

【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17年2月3日(2005.2.3)

【公表番号】特表2004-502749(P2004-502749A)

【公表日】平成16年1月29日(2004.1.29)

【年通号数】公開・登録公報2004-004

【出願番号】特願2002-509071(P2002-509071)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 237/42

A 6 1 K 31/167

A 6 1 K 31/18

A 6 1 K 31/357

A 6 1 K 31/36

A 6 1 K 31/402

A 6 1 K 31/4035

A 6 1 K 31/407

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 31/4164

A 6 1 K 31/4184

A 6 1 K 31/433

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/4402

A 6 1 K 31/4406

A 6 1 K 31/4409

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 31/472

A 6 1 K 31/4965

A 6 1 K 31/50

A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/5375

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10

C 0 7 C 231/12

C 0 7 C 269/06

C 0 7 C 271/20

C 0 7 C 303/40

C 0 7 C 311/46

C 0 7 D 207/06

C 0 7 D 207/325

C 0 7 D 207/416

C 0 7 D 209/04

C 0 7 D 211/26

C 0 7 D 213/40

C 0 7 D 213/74

C 0 7 D 213/81

C 0 7 D 215/06

C 0 7 D 217/04
C 0 7 D 231/12
C 0 7 D 233/64
C 0 7 D 235/08
C 0 7 D 235/14
C 0 7 D 237/08
C 0 7 D 239/28
C 0 7 D 241/24
C 0 7 D 285/06
C 0 7 D 295/12
C 0 7 D 317/64
C 0 7 D 317/72
C 0 7 D 471/04
C 0 7 D 491/113

// C 0 7 M 7:00

【 F I 】

C 0 7 C 237/42
A 6 1 K 31/167
A 6 1 K 31/18
A 6 1 K 31/357
A 6 1 K 31/36
A 6 1 K 31/402
A 6 1 K 31/4035
A 6 1 K 31/407
A 6 1 K 31/415
A 6 1 K 31/4164
A 6 1 K 31/4184
A 6 1 K 31/433
A 6 1 K 31/437
A 6 1 K 31/4402
A 6 1 K 31/4406
A 6 1 K 31/4409
A 6 1 K 31/445
A 6 1 K 31/47
A 6 1 K 31/472
A 6 1 K 31/4965
A 6 1 K 31/50
A 6 1 K 31/505
A 6 1 K 31/5375
A 6 1 P 1/18
A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 9/10
C 0 7 C 231/12
C 0 7 C 269/06
C 0 7 C 271/20
C 0 7 C 303/40
C 0 7 C 311/46
C 0 7 D 207/06
C 0 7 D 207/325

C 0 7 D 207/416
 C 0 7 D 209/04
 C 0 7 D 211/26
 C 0 7 D 213/40
 C 0 7 D 213/74
 C 0 7 D 213/81
 C 0 7 D 215/06
 C 0 7 D 217/04
 C 0 7 D 231/12 A
 C 0 7 D 233/64 1 0 1
 C 0 7 D 235/08
 C 0 7 D 235/14
 C 0 7 D 237/08
 C 0 7 D 239/28
 C 0 7 D 241/24
 C 0 7 D 285/06
 C 0 7 D 295/12 Z
 C 0 7 D 317/64
 C 0 7 D 317/72
 C 0 7 D 471/04 1 0 5 E
 C 0 7 D 491/113
 C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成15年1月8日(2003.1.8)

【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

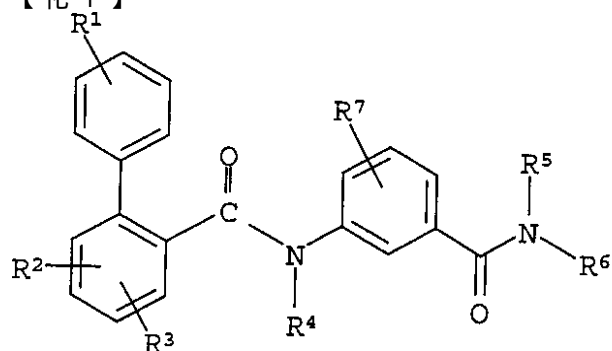
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式

【化1】



, (I)

のビフェニルカルボン酸アミド、これらの互変異性体、ジアステレオマー、鏡像体、混合物及びこれらの塩。

〔式中、

R^1 、 R^2 及び R^3 （これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は夫々の場合に水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、直鎖又は分岐 C_{1-3} -アルキル基（その水素原子はフッ素原子により全部又は一部置換されていてもよい）、ヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-（ C

