

【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19年5月10日(2007.5.10)

【公開番号】特開2006-328073(P2006-328073A)

【公開日】平成18年12月7日(2006.12.7)

【年通号数】公開・登録公報2006-048

【出願番号】特願2006-157094(P2006-157094)

【国際特許分類】

C 0 7 C	35/42	(2006.01)
C 0 7 C	255/53	(2006.01)
A 6 1 K	31/122	(2006.01)
A 6 1 K	31/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/11	(2006.01)
C 0 7 D	295/08	(2006.01)
A 6 1 K	31/5375	(2006.01)
A 6 1 K	31/215	(2006.01)
A 6 1 K	31/275	(2006.01)
C 0 7 D	213/30	(2006.01)
A 6 1 K	31/4402	(2006.01)
A 6 1 K	31/19	(2006.01)
A 6 1 K	31/047	(2006.01)
A 6 1 K	31/255	(2006.01)
A 6 1 K	31/045	(2006.01)
A 6 1 K	31/137	(2006.01)
C 0 7 D	257/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/41	(2006.01)
A 6 1 K	31/166	(2006.01)
A 6 1 K	31/27	(2006.01)
A 6 1 K	31/136	(2006.01)
C 0 7 D	317/38	(2006.01)
A 6 1 K	31/357	(2006.01)
A 6 1 K	31/4453	(2006.01)
A 6 1 K	31/15	(2006.01)
A 6 1 K	31/192	(2006.01)
A 6 1 K	31/40	(2006.01)
C 0 7 D	471/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/4375	(2006.01)
C 0 7 D	249/08	(2006.01)
A 6 1 K	31/4196	(2006.01)
C 0 7 D	295/18	(2006.01)
A 6 1 K	31/495	(2006.01)
A 6 1 K	31/133	(2006.01)
C 0 7 D	413/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
C 0 7 D	271/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/4245	(2006.01)
C 0 7 D	241/18	(2006.01)
A 6 1 K	31/4965	(2006.01)
C 0 7 D	239/47	(2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4406 (2006.01)
 C 0 7 D 303/14 (2006.01)
 A 6 1 K 31/336 (2006.01)
 C 0 7 D 211/96 (2006.01)
 A 6 1 K 31/445 (2006.01)
 C 0 7 D 409/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4535 (2006.01)
 C 0 7 D 277/20 (2006.01)
 C 0 7 D 277/56 (2006.01)
 A 6 1 K 31/426 (2006.01)
 C 0 7 D 211/44 (2006.01)
 A 6 1 K 31/451 (2006.01)
 C 0 7 D 277/84 (2006.01)
 A 6 1 K 31/428 (2006.01)
 C 0 7 D 239/70 (2006.01)
 A 6 1 K 31/517 (2006.01)
 C 0 7 D 333/16 (2006.01)
 A 6 1 K 31/381 (2006.01)
 C 0 7 D 277/24 (2006.01)
 A 6 1 K 31/425 (2006.01)
 C 0 7 D 213/40 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4409 (2006.01)
 C 0 7 D 307/14 (2006.01)
 A 6 1 K 31/341 (2006.01)
 C 0 7 D 207/09 (2006.01)
 C 0 7 D 213/75 (2006.01)
 C 0 7 D 241/20 (2006.01)
 C 0 7 D 285/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/433 (2006.01)
 C 0 7 D 239/32 (2006.01)
 C 0 7 D 239/26 (2006.01)
 C 0 7 D 213/56 (2006.01)
 C 0 7 D 309/14 (2006.01)
 A 6 1 K 31/351 (2006.01)
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 35/42
 C 0 7 C 255/53 C S P
 A 6 1 K 31/122
 A 6 1 K 31/06
 A 6 1 K 31/11
 C 0 7 D 295/08
 A 6 1 K 31/5375
 A 6 1 K 31/215
 A 6 1 K 31/275

C 0 7 D	213/30	
A 6 1 K	31/4402	
A 6 1 K	31/19	
A 6 1 K	31/047	
A 6 1 K	31/255	
A 6 1 K	31/045	
A 6 1 K	31/137	
C 0 7 D	257/04	E
A 6 1 K	31/41	
A 6 1 K	31/166	
A 6 1 K	31/27	
A 6 1 K	31/136	
C 0 7 D	317/38	
A 6 1 K	31/357	
C 0 7 D	295/08	Z
A 6 1 K	31/4453	
A 6 1 K	31/15	
A 6 1 K	31/192	
A 6 1 K	31/40	
C 0 7 D	471/04	1 1 6
A 6 1 K	31/4375	
C 0 7 D	249/08	5 1 4
A 6 1 K	31/4196	
C 0 7 D	295/18	A
A 6 1 K	31/495	
C 0 7 D	295/18	Z
A 6 1 K	31/133	
C 0 7 D	413/04	
A 6 1 K	31/496	
C 0 7 D	271/06	
A 6 1 K	31/4245	
C 0 7 D	241/18	
A 6 1 K	31/4965	
C 0 7 D	239/47	Z
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/4406	
C 0 7 D	303/14	
A 6 1 K	31/336	
C 0 7 D	211/96	
A 6 1 K	31/445	
C 0 7 D	409/12	
A 6 1 K	31/4535	
C 0 7 D	277/56	
A 6 1 K	31/426	
C 0 7 D	295/08	A
C 0 7 D	211/44	
A 6 1 K	31/451	
C 0 7 D	277/84	
A 6 1 K	31/428	
C 0 7 D	239/70	

A 6 1 K 31/517
 C 0 7 D 333/16
 A 6 1 K 31/381
 C 0 7 D 277/24
 A 6 1 K 31/425
 C 0 7 D 213/40
 A 6 1 K 31/4409
 C 0 7 D 307/14
 A 6 1 K 31/341
 C 0 7 D 207/09
 C 0 7 D 213/75
 C 0 7 D 241/20
 C 0 7 D 285/12
 A 6 1 K 31/433
 C 0 7 D 257/04 C
 C 0 7 D 239/32
 C 0 7 D 239/26
 C 0 7 D 213/56
 C 0 7 D 309/14
 A 6 1 K 31/351
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月19日(2007.3.19)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

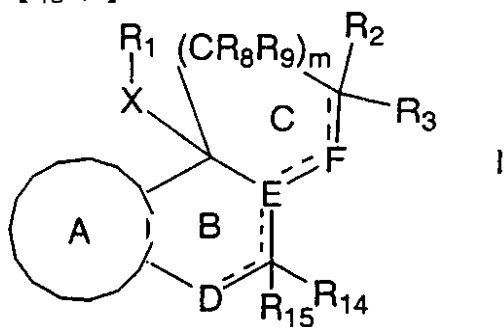
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

