

【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 12 月 22 日 (2005.12.22)

【公表番号】特表 2004-520302 (P2004-520302A)

【公表日】平成 16 年 7 月 8 日 (2004.7.8)

【年通号数】公開・登録公報 2004-026

【出願番号】特願 2002-550771 (P2002-550771)

【国際特許分類第 7 版】

A 6 1 K 31/175

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/352

A 6 1 K 31/415

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 43/00

C 0 7 C 337/06

C 0 7 D 231/22

C 0 7 D 307/91

【F I】

A 6 1 K 31/175

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/352

A 6 1 K 31/415

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 C 337/06

C 0 7 D 231/22 Z

C 0 7 D 307/91

【手続補正書】

【提出日】平成 16 年 12 月 8 日 (2004.12.8)

【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

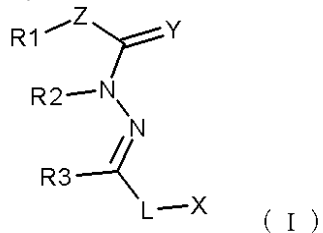
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



[ 式中、

$R^1$  は、 $C_{1-10}$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、ハロゲン、 $-C(O)OR^7$ 、 $-C$

$\text{ONR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^6$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^7\text{R}^8$ 、スルホニルオキシ、ニトロ、置換されていてもよいアミノ、ヒドロキシ、アルコキシから選択される 1 個またはそれ以上の置換基で置換されていてもよいアリールであり；

$\text{R}^2$  は、水素、 $\text{C}_{1-12}$  アルキル、アリール、置換アリール、ならびに、アルコキシ、アシルオキシ、アリール、置換アリール、アミノ、 $\text{N}$ -アシルアミノ、オキソ、ヒドロキシ、シクロアルキル、置換シクロアルキル、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^6$ 、アリールオキシ、ニトロ、シアノ、ハロゲンおよび保護- $\text{OH}$  からなる群から選択される 1 個またはそれ以上の置換基で置換されているアルキルから選択され、ここで、

$\text{R}^6$  は、水素、アルキル、シクロアルキル、 $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アリール、置換アルキル、置換シクロアルキルおよび置換  $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アリールから選択され、

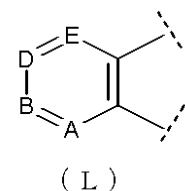
$\text{R}^7$  および  $\text{R}^8$  は、独立して、水素、シクロアルキル、アリール、置換シクロアルキル、置換アリール、アルキル、または、アルコキシ、アシルオキシ、アリールオキシ、アミノ、 $\text{N}$ -アシルアミノ、オキソ、ヒドロキシ、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$ 、 $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^6$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^6\text{R}^6$ 、ニトロ、シアノ、シクロアルキル、置換シクロアルキル、ハロゲン、 $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アリール、置換  $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アリールおよび保護- $\text{OH}$  からなる群から選択される 1 個またはそれ以上の置換基で置換されているアルキルから選択され（ここで、 $\text{R}^6$  は上記定義と同じである）；

$n$  は、0 ~ 3 であり；

$Z$  は、 $S$  または  $\text{NR}^2$  から選択され（ここで、 $\text{R}^2$  は上記定義と同じである）；

$\text{R}^3$  は、水素、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキル、フェニル、置換フェニル、カルボキシルまたは  $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルコキシカルボニルから選択され；

$L$  は、ナフチル、または式 (L)：



（式中、 $A$ 、 $B$ 、 $D$  および  $E$  は、独立して、 $\text{CR}^{11}$  または  $\text{N}$  を表す（ここで、 $\text{R}^{11}$  は、水素、ハロゲン、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{SO}_3\text{Na}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、フェニル、置換フェニル、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキル、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルコキシ、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アシルオキシ、アリールアルコキシ、 $-\text{COR}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ 、ヒドロキシまたはシクロアルキルから選択され、ここで、

$\text{R}^{14}$  は、ヒドロキシ、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキル、フェニル、アミノ、モノ-またはジアルキルアミノから選択され、

$\text{R}^{12}$  および  $\text{R}^{13}$  は、独立して、水素、 $\text{C}_{1-10}$  アルキル、 $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アリール、置換  $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アリール、 $\text{C}_{1-10}$  アシルまたはシクロアルキルから選択される）か；または