$1-3$ - アルキル) - アミノ基を表し、
 式 I のビフェニル基のオルト位、オルト' 位の R^1 及び R^2 は一緒になってまたカルボニル基を表してもよく、
 R^4 は水素原子又は C_{1-3} - アルキル基を表し、
 R^5 は水素原子又は直鎖もしくは分岐 C_{1-6} - アルキル基を表し、かつ
 R^6 は直鎖又は分岐 C_{1-6} - アルキル基、アミノ基、 C_{1-3} - アルキルアミノ基又はジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ基、
 C_{3-7} - シクロアルキルアミノ基又は $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - C_{3-7}$ - シクロアルキル - アミノ基
 (夫々の場合に、6員又は7員シクロアルキル基の4位のメチレン基は酸素原子もしくは硫黄原子又は必要により C_{1-3} - アルキル基、フェニル基、 C_{1-3} - アルキル - カルボニル基、ベンゾイル基、フェニル - (C_{1-3} - アルキル) - カルボニル基、 C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、フェニルアミノカルボニル基もしくは $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{フェニルアミノカルボニル基}$ により置換されていてもよいイミノ基により置換されていてもよい)、
 アリールアミノ基、 $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{アリールアミノ基}$ 、ヘテロアリールアミノ基、 $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{ヘテロアリールアミノ基}$ 、 C_{1-7} - アルキル - カルボニルアミノ基、 $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - C_{1-7}$ - アルキル - カルボニルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、ヘテロアリールカルボニルアミノ基、 $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{アリールカルボニルアミノ基}$ 、 $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{ヘテロアリールカルボニルアミノ基}$ 、 C_{1-8} - アルコキシ - カルボニルアミノ基又は $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - (C_{1-8} - \text{アルコキシ}) - \text{カルボニルアミノ基}$ 、
 アリール基、アリール - カルボニル - アリール基、アリール - C_{1-3} - アルコキシ - アリール基又はアリール - C_{1-3} - アルキル - アリール基、
 ヘテロアリール基、
 ヘテロアリール基により置換されたアリール基、
 C_{3-7} - シクロアルキル基又は C_{3-7} - シクロアルキル - アリール基
 (夫々の場合に、6員又は7員シクロアルキル基の4位のメチレン基は酸素原子もしくは硫黄原子又は必要により C_{1-3} - アルキル基、フェニル基、 C_{1-3} - アルキル - カルボニル基、ベンゾイル基、フェニル - (C_{1-3} - アルキル) - カルボニル基、 C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、フェニルアミノカルボニル基もしくは $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{フェニルアミノカルボニル基}$ により置換されていてもよいイミノ基により置換されていてもよく、又は
 シクロペンチル基の3位又はシクロヘキシル基もしくはシクロヘプチル基の3位もしくは4位のメチレン基の二つの水素原子が n - ブチレン基、 n - ペンチレン基、 n - ヘキシレン基、1, 2 - エチレンジオキシ基又は1, 3 - プロピレンジオキシ基により置換されていてもよく、又は
 5員又は6員シクロアルキル基中で、互いに分離され、かつ少なくとも一つの結合により1位から分離された一つ又は二つの単結合が夫々フェニル基と縮合されていてもよい)、
 フェニルカルボニルアミノ - アリール基、フェニルアミノカルボニル - アリール基、 $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{フェニルカルボニルアミノ - アリール基}$ 又は $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{フェニルアミノカルボニル - アリール基}$ 、
 必要により1位で C_{3-5} - シクロアルキル基又は C_{1-3} - アルキル基により置換されていてもよい直鎖 C_{1-4} - アルキル基
 [これは末端で
 アリール基又はヘテロアリール基、
 アリール - $C \equiv C$ - 基、ヘテロアリール - $C \equiv C$ - 基、アリール - $CH = CH$ - 基又はヘテロアリール - $CH = CH$ - 基、
 アリール基(これは二つの隣接炭素原子を介してヘテロアリール基に縮合されている)、
 ヘテロアリール基(これは二つの隣接炭素原子を介して、又は5員ヘテロアリール基の場合

合には、イミノ窒素原子及び隣接炭素原子を介してアリール基又はヘテロアリール基に縮合されている)、

アリール基 (これは

アリール基又はヘテロアリール基、

C_{3-7} - シクロアルキル基又は4員~7員シクロアルキレンイミノ基

(これは夫々二つの隣接炭素原子を介してフェニル環に縮合されていてもよく、又は

5員環の3位又は6員環もしくは7員環の3位もしくは4位のメチレン基の二つの水素原子がn-ブチレン基、n-ペンチレン基、n-ヘキシレン基、1,2-エチレンジオキシ基もしくは1,3-プロピレンジオキシ基又は酸素原子により置換されていてもよく、又は

夫々の場合に、6員又は7員環の4位のメチレン基が酸素原子もしくは硫黄原子又は必要により C_{1-3} - アルキル基、フェニル基、 C_{1-8} - アルキル - カルボニル基、 C_{1-8} - アルコキシカルボニル基、ベンゾイル基、フェニル - (C_{1-3} - アルキル - カルボニル) 基、 C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、フェニルアミノカルボニル基もしくはN - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルアミノカルボニル基により置換されていてもよいイミノ基により置換されていてもよい)、又は

フェニルアミノスルホニル基又はフェニルスルホニルアミノ基

により置換されている)、

C_{3-7} - シクロアルキル基

(夫々の場合に、6員又は7員シクロアルキル基の4位のメチレン基が酸素原子もしくは硫黄原子又は必要により C_{1-3} - アルキル基、フェニル基、 C_{1-8} - アルキル - カルボニル基、 C_{1-8} - アルコキシカルボニル基、ベンゾイル基、フェニル - (C_{1-3} - アルキル - カルボニル) 基、 C_{1-3} - アルキルアミノカルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、フェニルアミノカルボニル基もしくはN - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルアミノカルボニル基により置換されていてもよいイミノ基により置換されていてもよい)、

フェニルカルボニルアミノ - アリール基、フェニルアミノカルボニル - アリール基、N - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルカルボニルアミノ - アリール基又はN - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルアミノカルボニル - アリール基、

ヘテロアリールカルボニルアミノ - アリール基、ヘテロアリールアミノカルボニル - アリール基、ヘテロアリールカルボニル - N - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ - アリール基又はヘテロアリール - N - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル - アリール基、直鎖もしくは分岐 C_{4-7} - アルキル - カルボニルアミノ - アリール基又はN - (C_{1-3} - アルキル) - C_{4-7} - アルキル - カルボニルアミノ - アリール基、