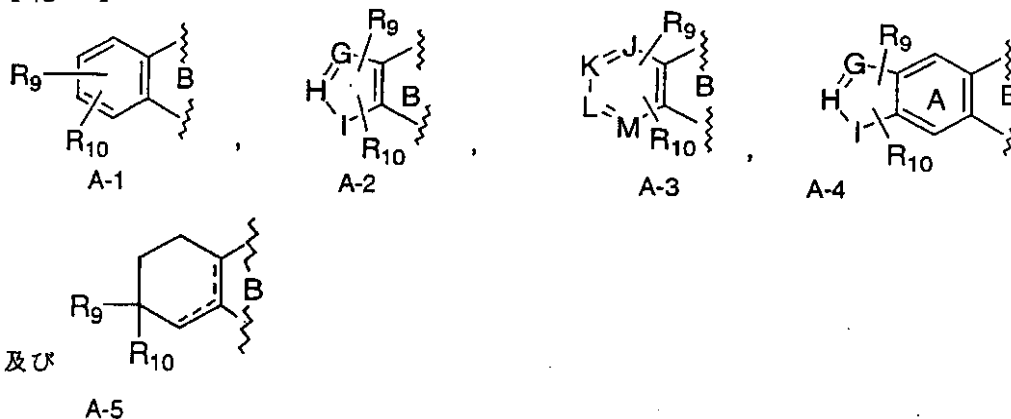
式I:

【化1】



[式中、m は、1 または 2 であり；
 - - - は、所望による結合を表わし；
 A は、

【化 2】



からなる群から選択され；

Dは、 CR_7 、または CR_7R_{16} であり；

Eは、C、または CR_6 であり；

Fは、 CR_4 、または CR_4R_5 であり；

G、H及びIは、A環の2個の炭素原子またはB環の2個の炭素原子と一緒にあって、1個以上のN、OまたはS原子を含む5員複素環を形成し、但し、環当りO及びSのうちのせいぜい1個が存在し；

J、K、L及びMは、B環の2個の炭素原子と一緒にあって、1個以上のN原子を含む6員複素環を形成し；

Xは、a) 存在しない、b) $-CH_2-$ 、c) $-CH(OH)-$ または d) $-C(O)-$ であり；

R_1 は、 $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $-(C_2 \sim C_6)$ アルケニル、または $-(C_2 \sim C_6)$ アルキニルであり；

Zは、出現する毎に独立して、a) $-(C_0 \sim C_6)$ アルキル、b) $-(C_2 \sim C_6)$ アルケニルまたはc) $-(C_2 \sim C_6)$ アルキニルであり；

R_2 は、a) $-H$ 、b) $-$ ハロ、c) $-OH$ 、d) 0 または 1 個の $-OH$ で置換された $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、e) $-NR_{12}R_{13}$ 、f) $-Z-C(O)O(C_1 \sim C_6)$ アルキル、g) $-Z-C(O)NR_{12}R_{13}$ 、h) $-O-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、i) $-Z-O-C(O)-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、j) $-Z-O-(C_1 \sim C_3)$ アルキル $-C(O)-NR_{12}R_{13}$ 、k) $-Z-O-(C_1 \sim C_3)$ アルキル $-C(O)-O(C_1 \sim C_6)$ アルキル、l) $-O-(C_2 \sim C_6)$ アルケニル、m) $-O-(C_2 \sim C_6)$ アルキニル、n) $-O-Z-het$ 、o) $-COOH$ 、p) $-C(OH)R_{12}R_{13}$ または q) $-Z-CN$ であり；

R_3 は、a) $-H$ 、b) $-(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、ここで、連結炭素原子以外の1または2個の炭素原子は、独立してS、O及びNから選択される1または2個のヘテロ原子で所望により置換されてよく、また、ここで、各炭素原子は0、1または2個の R_y で置換されている、c) 0、1または2個の R_y で置換された $-(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル、d) $-(C_2 \sim C_{10})$ アルキニル、ここで、連結炭素原子以外の1個の炭素原子は、1個の酸素原子で所望により置換されてよく、また、ここで、各炭素原子は0、1または2個の R_y で置換されている、e) $-CH=C=CH_2$ 、f) $-CN$ 、g) $-(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキル、h) $-Z$ -アリール、i) $-Z-het$ 、j) $-C(O)O(C_1 \sim C_6)$ アルキル、k) $-O(C_1 \sim C_6)$ アルキル、l) $-Z-S-R_{12}$ 、m) $-Z-S(O)-R_{12}$ 、n) $-Z-S(O)_2-R_{12}$ 、o) $-CF_3$ 、p) $-NR_{12}O-(C_1 \sim C_6)$ アルキルまたは q) $-CH_2OR_y$ 、であり；

但し、C環の CR_2R_3 (7位)とF部分 (8位)との間に二重結合が存在する場合は、 R_2 及び R_3 のうちの1つは存在せず；

R_y は、出現する毎に独立して、a) $-OH$ 、b) $-$ ハロ、c) $-Z-CF_3$ 、d) $Z-CF(C_1 \sim C_3 \text{アルキル})_2$ 、e) $-CN$ 、f) $-NR_{12}R_{13}$ 、g) $-(C_3 \sim$

C_6) シクロアルキル、 h) - ($C_3 \sim C_6$) シクロアルケニル、 i) - ($C_0 \sim C_3$) アルキル - アリール、 j) - het または k) - N_3 であり；

または R_2 及び R_3 は一緒になって、 a) = CHR_{11} 、 b) = NOR_{11} 、 c) = O 、 d) = $N - NR_{12}$ 、 e) = $N - NR_{12} - C(O) - R_{12}$ 、 f) オキシラニルまたは g) 1, 3 - ジオキサラン - 4 - イルを形成し；

R_4 及び R_5 は、出現する毎に独立して、 a) - H 、 b) - CN 、 c) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 d) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_2 \sim C_6$) アルケニル、 e) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_2 \sim C_6$) アルキニル、 f) 0 ~ 3 個の八口で置換された - $O - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 g) 0 ~ 3 個の八口で置換された - $O - (C_2 \sim C_6)$ アルケニル、 h) 0 ~ 3 個の八口で置換された - $O - (C_2 \sim C_6)$ アルキニル、 i) 八口、 j) - OH 、 k) ($C_3 \sim C_6$) シクロアルキルまたは l) ($C_3 \sim C_6$) シクロアルケニルであり；

または R_4 及び R_5 は一緒になって = O を形成し；

R_6 は、 a) - H 、 b) - CN 、 c) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 d) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_2 \sim C_6$) アルケニル、 e) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_2 \sim C_6$) アルキニルまたは f) - OH であり；

R_7 及び R_{16} は、出現する毎に独立して、 a) - H 、 b) - 八口、 c) - CN 、 d) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 e) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_2 \sim C_6$) アルケニルまたは f) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_2 \sim C_6$) アルキニルであり；

