

【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9月20日(2007.9.20)

【公表番号】特表2003-518475(P2003-518475A)

【公表日】平成15年6月10日(2003.6.10)

【出願番号】特願2001-511906(P2001-511906)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/16	(2006.01)
A 6 1 K	31/192	(2006.01)
A 6 1 K	31/194	(2006.01)
A 6 1 K	31/36	(2006.01)
A 6 1 K	31/381	(2006.01)
A 6 1 K	31/41	(2006.01)
A 6 1 K	31/415	(2006.01)
A 6 1 K	31/4164	(2006.01)
A 6 1 K	31/4184	(2006.01)
A 6 1 K	31/439	(2006.01)
A 6 1 K	31/44	(2006.01)
A 6 1 K	31/4402	(2006.01)
A 6 1 K	31/4406	(2006.01)
A 6 1 K	31/4409	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
A 6 1 K	31/4453	(2006.01)
A 6 1 K	31/4465	(2006.01)
A 6 1 K	31/47	(2006.01)
A 6 1 K	31/495	(2006.01)
A 6 1 K	31/5375	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 C	233/46	(2006.01)
C 0 7 C	233/52	(2006.01)
C 0 7 C	233/55	(2006.01)
C 0 7 C	235/38	(2006.01)
C 0 7 C	237/42	(2006.01)
C 0 7 C	239/20	(2006.01)
C 0 7 C	243/38	(2006.01)
C 0 7 C	255/24	(2006.01)
C 0 7 C	271/28	(2006.01)
C 0 7 C	275/42	(2006.01)
C 0 7 C	309/51	(2006.01)
C 0 7 C	309/66	(2006.01)
C 0 7 C	311/08	(2006.01)
C 0 7 C	311/13	(2006.01)
C 0 7 C	311/21	(2006.01)
C 0 7 C	311/46	(2006.01)
C 0 7 C	311/51	(2006.01)
C 0 7 D	207/20	(2006.01)
C 0 7 D	211/16	(2006.01)
C 0 7 D	211/26	(2006.01)

C 0 7 D 213/40 (2006.01)
C 0 7 D 213/75 (2006.01)
C 0 7 D 213/79 (2006.01)
C 0 7 D 215/48 (2006.01)
C 0 7 D 231/12 (2006.01)
C 0 7 D 231/38 (2006.01)
C 0 7 D 233/61 (2006.01)
C 0 7 D 235/06 (2006.01)
C 0 7 D 257/04 (2006.01)
C 0 7 D 295/10 (2006.01)
C 0 7 D 295/12 (2006.01)
C 0 7 D 295/22 (2006.01)
C 0 7 D 317/68 (2006.01)
C 0 7 D 333/40 (2006.01)
C 0 7 D 333/58 (2006.01)
C 0 7 D 487/04 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/16
 A 6 1 K 31/192
 A 6 1 K 31/194
 A 6 1 K 31/36
 A 6 1 K 31/381
 A 6 1 K 31/41
 A 6 1 K 31/415
 A 6 1 K 31/4164
 A 6 1 K 31/4184
 A 6 1 K 31/439
 A 6 1 K 31/44
 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 31/4453
 A 6 1 K 31/4465
 A 6 1 K 31/47
 A 6 1 K 31/495
 A 6 1 K 31/5375
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 C 233/46
 C 0 7 C 233/52
 C 0 7 C 233/55
 C 0 7 C 235/38
 C 0 7 C 237/42
 C 0 7 C 239/20
 C 0 7 C 243/38
 C 0 7 C 255/24
 C 0 7 C 271/28
 C 0 7 C 275/42
 C 0 7 C 309/51

C 0 7 C 309/66
 C 0 7 C 311/08
 C 0 7 C 311/13
 C 0 7 C 311/21
 C 0 7 C 311/46
 C 0 7 C 311/51
 C 0 7 D 207/20
 C 0 7 D 211/16
 C 0 7 D 211/26
 C 0 7 D 213/40
 C 0 7 D 213/75
 C 0 7 D 213/79
 C 0 7 D 215/48
 C 0 7 D 231/12 E
 C 0 7 D 231/38 B
 C 0 7 D 233/61 1 0 1
 C 0 7 D 235/06
 C 0 7 D 257/04 C
 C 0 7 D 295/10 A
 C 0 7 D 295/10 Z
 C 0 7 D 295/12 Z
 C 0 7 D 295/22 A
 C 0 7 D 295/22 Z
 C 0 7 D 317/68
 C 0 7 D 333/40
 C 0 7 D 333/58
 C 0 7 D 487/04 1 4 7
 C 0 7 M 9:00

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月20日(2007.7.20)

【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

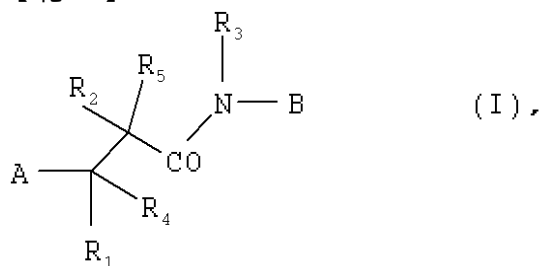
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式のカルボン酸アミド、それらの異性体又はそれらの塩の、テロメラーゼを阻害するための使用：

【化1】



式中、

R_1 は水素原子、 C_{1-3} - アルキル若しくはトリフルオロメチル基を示し、

R_2 は水素、フッ素、塩素若しくは臭素原子、 C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基を示し、又は R_4 と R_5 がそれぞれ水素原子を示す場合、 R_1 と R_2 と一緒に、任意に C_{1-3} -アルキル基で置換された n - C_{1-3} -アルキレン基を示し、 R_3 は水素原子又は C_{1-5} -アルキル基を示し、