C_{3-7} - シクロアルキル - カルボニルアミノ - アリール基又はN - (C_{1-3} - アルキル) - C_{3-7} - シクロアルキル - カルボニルアミノ - アリール基、

C_{3-7} - シクロアルキル - アミノカルボニル - アリール基又はN - (C_{1-3} - アルキル) - C_{3-7} - シクロアルキル - アミノカルボニル - アリール基、

シクロアルキレンイミノ - カルボニルアミノ - アリール基又はシクロアルキレンイミノ - カルボニル - N - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ - アリール基 (そのシクロアルキレンイミノ部分は4員~7員である)、

アリール - アミノカルボニルアミノ - アリール基 (一つ又は両方のアミノ水素原子が夫々 C_{1-3} - アルキル基により置換されていてもよい)、

ヒドロキシカルボニル基、 C_{1-3} - アルコキシカルボニル基、 C_{3-7} - シクロアルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、ヘテロアリールオキシカルボニル基、アリール - C_{1-3} - アルコキシカルボニル基又はヘテロアリール - C_{1-3} - アルコキシカルボニル基又は

アミノカルボニル基、 C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基、アリール - C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基、N - (C_{1-3} - アルキル) - アリール - C_{1-3} - ア

ルキル - アミノカルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、アミノカルボニル - C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基又は C_{1-3} - アルコキシ - カルボニル - C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基

により置換されている)、

直鎖又は分岐 C_{2-6} - アルキル基 (これは末端で

ヒドロキシ基、 C_{1-3} - アルコキシ基、アリアルオキシ基、ヘテロアリアルオキシ - アリアル - C_{1-3} - アルコキシ基又はヘテロアリアル - C_{1-3} - アルコキシ基、

アミノ基、 C_{1-3} - アルキルアミノ基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ基、 C_{1-3} - アルキル - カルボニルアミノ基、N - (C_{1-3} - アルキル) - C_{1-3} - アルキルカルボニルアミノ基、アリアルカルボニルアミノ基、ヘテロアリアルカルボニルアミノ基、N - (C_{1-3} - アルキル) - アリアルカルボニルアミノ基又は N - (C_{1-3} - アルキル) - ヘテロアリアルカルボニルアミノ基により置換されている)

を表し、又は

R^5 及び R^6 は囲まれた窒素原子と一緒にあって4員~7員シクロアルキレンイミノ基 (そのシクロアルキレン部分はフェニル環に縮合されていてもよい) を表し、

R^7 は水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、 C_{1-3} - アルキル基、 C_{1-3} - アルコキシ基、ニトロ基又はアミノ基を表し、

上記アリアル基という用語はフェニル基、1 - ナフチル基又は2 - ナフチル基を意味し、

上記ヘテロアリアル基という用語は窒素原子又は炭素原子を介して結合された5員ヘテロ芳香族環 (これは

イミノ基、酸素原子又は硫黄原子、

イミノ基と酸素原子、硫黄原子又は窒素原子、

イミノ基と2個の窒素原子又は

酸素原子又は硫黄原子と2個の窒素原子

を含む)、又は

炭素原子を介して結合された6員ヘテロ芳香族環 (これは1個又は2個の窒素原子を含む) を意味し、

また1, 4 - ブタジエニレン基が2個の隣接炭素原子又はイミノ窒素原子と隣接炭素原子を介して上記5員ヘテロ芳香族環そしてまた夫々の場合に2個の隣接炭素原子を介して6員ヘテロ芳香族環に両方に結合されていてもよく、こうして形成された二環式ヘテロ芳香族環はまたその1, 4 - ブタジエニレン基の炭素原子を介して結合されていてもよく、

上記5員単環式基又は縮合ヘテロアリアル基の窒素原子に結合された水素原子は C_{1-3} - アルキル基、フェニル基、フェニル - C_{1-3} - アルキル基、 C_{1-3} - アルキルカルボニル基、フェニルカルボニル基又はフェニル - C_{1-3} - アルキルカルボニル基により置換されていてもよく、

全ての上記フェニル基、アリアル基及びヘテロアリアル基だけでなく炭素骨格中の分子の芳香族部分又はヘテロ芳香族部分はフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、直鎖又は分岐 C_{1-4} - アルキル基、 C_{3-7} - シクロアルキル基又は4員~7員シクロアルキレンイミノ基

(夫々の場合に、6員又は7員シクロアルキレンイミノ基の4位のメチレン基は酸素原子もしくは硫黄原子、スルフィニル基もしくはスルホニル基又は必要により C_{1-5} - アルキル基、フェニル基、 C_{1-4} - アルキル - カルボニル基、 C_{1-4} - アルコキシ - カルボニル基、 C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基もしくはジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基により置換されていてもよいイミノ基により置換されていてもよい)、

トリフルオロメチル基、フェニル基、ヒドロキシ基、 C_{1-3} - アルコキシ基、フェニル - C_{1-3} - アルコキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、アミノ基、 C_{1-3} - アルキルアミノ基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ基、アミノ - C_{1-3} - アルキル基、tert - ブトキシカルボニルアミノ - C_{1-3} - アルキル基、 C_{1-3} - アルキルアミノ - C_{1-3} - アルキル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ -

C_{1-3} - アルキル基、アミノ - C_{1-3} - アルキル - カルボニルアミノ基、 C_{1-3} - アルキルアミノ - C_{1-3} - アルキル - カルボニル - アミノ基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ - C_{1-3} - アルキル - カルボニル - アミノ基、フェニルアミノ基、N - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、N - (C_{1-3} - アルキル) - ベンゾイルアミノ基、アセチル基、プロピオニル基、ベンゾイル基、ヒドロキシカルボニル基、 C_{1-4} - アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} - アルキルアミノ - カルボニル基、2, 2, 2 - トリフルオロエチル - アミノカルボニル基もしくはジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、4員～7員シクロアルキレンイミノ - カルボニル基又はシアノ基により一置換されていてもよく、或いは5員ヘテロアリール基又は2個より多いヘテロ原子を含む分子のヘテロ芳香族部分を除いて、また上記置換基の一つ及びフッ素原子、塩素原子、臭素原子、 C_{1-3} - アルキル、トリフルオロメチル、 C_{1-3} - アルコキシ、ヒドロキシ及びアミノの中から選ばれた一つの置換基により二置換されていてもよく、フェニル基又は上記基中に含まれるフェニル部分中の2個の隣接水素原子はまたメチレンジオキシ基又は1, 2 - エチレンジオキシ基により置換されていてもよく、又はまたフッ素原子、塩素原子及び臭素原子並びに C_{1-3} - アルキル基の中から選ばれた三つの置換基により三置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、また上記フェニル基又はフェニル部分は順にフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基又はメトキシ基により置換されていてもよく、全ての上記4員～7員シクロアルキレンイミノ基中で、シクロアルキレン部分はフェニル環に縮合されていてもよく、又は

夫々の場合の1個又は2個の水素原子は C_{1-3} - アルキル基により置換されていてもよく、かつ/又は

夫々の場合に、6員又は7員シクロアルキレンイミノ基の4位のメチレン基はヒドロキシカルボニル基、 C_{1-6} - アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} - アルキルアミノ - カルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、フェニル - C_{1-3} - アルキルアミノ基又はN - (C_{1-3} - アルキル) - フェニル - C_{1-3} - アルキルアミノ基により置換されていてもよく、又は

酸素原子もしくは硫黄原子、スルフィニル基もしくはスルホニル基又は必要により C_{1-3} - アルキル基、フェニル基、 C_{1-3} - アルキル - カルボニル基、ベンゾイル基、フェニル - C_{1-3} - アルキル - カルボニル基、 C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、フェニルアミノカルボニル基もしくはN - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルアミノカルボニル基により置換されていてもよいイミノ基により置換されていてもよく、

上記基の定義中に記載された C_{1-3} - アルキル基及びアルコキシ基中の水素原子はフッ素原子により完全又は部分置換されていてもよく、

更に上記基中に存在するカルボキシ基、アミノ基又はイミノ基は生体内で開裂でき、こうしてプロドラッグ基の形態で生じてもよい基により置換されていてもよい]

【請求項2】

R^1 が水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又は C_{1-3} - アルキル基(その水素原子はフッ素原子により全部又は一部置換されていてもよい)を表し、

R^2 が水素原子又は C_{1-3} - アルキル基を表し、又は

式Iのビフェニル基のオルト位、オルト'位の R^1 及び R^2 が一緒になってカルボニル基を表し、

R^3 、 R^4 及び R^5 (これらは同じであってもよく、また異なってもよい)が夫々水素原子又は C_{1-3} - アルキル基を表し、

R^6 が直鎖又は分岐 C_{1-4} - アルキル基、

アミノ基、 C_{1-3} - アルキルアミノ基又はジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ基、

C_{3-7} - シクロアルキルアミノ基又はN - (C_{1-3} - アルキル) - C_{3-7} - シクロアルキル - アミノ基

(夫々の場合に、シクロヘキシル基の 4 位のメチレン基は酸素原子もしくは硫黄原子又は必要により C_{1-3} - アルキル基、フェニル基、 C_{1-3} - アルキル - カルボニル基、 C_{1-8} - アルコキシ - カルボニル基、ベンゾイル基、 C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、フェニル - アミノカルボニル基もしくは N - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルアミノカルボニル基により置換されていてもよいイミノ基により置換されていてもよい)、

必要により窒素原子の位置で C_{1-3} - アルキル基により置換されていてもよいフェニルアミノ基、1 - ナフチルアミノ基又は 2 - ナフチルアミノ基、

C_{1-4} - アルキル - カルボニルアミノ基、フェニルカルボニルアミノ基又は C_{1-8} - アルコキシ - カルボニルアミノ基、

フェニル基、ピフェニル基、1 - ナフチル基、2 - ナフチル基、フェニルカルボニル - フェニル基、フェニル - C_{1-3} - アルコキシフェニル基又はフェニル - C_{1-3} - アルキルフェニル基 (これらは芳香族部分中で夫々の場合にフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、直鎖又は分岐 C_{1-4} - アルキル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、 C_{1-3} - アルコキシ基、アミノ基、 C_{1-3} - アルキルアミノ基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ基、アセチルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、アセチル基、ベンゾイル基、 C_{1-3} - アルキルアミノ - カルボニル基又はシアノ基により置換されていてもよい)、