または R_7 及び R_{16} は一緒になって = O を形成し；

R_8 、 R_9 、 R_{14} 及び R_{15} は、出現する毎に独立して、 a) - H 、 b) - 八口、 c) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 d) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_2 \sim C_6$) アルケニル、 e) 0 ~ 3 個の八口で置換された - ($C_2 \sim C_6$) アルキニル、 f) - CN 、 g) - ($C_3 \sim C_6$) シクロアルキル、 h) - ($C_3 \sim C_6$) シクロアルケニル、 i) - OH 、 j) - $O - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 k) - $O - (C_1 \sim C_6)$ アルケニル、 l) - $O - (C_1 \sim C_6)$ アルキニル、 m) - $NR_{12}R_{13}$ 、 n) - $C(O)OR_{12}$ または o) - $C(O)NR_{12}R_{13}$ であり；

または R_8 及び R_9 は一緒になって、 C 環上で = O を形成し；但し、 m が 2 である場合は、 R_8 及び R_9 の 1 組のみが一緒になって = O を形成し；

または R_{14} 及び R_{15} は一緒になって = O を形成し；但し、 R_{14} 及び R_{15} が一緒になって = O を形成する場合は、 D は CR_7 以外であり、また、 E は C 以外であり；

R_{10} は、 a) 独立して - 八口、- OH 及び - N_3 から選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換された - ($C_1 \sim C_{10}$) アルキル、 b) 独立して - 八口、- OH 及び - N_3 から選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換された - ($C_2 \sim C_{10}$) アルケニル、 c) 独立して - 八口、- OH 及び - N_3 から選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換された - ($C_2 \sim C_{10}$) アルキニル、 d) - 八口、 e) - $Z - CN$ 、 f) - OH 、 g) - $Z - het$ 、 h) - $Z - NR_{12}R_{13}$ 、 i) - $Z - C(O) - het$ 、 j) - $Z - C(O) - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 k) - $Z - C(O) - NR_{12}R_{13}$ 、 l) - $Z - C(O) - NR_{12} - Z - CN$ 、 m) - $Z - C(O) - NR_{12} - Z - het$ 、 n) - $Z - C(O) - NR_{12} - Z - アリール$ 、 o) - $Z - C(O) - NR_{12} - Z - NR_{12}R_{13}$ 、 p) - $Z - C(O) - NR_{12} - Z - O(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 q) - ($C_0 \sim C_6$) アルキル - $C(O)OH$ 、 r) - $Z - C(O)O(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 s) - $Z - O - (C_0 \sim C_6)$ アルキル - het 、 t) - $Z - O - (C_0 \sim C_6)$ アルキル - アリール、 u) 0 ~ 2 個の R_x で置換された - $Z - O - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 v) - $Z - O - (C_1 \sim C_6)$ アルキル - $CH(O)$ 、 w) - $Z - O - (C_1 \sim C_6)$ アルキル - $NR_{12} - het$ 、 x) - $Z - O - Z - het - Z - het$ 、 y) - $Z - O - Z - het - Z - NR_{12}R_{13}$ 、 z) - $Z - O - Z - het - C(O) - het$ 、 $a1$) - $Z - O - Z - C(O) - het$ 、 $b1$) - $Z - O - Z - C(O) - het - het$ 、 $c1$) - $Z - O - Z - C(O) - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $d1$) - $Z - O - Z - C(S) - NR_{12}R_{13}$ 、 $e1$) - $Z - O$

- Z - C (O) - N R _{1 2} R _{1 3}、 f 1) - Z - O - Z - (C ₁ ~ C ₆) アルキル - C (O) - N R _{1 2} R _{1 3}、 g 1) - Z - O - Z - C (O) - O (C ₁ ~ C ₆) アルキル、 h 1) - Z - O - Z - C (O) - O H、 i 1) - Z - O - Z - C (O) - N R _{1 2} - O (C ₁ ~ C ₆) アルキル、 j 1) - Z - O - Z - C (O) - N R _{1 2} - O H、 k 1) - Z - O - Z - C (O) - N R _{1 2} - Z - N R _{1 2} R _{1 3}、 l 1) - Z - O - Z - C (O) - N R _{1 2} - Z - h e t、 m 1) - Z - O - Z - C (O) - N R _{1 2} - S O ₂ - (C ₁ ~ C ₆) アルキル、 n 1) - Z - O - Z - C (= N R _{1 2}) (N R _{1 2} R _{1 3})、 o 1) - Z - O - Z - C (= N O R _{1 2}) (N R _{1 2} R _{1 3})、 p 1) - Z - N R _{1 2} - C (O) - O - Z - N R _{1 2} R _{1 3}、 q 1) - Z - S - C (O) - N R _{1 2} R _{1 3}、 r 1) - Z - O - S O ₂ - (C ₁ ~ C ₆) アルキル、 s 1) - Z - O - S O ₂ - アリール、 t 1) - Z - O - S O ₂ - N R _{1 2} R _{1 3}、 u 1) - Z - O - S O ₂ - C F ₃、 v 1) - Z - N R _{1 2} C (O) O R _{1 3} または w 1) - Z - N R _{1 2} C (O) R _{1 3} であり；

または R ₉ 及び R ₁₀ は一緒になって、式 A - 5 の部分上で a) = O または b) = N O R _{1 2} を形成し；

R ₁₁ は、 a) - H、 b) - (C ₁ ~ C ₅) アルキル、 c) - (C ₃ ~ C ₆) シクロアルキルまたは d) - (C ₀ ~ C ₃) アルキル - アリールであり；

R ₁₂ 及び R ₁₃ は、出現する毎に各々独立して、 a) - H、 b) - (C ₁ ~ C ₆) アルキル、ここで、連結炭素原子以外の 1 または 2 個の炭素原子は、独立して S、O 及び N から選択される 1 または 2 個のヘテロ原子で所望により置換されてよく、また、ここで、各炭素原子は 0 ~ 6 個のハロで置換されている、 c) 0 ~ 6 個のハロで置換された - (C ₂ ~ C ₆) アルケニル、または d) - (C ₁ ~ C ₆) アルキニル、ここで、連結炭素原子以外の 1 個の炭素原子は、1 個の酸素原子で所望により置換されてよく、また、ここで、各炭素原子は 0 ~ 6 個のハロで置換されている、であり；

または R ₁₂ 及び R ₁₃ は、N と一緒になって h e t を形成し；

または R ₆ 及び R ₁₄ または R ₁₅ は一緒になって、1, 3 - ジオキソラニルを形成し；

アリールは、 a) 0 ~ 3 個の R _x で置換されたフェニル、 b) 0 ~ 3 個の R _x で置換されたナフチルまたは c) 0 ~ 3 個の R _x で置換されたビフェニルであり；

h e t は、独立して窒素、酸素及び硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含有する、5、6 または 7 員の飽和、部分飽和または不飽和環であり；そして、上記の複素環の任意のものがベンゼン環かまたは別の複素環に縮合している任意の二環式基を含み；そして窒素は、N - 酸化物形態を与えるような酸化された状態にあってよく；そして 0 ~ 3 個の R _x で置換されており；

