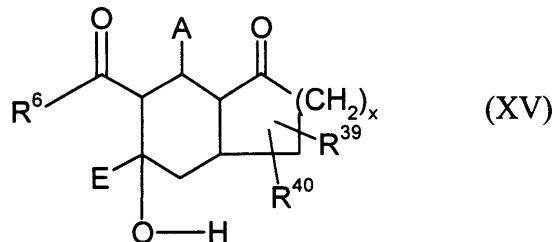
そして最後の段階において、ヒドロキシル官能基が、常法にしたがってシリル保護基を

切り離すことによって遊離され、

そして、鏡像異性体／ラセミ化合物の場合には、常法によって分離され、一般式(XV), (XVI), (XVII), (XVIIa)および(XVIIb)の構造が、異性型において生成してもよい、ことを特徴とする方法。

【請求項3】 一般式(XV)

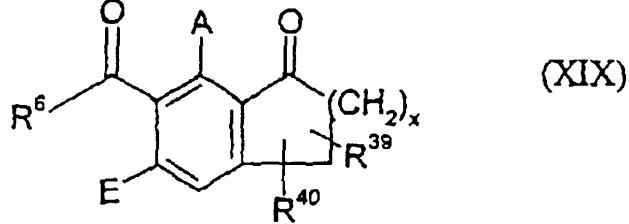
【化44】



[式中、A, EおよびR⁶は、各々請求項1において定義されたとおりであり、そしてR³⁹, R⁴⁰およびxは、各々請求項2によって定義されたとおりである]の化合物およびそれらの立体異性体。

【請求項4】 一般式(XIX)

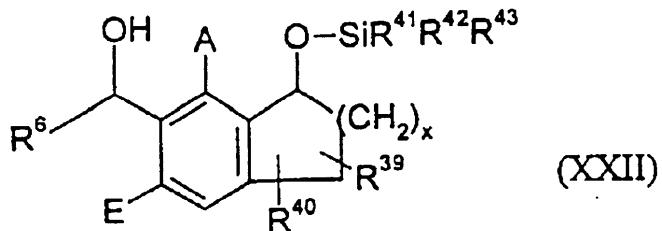
【化45】



[式中、A, EおよびR⁶は、各々請求項1において定義されたとおりであり、そしてR³⁹, R⁴⁰およびxは、各々請求項2によって定義されたとおりである]の化合物およびそれらの立体異性体。

【請求項5】 一般式(XXII)

【化46】



[式中、A, EおよびR⁶は、各々請求項1において定義されたとおりであり、そしてR³⁹, R⁴⁰およびxは、各々請求項2によって定義されたとおりである]の化合物およびそれらの立体異性体。

【請求項6】 請求項1記載の少なくとも1種の化合物および薬理学的に許容しうる製剤補助剤を含有する医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0391

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0391】

【表12】

例 No.	構造	異性体	R _f 値 */ 製造:
39		鏡像異性体 B1	0.30 (E) 80/20 /
40		鏡像異性体 1	0.25 (B) 2 x /

* 使用した移動相

A = シクロヘキサン/酢酸エチル

B = シクロヘキサン/ジエチルエーテル

C = トルエン

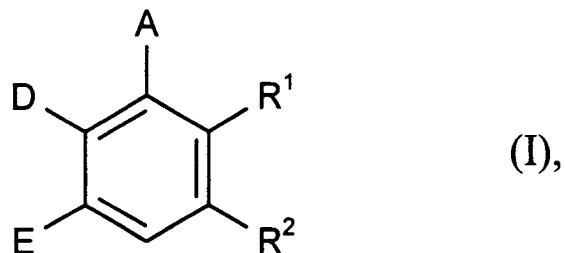
D = 石油エーテル/酢酸エチル

E = トルエン/シクロヘキサン

本発明の好適な実施の態様は次のとおりである。

1. 一般式 (I)

【化1】



の化合物、ならびにそれらの立体異性体、立体異性体混合物および塩。

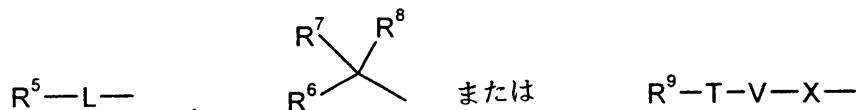
式中、

A は、炭素原子 3 ~ 8 個を有するシクロアルキルを表すか、または
 炭素原子 6 ~ 10 個を有するアリールを表すか、または
 S, N および / または O からなる群から選ばれるヘテロ原子 4 個までを有する 5 ~ 7 個の
 飽和、部分不飽和もしくは不飽和の、場合によってはベンゾ縮合された複素環を表し、

この場合、アリールおよび上記複素環式環系は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、カルボキシル、ヒドロキシル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、または各場合炭素原子7個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル、アシル、ヒドロキシアルキル、アルキルチオ、アルコキシカルボニル、オキシアルコキシカルボニルもしくはアルコキシによるか、または式-NR³R⁴ [式中、R³およびR⁴は、同じか異なっており、そして各々は、水素、フェニルまたは炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表す]の基によって、場合によっては5回まで置換されていてもよく、

Dは、式

【化2】



[式中、

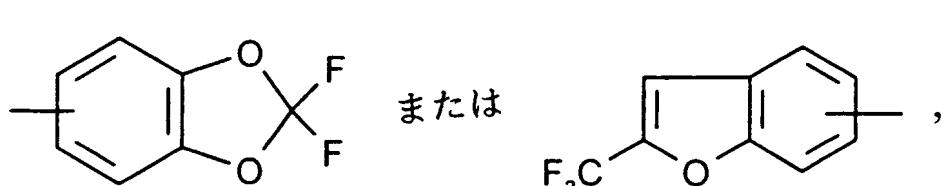
R⁵、R⁶およびR⁹は、互いに独立して、各々は、炭素原子3~6個を有するシクロアルキルか、または

炭素原子6~10個を有するアリールか、またはS、Nおよび/またはOからなる群から選ばれるヘテロ原子4個までを有する5~7員の、場合によってはベンゾ縮合された、飽和もしくは不飽和の单-、二-もしくは三環式複素環を表し、この場合、環は、窒素含有環の場合にはまた、N官能基を介しても、ハロゲン、トリフルオロメチル、ニトロ、ヒドロキシル、シアノ、カルボキシル、トリフルオロメトキシ、各場合炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アシル、アルキル、アルキルチオ、アルキルアルコキシ、アルコキシもしくはアルコキシカルボニルからなる群から選ばれる同じか異なる成分(constituent)によるか、各場合炭素原子6~10個を有するアリールもしくはトリフルオロメチル置換されたアリールによるか、またはS、Nおよび/またはOからなる群から選ばれるヘテロ原子3個までを有する場合によってはベンゾ縮合された芳香族の5~7員複素環によるか、

そして/または式-OR¹⁰、-SR¹¹、-SO₂R¹²もしくは-NR¹³R¹⁴ (式中、R¹⁰、R¹¹およびR¹²は、互いに独立して、各々は、フェニル、ハロゲンからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、または炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルによって、一部分が2回まで置換されている炭素原子6~10個を有するアリールを表し、R¹³およびR¹⁴は、同じか異なっており、そしてR³およびR⁴について先に定義されたとおりである)の基によって、場合によっては5回まで置換されているか、あるいは、