ヘテロアリール基又はヘテロアリール - フェニル基、

C_{3-7} - シクロアルキル基又は C_{3-7} - シクロアルキル - フェニル基 (夫々の場合に、シクロヘキシル基の 4 位のメチレン基は酸素原子もしくは硫黄原子又は必要により C_{1-3} - アルキル基、フェニル基、 C_{1-3} - アルキルカルボニル基、ベンゾイル基、 C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、フェニルアミノカルボニル基もしくは N - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルアミノカルボニル基により置換されていてもよいイミノ基により置換されていてもよく、又はシクロペンチル基の 3 位又はシクロヘキシル基の 4 位のメチレン基の二つの水素原子が n - ブチレン基、 n - ペンチレン基、1, 2 - エチレンジオキシ基又は 1, 3 - プロピレンジオキシ基により置換されていてもよく、又は

シクロペンチル基もしくはシクロヘキシル基中で、互いに分離され、かつ少なくとも一つの結合により 1 位から分離された一つ又は二つの単結合が夫々フェニル基に縮合されていてもよい)、

フェニルカルボニルアミノ - フェニル基、フェニルアミノカルボニル - フェニル基、 N - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルカルボニルアミノ - フェニル基又は N - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルアミノカルボニル - フェニル基、

必要により 1 位でシクロプロピル基又は C_{1-3} - アルキル基により置換されていてもよい直鎖 C_{1-4} - アルキル基

[これは末端で

必要によりフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、直鎖もしくは分岐 C_{1-4} - アルキル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、 C_{1-3} - アルコキシ基、ジフルオロメトキシ基、ベンジルオキシ基、アミノメチル基、アミノ基、 C_{1-3} - アルキルアミノ基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ基、フェニルアミノ基、 N - (C_{1-3} - アルキル) - フェニルアミノ基、アセチルアミノ基、アセチル基、プロピオニル基、ベンゾイル基、ヒドロキシカルボニル基、 C_{1-4} - アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} - アルキルアミノ - カルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) アミノカルボニル基、2, 2, 2 - トリフルオロエチルアミノカルボニル基、ピロリジノカルボニル基、ピペリジノカルボニル基又はシアノ基により置換されていてもよいフェニル基、ピフェニル基、1 - ナフチル基又は 2 - ナフチル基 (二つの隣接水素原子はまたメチレンジオキシ基又は 1, 2 - エチレンジオキシ基により置換されていてもよい)、

必要により炭素骨格中でフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、直鎖もしくは分岐 C_{1-4} - アルキル基もしくは C_{1-3} - アルコキシ基、トリフルオロメチル基

、フェニル基又はシアノ基により置換されていてもよいヘテロアリール基、
 フェニル - C₁ - C₃ - 基又はフェニル - CH = CH - 基（これらはそのフェニル部分中でフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、直鎖もしくは分岐 C₁ - C₄ - アルキル基もしくは C₁ - C₃ - アルコキシ基、トリフルオロメチル基、ジメチルアミノ基、フェニル基又はシアノ基により置換されていてもよい）、
 炭素原子を介して、又は、最初の二つの基の場合には、窒素原子を介して結合されたインドリル基、ベンゾイミダゾリル基、キノリニル基、イソキノリニル基、キノキサリニル基又はキナゾリニル基、
 フェニル基（これは必要により炭素骨格中でフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、直鎖もしくは分岐 C₁ - C₄ - アルキル基、C₃ - C₇ - シクロアルキル基、トリフルオロメチル基、フェニル基又はシアノ基により置換されていてもよいヘテロアリール基により置換されている）、
 C₅ - C₆ - シクロアルキル基又は 5 員もしくは 6 員シクロアルキレンイミノ基
 （これは夫々の場合に二つの隣接炭素原子を介してフェニル環に縮合されていてもよく、又は
 5 員環の 3 位又は 6 員環の 4 位のメチレン基の二つの水素原子が n - ブチレン基、n - ペンチレン基、n - ヘキシレン基、1, 2 - エチレンジオキシ基もしくは 1, 3 - プロピレンジオキシ基又は酸素原子により置換されていてもよく、又は
 6 員環の 4 位のメチレン基が酸素原子もしくは硫黄原子又は必要により C₁ - C₃ - アルキル基、フェニル基、C₁ - C₄ - アルキル - カルボニル基、C₁ - C₄ - アルコキシ - カルボニル基もしくはベンゾイル基により置換されていてもよいイミノ基により置換されていてもよい）、
 フェニルアミノスルホニルフェニル基又はフェニルスルホニルアミノフェニル基、
 C₃ - C₇ - シクロアルキル基
 （夫々の場合に、シクロヘキシル基の 4 位のメチレン基が酸素原子もしくは硫黄原子又は必要により C₁ - C₃ - アルキル基、フェニル基、C₁ - C₃ - アルキル - カルボニル基、ベンゾイル基、C₁ - C₃ - アルキル - アミノカルボニル基、ジ - (C₁ - C₃ - アルキル) - アミノカルボニル基、フェニルアミノカルボニル基もしくは N - (C₁ - C₃ - アルキル) - フェニルアミノカルボニル基により置換されていてもよいイミノ基により置換されていてもよい）、
 フェニルカルボニルアミノ - フェニル基、フェニルアミノカルボニル - フェニル基、N - (C₁ - C₃ - アルキル) - フェニルカルボニルアミノ - フェニル基又は N - (C₁ - C₃ - アルキル) - フェニルアミノカルボニル - フェニル基、
 フェニル - C₁ - C₃ - アルキル - アミノカルボニル - フェニル基、N - (C₁ - C₃ - アルキル) - フェニル - C₁ - C₃ - アルキル - アミノカルボニル - フェニル基、C₃ - C₇ - シクロアルキル - カルボニルアミノ - フェニル基、N - (C₁ - C₃ - アルキル) - C₃ - C₇ - シクロアルキル - カルボニルアミノ - フェニル基、C₃ - C₇ - シクロアルキル - アミノカルボニル - フェニル基、N - (C₁ - C₃ - アルキル) - C₃ - C₇ - シクロアルキル - アミノカルボニル - フェニル基、C₄ - C₆ - アルキル - カルボニルアミノ - フェニル基、N - (C₁ - C₃ - アルキル) - C₄ - C₆ - アルキル - カルボニルアミノ - フェニル基、ヘテロアリールカルボニルアミノ - フェニル基、N - (C₁ - C₃ - アルキル) - ヘテロアリールカルボニルアミノ - フェニル基、ピロリジノカルボニル - アミノ - フェニル基、ピペリジノカルボニル - アミノ - フェニル基、N - (C₁ - C₃ - アルキル) - ピロリジノカルボニル - アミノ - フェニル基、N - (C₁ - C₃ - アルキル) - ピペリジノカルボニル - アミノ - フェニル基、フェニルアミノカルボニルアミノ - フェニル基、N - (C₁ - C₃ - アルキル) - フェニルアミノカルボニルアミノ - フェニル基又は N, N - ジ - (C₁ - C₃ - アルキル) - フェニルアミノカルボニルアミノ - フェニル基、
 ヒドロキシカルボニル基、C₁ - C₃ - アルコキシカルボニル基、フェニルオキシカルボニル基又はヘテロアリールオキシカルボニル基、
 アミノカルボニル基、C₁ - C₃ - アルキル - アミノカルボニル基、ベンジル - アミノカル

ボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、アミノカルボニル - C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基又は C_{1-3} - アルコキシ - カルボニル - C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基

により置換されている)、

直鎖 C_{2-3} - アルキル基 (これは末端で

ヒドロキシ基、 C_{1-3} - アルコキシ基、フェノキシ基又はフェニル - C_{1-3} - アルコキシ基、又は

アミノ基、 C_{1-3} - アルキルアミノ基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ基、 C_{1-3} - アルキル - カルボニルアミノ基、N - (C_{1-3} - アルキル) - C_{1-3} - アルキル - カルボニルアミノ基、フェニルカルボニルアミノ基又は N - (C_{1-3} - アルキル) フェニルカルボニルアミノ基により置換されている)

を表し、又は

R^5 及び R^6 が囲まれた窒素原子と一緒にあってピロリジノ基又はピペリジノ基

(これは夫々二つの隣接炭素原子を介して必要により1個もしくは2個の C_{1-3} - アルコキシ基、アミノ基、 C_{1-3} - アルキルアミノ基、アセチルアミノ基、アミノメチルカルボニルアミノ基又はジメチルアミノメチルカルボニルアミノ基により置換されていてもよいフェニル環に縮合されていてもよい)、又は

ピペラジノ基、モルホリノ基又はチオモルホリノ基 (そのピペラジノ基の4位の窒素原子は C_{1-3} - アルキル基、フェニル基、 C_{1-3} - アルキルカルボニル基、ベンゾイル基、 C_{1-3} - アルキル - アミノカルボニル基又はフェニルアミノカルボニル基により置換されていてもよい)を表し、かつ

R^7 が水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又は C_{1-3} - アルキル基或いはニトロ基又はアミノ基を表し、

特に明記しない限り、上記ヘテロアリアル基という用語は必要により炭素骨格中で3個までの C_{1-3} - アルキル基により置換されていてもよい2 - ピリジル基、3 - ピリジル基、4 - ピリジル基、ピラジニル基、2 - プリミジニル基、4 - プリミジニル基、5 - プリミジニル基、3 - プリダジニル基、4 - プリダジニル基、1 - ピロリル基、2 - ピロリル基、3 - ピロリル基、2 - フリル基、3 - フリル基、2 - チエニル基、3 - チエニル基、1 - イミダゾリル基、2 - イミダゾリル基、4 - イミダゾリル基、1 - ピラゾリル基、3 - ピラゾリル基、4 - ピラゾリル基、2 - チアゾリル基、4 - チアゾリル基、5 - チアゾリル基、〔1, 2, 3〕 - チアジアゾール - 4 - イル基、ベンゾイミダゾール - 2 - イル基、ベンゾイミダゾール - 5 - イル基、又はイミダゾ - 〔1, 2 - a〕ピリジン - 2 - イル基を意味し、また

全ての上記フェニル基、ヘテロアリアル基、分子の芳香族部分又はヘテロ芳香族部分は必要により更に炭素骨格中でフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、シアノ基又は直鎖もしくは分岐 C_{1-3} - アルキル基又はトリフルオロメチル基により置換されていてもよく、かつ/又は

分子のヘテロアリアル基又はヘテロ芳香族部分の窒素原子に結合された水素原子は C_{1-3} - アルキル基、フェニル基又は C_{1-3} - アルキルカルボニル基により置換されていてもよい請求の範囲第1項記載の式Iの化合物、これらの互変異性体、ジアステレオマー、鏡像体、混合物及びこれらの塩。

【請求項3】

R^1 が水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、 C_{1-3} - アルキル基又はトリフルオロメチル基を表し、