R _x は、出現する毎に独立して、 a) - ハロ、 b) - O H、 c) - (C ₁ ~ C ₆) アルキル、 d) - (C ₂ ~ C ₆) アルケニル、 e) - (C ₂ ~ C ₆) アルキニル、 f) - O (C ₁ ~ C ₆) アルキル、 g) - O (C ₂ ~ C ₆) アルケニル、 h) - O (C ₂ ~ C ₆) アルキニル、 i) - (C ₀ ~ C ₆) アルキル - N R _{1 2} R _{1 3}、 j) - C (O) - N R _{1 2} R _{1 3}、 k) - Z - S O ₂ R _{1 2}、 l) - Z - S O R _{1 2}、 m) - Z - S R _{1 2}、 n) - N R _{1 2} - S O ₂ R _{1 3}、 o) - N R _{1 2} - C (O) - R _{1 3}、 p) - N R _{1 2} - O R _{1 3}、 q) - S O ₂ - N R _{1 2} R _{1 3}、 r) - C N、 s) - C F ₃、 t) - C (O) (C ₁ ~ C ₆) アルキル、 u) = O、 v) - Z - S O ₂ - フェニルまたは w) - Z - S O ₂ - h e t ' であり；

アリール' は、フェニル、ナフチルまたはビフェニルであり；

h e t ' は、独立して窒素、酸素及び硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含有する、5、6 または 7 員の飽和、部分飽和または不飽和環であり；そして、上記の複素環の任意のものがベンゼン環かまたは別の複素環に縮合している任意の二環式基を含む；

但し：

1) X - R ₁ は、水素またはメチル以外であり；

2) R ₉ 及び R ₁₀ が A 環上の置換基である場合は、これらはモノまたはジメトキシ以

外であり；

3) R_2 及び R_3 が一緒になって $=CHR_{11}$ または $=O$ を形成し、ここで R_{11} が $-O(C_1 \sim C_6)$ アルキルである場合は、 $-X-R_1$ は $(C_1 \sim C_4)$ アルキル以外であり；

4) R_2 及び R_3 が一緒になって $C=O$ を形成し、 R_9 が A 環上の水素である場合か；または R_2 がヒドロキシであり、 R_3 が水素であり、 R_9 が A 環上の水素である場合は、A 環の 2 位において R_{10} は、 $-O-(C_1 \sim C_6)$ アルキルまたは $-O-CH_2-$ フェニル以外であり；

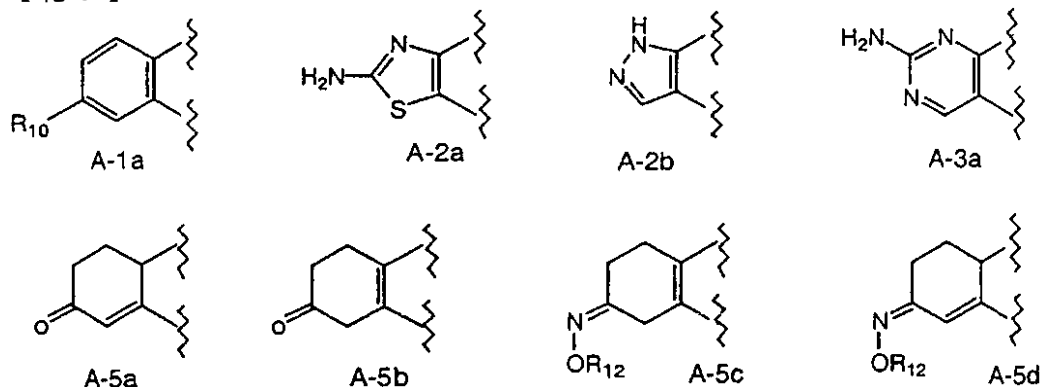
5) $X-R_1$ が $(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $(C_2 \sim C_4)$ アルケニルまたは $(C_2 \sim C_4)$ アルキニルである場合は、 R_9 及び R_{10} は、モノヒドロキシまたは $=O$ 以外であり、一緒になった場合にそのジオール形態を含む。]

の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2】

A 環は：

【化 3】



からなる群から選択され；

D は、 CR_7 、または $CR_{16}R_7$ であり；

E は、 C 、または CR_6 であり；

F は、 CR_4 、または CR_4R_5 であり；

X は、 $-CH_2-$ である、

請求項 1 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩。

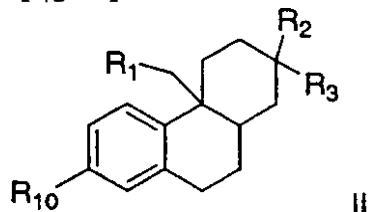
【請求項 3】

D は CH_2 であり；E は CH であり；F は CH_2 であり； R_8 は $-H$ であり； R_9 は $-H$ であり； m は 2 であり； R_{14} は $-H$ であり； R_{15} は $-H$ であり；A 環は式 A-1a の部分である、請求項 2 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4】

式 II：

【化 4】



[式中、 R_2 は、a) $-OH$ または b) $-O-CH_2-het$ であり；

R_3 は、a) $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキル、 $-フェニル$ または $-N_3$ のうちの 0 または 1 個で置換された $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、b) $-(C_1 \sim C_5)$ アルキル、 $-Cl$ 、 $-CF_3$ 、 $-(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキル、 $-フェニル$ または

- ベンジルのうちの 1 個で置換された - C - C - ; c) - CH₂OH、d) - CH₂O (C₁ ~ C₅) アルキル、ここで、1 個の炭素原子は、1 個の酸素原子で所望により置換されていてよい、e) - CH₂O (C₂ ~ C₅) アルケニル、f) - CH₂O (C₂ ~ C₅) アルキニル、ここで、1 個の炭素原子は、1 個の酸素原子で所望により置換されていてよい、g) - CH₂OR_y、h) - CN または i) - CF₃、であり;

R_y は、a) - (C₁ ~ C₃) アルキル - CF₃、b) - (C₃ ~ C₆) シクロアルキル、c) - フェニルまたは d) - ベンジルであり;

または R₂ 及び R₃ は一緒になって、a) - 1, 3 - ジオキソラン - 4 - イルまたは b) = NOR₁₁ を形成し;

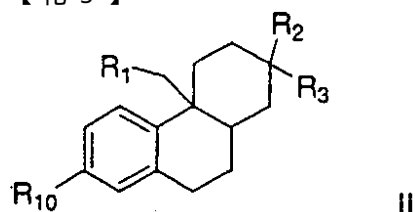
R₁₁ は、a) - H、b) - (C₁ ~ C₅) アルキル、c) - (C₃ ~ C₆) シクロアルキル、d) - フェニルまたは e) - ベンジルである。]

の請求項 3 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩。

【請求項 5】

式 I I :

【化 5】



[式中、R₁ は、a) - (C₁ ~ C₄) アルキル、または b) - (C₂ ~ C₄) アルケニルであり;

Z は、出現する毎に独立して、- (C₀ ~ C₂) アルキルであり;