$A = B$  または  $D = E$  のいずれかは、 $\text{O}$ 、 $\text{S}$  または  $\text{NR}^{12}$  を表す（ここで、 $\text{R}^{12}$  は上記定義と同じである））

で示される基であり；

$Y$  は、 $-\text{S}$ 、 $-\text{O}$  および  $-\text{NR}^{15}$  から選択され、ここで、 $\text{R}^{15}$  は、水素、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキル、置換  $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキル、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$  アルキルフェニル、置換  $\text{C}_1 - \text{C}_6$  アルキルフェニル、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アシル、置換  $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アシル、または  $\text{SO}_2\text{R}^9$  から選択され、ここで、 $\text{R}^9$  は、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキル、置換  $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキル、 $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アリールまたは置換  $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  アリールであり；

$X$  は、 $-\text{SR}^{16}$ 、 $-\text{OR}^{16}$  または  $-\text{NHR}^{17}$  から選択され、ここで、 $\text{R}^{16}$  は、水素、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキルまたは置換  $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキルであり、

$\text{R}^{17}$  は、水素、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキル、置換  $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$  アルキル、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$  アルキルフェニル

ル、 $C_1 - C_{10}$ アシルまたは置換 $C_1 - C_{10}$ アシルである]

で示される化合物またはその医薬上許容される塩、水和物、溶媒和物もしくはエステルを含む、血小板減少症を治療するための医薬組成物。

【請求項 2】

$R^1$  がカルボン酸またはスルホン酸のいずれかで置換されているフェニルであり；

Z、 $R^2$ 、 $R^3$ 、L、XおよびYが請求項 1 における定義と同じである、式 (I) で示される化合物またはその医薬上許容される塩、水和物、溶媒和物もしくはエステルを含む、請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 3】

Z が NH であり；

$R^2$  および  $R^3$  が水素であり；

Y が S であり；

$R^1$ 、L、および X が請求項 1 における定義と同じである、式 (I) で示される化合物またはその医薬上許容される塩、水和物、溶媒和物もしくはエステルを含む、請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 4】

L が、ニトロ、アルキル、置換アルキル、Br、Cl、 $CF_3$  および F からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されている、3 - ビフェニル、4 - ビフェニルまたは 1 - N - フェニルピラゾールから選択され；

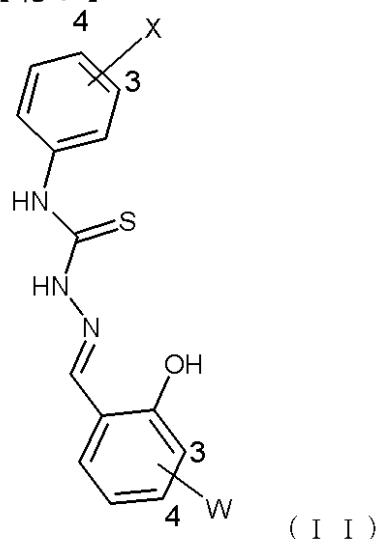
X が OH であり；

Z、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および Y が請求項 1 における定義と同じである、式 (I) で示される化合物またはその医薬上許容される塩、水和物、溶媒和物もしくはエステルを含む、請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 5】

式 (II)：

【化 3】



[ 式中、

X は、3 - カルボン酸、4 - カルボン酸、3 - スルホン酸または 4 - スルホン酸から選択され；

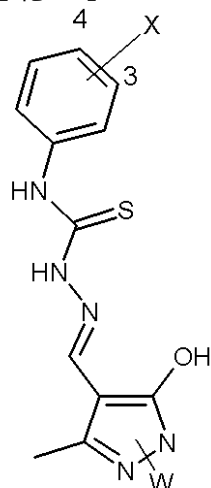
W は、ニトロ、アルキル、置換アルキル、Br、Cl、 $CF_3$  および F からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されている、3 - フェニルまたは 4 - フェニルから選択される]

で示される化合物またはその医薬上許容される塩、水和物、溶媒和物もしくはエステルを含む、請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 6】

式 ( I I I ) :

【化 4】



( I I I )

[ 式中、X は、3 - カルボン酸、4 - カルボン酸、3 - スルホン酸または 4 - スルホン酸から選択され；

W は、ニトロ、アルキル、置換アルキル、Br、Cl、CF<sub>3</sub>および F からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されている N - フェニルである ]

で示される化合物またはその医薬上許容される塩、水和物、溶媒和物もしくはエステルを含む、請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 7】