R^2 が水素原子又は C_{1-3} - アルキル基を表し、又は

式Iのビフェニル基のオルト位、オルト'位の R^1 及び R^2 が一緒にあってまたカルボニル基を表し、

R^3 及び R^4 が夫々水素原子を表し、

R^5 が水素原子又は C_{1-3} - アルキル基を表し、

R^6 が直鎖又は分岐 C_{1-4} - アルキル基、

フェニル基、ビフェニル基又はフェニル - C_{1-3} - アルキルフェニル基、
必要により 1 位でシクロプロピル基又は C_{1-3} - アルキル基により置換されていてもよい直鎖 C_{1-3} - アルキル基

〔これは末端で

フェニル基又はビフェニル基（これらは夫々の場合にフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、直鎖もしくは分岐 C_{1-4} - アルキル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、フェニルアミノ基又は $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{フェニルアミノ基}$ により置換されていてもよい）、

2 - ピリジル基、3 - ピリジル基、4 - ピリジル基又は 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル基、

フェニル基（これは 2 - ピリジル基、3 - ピリジル基、4 - ピリジル基、ピラジニル基、2 - ピリミジニル基、4 - ピリミジニル基、5 - ピリミジニル基、3 - ピリダジニル基、4 - ピリダジニル基、1 - ピロリル基、2 - ピロリル基、3 - ピロリル基、1 - イミダゾリル基、2 - イミダゾリル基、4 - イミダゾリル基、1 - ピラゾリル基、3 - ピラゾリル基、4 - ピラゾリル基、2 - チアゾリル基、4 - チアゾリル基、5 - チアゾリル基、〔1, 2, 3〕 - チアジアゾール - 4 - イル基、ベンゾイミダゾール - 2 - イル基又はイミダゾ - 〔1, 2 - a〕ピリジン - 2 - イル基により置換されており、上記ヘテロ芳香族基は炭素骨格中でフッ素、塩素もしくは臭素、フェニル基、 C_{1-4} - アルキル基、トリフルオロメチル基、 C_{1-3} - アルコキシ基、ジメチルアミノ基又は C_{3-7} - シクロアルキル基により置換されていてもよい）、

フェニル基（これは必要によりフェニル基に縮合されていてもよいピロリジノ基又はピペリジノ基により置換されている）、

フェニル - C_{1-3} - 基（これはそのフェニル部分中でフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、直鎖もしくは分岐 C_{1-4} - アルキルもしくは C_{1-3} - アルコキシ基、トリフルオロメチル基又はフェニル基により置換されていてもよい）、

必要により窒素原子の位置で C_{1-3} - アルキル基、 C_{1-3} - アルキル - カルボニル基、ベンゾイル基、 C_{1-3} - アルキルアミノカルボニル基、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノカルボニル基、フェニルアミノ - カルボニル基又は $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{フェニルアミノカルボニル基}$ により置換されていてもよい 4 - ピペリジニル基、

必要により末端フェニル部分中で C_{1-3} - アルキル基により置換されていてもよいフェニルカルボニルアミノ - フェニル基、フェニルアミノカルボニル - フェニル基、 $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{フェニルカルボニルアミノ - フェニル基}$ 又は $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{フェニルアミノカルボニル - フェニル基}$ 、

ヘテロアリール - カルボニルアミノ - フェニル基又は $N - (C_{1-3} - \text{アルキル}) - \text{ヘテロアリール - カルボニルアミノ - フェニル基}$ （そのヘテロアリール部分は 2 - ピリジル基、3 - ピリジル基、4 - ピリジル基、ピラジニル基、2 - ピリミジニル基、4 - ピリミジニル基、5 - ピリミジニル基、3 - ピリダジニル基、4 - ピリダジニル基、1 - ピロリル基、2 - ピロリル基、3 - ピロリル基、1 - イミダゾリル基、2 - イミダゾリル基、4 - イミダゾリル基、1 - ピラゾリル基、3 - ピラゾリル基、4 - ピラゾリル基、2 - チアゾリル基、4 - チアゾリル基、5 - チアゾリル基及び〔1, 2, 3〕 - チアジアゾール - 4 - イル基の中から選ばれ、ヘテロ芳香族基の窒素原子に結合された水素原子及び／又はヘテロ芳香族基の炭素原子に結合された水素原子は夫々の場合に C_{1-3} - アルキル基により置換されていてもよい）、

により置換されている〕を表し、かつ

R^7 が水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、 C_{1-3} - アルキル基又はアミノ基を表し、

全ての上記フェニル基、ヘテロアリール基、炭素骨格中の分子の芳香族部分又はヘテロ芳香族部分は必要により更にフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、直鎖もしくは分岐 C_{1-3} - アルキル基、シアノ基又はトリフルオロメチル基により置換されていてもよい請求の範囲第 1 項記載の式 I の化合物、これらの互変異性体、ジアステレオマー、鏡像体、

混合物及びこれらの塩。

【請求項 4】

(a) N - { 4 - (3 - メチル - 5 - フェニル - ピラゾール - 1 - イル) - フェニルメチル } - 3 - (4' - トリフルオロメチルピフェニル - 2 - カルボニルアミノ) - 安息香酸アミド、

(b) N - (4' - メチルピフェニル - 4 - メチル) - 3 - (ピフェニル - 2 - カルボニルアミノ) - 安息香酸アミド、

(c) N - { 4 - (ピリジン - 2 - イル - カルボニルアミノ) - フェニルメチル } - 3 - (4' - トリフルオロメチルピフェニル - 2 - カルボニルアミノ) - 安息香酸アミド、