R₁₀ は、a) - CH(OH)(C₁ ~ C₅) アルキル、b) - CN、c) - OH、d) - het、e) - C(O) - (C₁ ~ C₄) アルキル、f) - C(O) - NR₁₂R₁₃、g) - C(O) - NH - Z - het、h) - O - (C₀ ~ C₂) アルキル - het、i) - O - Z - C(O) - NR₁₂R₁₃、j) - O - Z - C(O) - NH - (C₀ ~ C₃) アルキル - het または k) - O - Z - C(O) - NH - (C₀ ~ C₃) アルキル - NR₁₂R₁₃ であり;

R₁₂ 及び R₁₃ は、独立して、a) - H または b) - (C₁ ~ C₄) アルキルであり;

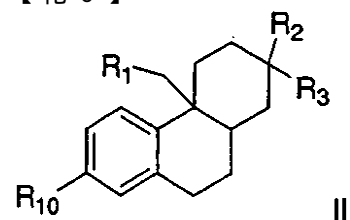
または R₁₂ 及び R₁₃ は、N と一緒になって het を形成する。]

の請求項 4 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩。

【請求項 6】

式 I I :

【化 6】



[式中、R₁ は、a) - (C₂ ~ C₄) アルキル、または b) - CH₂ - CH = CH₂ であり;

R₂ は、- OH であり;

R₃ は、a) 0 または 1 個の CF₃ で置換された - (C₁ ~ C₆) アルキル、b) - C - CH₃、c) - C - C - Cl、d) - C - C - CF₃、e) 0 または 1 個の CF₃

で置換された $-\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_1 \sim \text{C}_3)$ アルキル、または $f) -\text{CF}_3$ であり；

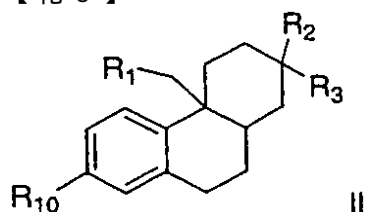
R_{10} は $-\text{OH}$ または $-\text{CN}$ である。]

の請求項 5 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩。

【請求項 7】

式 I I：

【化 8】



[式中、 R_1 は、 $a) -(\text{C}_2 \sim \text{C}_4)$ アルキル、または $b) -\text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2$ であり；

R_2 は $-\text{OH}$ であり；

R_3 は、 $a) 0$ または 1 個の CF_3 で置換された $-(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$ アルキル、 $b) -\text{C}(\text{C} - \text{CH}_3)_2$ 、 $c) -\text{C}(\text{C} - \text{Cl})_2$ 、 $d) -\text{C}(\text{C} - \text{CF}_3)_2$ 、 $e) 0$ または 1 個の CF_3 で置換された $-\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_1 \sim \text{C}_3)$ アルキル、または $f) -\text{CF}_3$ であり；

R_{10} は、 $-\text{C}(\text{O}) - \text{NH} - \text{Z} - \text{het}$ であり、ここで、 het は、 $a) 0$ または 1 個のメチルで置換されたピリジニル、 $b) \text{ピリミジニル}$ 、 $c) \text{ピラジニル}$ 、 $d) \text{モルホリニル}$ 及び $e) \text{オキサジアゾリル}$ からなる群から選択され；

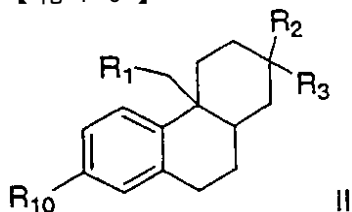
Z は、 $-(\text{C}_0 \sim \text{C}_2)$ アルキルである。]

の請求項 5 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩。

【請求項 8】

式 I I：

【化 10】



[式中、 R_1 は、 $a) -(\text{C}_2 \sim \text{C}_4)$ アルキル、または $b) -\text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2$ であり；

R_2 は $-\text{OH}$ であり；

R_3 は、 $a) 0$ または 1 個の CF_3 で置換された $-(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ アルキル、 $b) -\text{C}(\text{C} - \text{CH}_3)_2$ 、 $c) -\text{C}(\text{C} - \text{Cl})_2$ 、 $d) -\text{C}(\text{C} - \text{CF}_3)_2$ 、 $e) 0$ または 1 個の CF_3 で置換された $-\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_1 \sim \text{C}_3)$ アルキル、または $f) -\text{CF}_3$ であり；

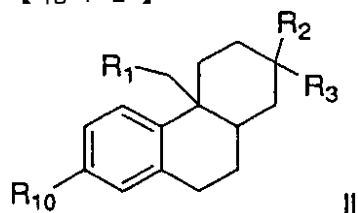
R_{10} は、 $-\text{O} - (\text{C}_1 \sim \text{C}_2)$ アルキル - het であり、ここで、 het は、 $a) 0$ または 1 個のメチルで置換されたピリジニル、 $b) \text{ピリミジニル}$ 、 $c) \text{ピラジニル}$ 、 $d) \text{モルホリニル}$ 及び $e) \text{オキサジアゾリル}$ からなる群から選択される。]

の請求項 5 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩。

【請求項 9】

式 I I：

【化 1 2】



[式中、 R_1 は、a) - ($C_2 \sim C_4$) アルキル、または b) - $CH_2 - CH = CH_2$ であり；

R_2 は - OH であり；

R_3 は、a) 0 または 1 個の CF_3 で置換された - ($C_1 \sim C_4$) アルキル、b) - $C - CH_3$ 、c) - $C - C - Cl$ 、d) - $C - C - CF_3$ 、e) 0 または 1 個の CF_3 で置換された - CH_2O ($C_1 \sim C_3$) アルキル、または f) - CF_3 であり；

R_{10} は、a) - $O - Z - C(O) - NH - (C_0 \sim C_3)$ アルキル - $N((C_1 \sim C_2)$ アルキル) $_2$ 、b) - $O - Z - C(O) - NR_{12}R_{13}$ 、または c) - $O - Z - C(O) - NH - (C_0 \sim C_3)$ アルキル - *het* であり、ここで、*het* は、1) 0 または 1 個のメチルで置換されたピリジニル、2) ピリミジニル、3) ピラジニル、4) モルホリニル、5) ピロリジニル、6) イミダゾリル及び 7) オキサジアゾリルからなる群から選択され；

R_{12} 及び R_{13} は、独立して、a) - H または b) - ($C_1 \sim C_2$) アルキルであり；または R_{12} 及び R_{13} は、N と一緒になってピロリジニルを形成し；

Z は - ($C_0 \sim C_1$) アルキルである。]

の請求項 5 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 0】

哺乳類における肥満、糖尿病、不安、うつ病、神経変性または炎症性疾患からなる群から選択される状態の治療のための薬剤の製造のための、請求項 1 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩の使用。

