

【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24日(2010.12.24)

【公表番号】特表2010-509280(P2010-509280A)

【公表日】平成22年3月25日(2010.3.25)

【年通号数】公開・登録公報2010-012

【出願番号】特願2009-535719(P2009-535719)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/454 (2006.01)
C 0 7 D 249/12 (2006.01)
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
A 6 1 K 31/496 (2006.01)
A 6 1 K 31/55 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 P 3/06 (2006.01)
A 6 1 P 3/04 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 25/06 (2006.01)
A 6 1 P 19/02 (2006.01)
A 6 1 P 9/12 (2006.01)
A 6 1 P 9/06 (2006.01)
A 6 1 P 27/06 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 25/36 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 25/08 (2006.01)
A 6 1 P 25/18 (2006.01)
A 6 1 P 25/24 (2006.01)
A 6 1 P 37/06 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/454
C 0 7 D 249/12 5 1 2
C 0 7 D 249/12 C S P
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 31/496
A 6 1 K 31/55
A 6 1 P 43/00 1 2 3
A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 25/06
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 9/06
A 6 1 P 27/06
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 25/08
A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 25/24
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 25/04

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月8日(2010.11.8)

【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

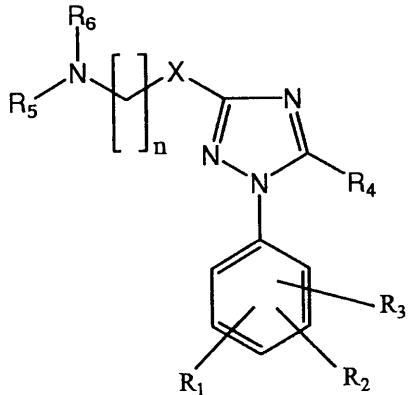
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

シグマ-1受容体が介在する疾患または状態の治療または予防用の、式(I)の化合物またはその薬学上許容される塩、異性体、プロドラッグもしくは溶媒和物を含む医薬組成物：

【化1】



(I)

{式中、

R₁、R₂、およびR₃は、水素、ハロゲン、ヒドロキシリル、アルコキシリル、置換もしくは非置換C₁-C₆アルキル、シアノ、NR^aR^b、NHCONR^c、NH₂SO₂R^d、COOH、COOR^e(式中、R^aは水素またはC₁-C₆アルキルであり、かつR^b、R^c、R^d、およびR^eは独立してC₁-C₆アルキルである)から独立して選択され、R₄は、水素、C₁-C₆アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、およびヘテロアリールから選択され、

R₅およびR₆は、独立してC₁-C₆アルキルであるか、あるいはそれらが結合している窒素原子とともに、置換もしくは非置換ヘテロシクリル基を形成し、

Xは、-S-、-SO-、-SO₂-、およびOから選択され、かつ

nは、1、2、3、4、5、6、7、および8から選択される整数である}。

【請求項2】

前記疾患が下痢、リポタンパク質異常、脂質異常症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、肥満、片頭痛、関節炎、高血圧症、不整脈、潰瘍、緑内障、学習、記憶、および注意欠陥、認知障害、神経変性疾患、脱髓疾患、薬物および化学物質(コカイン、アンフェタミン、エタノールおよびニコチンなど)への依存症、遅発性ジスキネジア、虚

血性脳梗塞、癲癇、脳梗塞、ストレス、癌、精神病状態、特に鬱病、不安もしくは統合失調症、炎症または自己免疫疾患である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記疾患が疼痛、とりわけ神経因性疼痛、炎症性疼痛または異痛症および／もしくは痛覚過敏を伴う他の疼痛状態である、請求項1に記載の医薬組成物。

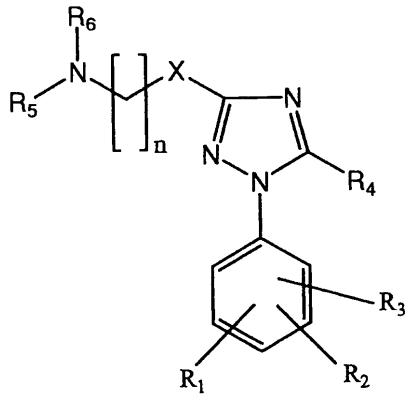
【請求項4】

薬理学的ツールとしての、または抗不安薬もしくは免疫抑制薬としての、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項5】

式(I)の化合物：

【化2】



(I)