(d) N - { 3 - (4 - イソプロピルフェニル) - プロパ - 2 - インイル } - 3 - (4' - トリフルオロメチルピフェニル - 2 - カルボニルアミノ) - 安息香酸アミド及び

(e) N - { 4 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノリン - 1 - イル) - フェニルメチル } - 3 - (4' - トリフルオロメチルピフェニル - 2 - カルボニルアミノ) - 安息香酸アミド、並びにこれらの塩である請求の範囲第 1 項記載の一般式 I の化合物。

【請求項 5】

請求の範囲第 1 項 ~ 第 4 項記載の化合物の生理学上許される塩。

【請求項 6】

必要により一種以上の不活性担体及び / 又は希釈剤と一緒に請求の範囲第 1 項 ~ 第 4 項の少なくとも一つに記載の化合物又は請求の範囲第 5 項記載の塩を含むことを特徴とする薬物。

【請求項 7】

じゅく腫形成性リポタンパク質の血漿レベルに対し低下効果を有する薬物の調製のための請求の範囲第 1 項 ~ 第 4 項の少なくとも一つに記載の化合物又は請求の範囲第 5 項記載の塩の使用。

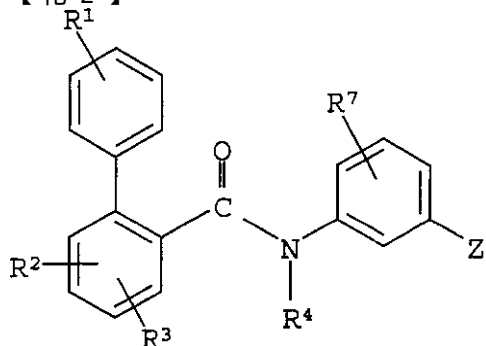
【請求項 8】

請求の範囲第 1 項 ~ 第 4 項の少なくとも一つに記載の化合物又は請求の範囲第 5 項記載の塩を非化学的方法により一種以上の不活性担体及び / 又は希釈剤に混入することを特徴とする請求の範囲第 6 項記載の薬物の調製方法。

【請求項 9】

a . 一般式

【化 2】



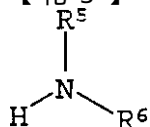
, (II)

(式中、

$R^1 \sim R^4$ 及び R^7 は請求の範囲第 1 項 ~ 第 4 項に定義されたとおりであり、かつ Z はカルボキシ基又はカルボキシ基の反応性誘導体を表す)

の化合物を一般式

【化 3】



, (III)

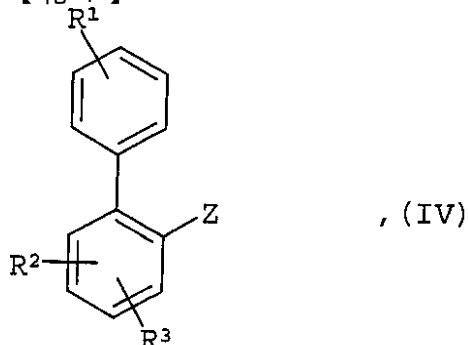
(式中、

R^5 及び R^6 は請求の範囲第 1 項 ~ 第 4 項に定義されたとおりである)

のアミンと反応させ、又は

b. 一般式

【化 4】

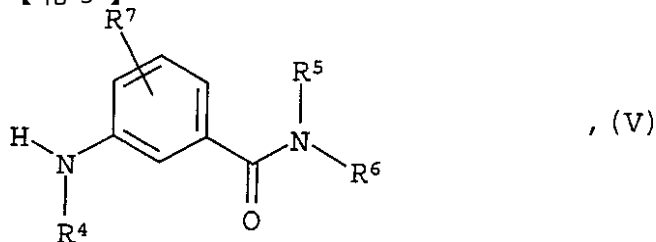


(式中、

$R^1 \sim R^3$ は請求の範囲第 1 項 ~ 第 4 項に定義されたとおりであり、かつ Z はカルボキシ基又はカルボキシ基の反応性誘導体を表す)

の化合物を一般式

【化 5】



(式中、

R^4 及び R^7 は請求の範囲第 1 項 ~ 第 4 項に定義されたとおりである)

のアミンと反応させ、そして

続いて、所望により、アミノ基、アルキルアミノ基又はイミノ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をアシル化又はスルホニル化により相当するアシル化合物又はスルホニル化合物に変換し、かつ / 又は

アミノ基、アルキルアミノ基又はイミノ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をアルキル化又は還元アルキル化により相当するアルキル化合物に変換し、かつ / 又は

カルボキシ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をエステル化により相当するエステルに変換し、かつ / 又は

カルボキシ基又はエステル基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をアミド化により相当するアミドに変換し、かつ / 又は

必要により、反応性基を保護するために反応中に使用された保護基を開裂し、かつ / 又はこうして得られた一般式 I の化合物をその立体異性体に分割し、かつ / 又は

こうして得られた一般式 I の化合物をその塩、特に医薬上の使用のために無機又は有機の酸又は塩基とのその生理学上許される塩に変換することを特徴とする請求の範囲第 1 項 ~ 第 5 項記載の化合物の調製方法。

【請求項 10】

請求の範囲第 1 項 ~ 第 4 項の少なくとも一つに記載の化合物又は請求の範囲第 5 項記載の塩を含有することを特徴とするじゅく腫形成性リポタンパク質の血漿レベルを低下させるための薬物。