R_4 と R_5 は、それぞれ水素原子又は一緒にもう1つの炭素-炭素結合を示し、

Aは、フッ素、塩素、臭素若しくはヨウ素原子で、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、フェニル、 C_{1-3} -アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル若しくはニトロ基で置換されたフェニル、ナフチル若しくはテトラヒドロナフチル基であって、そのうえ上記一置換フェニル及びナフチル基は、さらにフッ素、塩素若しくは臭素原子で、 C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基で置換されてよく、かつ上記二置換フェニル基は、さらに C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基で置換されてよい基、ナフチル基、

メチレン基がカルボニル基で置換されてよい、クロマン若しくはクロメン基、

任意にその炭素骨格においてフッ素、塩素若しくは臭素原子で、 C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基で置換された5-若しくは6-員ヘテロアリアル基であって、そのうえ前記6-員ヘテロアリアル基は1、2若しくは3個の窒素原子を含み、かつ前記5-員ヘテロアリアル基は、任意に C_{1-3} -アルキル基、酸素若しくはイオウ原子で置換されたイミノ基、又は任意に C_{1-3} -アルキル基及び酸素若しくはイオウ原子或いは1若しくは2個の窒素原子で置換されたイミノ基を含み、さらに上記単環ヘテロアリアル基に2個の隣接炭素原子を介してフェニル環が接合されてよく、そのうえ前記フェニル環が該炭素骨格においてフッ素、塩素若しくは臭素原子で、 C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基で置換されてもよい基、

フェニルビニル基を示し、又は

Aと共に R_1 及びその間の炭素原子は、フェニル環が2個の隣接炭素原子を介して接合されてよい C_{5-7} -シクロアルキリデン基を示し、そのうえ前記フェニル環は、さらに1若しくは2個の C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基で置換されてよく、そのうえ該置換基は同一若しくは異なってよく、かつ

Bは、カルボキシ基で置換された又はカルボキシ基にインビボ変換可能な5-若しくは6-員ヘテロアリアル基、

フェニル若しくはナフチル基であって、それぞれカルボキシ基で、カルボキシ基にインビボ変換されうる基又は生理的条件下で負に荷電される基で置換されてよく、そのうえ上記フェニル基は、さらに

フッ素、塩素、臭素若しくはヨウ素原子で、

C_{1-3} -アルキル、トリフルオロメチル、フェニル、ヒドロキシ、 C_{1-3} -アルコキシ、 C_{1-3} -アルキルスルホニルオキシ、フェニルスルホニルオキシ、カルボキシ、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル、ホルミル、 C_{1-3} -アルキルカルボニル、 C_{1-3} -アルキルスルホニル、フェニルスルホニル、ニトロ、ピロリジノ、ピペリジノ、モルフォリノ、N-(C_{1-3} -アルキル)-ピペラジノ、アミノスルホニル、 C_{1-3} -アルキルアミノスルホニル若しくはジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノスルホニル基で、

ヒドロキシ、 C_{1-3} -アルコキシ、アミノ、 C_{1-4} -アルキルアミノ、ジ-(C_{1-4} -アルキル)-アミノ、 C_{3-7} -シクロアルキルアミノ、ピロリジノ、ピペリジノ、モルフォリノ、ピペラジノ若しくはN-(C_{1-3} -アルキル)-ピペラジノ-基によって置換された C_{1-3} -アルキル基で、

2若しくは3位でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基によって置換された C_{2-3} -アルコキシ、 C_{2-3} -アルケニル若しくは C_{2-3} -アルキニル基で、

アミノ基で、N-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ若しくはN,N-ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基であって、各場合にそのアルキル部分が窒素原子に関して2若しくは3位で C_{1-3} -アルコキシ基によって、N-フェニルアミノ、N-(フェニル- C_{1-3} -アルキル)-アミノ若しくはN-(ピリジル- C_{1-3} -アルキル)-アミノ基によって置換されてよく、ここで各場合に上記アミノ基の水素原子は、 C_{1-3} -アルキルスルホニル、フェニル- C_{1-3} -アルキルスルホニ

ル若しくはフェニルスルホニル基によって、又は2～5位でC₁₋₃-アルコキシ、シアノ、アミノ、C₁₋₃-アルキルアミノ、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ若しくはテトラゾリル基によって置換されてよいC₁₋₇-アルキル基によって置換されてよい基で、

アミノカルボニル若しくはC₁₋₃-アルキルアミノカルボニル基であって、各場合に、そのアミノ-窒素原子において、

ビニル、エチニル、フェニル、ピリジル、イミダゾリル、カルボキシ若しくはトリフルオロメチル基によって、又はアミノカルボニル窒素原子に基づいた2位を除いてヒドロキシ、C₁₋₃-アルコキシ、C₁₋₃-アルキルチオ、アミノ、C₁₋₃-アルキルアミノ、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ、C₁₋₄-アルカノイルアミノ若しくはC₁₋₅-アルコキシカルボニルアミノ基によって置換されてよいC₁₋₄-アルキル基で、

C₃₋₇-シクロアルキル、C₅₋₉-アザピシクロアルキル、フェニル、ピリジル、C₁₋₃-アルコキシ若しくはジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基で、

任意に1位でC₁₋₃-アルキル若しくはC₁₋₅-アルコキシカルボニル基で置換されたピペリジン-3-イル若しくはピペリジン-4-イル基によって置換されたC₁₋₃-アルキル基で、又は

任意にアミノ-窒素原子において、C₁₋₄-アルカノイル、C₁₋₅-アルコキシカルボニル、ベンゾイル、ピロリジノ、ピペリジノ、モルフォリノ若しくはN-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジノ基によって置換されたアミノ、C₁₋₃-アルキルアミノ若しくはフェニル-C₁₋₃-アルキルアミノ基で、