【請求項 1 1】

前記状態は肥満である、請求項 1 0 の使用。

【請求項 1 2】

$_3$ アゴニスト、甲状腺模倣剤、摂食行動修正剤または NPY アンタゴニストを投与することをさらに含む、請求項 1 1 の使用。

【請求項 1 3】

第 2 の化合物はオルリスタットまたはシブトラミンである、請求項 1 2 の使用。

【請求項 1 4】

前記状態は糖尿病である、請求項 1 0 の使用。

【請求項 1 5】

アルドースレダクターゼ阻害剤、グリコーゲンホスホリラーゼ阻害剤、ソルビトールデヒドロゲナーゼ阻害剤、インスリン、トログリタゾン、スルホニル尿素系薬、グリピジド、グリブライド、またはクロルプロパミドを投与することをさらに含む、請求項 1 4 の使用。

【請求項 1 6】

治療上有効な量の請求項 1 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩；及び薬学的に許容可能なキャリア、ビヒクルまたは希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩である第 1 の化合物と；

$_3$ アゴニスト、甲状腺模倣剤、摂食行動修正剤または NPY アンタゴニストである第

2 の化合物と；

薬剤用キャリア、ビヒクルまたは希釈剤と；

を含む治療上有効な量の組成物を含む、医薬組合わせ組成物。

【請求項 18】

a) 第 1 の単位剤形の、請求項 1 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩である第 1 の化合物、及び薬学的に許容可能なキャリア、ビヒクルまたは希釈剤と；

b) 第 2 の単位剤形の、₃ アゴニスト、甲状腺模倣剤、摂食行動修正剤または N P Y アンタゴニストである第 2 の化合物、及び薬学的に許容可能なキャリア、ビヒクルまたは希釈剤と；

c) 前記第 1 の剤形と前記第 2 の剤形とを収容する容器と；

を含むキットであって、前記第 1 の化合物及び前記第 2 の化合物の量は治療効果を生じる量である、前記キット。

【請求項 19】

哺乳類において体重減少を引き起こすための薬剤の製造のための、請求項 1 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩の使用。

【請求項 20】

請求項 1 に記載の化合物、その異性体、または、前記化合物若しくは異性体の薬学的に許容可能な塩である第 1 の化合物と；

アルドースレダクターゼ阻害剤、グリコーゲンホスホリラーゼ阻害剤、ソルビトールデヒドロゲナーゼ阻害剤、インスリン、トログリタゾン、スルホニル尿素系薬、グリピジド、グリブリド、またはクロルプロパミドである第 2 の化合物と；

薬剤用キャリア、ビヒクルまたは希釈剤と；

を含む治療上有効な量の組成物を含む、医薬組合わせ組成物。

【請求項 21】

哺乳類における炎症性疾患を治療するための、及び、該治療の望ましくない副作用を低減させるための薬剤の製造のための、請求項 1 に記載のグルココルチコイド受容体モジュレーター、及びグルココルチコイド受容体アゴニストの使用。

【請求項 22】

前記炎症性疾患は、関節炎、喘息、鼻炎及び免疫調節からなる群から選択される、請求項 21 の使用。

【請求項 23】

前記グルココルチコイド受容体アゴニストは、プレドニゾン、プレドニリデン、プレドニゾロン、コルチゾン、デキサメタゾン及びヒドロコルチゾンである、請求項 21 の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

からなる群から選択され；

D は、 CR_7 、 CR_7R_{16} 、N、 NR_7 または O であり；

E は、C、 CR_6 または N であり；

F は、 CR_4 、 CR_4R_5 または O であり；

G、H 及び I は、A 環の 2 個の炭素原子または B 環の 2 個の炭素原子と一緒にあって、1 個以上の N、O または S 原子を含む 5 員複素環を形成し、但し、環当り O 及び S のうちのせいぜい 1 個が存在し；

J、K、L 及び M は、B 環の 2 個の炭素原子と一緒にあって、1 個以上の N 原子を含む 6 員複素環を形成し；

X は、a) 存在しない、b) -CH₂-、c) -CH(OH)- または d) -C(O)-
-であり；

R₁ は、a) -H、b) -Z-CF₃、c) -(C₁~C₆)アルキル、d) -(C₂~C₆)アルケニル、e) -(C₂~C₆)アルキニル、f) -CHO、g) -CH=N-OR₁₂、h) -Z-C(O)OR₁₂、i) -Z-C(O)-NR₁₂R₁₃、j) -Z-C(O)-NR₁₂-Z-het、k) -Z-NR₁₂R₁₃、l) -Z-NR₁₂-het、m) -Z-het、n) -Z-O-het、o) -Z-アリール'、p) -Z-O-アリール'、q) -CHOH-アリール' または r) -C(O)-アリール' であり (ここで、置換基 o)~r) 中のアリール' は独立して、以下のもののうちの0、1または2個で置換されており：-Z-OH、-Z-NR₁₂R₁₃、-Z-NR₁₂-het、-C(O)NR₁₂R₁₃、-C(O)O(C₁~C₆)アルキル、-C(O)OH、-C(O)-het、-NR₁₂-C(O)-(C₁~C₆)アルキル、-NR₁₂-C(O)-(C₂~C₆)アルケニル、-NR₁₂-C(O)-(C₂~C₆)アルキニル、-NR₁₂-C(O)-Z-het、-CN、-Z-het、-O-(C₁~C₃)アルキル-C(O)-NR₁₂R₁₃、-O-(C₁~C₃)アルキル-C(O)O(C₁~C₆)アルキル、-NR₁₂-Z-C(O)O(C₁~C₆)アルキル、-N(Z-C(O)O(C₁~C₆)アルキル)₂、-NR₁₂-Z-C(O)-NR₁₂R₁₃、-Z-NR₁₂-SO₂-R₁₃、-NR₁₂-SO₂-het、-C(O)H、-Z-NR₁₂-Z-O(C₁~C₆)アルキル、-Z-NR₁₂-Z-NR₁₂R₁₃、-Z-NR₁₂-(C₃~C₆)シクロアルキル、-Z-N(Z-O(C₁~C₆)アルキル)₂、-SO₂R₁₂、-SOR₁₂、-SR₁₂、-SO₂NR₁₂R₁₃、-O-C(O)-(C₁~C₄)アルキル、-O-SO₂-(C₁~C₄)アルキル、-ハロまたは-CF₃)；

Z は、出現する毎に独立して、a) -(C₀~C₆)アルキル、b) -(C₂~C₆)アルケニルまたはc) -(C₂~C₆)アルキニルであり；

R₂ は、a) -H、b) -ハロ、c) -OH、d) 0または1個の-OHで置換された-(C₁~C₆)アルキル、e) -NR₁₂R₁₃、f) -Z-C(O)O(C₁~C₆)アルキル、g) -Z-C(O)NR₁₂R₁₃、h) -O-(C₁~C₆)アルキル、i) -Z-O-C(O)-(C₁~C₆)アルキル、j) -Z-O-(C₁~C₃)アルキル-C(O)-NR₁₂R₁₃、k) -Z-O-(C₁~C₃)アルキル-C(O)-O(C₁~C₆)アルキル、l) -O-(C₂~C₆)アルケニル、m) -O-(C₂~C₆)アルキニル、n) -O-Z-het、o) -COOH、p) -C(OH)R₁₂R₁₃ または q) -Z-CN であり；