{式中、R₁、R₂、およびR₃は、水素、ハロゲン、ヒドロキシリル、低アルコキシリル、置換もしくは非置換C₁-C₆アルキル、シアノ、NR^aR^b、NHCONR^c、NHSO₂R^d、COOH、COOR^e（式中、R^aは水素またはC₁-C₆アルキルであり、かつR^b、R^c、R^d、およびR^eは独立してC₁-C₆アルキルである）から独立して選択され、

R₄は水素、C₁-C₆アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクリルから選択され、

R₅およびR₆は、独立してC₁-C₆アルキルであるか、あるいはそれらが結合している窒素原子とともに、置換もしくは非置換ヘテロシクリル基を形成し、

Xは、-S-、-SO-、-SO₂-、およびOから選択され、かつ

nは、1、2、3、4、5、6、7、および8から選択される整数であるが、ただし、R₄はシクロプロピルでなく、かつ

R₄が水素である場合には、R₁、R₂、およびR₃のうちの少なくとも一つは水素でない}

またはその薬学上許容される塩、異性体、プロドラッグ、もしくは溶媒和物。

【請求項6】

R₁～R₃のうちの少なくとも一つが水素である、請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

R₁～R₃のうちの二つが水素またはハロゲンであり、好ましくは、前記ハロゲンが塩素である、請求項5または請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

R₄がC₁-C₆アルキルであり、好ましくはメチルである、請求項5～7のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項9】

R₅およびR₆が、独立して、C₁-C₆アルキル、好ましくはエチルまたはイソプロピルである、請求項5～8のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

R_5 および R_6 が、それらが結合している窒素とともに、置換もしくは非置換ヘテロシクリル基を形成し、この置換もしくは非置換ヘテロシクリル基は、好ましくはピロリジン、ピペリジン、アゼパン、およびモルホリンから選択される、請求項5～8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

n が 1、2、3、4、または 5 である、請求項5～10 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

4 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオエチル] モルホリン、
 1 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオエチル] ピペリジン、
 1 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオエチル] ピロリジン、
 2 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ] - N , N - ジイソプロピルエタンアミン、
 2 - [1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ] - N , N - ジエチルエタンアミン、
 1 - [2 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ) エチル] アゼパン、
 4 - [3 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ) プロピル] モルホリン、
 1 - [3 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ) プロピル] - 4 - ピロリジン、
 1 - [3 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ) プロピル] - 4 - フェニルピペリジン、
 1 - [4 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ) ブチル] - 4 - フェニルピペリジン、
 4 - [4 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ) ブチル] モルホリン、
 1 - [5 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ) ペンチル] ピペリジン、
 4 - [5 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ) ペンチル] モルホリン、
 1 - [5 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ) ペンチル] ピロリジン、
 1 - [2 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - スルフィニル) エチル] ピロリジン、
 4 - [2 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - スルフィニル) - エチル] - モルホリン、
 2 - [2 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルスルフィニル] - N , N - ジイソプロピルエタンアミン、
 1 - [4 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルスルフィニル) ブチル] - 4 - フェニルピペリジン、
 1 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルスルホニル] エチルピロリジン、
 2 - [1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - スルホニル] - N , N - ジエチルエタンアミン、
 4 - [4 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - ト

リアゾール - 3 - イル - スルホニル) - ブチル] モルホリン、
1 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルオキシ)エチル] ピペリジン、
2 - [1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルオキシ] - N , N - ジエチルエタンアミン、
1 - [2 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルオキシ)エチル] ピロリジン、
4 - [2 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルオキシ)エチル] モルホリン、
2 - (5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルオキシ) - N , N - ジエチルエタンアミン、
1 - [2 - (5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルオキシ)エチル] ピロリジン、
4 - [2 - (5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルオキシ)エチル] モルホリン、
1 - [2 - (5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルオキシ)エチル] ピペリジン、
4 - [4 - (5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルオキシ)ブチル] モルホリン、
1 - [2 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル] - 4 - メチルピペリジン、
4 - [2 - (5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル] モルホリン、
4 - [2 - (1 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル] モルホリン、
N - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル] - N , N - ジイソプロピルプロパン - 2 - アミン、
1 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル] ピペリジン、
4 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル] モルホリン、
4 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル] ピロリジン、
2 - [1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ] - N , N - ジエチルエタンアミン、
4 - [1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ] - N , N - ジエチルブタン - 1 - アミン、
1 - [4 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)ブチル] ピペリジン、
1 - [4 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)ブチル] ピロリジン、
2 - [1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルスルフィニル] - N , N - ジエチルエタンアミン、
1 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - スルフィニル)エチル] ピロリジン、
1 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - スルフィニル)エチル] モルホリン、
1 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - スルフィニル)エチル] - N , N - ジエチルアミン、
1 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾ

ール - 3 - イル - スルホニル)エチル]ピロリジン、
 1 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - スルホニル)エチル] - N , N - ジイソプロピルアミン、
 1 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - スルホニル)エチル] - N , N - ジエチルアミン、
 またはその薬学上許容される塩、異性体、プロドラッグ、もしくは溶媒和物によって形成される群から選択される、請求項5に記載の化合物。

【請求項 13】

そのシュウ酸塩である、請求項5 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

4 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオエチル]モルホリンシュウ酸塩、
 1 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ)エチル]ピペリジンシュウ酸塩、
 1 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオエチル]ピロリジンシュウ酸塩、
 2 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ] - N , N - ジイソプロピルエタンアミンシュウ酸塩、
 2 - [1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ] - N , N - ジエチルエタンアミンシュウ酸塩、
 1 - [2 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ)エチル]アゼパンシュウ酸塩、
 4 - [3 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)プロピル]モルホリンシュウ酸塩、
 1 - [3 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ)プロピル]ピロリジンシュウ酸塩、
 1 - [3 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)プロピル] - 4 - フェニルピペリジンシュウ酸塩、
 1 - [4 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ)ブチル] - 4 - フェニルピペリジンシュウ酸塩、
 4 - [4 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル - チオ)ブチル]モルホリンシュウ酸塩、
 1 - [5 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)ペンチル]ピペリジンシュウ酸塩、
 4 - [5 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)ペンチル]モルホリンシュウ酸塩、
 1 - [5 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)ペンチル]シュウ酸塩、
 4 - [2 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルオキシ)エチル]モルホリンシュウ酸塩、
 4 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル]モルホリン塩酸塩、
 1 - [2 - (1 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル] - 4 - メチルピペリジニウムシュウ酸塩、
 4 - [2 - (5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル]モルホリニウムシュウ酸塩、
 4 - [2 - (1 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル]モルホリニウムシュウ酸塩、
 N - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ)エチル] - N , N - ジイソプロピルプロパン - 2 - アミニウムシュ

ウ酸塩、

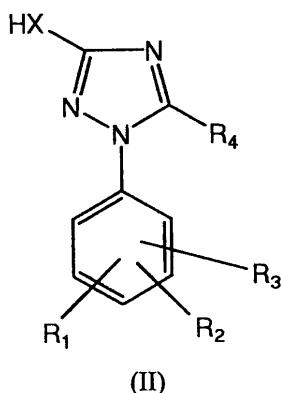
1 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ) エチル] ピペリジニウムシュウ酸塩、
 4 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ) エチル] モルホリニウムシュウ酸塩、
 4 - [2 - (1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ) エチル] ピロリジニウムシュウ酸塩、
 2 - [1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルチオ] - N , N - ジエチルエタンアミニウムシュウ酸塩
 から選択される、請求項5に記載の化合物。

【請求項 15】

請求項5 ~ 14に定義した式(I)の化合物またはその塩、立体異性体、プロドラッグ、もしくは溶媒和物の製造方法であって、

式(II)の対応する5 - アルキル - 1 - アリール - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - チオール / オールのアルキル化剤：

【化 3】



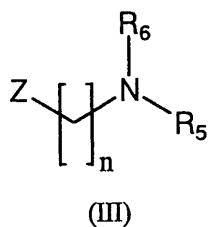
{式中、R₁、R₂、およびR₃は、水素、ハロゲン、ヒドロキシリル、アルコキシリル、置換もしくは非置換C₁ - C₆アルキル、シアノ、N R^a R^b、NHCONR^c、NHSO₂R^d、COOH、COOR^e（式中、R^aは水素またはC₁ - C₆アルキルであり、かつR^b、R^c、R^d、およびR^eは独立してC₁ - C₆アルキルである）から独立して選択され、R₄は、水素、C₁ - C₆アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、およびヘテロアリールから選択され、かつ

XはOまたはSであり、ただし、R₄はシクロプロピルでなく、かつR₄が水素である場合には、R₁、R₂、およびR₃のうちの少なくとも一つは水素でない}を含む、方法。

【請求項 16】

前記アルキル化剤が式(III)の化合物：

【化 4】



(式中、Zはハロゲンであり、

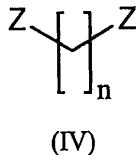
R₅およびR₆は、独立してC₁ - C₆アルキルであるか、あるいは、それらが結合して