置換されたアミノカルボニル若しくはC₁₋₃-アルキルアミノカルボニル基で、

ピロリジノ、ピロリノ、ピペリジノ、モルフォリノ若しくはN-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジノ基によって置換されたカルボニル基で、

アミノ、C₁₋₃-アルキルアミノ、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ、ピロリジノ、ピペリジノ、モルフォリノ若しくはN-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジノ基によって置換されたスルホニル基で、

アミノ若しくはN-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基であって、各場合に、アミノ-窒素原子において、アミノカルボニル、C₁₋₃-アルキルアミノカルボニル、フェニル-C₁₋₃-アルキルアミノカルボニル、フェニルアミノカルボニル、フェノキシフェニル-アミノカルボニル、ピリジルアミノカルボニル、ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、モルフォリノカルボニル若しくはN-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジノカルボニル基で置換され、そのうえ上記アミノカルボニル基中に存在するいずれの水素原子もさらにC₁₋₃-アルキル基で置換されてよい、アミノ若しくはN-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基で、

5-若しくは6-員ヘテロアリール基で、

フェニル環が2個の隣接炭素原子を介して接合されてよい、ジヒドロ-オキサゾリル、ジヒドロ-イミダゾリル、2-オキソ-ピロリジノ、2-オキソ-ピペリジノ若しくは2-オキソ-ヘキサメチレンイミノ基で、

フェニル、ヒドロキシメチル若しくはジメチルアミノ基によって置換されたエチニル基で、

置換されよく、そのうえ

さらに、上記一置換若しくは二置換フェニル基は、もう1つのフッ素、塩素若しくは臭素原子によって、又は1若しくは2個の他のC₁₋₃-アルキル若しくはC₁₋₃-アルコキシ基によって置換されてよく、かつo位の2個のC₁₋₃-アルコキシ基が、メチレンジオキシ基で置換されてよい基を示し、

かつ、上記6-員ヘテロアリール基は、1、2若しくは3個の窒素原子を含み、上記5-員ヘテロアリール基は、任意にC₁₋₃-アルキル基、酸素若しくはイオウ原子で置換されたイミノ基、又は任意にC₁₋₃-アルキル基及び酸素若しくはイオウ原子或いは1若しくは2個の窒素原子で置換されたイミノ基を含み、さらに上記単環ヘテロアリール基に2個の隣接炭素原子を介してフェニル環が接合されてよく、そのうえ前記フェニル環は該炭素骨格においてフッ素、塩素若しくは臭素原子で、又はC₁₋₃-アルキル若しくはC₁₋₃-アルコキシ基で置換されてよく、そのうえ該炭素骨格中の上記5-員単環ヘテロアリール基

は、さらに C_{1-4} -アルキル、トリフルオロメチル、フェニル若しくはフラニル基によって、及びもう1つの C_{1-3} -アルキル基によって置換されてよく、
 そのうえ上記基についての定義で言及したアミノ及びイミノ基は、さらにインビボ分解されうる基で置換されてよい。

【請求項2】 請求項1に記載の一般式Iのカルボン酸アミド、それらの異性体又はそれらの塩：

式中、

R_1 は、水素原子、 C_{1-3} -アルキル若しくはトリフルオロメチル基を示し、

R_2 は、水素、フッ素、塩素若しくは臭素原子、 C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基を示し、又は R_4 と R_5 がそれぞれ水素原子を示す場合、 R_1 と R_2 は一緒に、任意に C_{1-3} -アルキル基で置換された C_{1-3} -アルキレン基を示し、

R_3 は水素原子又は C_{1-5} -アルキル基を示し、

R_4 と R_5 は、それぞれ水素原子又は一緒にもう1つの炭素-炭素結合を示し、

Aは、フッ素、塩素、臭素若しくはヨウ素原子によって、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、フェニル、 C_{1-3} -アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル若しくはニトロ基によって置換されたフェニル、ナフチル若しくはテトラヒドロナフチル基であって、そのうえ上記一置換フェニル及びナフチル基は、さらにフッ素、塩素若しくは臭素原子によって、 C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基によって置換されてよく、かつ上記二置換フェニル基は、さらに C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基によって置換されてよいが、但し、

Aは、

R_3 が水素原子を示し、

R_4 と R_5 がそれぞれ水素原子を示し、又は

R_4 と R_5 が一緒にもう1つの炭素-炭素結合を示し、かつ

Bがカルボキシフェニル又はメトキシカルボニルフェニル基を示す場合、

ハロゲン原子によって、メチル、ベンチル、 C_{1-3} -アルコキシ若しくはフェニル基によって、又は2個の C_{1-3} -アルコキシ基によって置換されたフェニル基を示さず、

また、Aは、

R_1 と R_2 がそれぞれ水素原子を示し、

R_3 が水素原子を示し、

R_4 と R_5 が一緒にもう1つの炭素-炭素結合を示し、かつ

Bがカルボキシフェニル又はメトキシカルボニルフェニル基を示す場合、

メチル若しくはフェニル基で置換されたフェニル基を示さないことを条件とする基、ナフチル基、

メチレン基がカルボニル基で置換されてよい、クロマン若しくはクロメン基、

任意にその炭素骨格においてフッ素、塩素若しくは臭素原子で、又は C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基で置換された5-若しくは6-員ヘテロアリール基であって、そのうえ前記6-員ヘテロアリール基は1、2若しくは3個の窒素原子を含み、かつ前記5-員ヘテロアリール基は、任意に C_{1-3} -アルキル基、酸素若しくはイオウ原子で置換されたイミノ基、又は任意に C_{1-3} -アルキル基及び酸素若しくはイオウ原子或いは1若しくは2個の窒素原子で置換されたイミノ基を含み、さらに上記単環ヘテロアリール基に2個の隣接炭素原子を介してフェニル環が接合されてよく、そのうえ前記フェニル環が該炭素骨格においてフッ素、塩素若しくは臭素原子で、又は C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基で置換されてもよい基、