化合物が以下の化合物ならびにその医薬上許容される塩、水和物、溶媒和物およびエステルから選択される化合物である、請求項 1 記載の医薬組成物：

4 - ( 4 - クロロ - 2 - メチルフェニル ) - 1 - ( 3 , 5 - ジニトロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン ) - 3 - チオセミカルバジド；

1 - ( 3 , 5 - ジニトロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン ) - 4 - ( 2 - メチルフェニル ) - 3 - チオセミカルバジド；

1 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン ) - 4 - ( 4 - エトキシカルボニルフェニル ) - 3 - チオセミカルバジド；

4 - ( ナфта - 1 - イル ) - 1 - ( 2 , 4 , 6 - トリヒドロキシベンジリデン ) - 3 - チオセミカルバジド；

1 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン ) - 4 - ( 4 - スルホフェニル ) - 3 - チオセミカルバジド；

1 - [ ( 2 - ヒドロキシナфта - 1 - イル ) メチリデン ] - 4 - ( 4 - スルホフェニル ) - 3 - チオセミカルバジド；

4 - ( 4 - カルボキシフェニル ) - 1 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン ) - 3 - チオセミカルバジド；

1 - [ 1 - ( 4 - カルボキシ - 2 - ヒドロキシフェニル ) エチリデン ] - 4 - ( ナфта - 1 - イル ) - 3 - チオセミカルバジド；

4 - ( 4 - カルボキシフェニル ) - 1 - [ ( 2 - ヒドロキシナфта - 1 - イル ) メチリデン ] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - ( 3 - カルボキシフェニル ) - 1 - [ ( 2 - ヒドロキシナфта - 1 - イル ) メチリデン ] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - ( 3 - カルボキシフェニル ) - 1 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン ) - 3 - チオセミカルバジド；

1 - ( 4 - カルボキシ - 2 - ヒドロキシベンジリデン ) - 4 - ( ナфта - 1 - イル ) - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - (3, 5 - ジブromo - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (3, 5 - ジブromo - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;

1 - (4 - ベンジルオキシ - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 3 - チオセミカルバジド ;

1 - (4 - ベンジルオキシ - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (5 - クロロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [(1 - ヒドロキシナフタ - 2 - イル)メチリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [(1 - ヒドロキシナフタ - 2 - イル)メチリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - (3, 5 - ジ - t - ブチル - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (3, 5 - ジ - t - ブチル - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - メチルベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - メチルベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 5 - メチルベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;

1 - (2, 4 - ジヒドロキシベンジリデン) - 4 - (ナフタ - 1 - イル) - 3 - チオセミカルバジド ;

1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシベンジリデン) - 4 - (2 - フェニルフェニル) - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - クロロ - 2 - メチルフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - カルボキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;

1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - カルボキシベンジリデン) - 4 - (2 - フェニルフェニル) - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - カルボキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;

1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - カルボキシベンジリデン) - 4 - (4 - メチルフェニル) - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - メトキシ - 3 - (4 - メチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - メトキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 2 - メトキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 2 - メトキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (ジベンゾ[b, d]フラン - 1 - イル) - 2 - メトキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (2 - メチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (2 - メチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;

- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - トリフルオロメチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - トリフルオロメチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (ジベンゾ[b, d]フラン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (ジベンゾ[b, d]フラン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (ナфта - 1 - イル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (ナфта - 1 - イル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - ニトロフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - ニトロフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - フェニルベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - フェニルベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [(5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - フェニルピラゾール - 4 - イル)メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [(5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - フェニルピラゾール - 4 - イル)メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - (4 - メチルフェニル)ピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - (4 - メチルフェニル)ピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;
- 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ; および