R⁵および/またはR⁶は、式

【化3】



の基を表し、

R⁷は、水素、ハロゲンもしくはメチルを表し、

そして

R⁸は、水素、ハロゲン、アジド、トリフルオロメチル、ヒドロキシル、トリフルオロメトキシ、各場合炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシもしくはアルキル

か、または式 - $\text{N R}^{15}\text{R}^{16}$ (式中、 R^{15} および R^{16} は、同じか異なっており、そして R^3 および R^4 については先に定義されたとおりである)の基を表すか、あるいは、

R^7 および R^8 は、一緒になって、式 = O もしくは = N R^{17} (式中、 R^{17} は、水素か、または各場合炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル、アルコキシもしくはアシルを表す)の基を形成し、

L は、各場合炭素原子8個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレンもしくはアルケニレン鎖を表し、これは、場合によってはヒドロキシルによって2回まで置換されていて、 T および X は、同じか異なっており、そして各々は、炭素原子8個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を表すか、

あるいは、

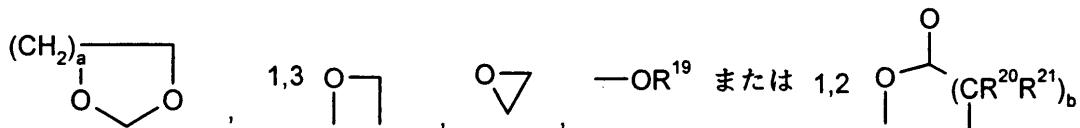
T もしくは X は、単結合を表し、

V は、酸素もしくは硫黄原子を表すか、または - N R^{18} 基 (式中、 R^{18} は、水素か、炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルか、またはフェニルを表す)を表す]の基を表し、

E は、炭素原子3~8個を有するシクロアルキルを表すか、または場合によっては炭素原子3~8個を有するシクロアルキルもしくはヒドロキシルによって置換されている炭素原子8個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表すか、または場合によってはハロゲンもしくはトリフルオロメチルによって置換されているフェニルを表し、

R^1 および R^2 は、一緒になって、炭素原子7個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を形成し、これはカルボニル基および/または式

【化4】



[式中、

a および b は、同じか異なっており、そして各々は、数字1, 2もしくは3を表し、 R^{19} は、水素、炭素原子3~7個を有するシクロアルキル、炭素原子8個までを有する直鎖もしくは分枝シリルアルキル、または炭素原子8個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表し、これは、場合によっては、ヒドロキシル、炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシによるか、またはフェニルによって置換されていて、このフェニルは、1部分について、ハロゲン、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシか、またはフェニルもしくはテトラゾール置換フェニルによって置換されていてもよく、そしてアルキルは、場合によっては、式 - O R^{22} (式中、 R^{22} は、炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アシルまたはベンジルを表す)の基によって置換されていて、あるいは

R^{19} は、炭素原子20個までを有する直鎖もしくは分枝アシルか、または場合によってはハロゲン、トリフルオロメチル、ニトロもしくはトリフルオロメトキシによって置換されているベンゾイルか、または炭素原子8個までとフッ素原子9個を有する直鎖もしくは分枝フルオロアシルを表し、

R^{20} および R^{21} は、同じか異なっており、そして各々は、水素、フェニルまたは炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表すか、

あるいは

R^{20} および R^{21} は、一緒になって、3~6員の炭素環を形成する]の基によって、置換されなければならない、

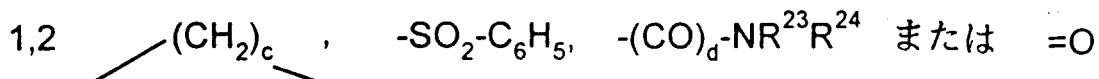
そして R^1 と R^2 によって形成されるアルキレン鎖は、トリフルオロメチル、ヒドロキシ

ル、ニトリル、ハロゲン、カルボキシル、ニトロ、アジド、シアノ、各場合炭素原子3~7個を有するシクロアルキルもしくはシクロアルキルオキシからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、各場合炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシカルボニル、アルコキシもしくはアルキルチオによるか、またはヒドロキシル、ベンジルオキシ、トリフルオロメチル、ベンゾイル、各場合炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシ、オキシアシルおよびカルボキシル、ならびに/またはハロゲン、トリフルオロメチルもしくはトリフルオロメトキシによって一部分について置換されていてもよいフェニル、からなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって一部分について2回まで置換されている炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルによって、場合によっては6回まで、場合によってはまた二重に置換されており、

そして/またはR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖は、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシもしくはニトロによって、一部分について場合によっては置換されているフェニル、ベンゾイル、チオフェニルおよびスルホニルベンジルからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって、場合によっては、5回まで、また二重に置換されており、

そして/またはR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖は、式

【化5】



[式中、

cは、数字1, 2, 3もしくは4を表し、

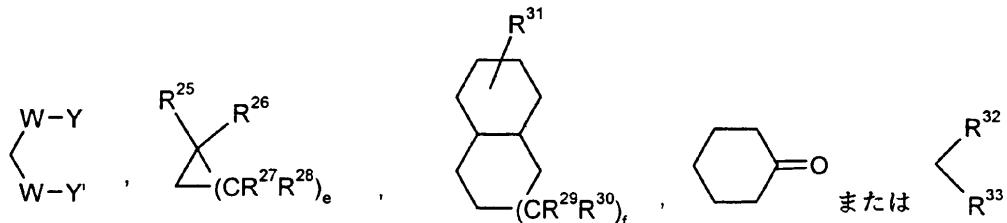
dは、数字0もしくは1を表し、

R²³およびR²⁴は、同じか異なっており、そして各々は、水素、炭素原子3~6個を有するシクロアルキル、炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル、ベンジルもしくはフェニルを表し、これは、場合によってはハロゲン、トリフルオロメチル、シアノ、フェニルおよびニトロからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって2回まで置換されている]

の基によって、場合によっては置換されており、

そして/またはR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖は、式

【化6】



[式中、

Wは、酸素か硫黄原子のいずれかを表し、

YおよびY'は、一緒になって、2~6員の直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を形成し、

eは、数字1, 2, 3, 4, 5, 6もしくは7を表し、

fは、数字1もしくは2を表し、

R²⁵, R²⁶, R²⁷, R²⁸, R²⁹, R³⁰およびR³¹は、同じか異なっており、そして各々は、水素、トリフルオロメチル、フェニル、ハロゲン、または各場合炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルもしくはアルコキシを表すか、

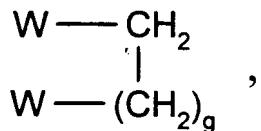
または

R²⁵とR²⁶, またはR²⁷とR²⁸は、各場合一緒に、炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル鎖を形成するか、