フェニルビニル基を示し、又は

Aと共に R_1 及びその間の炭素原子は、フェニル環が2個の隣接炭素原子を介して接合されてよい C_{5-7} -シクロアルキリデン基を示し、そのうえ前記フェニル環は、さらに1若しくは2個の C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基で置換されてよく、そのうえ該置換基は同一若しくは異なってよく、かつ

Bは、カルボキシ基によって又はカルボキシ基にインビボ変換されうる基によって置換さ

れた5 - 若しくは6 - 員ヘテロアリール基、

フェニル若しくはナフチル基であって、それぞれカルボキシ基で、カルボキシ基にインビボ変換されうる基で又は生理的条件下で負に荷電される基で置換されてよく、そのうえ上記フェニル基は、さらに

フッ素、塩素、臭素若しくはヨウ素原子で、

C_{1-3} - アルキル、トリフルオロメチル、フェニル、ヒドロキシ、 C_{1-3} - アルコキシ、 C_{1-3} - アルキルスルホニルオキシ、フェニルスルホニルオキシ、カルボキシ、 C_{1-3} - アルコキシカルボニル、ホルミル、 C_{1-3} - アルキルカルボニル、 C_{1-3} - アルキルスルホニル、フェニルスルホニル、ニトロ、ピロリジノ、ピペリジノ、モルフォリノ、 $N-(C_{1-3}$ - アルキル) - ピペラジノ、アミノスルホニル、 C_{1-3} - アルキルアミノスルホニル若しくはジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノスルホニル基で、

ヒドロキシ、 C_{1-3} - アルコキシ、アミノ、 C_{1-4} - アルキルアミノ、ジ - (C_{1-4} - アルキル) - アミノ、 C_{3-7} - シクロアルキルアミノ、ピロリジノ、ピペリジノ、モルフォリノ、ピペラジノ若しくは $N-(C_{1-3}$ - アルキル) - ピペラジノ基によって置換された C_{1-3} - アルキル基で、

2 若しくは3 位でジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ基によって置換された C_{2-3} - アルコキシ、 C_{2-3} - アルケニル若しくは C_{2-3} - アルキニル基で、

アミノ基で、 $N-(C_{1-3}$ - アルキル) - アミノ又は N,N - ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ基であって、各場合にそのアルキル部分が窒素原子に関して2 若しくは3 位で C_{1-3} - アルコキシ基によって、 N - フェニルアミノ、 N - (フェニル - C_{1-3} - アルキル) - アミノ若しくは N - (ピリジル - C_{1-3} - アルキル) - アミノ基によって置換されてよく、ここで各場合に上記アミノ基の水素原子は、 C_{1-3} - アルキルスルホニル、フェニル - C_{1-3} - アルキルスルホニル若しくはフェニルスルホニル基によって、又は2 ~ 5 位で C_{1-3} - アルコキシ、シアノ、アミノ、 C_{1-3} - アルキルアミノ、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ若しくはテトラゾリル基によって置換されてよい C_{1-7} - アルキル基によって置換されてよい基で、

アミノカルボニル又は C_{1-3} - アルキルアミノカルボニル基であって、各場合に、そのアミノ - 窒素原子において、

ビニル、エチニル、フェニル、ピリジル、イミダゾリル、カルボキシ若しくはトリフルオロメチル基によって、又はアミノカルボニル窒素原子に関して2 位を除いてヒドロキシ、 C_{1-3} - アルコキシ、 C_{1-3} - アルキルチオ、アミノ、 C_{1-3} - アルキル - アミノ、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ、 C_{1-4} - アルカノイルアミノ若しくは C_{1-5} - アルコキシカルボニルアミノ基によって置換されてよい C_{1-4} - アルキル基で、

C_{3-7} - シクロアルキル、 C_{5-9} - アザビシクロアルキル、フェニル、ピリジル、 C_{1-3} - アルコキシ若しくはジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ基で、

任意に1 位で C_{1-3} - アルキル若しくは C_{1-5} - アルコキシカルボニル基で置換されたピペリジン - 3 - イル若しくはピペリジン - 4 - イル基によって置換された C_{1-3} - アルキル基で、又は

任意にアミノ - 窒素原子において、 C_{1-4} - アルカノイル、 C_{1-5} - アルコキシカルボニル、ベンゾイル、ピロリジノ、ピペリジノ、モルフォリノ若しくは $N-(C_{1-3}$ - アルキル) - ピペラジノ基によって置換されたアミノ、 C_{1-3} - アルキルアミノ若しくはフェニル - C_{1-3} - アルキルアミノ基で、

置換されたアミノカルボニル若しくは C_{1-3} - アルキルアミノカルボニル基で、

ピロリジノ、ピロリノ、ピペリジノ、モルフォリノ若しくは $N-(C_{1-3}$ - アルキル) - ピペラジノ基によって置換されたカルボニル基で、

アミノ、 C_{1-3} - アルキルアミノ、ジ - (C_{1-3} - アルキル) - アミノ、ピロリジノ、ピペリジノ、モルフォリノ若しくは $N-(C_{1-3}$ - アルキル) - ピペラジノ基によって置換されたスルホニル基で、

アミノ若しくは $N-(C_{1-3}$ - アルキル) - アミノ基であって、各場合に、アミノ - 窒素原子において、アミノカルボニル、 C_{1-3} - アルキルアミノカルボニル、フェニル - C_{1-3} - アルキルアミノカルボニル、フェニルアミノカルボニル、フェノキシフェニルアミノカルボニル