R₃ は、a) -H、b) -(C₁~C₁₀)アルキル、ここで、連結炭素原子以外の1または2個の炭素原子は、独立してS、O及びNから選択される1または2個のヘテロ原子で所望により置換されてよく、また、ここで、各炭素原子は0、1または2個のR_yで置換されており、c) 0、1または2個のR_yで置換された-(C₂~C₁₀)アルケニル、d) -(C₂~C₁₀)アルキニル、ここで、連結炭素原子以外の1個の炭素原子は、1個の酸素原子で所望により置換されてよく、また、ここで、各炭素原子は0、1または2個のR_yで置換されており、e) -CH=C=CH₂、f) -CN、g) -(C₃~C₆)シクロアルキル、h) -Z-アリール、i) -Z-het、j) -C(O)O(C₁~C₆)アルキル、k) -O(C₁~C₆)アルキル、l) -Z-S-R₁₂、m) -Z-S(O)-R₁₂、n) -Z-S(O)₂-R₁₂、o) -CF₃、p) -NR₁₂O-(C₁~C₆)アルキルまたはq) -CH₂OR_y であり；

但し、C環のCR₂R₃ (7位)とF部分(8位)との間に二重結合が存在する場合は、R₂及びR₃のうちの1つは存在せず；

R_y は、出現する毎に独立して、a) -OH、b) -ハロ、c) -Z-CF₃、d) Z-CF(C₁~C₃アルキル)₂、e) -CN、f) -NR₁₂R₁₃、g) -(C₃~C₆)シクロアルキル、h) -(C₃~C₆)シクロアルケニル、i) -(C₀~C₃)アルキル-アリール、j) -het または k) -N₃ であり；

または R_2 及び R_3 は一緒になって、 $a) = CHR_{11}$ 、 $b) = NOR_{11}$ 、 $c) = O$ 、 $d) = N - NR_{12}$ 、 $e) = N - NR_{12} - C(O) - R_{12}$ 、 $f)$ オキシラニルまたは $g) 1, 3$ - ジオキサラン - 4 - イルを形成し；

R_4 及び R_5 は、出現する毎に独立して、 $a) - H$ 、 $b) - CN$ 、 $c) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $d) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_2 \sim C_6)$ アルケニル、 $e) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_2 \sim C_6)$ アルキニル、 $f) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-O - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $g) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-O - (C_2 \sim C_6)$ アルケニル、 $h) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-O - (C_2 \sim C_6)$ アルキニル、 $i) 八口$ 、 $j) - OH$ 、 $k) (C_3 \sim C_6)$ シクロアルキルまたは $l) (C_3 \sim C_6)$ シクロアルケニルであり；

または R_4 及び R_5 は一緒になって $= O$ を形成し；

R_6 は、 $a) - H$ 、 $b) - CN$ 、 $c) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $d) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_2 \sim C_6)$ アルケニル、 $e) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_2 \sim C_6)$ アルキニルまたは $f) - OH$ であり；

R_7 及び R_{16} は、出現する毎に独立して、 $a) - H$ 、 $b) - 八口$ 、 $c) - CN$ 、 $d) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $e) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_2 \sim C_6)$ アルケニルまたは $f) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_2 \sim C_6)$ アルキニルであり；但し、 D が NR_7 である場合は、 R_7 は $-CN$ または $-八口$ 以外であり；

または R_7 及び R_{16} は一緒になって $= O$ を形成し；

R_8 、 R_9 、 R_{14} 及び R_{15} は、出現する毎に独立して、 $a) - H$ 、 $b) - 八口$ 、 $c) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $d) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_2 \sim C_6)$ アルケニル、 $e) 0 \sim 3$ 個の八口で置換された $-(C_2 \sim C_6)$ アルキニル、 $f) - CN$ 、 $g) - (C_3 \sim C_6)$ シクロアルキル、 $h) - (C_3 \sim C_6)$ シクロアルケニル、 $i) - OH$ 、 $j) - O - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $k) - O - (C_1 \sim C_6)$ アルケニル、 $l) - O - (C_1 \sim C_6)$ アルキニル、 $m) - NR_{12}R_{13}$ 、 $n) - C(O)OR_{12}$ または $o) - C(O)NR_{12}R_{13}$ であり；

または R_8 及び R_9 は一緒になって、 C 環上で $= O$ を形成し；但し、 m が 2 である場合は、 R_8 及び R_9 の 1 組のみが一緒になって $= O$ を形成し；

または R_{14} 及び R_{15} は一緒になって $= O$ を形成し；但し、 R_{14} 及び R_{15} が一緒になって $= O$ を形成する場合は、 D は CR_7 以外であり、また、 E は C 以外であり；

R_{10} は、 $a)$ 独立して $-八口$ 、 $-OH$ 及び $-N_3$ から選択される $0 \sim 3$ 個の置換基で置換された $-(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $b)$ 独立して $-八口$ 、 $-OH$ 及び $-N_3$ から選択される $0 \sim 3$ 個の置換基で置換された $-(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル、 $c)$ 独立して $-八口$ 、 $-OH$ 及び $-N_3$ から選択される $0 \sim 3$ 個の置換基で置換された $-(C_2 \sim C_{10})$ アルキニル、 $d) - 八口$ 、 $e) - Z - CN$ 、 $f) - OH$ 、 $g) - Z - het$ 、 $h) - Z - NR_{12}R_{13}$ 、 $i) - Z - C(O) - het$ 、 $j) - Z - C(O) - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $k) - Z - C(O) - NR_{12}R_{13}$ 、 $l) - Z - C(O) - NR_{12} - Z - CN$ 、 $m) - Z - C(O) - NR_{12} - Z - het$ 、 $n) - Z - C(O) - NR_{12} - Z - アリール$ 、 $o) - Z - C(O) - NR_{12} - Z - NR_{12}R_{13}$ 、 $p) - Z - C(O) - NR_{12} - Z - O(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $q) - (C_0 \sim C_6)$ アルキル $- C(O)OH$ 、 $r) - Z - C(O)O(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $s) - Z - O - (C_0 \sim C_6)$ アルキル $- het$ 、 $t) - Z - O - (C_0 \sim C_6)$ アルキル $- アリール$ 、 $u) 0 \sim 2$ 個の R_x で置換された $-Z - O - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $v) - Z - O - (C_1 \sim C_6)$ アルキル $- CH(O)$ 、 $w) - Z - O - (C_1 \sim C_6)$ アルキル $- NR_{12} - het$ 、 $x) - Z - O - Z - het - Z - het$ 、 $y) - Z - O - Z - het - Z - NR_{12}R_{13}$ 、 $z) - Z - O - Z - het - C(O) - het$ 、 $a1) - Z - O - Z - C(O) - het$ 、 $b1) - Z - O - Z - C(O) - het - het$ 、 $c1) - Z - O - Z - C(O) - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $d1) - Z - O - Z - C(S) - NR_{12}R_{13}$ 、 $e1) - Z - O - Z - C(O) - NR_{12}R_{13}$ 、 $f1) - Z - O - Z - (C_1 \sim C_3)$ アルキル $- C$