または

R^{25} と R^{26} , または R^{27} と R^{28} は、各場合一緒になって、式

【化7】



(式中、Wは、先に定義されたとおりであり、gは、数字1, 2, 3, 4, 5, 6もしくは7を表す)の基を形成し、

R^{32} および R^{33} は、一緒になって、酸素もしくは硫黄原子、または式 SO , SO_2 もしくは $-\text{NR}^{34}$ (式中、 R^{34} は、水素、フェニル、ベンジル、または炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表す)の基を含有する3~7員の複素環を形成する]のスピロ結合された基によって、場合によっては置換されている。

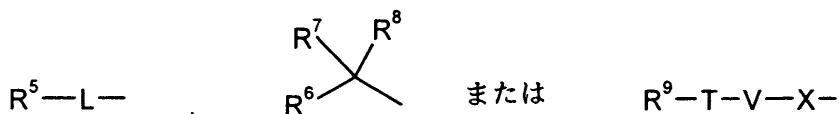
2. Aが、シクロペンチルを表すか、シクロヘキシルを表すか、

または

ナフチル、フェニル、ピリジル、チエニル、イミダゾリル、ピリル(ppyrryl)もしくはモルホリニルを表し、これらの各々は、フッ素、塩素、臭素、アミノ、ヒドロキシル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、または各場合炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルもしくはアルコキシによって、場合によっては2回まで置換されていて、

Dが、式

【化8】



[式中、

R^5 , R^6 および R^9 は、互いに独立して、各々、シクロプロピル、シクロペンチルもしくはシクロヘキシルか、または

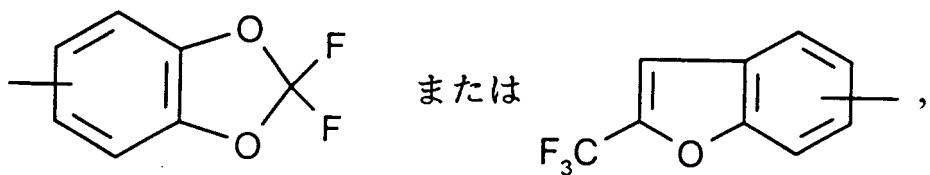
フェニル、ナフチル、ピリジル、テトラゾリル、ピリミジル、ピラジニル、ピロリジニル、インドリル、モルホリニル、イミダゾリル、ベンゾチアゾリル、フェノキサチイン-2-イル、ベンズオキサゾリル、フリル、キノリルもしくはプリン-8-イルを表し、この場合、環は、窒素含有環の場合にはまた、N官能基を介しても、フッ素、塩素、臭素、トリフルオロメチル、ヒドロキシル、シアノ、カルボキシル、トリフルオロメトキシ、各場合炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アシル、アルキル、アルキルチオ、アルキルアルコキシ、アルコキシもしくはアルコキシカルボニル、トリアゾリル、テトラゾリル、ベンズオキサチアゾリル、トリフルオロメチル置換されたフェニルおよびフェニルからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって、場合によっては3回まで置換されていて、

そして / または式 $-\text{OR}^{10}$, $-\text{SR}^{11}$ もしくは $-\text{SO}_2\text{R}^{12}$ (式中、 R^{10} , R^{11} および R^{12} は、同じか異なっており、そしてフェニル、フッ素、塩素からなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、または炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルによって、一部分について、2回まで置換されている各フェニルである)の基によって置換されているか、

あるいは、

R^5 および / または R^6 は、式

【化9】



の基を表し、

R⁷は、水素、フッ素、塩素もしくは臭素を表し、

そして

R⁸は、水素、フッ素、塩素、臭素、アジド、トリフルオロメチル、ヒドロキシル、トリフルオロメトキシ、各場合炭素原子5個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシもしくはアルキルか、または式-NR¹⁵R¹⁶（式中、R¹⁵およびR¹⁶は、同じか異なっており、そして各々は、水素、フェニル、または炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表す）の基を表すか、

あるいは、

R⁷およびR⁸は、一緒になって、式=Oもしくは=N R¹⁷（式中、R¹⁷は、水素か、または各場合炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル、アルコキシもしくはアシルを表す）の基を形成し、

Lは、各場合炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレンもしくはアルケニレン鎖を表し、これは、場合によってはヒドロキシルによって2回まで置換されていて、TおよびXは、同じか異なっており、そして各々は、炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を表すか、

あるいは、

TもしくはXは、単結合を表し、

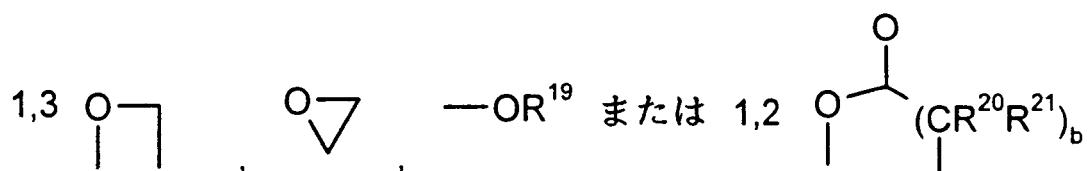
Vは、酸素もしくは硫黄原子を表すか、または-NR¹⁸-（式中、R¹⁸は、水素か、炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルか、またはフェニルを表す）の基を表す】

の基を表し、

Eが、シクロプロピル、-ブチル、-ペンチル、-ヘキシルもしくは-ヘプチルか、または場合によってはシクロプロピル、-ブチル、-ペンチル、-ヘキシル、-ヘプチルまたはヒドロキシルによって置換されている炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表すか、または場合によってはフッ素、塩素もしくはトリフルオロメチルによって置換されているフェニルを表し、

R¹およびR²が、一緒になって、炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を形成し、これはカルボキシル基、および/または式

【化10】



[式中、

bは、数字1, 2もしくは3を表し、

R¹⁹は、水素、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、炭素原子7個までを有する直鎖もしくは分枝シリルアルキル、または炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表し、これは、ヒドロキシル、炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分

枝アルコキシによるか、またはフェニルによって置換されていて、このフェニルは、1部分について、フッ素、塩素、臭素、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシか、またはフェニルもしくはテトラゾール置換フェニルによって置換されていてもよく、そしてアルキルは、場合によっては式 - OR²² (式中、R²²は、炭素原子3個までを有する直鎖もしくは分枝アシルまたはベンジルを表す)の基によって置換されていて、あるいは

R¹⁹は、炭素原子18個までを有する直鎖もしくは分枝アシルか、または場合によっては、フッ素、塩素、臭素、トリフルオロメチル、ニトロもしくはトリフルオロメトキシによって置換されているベンゾイルか、または炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝フルオロアシルを表し、

R²⁰およびR²¹は、同じか異なっており、そして各々は、水素、フェニルまたは炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルであるか、

あるいは

R²⁰およびR²¹は、一緒になって、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルもしくはシクロヘプチル環を形成する】

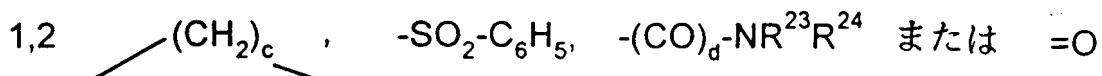
の基によって、置換されていなければならず、

そしてR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖が、トリフルオロメチル、ヒドロキシル、カルボキシル、アジド、フッ素、塩素、臭素、ニトロ、シアノ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロプロピルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、各場合炭素原子約5個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシカルボニル、アルコキシもしくはアルキルチオによるか、またはヒドロキシル、ベンジルオキシ、ベンゾイル、各場合炭素原子3個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシもしくはオキシアシル、トリフルオロメチル、およびフッ素、塩素、臭素、トリフルオロメチルもしくはトリフルオロメトキシによって一部分について置換されていてもよいフェニル、からなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって一部分について2回まで置換されている炭素原子5個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルによって、場合によっては5回まで、場合によってはまた二重に置換されており、

そして/またはR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖が、フッ素、塩素、臭素、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシもしくはニトロによって、一部分について場合によっては置換されているフェニル、ベンゾイル、チオフェニルおよびスルホニルベンジルからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって、場合によっては、また二重に、4回まで置換されており、

そして/または、式

【化11】



[式中、

cは、数字1, 2, 3もしくは4を表し、

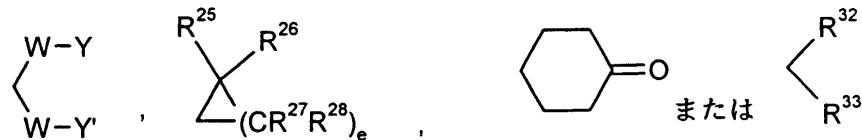
dは、数字0もしくは1を表し、

R²³およびR²⁴は、同じか異なっており、そして各々は、水素、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、炭素原子5個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル、フェニルもしくはベンジルを表し、これは、場合によってはフッ素、塩素、臭素、フェニルもしくはトリフルオロメチルによって置換されている】

の基によって、場合によっては置換されており、

そして/またはR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖が、式

【化12】



[式中、

Wは、酸素か硫黄原子のいずれかを表し、

YおよびY'は、一緒にになって、2~5員の直鎖もしくは分枝アルキル鎖を形成し、

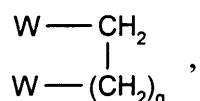
eは、数字1, 2, 3, 4, 5もしくは6を表し、

R²⁵, R²⁶, R²⁷およびR²⁸は、同じか異なっており、そして各々は、水素、トリフルオロメチル、フェニル、フッ素、塩素、臭素、または各場合炭素原子5個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルもしくはアルコキシを表すか、

または

R²⁵とR²⁶, またはR²⁷とR²⁸は、各場合一緒にになって、炭素原子5個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル鎖を形成するか、またはR²⁵とR²⁶, またはR²⁷とR²⁸は、各場合一緒にになって、式

【化13】



（式中、Wは、先に定義されたとおりであり、gは、数字1, 2, 3, 4, 5もしくは6を表す）の基を形成し、

R³²およびR³³は、一緒にになって、酸素もしくは硫黄原子、または式N HもしくはN C H₃の基を含有する5~6員の複素環を形成する】

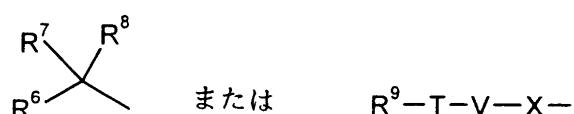
のスピロ結合された基によって、場合によっては置換されている、

上記1記載の式（I）の化合物、ならびにそれらの立体異性体、立体異性体混合物および塩。

3. Aが、フェニル、ピリジルもしくはチエニルを表し、これらは、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、または各場合炭素原子5個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルもしくはアルコキシによって、場合によっては2回まで置換されていて、

Dが、式

【化14】



[式中、

R⁶およびR⁹は、互いに独立して、各々は、シクロプロピル、シクロペンチルもしくはシクロヘキシルか、または

フェニル、ナフチル、ピリジル、テトラゾリル、ピリミジル、ピラジニル、フェノキサチイン-2-イル、インドリル、イミダゾリル、ピロリジニル、モルホリニル、ベンゾチアゾリル、ベンズオキサゾリル、フリル、キノリルもしくはプリン-8-イルを表し、

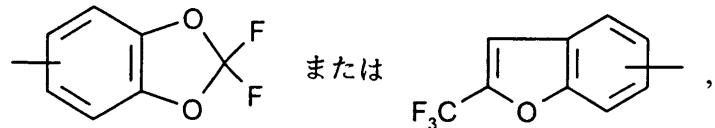
この場合、環は、窒素含有環の場合にはまた、N官能基を介しても、フッ素、塩素、トリフルオロメチル、ヒドロキシル、シアノ、カルボキシル、トリフルオロメトキシ、各場合炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル、アルキルチオ、アルキルアルコキシ、アルコキシもしくはアルコキシカルボニル、トリアゾリル、テトラゾリル、ベンゾチ

アゾリル、トリフルオロメチル置換されたフェニル及びフェニルからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって、場合によっては3回まで置換されていて、そして／または式-OR¹⁰、-SR¹¹もしくは-SO₂R¹²（式中、R¹⁰、R¹¹およびR¹²は、同じか異なっており、そして各々は、フェニル、フッ素、塩素からなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、または炭素原子3個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルによって、一部分について2回まで置換されているフェニルを表す）の基によって置換されているか、

あるいは、

R⁶は、式

【化15】



の基を表し、

R⁷は、水素もしくはフッ素を表し、

そして

R⁸は、水素、フッ素、塩素、アジド、トリフルオロメチル、ヒドロキシル、トリフルオロメトキシ、または各場合炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシもしくはアルキルか、または式-NR¹⁵R¹⁶（式中、R¹⁵およびR¹⁶は、同じか異なっており、そして各々は、水素、または炭素原子3個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表す）の基を表すか、

あるいは、

R⁷およびR⁸は、一緒になって、式=Oもしくは=NR¹⁷（式中、R¹⁷は、水素か、または各場合炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル、アルコキシもしくはアシルを表す）の基を形成し、

Lは、各場合炭素原子5個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレンもしくはアルケニレン鎖を表し、これは、場合によってはヒドロキシルによって2回まで置換されていて、TおよびXは、同じか異なっており、そして各々は、炭素原子3個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を表すか、

あるいは、

TもしくはXは、単結合を表し、

Vは、酸素もしくは硫黄原子を表すか、または式-NR¹⁸（式中、R¹⁸は、水素か、炭素原子3個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表す）の基を表す】

の基を表し、

Eが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルもしくはシクロヘキシルか、または場合によってはフッ素もしくはトリフルオロメチルによって置換されているフェニルを表すか、

または、場合によってはヒドロキシルによって置換されている炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表し、

R¹およびR²が、一緒になって、炭素原子5個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を形成し、これはカルボニル基、および／または式

【化16】



【式中、

R¹⁹は、水素、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、炭素原子6個までを有する直鎖もしくは分枝シリルアルキル、または炭素原子4個までを有する直鎖もしくは