ル、ピリジルアミノカルボニル、ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、モルフォリノカルボニル若しくはN-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジノカルボニル基で置換されてよく、ここで、存在する上記アミノカルボニル基の1つのいずれの水素原子も、さらにC₁₋₃-アルキル基で置換されてよい、アミノ若しくはN-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基で、

5 - 若しくは6 - 員ヘテロアリール基で、

フェニル環が2個の隣接炭素原子を介して接合されてよい、ジヒドロ-オキサゾリル、ジヒドロ-イミダゾリル、2-オキソ-ピロリジノ、2-オキソ-ピペリジノ若しくは2-オキソ-ヘキサメチレンイミノ基で、

フェニル、ヒドロキシメチル若しくはジメチルアミノ基によって置換されたエチニル基で、

置換されてよく、そのうえ

さらに、上記一置換若しくは二置換フェニル基は、もう1つのフッ素、塩素若しくは臭素原子によって、又は1若しくは2個の他のC₁₋₃-アルキル若しくはC₁₋₃-アルコキシ基によって置換されてよく、かつo位の2個のC₁₋₃-アルコキシ基が、メチレンジオキシ基で置換されてよい基を示し、

かつ、上記6 - 員ヘテロアリール基は、1、2若しくは3個の窒素原子を含み、上記5 - 員ヘテロアリール基は、任意にC₁₋₃-アルキル基、酸素若しくはイオウ原子で置換されたイミノ基、又は任意にC₁₋₃-アルキル基及び酸素若しくはイオウ原子或いは1若しくは2個の窒素原子で置換されたイミノ基を含み、さらに上記単環ヘテロアリール基に2個の隣接炭素原子を介してフェニル環が接合されてよく、このフェニル環は該炭素骨格においてフッ素、塩素若しくは臭素原子で、又はC₁₋₃-アルキル若しくはC₁₋₃-アルコキシ基で置換されてよく、そのうえ該炭素骨格中の上記5 - 員単環ヘテロアリール基は、さらにC₁₋₄-アルキル、トリフルオロメチル、フェニル若しくはフラニル基によって、及びもう1つのC₁₋₃-アルキル基によって置換されてよく、

かつ、上記基についての定義で言及したアミノ及びイミノ基は、さらにインビボ分解される基で置換されてよい。

【請求項3】 請求項1に記載の一般式Iのカルボン酸アミド、それらの異性体又はそれらの塩：

式中、

B及びR₂～R₅は請求項2に記載のとおり定義され、

R₁は、水素原子又はC₁₋₃-アルキル基を示し、かつ

Aは、フッ素、塩素、臭素若しくはヨウ素原子で、又はC₁₋₆-アルキル、C₃₋₇-シクロアルキル、フェニル、C₁₋₃-アルコキシ、トリフルオロメチル若しくはニトロ基で置換されたフェニル、ナフチル若しくはテトラヒドロナフチル基であって、そのうえ上記一置換フェニル及びナフチル基は、さらにフッ素、塩素若しくは臭素原子で、又はC₁₋₃-アルキル若しくはC₁₋₃-アルコキシ基で置換されてよく、但し、

Aは、

R₁とR₂がそれぞれ水素原子又はC₁₋₄-アルキル基を示し、

R₃が水素原子を示し、

R₄とR₅がそれぞれ水素原子を示すか又は

R₄とR₅が一緒にもう1つの炭素-炭素結合を示し、かつ

Bがカルボキシフェニル又はメトキシカルボニルフェニル基を示す場合、

ハロゲン原子、C₁₋₄-アルキル若しくはC₁₋₃-アルコキシ基によって一置換若しくは二置換され、該置換基が同一又は異なってよいフェニル基を示さず、かつ4-ビフェニル若しくはペンチルフェニル基を示さないことを条件とする基、

ナフチル基、

メチレン基がカルボニル基で置換されてよい、クロマン若しくはクロメン基、

任意にその炭素骨格においてフッ素、塩素若しくは臭素原子で、又はC₁₋₃-アルキル若しくはC₁₋₃-アルコキシ基で置換された5 - 若しくは6 - 員ヘテロアリール基であって、そのうえ前記6 - 員ヘテロアリール基は1、2若しくは3個の窒素原子を含み、かつ前

記 5 - 員ヘテロアリール基は、任意に C_{1-3} - アルキル基、酸素若しくはイオウ原子で置換されたイミノ基、又は任意に C_{1-3} - アルキル基及び酸素若しくはイオウ原子或いは 1 若しくは 2 個の窒素原子で置換されたイミノ基を含み、さらに上記単環ヘテロアリール基に 2 個の隣接炭素原子を介してフェニル環が接合されてよく、そのうえ前記フェニル環が該炭素骨格においてフッ素、塩素若しくは臭素原子で、又は C_{1-3} - アルキル若しくは C_{1-3} - アルコキシ基で置換されてもよい基を示す。

【請求項 4】 請求項 1 に記載の一般式 I のカルボン酸アミド、それらの異性体又はそれらの塩：

式中、

R_1 は水素原子又は C_{1-3} - アルキル基を示し、

R_2 は水素原子若しくはメチル基を示すか又は、 R_4 と R_5 がそれぞれ水素原子を示す場合、 R_1 と R_2 は一緒にメチレンブリッジを示し、

R_3 は水素原子又は C_{1-5} - アルキル基を示し、

R_4 と R_5 は一緒にもう 1 つの炭素 - 炭素結合を示し、

A は、フッ素、塩素、臭素若しくはヨウ素原子で、又は C_{1-5} - アルキル、シクロヘキシル、フェニル、メトキシ、シアノ若しくはトリフルオロメチル基で置換されたフェニル基、