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド。

【請求項 8】

請求項 1 において定義されている式 (I) で示される化合物および医薬上許容される担体を含む、血小板産生の増強に使用するための医薬組成物。

【請求項 9】

化合物が請求項 2 において定義されている式 (I) で示される化合物である請求項 8 記載の医薬組成物。

【請求項 10】

血小板減少症の治療に使用するための薬物の製造における請求項 1 において定義されている式 (I) で示される化合物の使用。

【請求項 11】

経口投与用の請求項 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 12】

非経口投与用の請求項 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 13】

請求項 1 において定義されている式 (I) で示される化合物を含む、TPOR 受容体をアゴナイズするための医薬組成物。

【請求項 14】

請求項 1 において定義されている式 (I) で示される化合物。

【請求項 15】

請求項 2 において定義されている式 (I) で示される化合物。

【請求項 16】

請求項 3 において定義されている式 (I) で示される化合物。

【請求項 17】

請求項 4 において定義されている式 (I) で示される化合物。

【請求項 18】

請求項 5 において定義されている式 (II) で示される化合物。

【請求項 19】

請求項 6 において定義されている式 (III) で示される化合物。

【請求項 20】

以下の化合物から選択される請求項 14 記載の化合物：

4 - (ナフタ - 1 - イル) - 1 - (2, 4, 6 - トリヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド；

1 - (3, 5 - ジクロロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 4 - (4 - スルホフェニル) - 3 - チオセミカルバジド；

1 - [(2 - ヒドロキシナフタ - 1 - イル)メチリデン] - 4 - (4 - スルホフェニル) - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド；

1 - [1 - (4 - カルボキシ - 2 - ヒドロキシフェニル)エチリデン] - 4 - (ナフタ - 1 - イル) - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [(2 - ヒドロキシナフタ - 1 - イル)メチリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [(2 - ヒドロキシナフタ - 1 - イル)メチリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド；

1 - (4 - カルボキシ - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 4 - (ナフタ - 1 - イル) - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - (3, 5 - ジブromo - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (3, 5 - ジブromo - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 1 - (4 - ベンジルオキシ - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 1 - (4 - ベンジルオキシ - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (5 - クロロ - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [(1 - ヒドロキシナフタ - 2 - イル)メチリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [(1 - ヒドロキシナフタ - 2 - イル)メチリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - (3, 5 - ジ - t - ブチル - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (3, 5 - ジ - t - ブチル - 2 - ヒドロキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - メチルベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - メチルベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 5 - メチルベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 1 - (2, 4 - ジヒドロキシベンジリデン) - 4 - (ナフタ - 1 - イル) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシベンジリデン) - 4 - (2 - フェニルフェニル) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - クロロ - 2 - メチルフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - カルボキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - カルボキシベンジリデン) - 4 - (2 - フェニルフェニル) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - カルボキシベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - カルボキシベンジリデン) - 4 - (4 - メチルフェニル) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - メトキシ - 3 - (4 - メチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - メトキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 2 - メトキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 2 - メトキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (ジベンゾ[b, d]フラン - 1 - イル) - 2 - メトキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (2 - メチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (2 - メチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;



4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - トリフルオロメチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - トリフルオロメチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (ジベンゾ[b, d]フラン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (ジベンゾ[b, d]フラン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (ナфта - 1 - イル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (ナфта - 1 - イル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - ニトロフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - ニトロフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - フェニルベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 4 - フェニルベンジリデン) - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [(5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - フェニルピラゾール - 4 - イル)メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [(5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - フェニルピラゾール - 4 - イル)メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - (4 - メチルフェニル)ピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - (4 - メチルフェニル)ピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ;  
 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ; および

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド。

【請求項 2 1】

以下の化合物から選択される請求項 1 5 記載の化合物：

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - トリフルオロメチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - トリフルオロメチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (ジベンゾ[b, d]フラン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (ナфта - 1 - イル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (ナфта - 1 - イル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - (4 - メチルフェニル)ピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - (4 - メチルフェニル)ピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド；および

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - ヒドロキシ - 3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド。

【請求項 2 2】

以下の化合物から選択される請求項 1 8 記載の化合物：

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (3, 4 - ジメチルフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - トリフルオロメチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [2 - ヒドロキシ - 3 - (3 - トリフルオロメチルフェニル)ベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド；および

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシベンジリデン] - 3 - チオセミカルバジド。

【請求項 2 3】

以下の化合物から選択される請求項 1 9 記載の化合物：

4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - (4 - メチルフェニル)ピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド；

4 - (3 - カルボキシフェニル) - 1 - [{5 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - (4 - メチ  
ルフェニル)ピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド ; および  
4 - (4 - カルボキシフェニル) - 1 - [{1 - (3 - クロロフェニル) - 5 - ヒドロキシ -  
3 - メチルピラゾール - 4 - イル}メチレン] - 3 - チオセミカルバジド。