分枝アルキルを表し、これは、ヒドロキシル、炭素原子3個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシか、またはフェニルによって置換されていて、このフェニルは、1部分について、フッ素、塩素、臭素、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシか、フェニルもしくはテトラゾール置換フェニルによって置換されていてもよく、そしてアルキルは、場合によっては式 - OR²² (式中、R²²は、炭素原子3個までを有する直鎖もしくは分枝アシルまたはベンジルを表す)の基によって置換されていて、あるいは

R¹⁹は、炭素原子15個までを有する直鎖もしくは分枝アシル、または場合によってはフッ素、塩素、臭素、トリフルオロメチル、ニトロもしくはトリフルオロメトキシによって置換されているベンゾイル、または炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝フルオロアシルを表す]

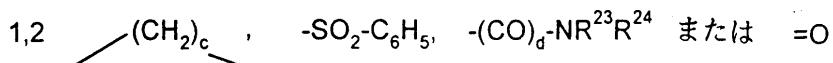
の基によって、置換されていなければならず、

そしてR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖は、フッ素、ヒドロキシル、トリフルオロメチル、カルボキシル、アジド、塩素、臭素、ニトロ、シアノ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロプロピルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によるか、各場合炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルコキシカルボニル、アルコキシもしくはアルキルチオによるか、またはヒドロキシル、ベンジルオキシ、トリフルオロメチル、ベンゾイル、メトキシ、オキシアセチル、および一部分についてフッ素、塩素、臭素、トリフルオロメチルもしくはトリフルオロメトキシによって置換されていてもよいフェニル、からなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって一部分について2回まで置換されている炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルによって、場合によっては4回まで、場合によってはまた二重に置換されていて、

そして/またはR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖は、一部分について、フッ素、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシもしくはニトロによって、場合によっては置換されているフェニル、ベンゾイル、チオフェニルおよびスルホニルベンジルからなる群から選ばれる同じか異なる置換基によって、場合によっては、また二重に、4回まで置換されていて、

そして/または、式

【化17】



[式中、

cは、数字1, 2, 3もしくは4を表し、

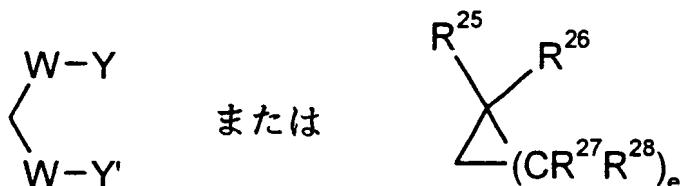
dは、数字0もしくは1を表し、

R²³およびR²⁴は、同じか異なっており、そして各々は、水素、シクロプロピル、シクロペンチル、ベンジル、炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル、またはフェニルを表し、これは、場合によってはフッ素、塩素もしくは臭素によって置換されている]

の基によって、場合によっては置換されており、

そして/またはR¹とR²によって形成されるアルキレン鎖は、式

【化18】



[式中、

Wは、酸素か硫黄原子のいずれかを表し、

YおよびY'は、一緒になって、2~6員の直鎖もしくは分枝アルキル鎖を形成し、

eは、数字1, 2, 3, 4もしくは5を表し、

R²⁵, R²⁶, R²⁷およびR²⁸は、同じか異なっており、そして各々は、水素、トリフルオロメチル、フェニル、フッ素、塩素、臭素、または各場合炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルもしくはアルコキシを表すか、

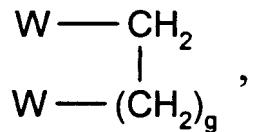
または

R²⁵とR²⁶, またはR²⁷とR²⁸は、各場合一緒になって、炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキル鎖を形成するか、

または

R²⁵とR²⁶, またはR²⁷とR²⁸は、各場合一緒になって、式

【化19】



(式中、Wは、先に定義されたとおりであり、gは、数字1, 2, 3, 4, 5, 6もしくは7を表す)の基を形成する]

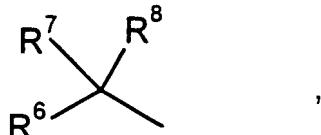
のスピロ結合された基によって、場合によっては置換されている、

上記1記載の式(I)の化合物、ならびにそれらの立体異性体、立体異性体混合物および塩。

4. Aが、場合によってはフッ素置換されたフェニル、特に4-フルオロフェニルを表し、そして

Dが、式

【化20】



[式中、

R⁶は、フェニルもしくはトリフルオロメチル置換されるフェニル、好ましくはトリフルオロメチル置換されるフェニルを表し、

R⁷は、水素を表し、

R⁸は、水素、フッ素、メトキシもしくはヒドロキシル、好ましくはフッ素を表すか、または

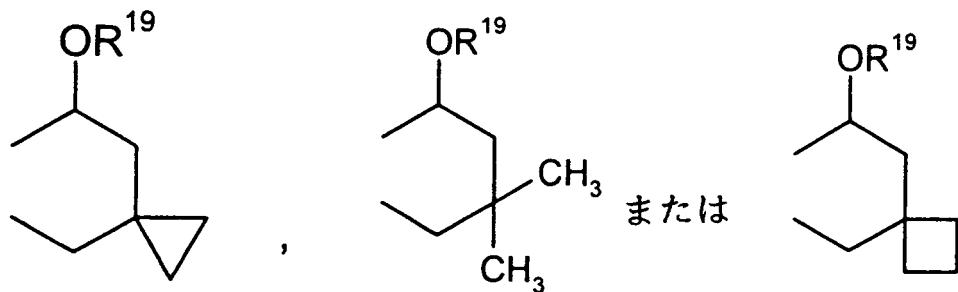
R⁷およびR⁸は、一緒になって、カルボニル基を形成する]

の基を表し、

Eが、シクロプロピル、シクロペンチルもしくはシクロヘキシルを表すか、または場合によってはヒドロキシルによって置換されている炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表し、そして

R¹およびR²が、一緒になって、式

【化21】



[式中、R¹⁹は、水素を表す]

の基を表す、

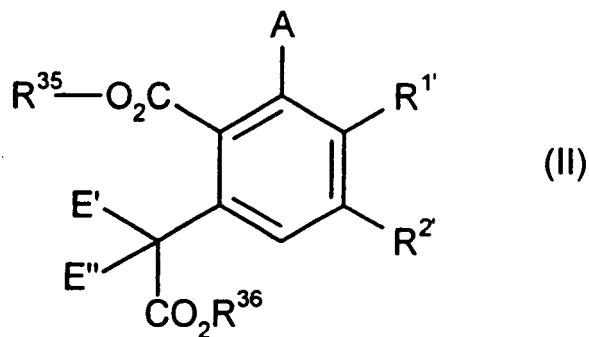
上記1記載の式(I)の化合物、ならびにそれらの立体異性体、立体異性体混合物および塩。

5. 疾病の防除における使用のための上記1記載の化合物。

6. 上記1記載の化合物の製造方法であって、

[A] 一般式(I)

【化22】



[式中、

Aは、先に定義されたとおりであり、

R³⁵およびR³⁶は、同じか異なっており、そして各々は、炭素原子4個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表し、