フッ素、塩素若しくは臭素原子で、又はメチル若しくはメトキシ基で置換され、そのうえ該置換基が同一若しくは異なるとよいフェニル基、又は

フッ素、塩素若しくは臭素原子で二置換され、そのうえ該置換基が同一若しくは異なるとよい C_{1-3} - アルキルフェニル基であって、但し

A は、

R_3 が水素原子を示し、

R_4 と R_5 がそれぞれ水素原子を示し、又は

R_4 と R_5 が一緒にもう 1 つの炭素 - 炭素結合を示し、かつ

B がカルボキシフェニル又はメトキシカルボニルフェニル基を示す場合、

ハロゲン原子によって、メチル、ベンチル、 C_{1-3} - アルコキシ若しくはフェニル基によって、又は 2 個の C_{1-3} - アルコキシ基によって置換されたフェニル基は示さず、

また、A は、

R_1 と R_2 がそれぞれ水素原子を示し、

R_3 が水素原子を示し、

R_4 と R_5 が一緒にもう 1 つの炭素 - 炭素結合を示し、かつ

B がカルボキシフェニル又はメトキシカルボニルフェニル基を示す場合、

メチル若しくはフェニル基で置換されたフェニル基を示さないことを条件とする基、任意にフッ素、塩素若しくは臭素原子で、又はメチル若しくはメトキシ基で置換されたナフチル基、

テトラヒドロナフチル基、

メチレン基がカルボニル基で置換されているクロメン基、

任意にメチル基で置換されたピリジル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、キノリル又はイソキノリル基

を示し、かつ

B は、カルボキシ基で置換されたシクロヘキシル、トリメトキシフェニル、メチレンジオキシフェニル、ナフチル、ピリジル、チエニル、ピラゾリル、キノリル又はイソキノリル基、

カルボキシ、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、ヒドロキシメチル、スルホ、テトラゾリル、メチルスルホニルアミノカルボニル若しくはフェニルスルホニルアミノカルボニル基で置換されたフェニル基であって、さらに

フッ素、塩素、臭素若しくはヨウ素原子で、

メチル、トリフルオロメチル、フェニル、ヒドロキシメチル、ヒドロキシ、メトキシ、

メチルスルホニルオキシ、2-ジメチルアミノ-エトキシ、カルボキシ、ニトロ、メチルスルホニルアミノ、フェニルスルホニルアミノ、アミノスルホニル、ピロリジノ、ピペリジノ若しくはモルフォリノ基で、

アミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、シクロペンチルアミノ、ピロリジノ若しくはピペリジノ基によって置換されたメチル基で、

アミノ、N-メチル-アミノ若しくはN-(2-メトキシ-エチル)-アミノ基であって、各場合に、該アミノ-窒素原子において、

C_{1-7} -アルキル若しくはフェニル基で、

1若しくは2位においてフェニル若しくはピリジル基によって置換されたエチル基で、

末端でメトキシ、シアノ、ジメチルアミノ又はテトラゾリル基によって置換された C_{2-4} -アルキル基で、

アセチル、ベンゾイル、 C_{1-5} -アルコキシカルボニル、アミノカルボニル又はメチルアミノカルボニル基であって、そのうえ各場合に上記基のアミノカルボニル部分が、さらに任意にフェニル-置換された C_{1-3} -アルキル基によって、フェニル、フェノキシフェニル若しくはピリジル基によって置換されてよい基で、

メチルスルホニル、フェニルスルホニル又はベンジルスルホニル基で、

置換されてよいアミノ、N-メチル-アミノ若しくはN-(2-メトキシ-エチル)-アミノ基で、

アミノカルボニル又はメチルアミノカルボニル基であって、各場合に該アミノ-窒素原子において、

C_{1-4} -アルキル、 C_{3-6} -シクロアルキル、フェニル、ベンジル、ピリジル、ピリジルメチル又はメトキシ基で、

ビニル、エチニル、トリフルオロメチル、 C_{7-9} -アザビシクロアルキル、カルボキシ若しくはイミダゾリル基によって、又は任意に1位でメチル若しくは C_{1-5} -アルコキシカルボニル基で置換されたピペリジン-4-イル基によって置換されたメチル基で、

2若しくは3位でヒドロキシ、メトキシ、メチルチオ、アミノ、アセチルアミノ、 C_{1-5} -アルコキシカルボニルアミノ、カルボキシ-、 C_{1-5} -アルコキシカルボニル若しくはジメチルアミノ基によって置換された直鎖若しくは分岐鎖 C_{2-3} -アルキル基で、

ピロリジノ、ピペリジノ、モルフォリノ、4-メチル-ピペラジノ、アミノ若しくはメチルアミノ基であって、そのうえ上記アミノ及びメチルアミノ基は、それぞれさらに該アミノ-窒素原子においてメチル、アセチル、ベンゾイル若しくは C_{1-5} -アルコキシカルボニル基によって置換されてよい基で

置換されてよいアミノカルボニル又はメチルアミノカルボニル基で、

2個の隣接炭素原子を介してフェニル環が接合されてよい、ジヒドロ-オキサゾリル、ジヒドロ-イミダゾリル、2-オキソ-ピロリジノ、2-オキソ-ピペリジノ又は2-オキソ-ヘキサメチレンイミノ基で、

任意にメチル、エチル若しくはフェニル基で置換されたイミダゾリル又は4-メチル-イミダゾリル基であって、さらにフェニル環が2個の隣接炭素原子を介して接合されてよい基で、