O) - NR_{1 2} R_{1 3}、g 1) - Z - O - Z - C(O) - O(C₁ ~ C₆) アルキル、h 1) - Z - O - Z - C(O) - OH、i 1) - Z - O - Z - C(O) - NR_{1 2} - O(C₁ ~ C₆) アルキル、j 1) - Z - O - Z - C(O) - NR_{1 2} - OH、k 1) - Z - O - Z - C(O) - NR_{1 2} - Z - NR_{1 2} R_{1 3}、l 1) - Z - O - Z - C(O) - NR_{1 2} - Z - h e t、m 1) - Z - O - Z - C(O) - NR_{1 2} - SO₂ - (C₁ ~ C₆) アルキル、n 1) - Z - O - Z - C(=NR_{1 2}) (NR_{1 2} R_{1 3})、o 1) - Z - O - Z - C(=NOR_{1 2}) (NR_{1 2} R_{1 3})、p 1) - Z - NR_{1 2} - C(O) - O - Z - NR_{1 2} R_{1 3}、q 1) - Z - S - C(O) - NR_{1 2} R_{1 3}、r 1) - Z - O - SO₂ - (C₁ ~ C₆) アルキル、s 1) - Z - O - SO₂ - アリール、t 1) - Z - O - SO₂ - NR_{1 2} R_{1 3}、u 1) - Z - O - SO₂ - CF₃、v 1) - Z - NR_{1 2} C(O) OR_{1 3} または w 1) - Z - NR_{1 2} C(O) R_{1 3} であり；

または R₉ 及び R_{1 0} は一緒になって、式 A - 5 の部分上で a) = O または b) = NO R_{1 2} を形成し；

R_{1 1} は、a) - H、b) - (C₁ ~ C₅) アルキル、c) - (C₃ ~ C₆) シクロアルキルまたは d) - (C₀ ~ C₃) アルキル - アリールであり；

R_{1 2} 及び R_{1 3} は、出現する毎に各々独立して、a) - H、b) - (C₁ ~ C₆) アルキル、ここで、連結炭素原子以外の 1 または 2 個の炭素原子は、独立して S、O 及び N から選択される 1 または 2 個のヘテロ原子で所望により置換されてよく、また、ここで、各炭素原子は 0 ~ 6 個のハロで置換されており、c) 0 ~ 6 個のハロで置換された - (C₂ ~ C₆) アルケニル、または d) - (C₁ ~ C₆) アルキニル、ここで、連結炭素原子以外の 1 個の炭素原子は、1 個の酸素原子で所望により置換されてよく、また、ここで、各炭素原子は 0 ~ 6 個のハロで置換されており；

または R_{1 2} 及び R_{1 3} は、N と一緒になって h e t を形成し；

または R₆ 及び R_{1 4} または R_{1 5} は一緒になって、1, 3 - ジオキソラニルを形成し；

アリールは、a) 0 ~ 3 個の R_x で置換されたフェニル、b) 0 ~ 3 個の R_x で置換されたナフチルまたは c) 0 ~ 3 個の R_x で置換されたビフェニルであり；

h e t は、独立して窒素、酸素及び硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含有する、5、6 または 7 員の飽和、部分飽和または不飽和環であり；そして、上記の複素環の任意のものがベンゼン環かまたは別の複素環に縮合している任意の二環式基を含み；そして窒素は、N - 酸化物形態を与えるような酸化された状態にあってよく；そして 0 ~ 3 個の R_x で置換されており；

R_x は、出現する毎に独立して、a) - ハロ、b) - OH、c) - (C₁ ~ C₆) アルキル、d) - (C₂ ~ C₆) アルケニル、e) - (C₂ ~ C₆) アルキニル、f) - O(C₁ ~ C₆) アルキル、g) - O(C₂ ~ C₆) アルケニル、h) - O(C₂ ~ C₆) アルキニル、i) - (C₀ ~ C₆) アルキル - NR_{1 2} R_{1 3}、j) - C(O) - NR_{1 2} R_{1 3}、k) - Z - SO₂ R_{1 2}、l) - Z - SO R_{1 2}、m) - Z - SR_{1 2}、n) - NR_{1 2} - SO₂ R_{1 3}、o) - NR_{1 2} - C(O) - R_{1 3}、p) - NR_{1 2} - OR_{1 3}、q) - SO₂ - NR_{1 2} R_{1 3}、r) - CN、s) - CF₃、t) - C(O)(C₁ ~ C₆) アルキル、u) = O、v) - Z - SO₂ - フェニルまたは w) - Z - SO₂ - h e t' であり；

アリール' は、フェニル、ナフチルまたはビフェニルであり；

h e t' は、独立して窒素、酸素及び硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含有する、5、6 または 7 員の飽和、部分飽和または不飽和環であり；そして、上記の複素環の任意のものがベンゼン環かまたは別の複素環に縮合している任意の二環式基を含み；

但し；

1) X - R₁ は、水素またはメチル以外であり；

2) R₉ 及び R_{1 0} が A 環上の置換基である場合は、これらはモノまたはジメトキシ以外であり；

3) R_2 及び R_3 が一緒になって $=CHR_{11}$ または $=O$ を形成し、ここで R_{11} が $-O(C_1 \sim C_6)$ アルキルである場合は、 $-X-R_1$ は $(C_1 \sim C_4)$ アルキル以外であり；

4) R_2 及び R_3 が一緒になって $=O$ を形成し、 R_9 が A 環上の水素である場合か；または R_2 がヒドロキシであり、 R_3 が水素であり、 R_9 が A 環上の水素である場合は、A 環の 2 位において R_{10} は、 $-O-(C_1 \sim C_6)$ アルキルまたは $-O-CH_2-$ フェニル以外であり；

5) $X-R_1$ が $(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $(C_2 \sim C_4)$ アルケニルまたは $(C_2 \sim C_4)$ アルキニルである場合は、 R_9 及び R_{10} は、モノヒドロキシまたは $=O$ 以外であり、一緒になった場合にそのジオール形態を含み；

6) X が存在しない場合は、 R_1 は、B 環及び C 環の連結箇所に直接に連結する N、O または S から選択されるヘテロ原子を含む部分以外である。]

の化合物、その異性体、前記化合物及び異性体のプロドラッグ、並びに、前記化合物、異性体及びプロドラッグの薬学的に許容可能な塩を提供する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0160

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0160】

het という用語は、窒素、酸素及び硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含有する、所望により置換された 5、6 または 7 員の飽和、部分飽和または不飽和複素環を指し；そして、上記の複素環の任意のものがベンゼン環かまたは別の複素環に縮合している任意の二環式基を含み；そして窒素原子は、N - 酸化物形態を与えるような酸化された状態にあってよく；そして、0 ~ 3 個の独立した置換基によって置換されている。