R¹、およびR²は、一緒になって、R¹およびR²について先に述べられた、炭素原子7個までを有する直鎖もしくは分枝アルキレン鎖を表し、これは、tert-ブチル-ジメチル-シラニルオキシ(OTBS)によって置換されていて、

そして

E'およびE''は、それらが結合している炭素原子と一緒にになって、先に与えられたEの意味の範囲をもつ]

の化合物が、

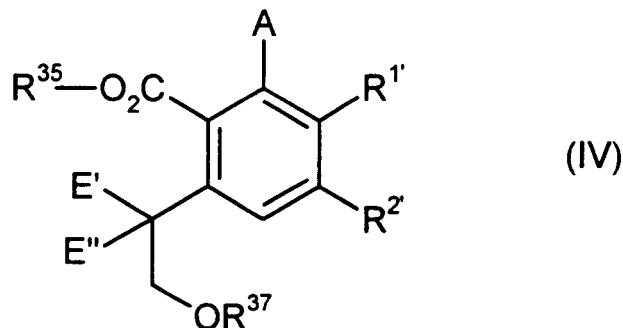
最初に、脂肪族エステルの選択的還元およびそれに続く一般式(I)

R³⁷-ハロゲン (I)

[式中、R³⁷は、メシル、トシルもしくはスルホニルを表し、そしてハロゲンは、塩素、臭素もしくはヨウ素、好ましくは塩素を表す]

の化合物との、不活性溶媒中、塩基の存在下での反応によって、一般式(I)

【化23】

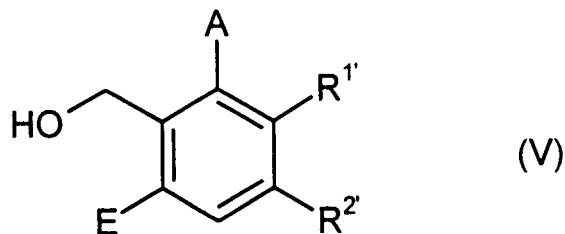


[式中、A, E', E'', R^{1'}, R^{2'}, R³⁵およびR³⁷は、各々先に定義されたとおりである]

の化合物に転化され、

これらが、さらなる段階において、先に与えられたE' / E''の定義に応じて、二重(two-fold)還元、または加水分解、Barton反応および還元、のいずれかによつて、一般式(V)

【化24】

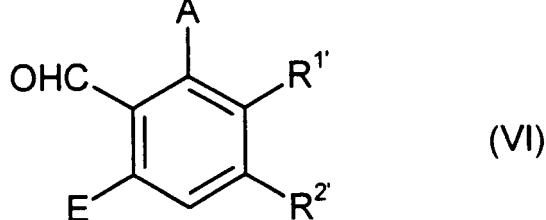


[式中、A, E, R^{1'}, およびR^{2'}は、各々先に定義されたとおりである]

の化合物に転化され、

続いて、一般式(VI)

【化25】



[式中、A, E, R^{1'}, およびR^{2'}は、各々先に定義されたとおりである]

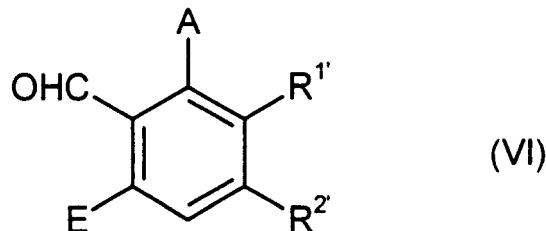
のアルデヒドが、酸化によって製造され、

そして最後に、例えはグリニヤール反応によつて、ホルミル基が基Dに転化され、そしてTBS基が常法によつて切り離されるか、

あるいは、

[B]一般式(VI)

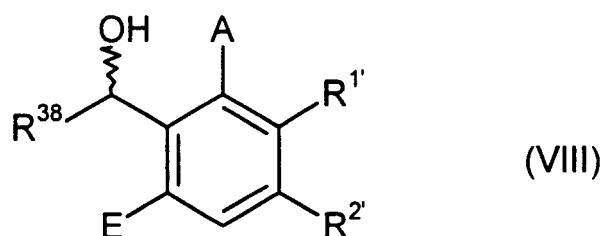
【化26】



[式中、A, E, R¹, およびR², は、各々先に定義されたとおりである]の化合物が、最初に、[A]において述べられたように、一般式(VIII)
 $R^{38} - MgBr$ (VIII)

[式中、R³⁸は、先に与えられたR⁵およびR⁶の意味をもつ]の化合物との、不活性溶媒中そして保護ガス雰囲気下での、グリニヤール反応において、一般式(VIII)

【化27】



[式中、A, D, E, R³⁸, R¹, およびR², は、各々先に定義されたとおりである]の化合物に転化され、

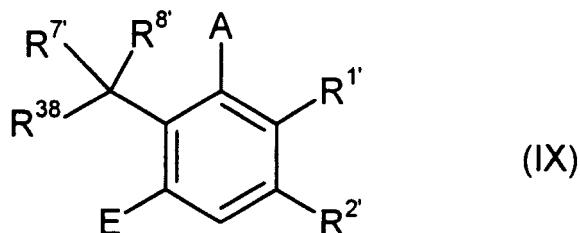
適当であれば、ヒドロキシル官能基から出発するこの段階において、Dにおいて与えられた置換基R⁷ / R⁸が、常法によって導入され、

そしてTBS基が、続いて、不活性溶媒中フッ化テトラブチルアンモニウムを用いて切り離されるか、

あるいは、

[C]一般式(IX)

【化28】



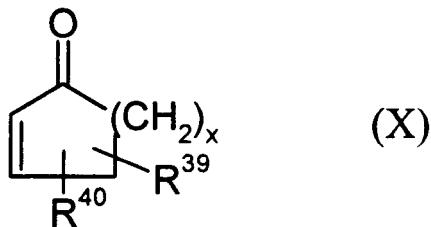
[式中、A, E, R¹, R², およびR³⁸は、各々先に定義されたとおりであり、そしてR⁷, およびR⁸, は、一緒になって、カルボニル基を表す]

の化合物が、最初に、一般式(VIII)の化合物に還元され、続いて、[A]において述べられたように反応するか、

あるいは、

[D]一般式(X)

【化29】

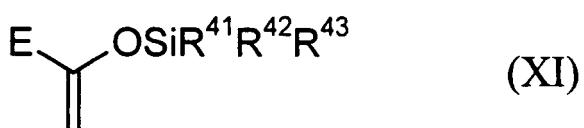


[式中、

x は、数字 1, 2 もしくは 3 を表し、そして
 R^{39} および R^{40} は、同じか異なっており、そして各々は、水素を表すか、または炭素原子
6 個までを有する直鎖もしくは分枝アルキルを表すが、
また、 R^{39} および R^{40} が、二重に位置することも可能であり、
あるいは、
 R^{39} および R^{40} は、一緒になって、炭素原子 3 ~ 7 個を有するスピロ結合された炭素環を
形成する]

の化合物が、一般式 (X I)