任意に C_{1-4} -アルキル又はフラニル基で置換されたピラゾリル基であって、さらにメチル又はトリフルオロメチル基によって置換されてよい基で、

フェニル、ヒドロキシメチル又はジメチルアミノ基によって置換されたエチニル基で

置換されてよいフェニル基であって、そのうえ

さらに上記一置換又は二置換フェニル基が、もう1つのフッ素、塩素若しくは臭素原子によって、又は1若しくは2個の他のメチル若しくはメトキシ基で置換されてよい基を示す。

【請求項5】 請求項1に記載の一般式Iのカルボン酸アミド、それらの異性体又はそれらの塩；

式中、

R_1 は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を示し、

R_4 と R_5 がそれぞれ同時に水素原子を示す場合、 R_2 は水素原子を示すか又は R_1 と R_2 が一緒にメチレン基を示し、

R_3 は水素原子を示し、

R_4 と R_5 は一緒にもう 1 つの炭素 - 炭素結合を示し、

A は、フッ素、塩素、臭素若しくはヨウ素原子で、又は C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル若しくはトリフルオロメチル基で一置換又は二置換されたフェニル又はナフチル基であって、そのうえ該置換基は同一又は異なってよいが、但し

A は、

R_1 が水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を示し、

R_2 が水素原子を示し、

R_3 が水素原子を示し、

R_4 と R_5 がそれぞれ水素原子を示すか又は

R_4 と R_5 が一緒にもう 1 つの炭素 - 炭素結合を示し、かつ

B がカルボキシフェニル又はメトキシカルボニルフェニル基を示す場合、

ハロゲン原子又は C_{1-3} -アルキル基によって一置換又は二置換され、該置換基が同一又は異なってよいフェニル基を示さず、かつ 4-ビフェニル又はペンチルフェニル基を示さないという条件の基、

ナフチル基、

メチレン基がカルボニル基で置換されたクロメン基、

ベンゾチエニル基を示し、かつ

B は、フェニル、ナフチル、チエニル又はピリジニル基であって、それぞれカルボキシ基で置換されており、そのうえ上記フェニル基は、さらに

フッ素、塩素又は臭素原子で、

C_{1-3} -アルキル、ヒドロキシ、 C_{1-3} -アルコキシ、 C_{1-3} -アルキルスルホニルオキシ、ピロリジノ、ピペリジノ、モルフォリノ又は N-(C_{1-3} -アルキル)-ピペラジノ基で、

2 又は 3 位でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基によって置換された n- C_{2-3} -アルコキシ、 C_{2-3} -アルケニル又は C_{2-3} -アルキニル基で、

2 又は 3 位でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基によって置換された N-メチル-N-(n- C_{2-3} -アルキル)-アミノ基で、

ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基で、

任意に C_{1-4} -アルキル基によって置換されたイミダゾリル又はピラゾリル基で、 C_{1-4} -アルキルアミノカルボニル、N-(ピリジニルメチル)-アミノカルボニル、ピロリジノアミノカルボニル又はピペリジノアミノカルボニル基で

置換されてよく、かつ

さらにもう 1 つのフッ素原子によって、又はもう 1 つの C_{1-3} -アルキル若しくは C_{1-3} -アルコキシ基で置換されてよい基を示す。

【請求項 6】 請求項 1 に記載の一般式 I のカルボン酸アミド、それらの異性体又はそれらの塩：

式中、

R_1 はメチル基を示し、

R_2 は水素原子を示し、

R_3 は水素原子を示し、

R_4 と R_5 は一緒にもう 1 つの炭素 - 炭素結合を示し、

A は、2 個の塩素若しくは臭素原子によって、又は 1 個の塩素原子及び 1 個の臭素原子、ナフチル、2-オキソ-クロメン若しくはベンゾチエニル基によって置換されたフェニル基を示し、但し、

A は、

R_1 がメチル基を示し、

R_2 が水素原子を示し、

R₃が水素原子を示し、

R₄とR₅がそれぞれ水素原子を示すか又は

R₄とR₅が一緒にもう1つの炭素-炭素結合を示し、かつ

Bがカルボキシフェニル又はメトキシカルボニルフェニル基を示す場合、

ハロゲン原子で二置換されたフェニル基を示さないという条件であり、

かつBは、2-カルボキシ-フェニル、2-カルボキシ-チエニル又は2-カルボキシ-ピリジニル基であって、そのうえ上記2-カルボキシ-フェニル基は、さらに該フェニル核において、

フッ素、塩素又は臭素原子で、

C₁₋₃-アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₃-アルコキシ、C₁₋₃-アルキルスルホニルオキシ又はモルフォリノ基で、

2又は3位でジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基によって置換されたn-C₂₋₃-アルコキシ基で、

2又は3位でジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基によって置換されたN-メチル-N-(n-C₂₋₃-アルキル)-アミノ基で、

任意にC₁₋₄-アルキル基によって置換されたイミダゾリル又はピラゾリル基で、

C₁₋₄-アルキルアミノカルボニル、N-(ピリジニルメチル)-アミノカルボニル、ピロリジノアミノカルボニル又はピペリジノアミノカルボニル基で

置換されてよく、かつさらにもう1つのフッ素原子によって又はもう1つのメトキシ基によって置換されてよい基を示す。

【請求項7】 請求項2に記載のカルボン酸アミド又はそれらの塩：

- (1)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-フェニル)-アミド、
- (2)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-4,5-ジメトキシフェニル)-アミド、
- (3)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-4-フルオロ-フェニル)-アミド、
- (4)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-4,5-ジフルオロ-フェニル)-アミド、
- (5)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-5-フルオロ-フェニル)-アミド、
- (6)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-4-メトキシ5-メチル-フェニル)-アミド、
- (7)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-[2-カルボキシ-4-(モルフォリン-4-イル)-フェニル]-アミド、
- (8)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-4-ジメチルアミノ-フェニル)-アミド、
- (9)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-4-ヒドロキシ-フェニル)-アミド、
- (10)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(3-カルボキシ-チオフェン-4-イル)-アミド、
- (11)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-[2-カルボキシ-4-(イミダゾール-1-イル)-フェニル]-アミド、
- (12)トランス-3-(2-オキソ-2H-クロメン-3-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-フェニル)-アミド、
- (13)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-[2-カルボキシ-4-(イミダゾール-1-イル)-5-フルオロ-フェニル]-アミド、
- (14)トランス-3-(ベンゾチオフェン-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-フェニル)-アミド、
- (15)トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-4-メタンスルホニルオキシ-フェニル)-アミド、