いる窒素原子とともに、置換もしくは非置換ヘテロシクリル基を形成し、かつ n は1、2、3、4、5、6、7、および8から選択される)
である、請求項1_5に記載の方法。

【請求項1_7】

前記アルキル化剤が式(IV)の化合物：

【化5】



(式中、Zはハロゲンであり、nは1、2、3、4、5、6、7、および8から選択される)

である、請求項1_5に記載の方法。

【請求項1_8】

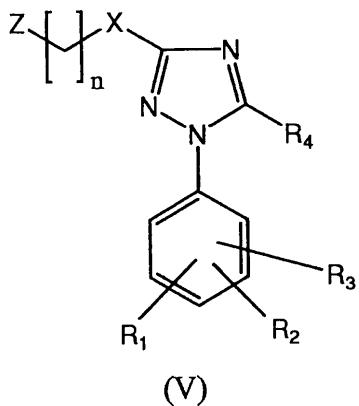
前記アルキル化反応後に得られる化合物と、アミンNHR₅R₆(式中、R₅およびR₆は、独立してC₁-C₆アルキルであるか、あるいはそれらが結合している窒素原子とともに、置換もしくは非置換ヘテロシクリル基を形成する)との反応をさらに含む、請求項1_7に記載の方法。

【請求項1_9】

請求項5～14に定義した式(I)の化合物またはその塩、立体異性体、プロドラッグ、もしくは溶媒和物の製造方法であって、

式(V)の化合物：

【化6】



{式中、

R₁、R₂、およびR₃は、水素、ハロゲン、ヒドロキシリル、アルコキシリル、置換もしくは非置換C₁-C₆アルキル、シアノ、NR^aR^b、NHCONR^c、NH₂SO₂R^d、COOH、COOR^e(式中、R^aは水素またはC₁-C₆アルキルであり、かつR^b、R^c、R^d、およびR^eは独立してC₁-C₆アルキルである)から独立して選択され、R₄は、水素、C₁-C₆アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、およびヘテロアリールから選択され、

XはOまたはSであり、

Zはハロゲンであり、

nは、1、2、3、4、5、6、7、および8から選択されるが、ただし、R₄はシクロプロピルでなく、かつR₄が水素である場合には、R₁、R₂、およびR₃のうちの少なくとも一つは水素でない}

と、アミン NHR_5R_6 (式中、 R_5 および R_6 は、独立して $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキルであるか、あるいはそれらが結合している窒素原子とともに、置換もしくは非置換ヘテロシクリル基を形成する)

との反応を含む、方法。

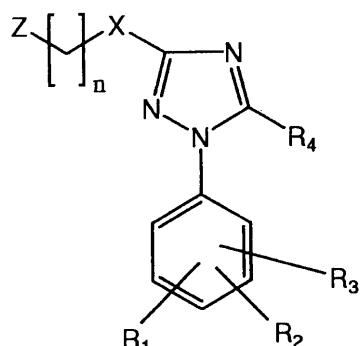
【請求項 20】

請求項 15 または請求項 19 に定義した、いずれかの方法の後に得られる対応する 3-(アルキルチオ) - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾールの酸化をさらに含む、請求項 15 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

式 (V) の化合物：

【化 7】



(V)

{ 式中、

R_1 、 R_2 、および R_3 は、水素、ハロゲン、ヒドロキシリル、アルコキシリル、置換もしくは非置換 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、シアノ、 NR^aR^b 、 NCONR^c 、 NHOSO_2R^d 、 COOH 、 COOR^e (式中、 R^a は水素または $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキルであり、かつ R^b 、 R^c 、 R^d 、および R^e は独立して $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキルである) から独立して選択され、 R_4 は、水素、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、およびヘテロアリールから選択され、

X は O または S であり、

Z はハロゲンであり、

n は、1、2、3、4、5、6、7、および8から選択されるが、ただし、 R_4 はシクロプロピルでなく、かつ R_4 が水素である場合には、 R_1 、 R_2 、および R_3 のうちの少なくとも一つは水素でない}。

【請求項 22】

請求項 5 ~ 14 のいずれか一項に定義した化合物またはその薬学上許容される塩、プロドラッグ、立体異性体、もしくは溶媒和物、および薬学上許容される担体、アジュバントもしくはビヒクルを含んでなる、医薬組成物。