【化30】



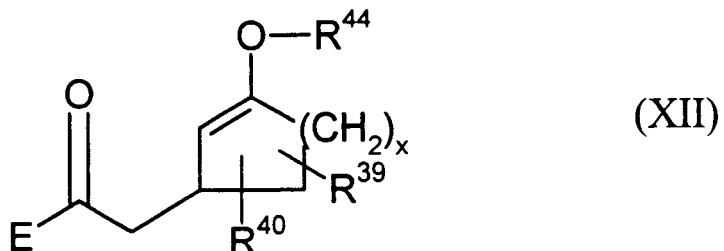
[式中、

E は、先に定義されたとおりであり、そして
 R^{41} , R^{42} および R^{43} は、同じか異なっており、そして各々は、炭素原子 10 個までを有
する直鎖もしくは分枝アルキルを表す]

の化合物とともに、

金属もしくは半金属試薬の存在下で、最初に、一般式 (X I I)

【化31】

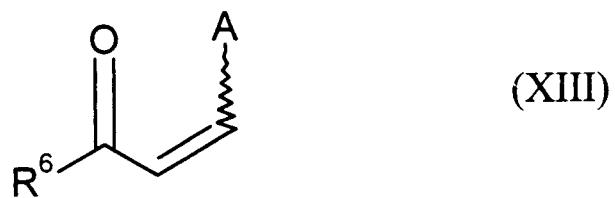


[式中、

x , E , R^{39} および R^{40} は、各々先に定義されたとおりであり、そして R^{44} は、金属もしくは半金属誘導体、好ましくはチタンの誘導体を表す]

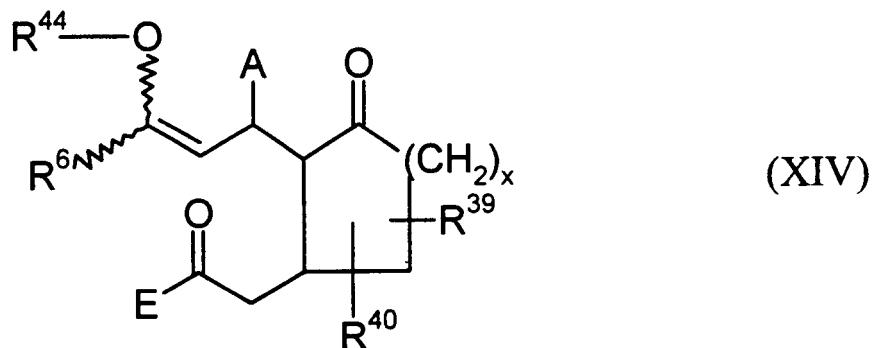
の中間段階をへて、
そして一般式 (X I I I)

【化32】



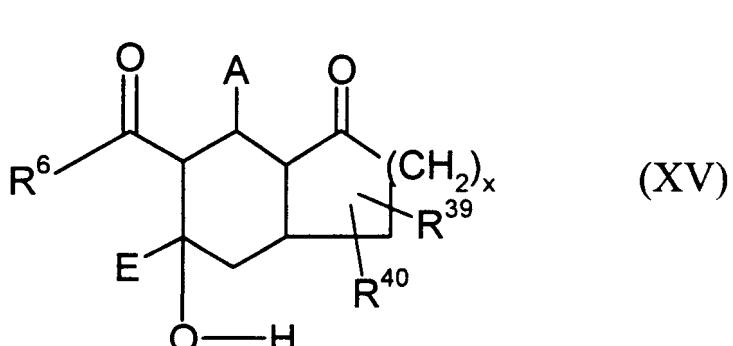
[式中、R⁶およびAは、各々先に定義されたとおりである]
の化合物の付加によって、一般式(XIV)

【化33】



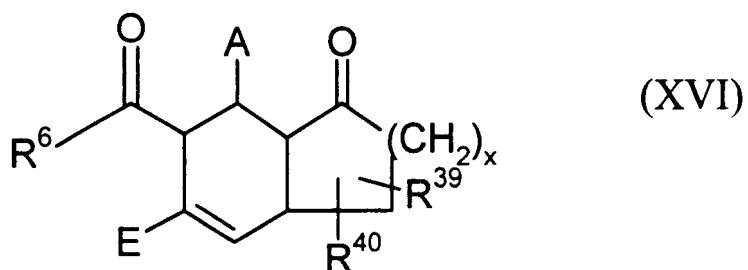
[式中、A、E、R⁶、R³⁹、R⁴⁰、R⁴⁴およびxは、各々先に定義されたとおりである]
の中間体をへて、一般式(XV)

【化34】



[式中、A、E、R⁶、R³⁹、R⁴⁰およびxは、各々先に定義されたとおりである]
の化合物に転化され、続いて、一般式(XVI)

【化35】

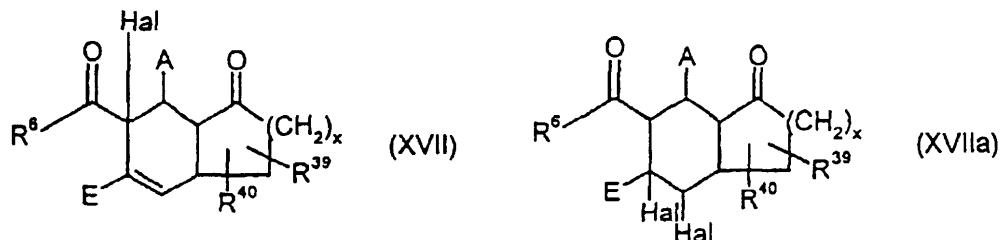


[式中、A、E、R⁶、R³⁹、R⁴⁰およびxは、各々先に定義されたとおりである]

の化合物が、脱離によって製造され、

さらなる段階において、ハロゲン化合物、例えば一般式 (XVII) および / または (XVIIa)

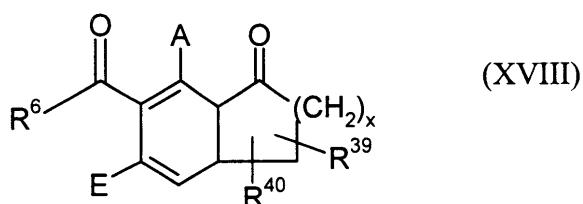
【化 3 6】



[式中、 R^6 、 R^{39} 、 R^{40} 、 x 、AおよびEは、先に定義されたとおりであり、そして $H_{\alpha 1}$ は、ハロゲン、好ましくは塩素もしくは臭素を表す]

の化合物が、イン・サイチュウで生成される一般式 (XVI III)

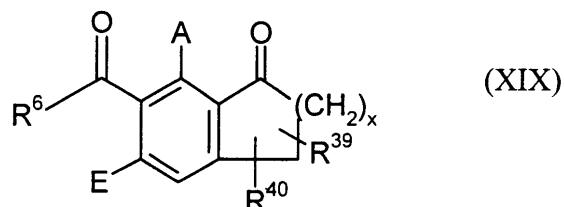
【化 3 7】



[式中、A, E, x, R⁶, R³⁹およびR⁴⁰は、各々先に定義されたとおりである]のシクロヘキサジエン、もしくはその異性体をへる八口ゲン化によって製造され、

一般式 (XIX)