- (16) トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-[2-カルボキシ-4-(2-N,N-ジメチルアミノ-エチルオキシ)-フェニル]-アミド、
 (17) トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(4-カルボキシ-ピリジン-3-イル)-アミド、
 (18) トランス-3-(3,4-ジクロロフェニル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-4,5-ジメトキシフェニル)-アミド、
 (19) トランス-3-(3-クロロ-4-ブロモフェニル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-フェニル)-アミド、
 (20) トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-6-メチル-フェニル)-アミド、
 (21) トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-6-フルオロ-フェニル)-アミド、
 (22) トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-[2-カルボキシ-5-(プロピルアミノカルボニル)-フェニル]-アミド、
 (23) トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-[2-カルボキシ-5-(ピロリジン-1-イル-アミノカルボニル)-フェニル]-アミド、
 (24) トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-[2-カルボキシ-5-(N-(ピリジン-3-イル-メチル)-アミノカルボニル)-フェニル]-アミド、
 (25) トランス-3-(ナフト-2-イル)-2-ブテン酸-N-(2-カルボキシ-6-クロロ-フェニル)-アミド。

【請求項 8】 請求項 2 ～ 7 のいずれか 1 項記載の化合物の生理学的に許容される塩

。

【請求項 9】 請求項 2 ～ 7 のいずれか 1 項記載の化合物又は請求項 8 記載の塩を含む医薬組成物。

【請求項 10】 テロメラーゼについて阻害効果を有する医薬組成物を調製するための、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項記載の化合物又は請求項 8 記載の塩の使用。

【請求項 11】 請求項 2 ～ 7 のいずれか 1 項記載の化合物又は請求項 8 に記載の塩が、1 種以上の不活性キャリア及び / 又は希釈剤に、非化学的方法で取り込まれることを特徴とする請求項 9 記載の医薬組成物の調製方法。

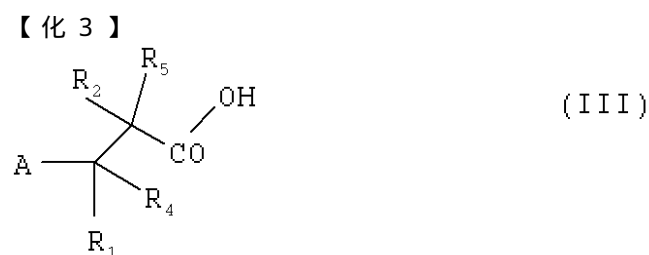
【請求項 12】 請求項 2 ～ 8 のいずれか 1 項記載の化合物の調製方法であって、以下を特徴とする方法：

a . 下記一般式のアミンであって、



式中、

R_3 及び B が請求項 2 ～ 7 に記載のとおり定義されるアミンが、下記一般式のカルボン酸であって、

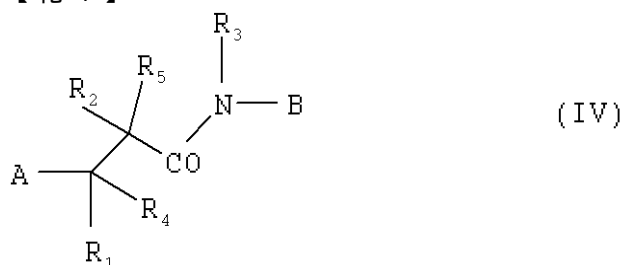


式中、

R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 及びAが請求項2～7に記載のとおりに定義されるカルボン酸と、若しくはそれらの反応性誘導体とアシル化されるか、又は

b.カルボキシ基を含有する一般式Iのカルボン酸アミドを調製するため、下記一般式の化合物であって、

【化4】



式中、

$R_1 \sim R_5$ 、A及びBが、A若しくはB又はA及びBがカルボキシ基に変換可能な基を含有するという条件で、請求項2～7に記載のとおりに定義される化合物がカルボキシ基を含有する一般式Iの化合物に変換され、かつ

引き続き、所望により、このようにして得られたヒドロキシ基を含有する一般式Iの化合物は、スルホニルハライドによって対応するスルホニルオキシ化合物に変換され、及び／又は

このようにして得られたシアノ基を含有する一般式Iの化合物は、アジ化水素酸によって対応するテトラゾリル化合物に変換され、及び／又は

このようにして得られた塩基性水素原子を有するアミノ又はイミノ基を含有する一般式Iの化合物は、アシル化又はスルホニル化によって対応するアシル化合物又は対応するプロドラッグ化合物に変換され、及び／又は

このようにして得られたカルボキシ基を含有する一般式Iの化合物は、カルボキシ基にインビボ変換されうる基を含有する化合物に変換され、及び／又は

1又は2個のカルボキシ基を含有する一般式Iの化合物は、還元によって1又は2個のヒドロキシメチル基を含有する化合物に変換され、及び／又は

必要な場合には、反応時に反応性基を保護するために使用されるいずれの保護基も分解され、及び／又は

このようにして得られた一般式Iの化合物は、その異性体に分割され、及び／又は

このようにして得られた一般式Iの化合物は、それらの塩に変換される。