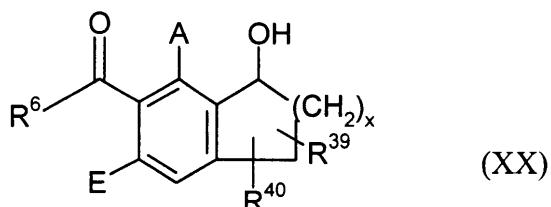
【化 3 8】



[式中、 A 、 E 、 x 、 R^6 、 R^{39} および R^{40} は、各々先に定義されたとおりである]の化合物が、酸化後に製造され、

さらによつて、一般式(××)

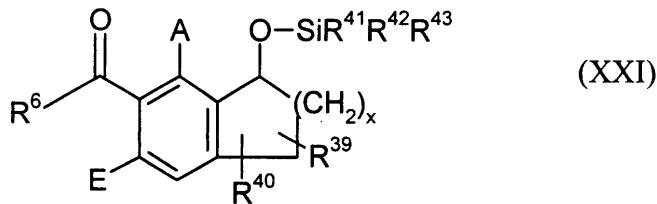
【化39】



[式中、A, E, X, R⁶, R³⁹およびR⁴⁰は、各々先に定義されたとおりである]の化合物が、ケト官能基の還元によって製造されるが、還元を立体選択的に実施することも可能であり。

續いて、一般式(XXXI)

【化40】

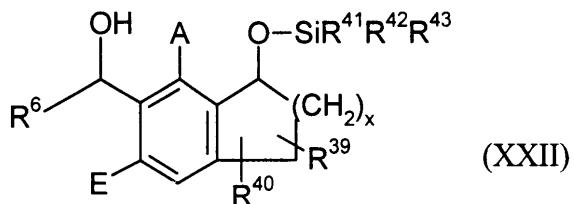


[式中、 x 、A、E、 R^6 、 R^{39} 、 R^{40} 、 R^{41} 、 R^{42} および R^{43} は、各々先に定義されたとおりである]

の化合物が、シリル化によって、例えば塩素化もしくはトリフルオロメタンスルホニル置換されたシリル化合物(-SiR⁴¹R⁴²R⁴³)との反応によって製造され、

さらにまた、一般式(XXII)

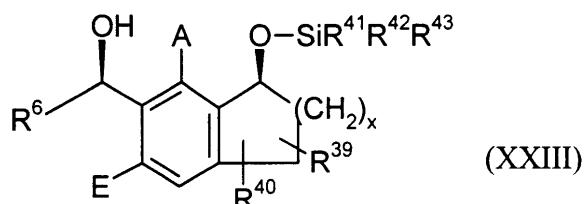
【化41】



[式中、 x 、A、E、 R^6 、 R^{39} 、 R^{40} 、 R^{41} 、 R^{42} および R^{43} は、各々先に定義されたとおりである]

の化合物が、最初に、第2のケトン官能基の還元によって、ジアステレオマーの混合物として得られ、これから、続いて分離によって、一般式(XXIII)

【化42】

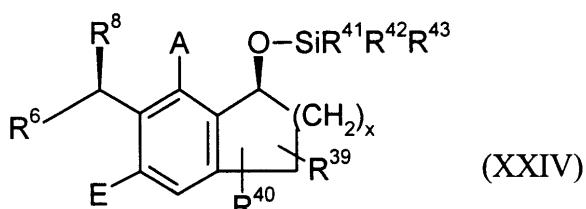


[式中、 x 、A、E、 R^6 、 R^{39} 、 R^{40} 、 R^{41} 、 R^{42} および R^{43} は、各々先に定義されたとおりである]

の異性体が得られ、

そして、適当ならば、ヒドロキシル官能基が、 R^8 について先に挙げられた置換基の1つによる求核置換によってエナンチオ選択的に置き換えられ、かくして一般式(XXIV)

【化43】



[式中、 x 、A、E、 R^6 、 R^8 、 R^{39} 、 R^{40} 、 R^{41} 、 R^{42} および R^{43} は、各々先に定義されたとおりである]

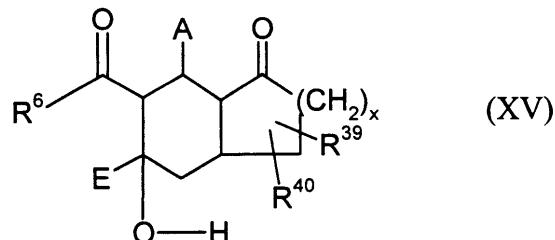
の化合物を生成し、

そして最後の段階において、ヒドロキシル官能基が、常法にしたがってシリル保護基を切り離すことによって遊離され、

そして、鏡像異性体 / ラセミ化合物の場合には、常法によって分離され、一般式 (XV), (XV I), (XV I I), (XV I I a) および (XV I I I) の構造が、異性型において生成してもよい、ことを特徴とする方法。

7. 一般式 (XV)

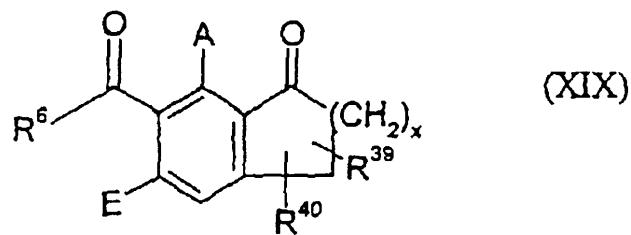
【化44】



[式中、A, E および R⁶ は、各々上記 1 において定義されたとおりであり、そして R³⁹, R⁴⁰ および x は、各々上記 6 によって定義されたとおりである] の化合物およびそれらの立体異性体。

8. 一般式 (XIX)

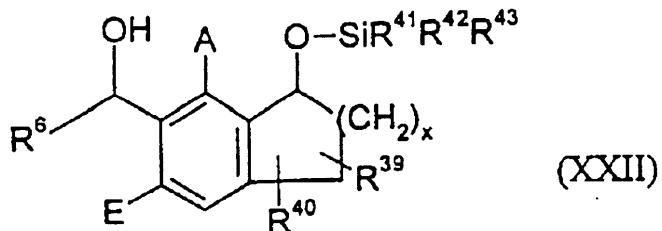
【化45】



[式中、A, E および R⁶ は、各々上記 1 において定義されたとおりであり、そして R³⁹, R⁴⁰ および x は、各々上記 6 によって定義されたとおりである] の化合物およびそれらの立体異性体。

9. 一般式 (XXII)

【化46】



[式中、A, E および R⁶ は、各々上記 1 において定義されたとおりであり、そして R³⁹, R⁴⁰ および x は、各々上記 6 によって定義されたとおりである] の化合物およびそれらの立体異性体。

10. 上記 1 記載の少なくとも 1 種の化合物および薬理学的に許容しうる製剤補助剤を含有する医薬。

11. 高リポタンパク質血症を治療するための上記 10 記載の医薬。

12. 動脈硬化症を治療するための上記 10 記載の医薬。

13. 医薬を製造するための上記 1 記載の化合物の使用。

14. 動脈硬化症、特に異常脂血症を治療するための医薬を製造するための上記13記載の使用。