

【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18年3月23日(2006.3.23)

【公表番号】特表2005-516979(P2005-516979A)

【公表日】平成17年6月9日(2005.6.9)

【年通号数】公開・登録公報2005-022

【出願番号】特願2003-565227(P2003-565227)

【国際特許分類】

C 0 7 C	237/24	(2006.01)
A 6 1 K	31/235	(2006.01)
A 6 1 K	31/341	(2006.01)
A 6 1 K	31/343	(2006.01)
A 6 1 K	31/352	(2006.01)
A 6 1 K	31/36	(2006.01)
A 6 1 K	31/381	(2006.01)
A 6 1 K	31/4035	(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	31/4196	(2006.01)
A 6 1 K	31/42	(2006.01)
A 6 1 K	31/421	(2006.01)
A 6 1 K	31/4245	(2006.01)
A 6 1 K	31/426	(2006.01)
A 6 1 K	31/44	(2006.01)
A 6 1 K	31/4406	(2006.01)
A 6 1 K	31/498	(2006.01)
A 6 1 K	31/50	(2006.01)
A 6 1 K	31/505	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	213/81	(2006.01)
C 0 7 D	213/82	(2006.01)
C 0 7 D	213/89	(2006.01)
C 0 7 D	231/12	(2006.01)
C 0 7 D	231/14	(2006.01)
C 0 7 D	233/64	(2006.01)
C 0 7 D	233/90	(2006.01)
C 0 7 D	237/24	(2006.01)
C 0 7 D	239/28	(2006.01)
C 0 7 D	241/44	(2006.01)
C 0 7 D	249/08	(2006.01)
C 0 7 D	257/04	(2006.01)
C 0 7 D	261/18	(2006.01)
C 0 7 D	263/34	(2006.01)
C 0 7 D	271/06	(2006.01)

**C 0 7 D 271/08 (2006.01)**  
**C 0 7 D 307/56 (2006.01)**  
**C 0 7 D 307/68 (2006.01)**  
**C 0 7 D 309/30 (2006.01)**  
**C 0 7 D 317/68 (2006.01)**  
**C 0 7 D 333/24 (2006.01)**  
**C 0 7 D 333/40 (2006.01)**  
**C 0 7 D 333/70 (2006.01)**  
**C 0 7 D 403/12 (2006.01)**  
**C 0 7 D 413/12 (2006.01)**  
**C 0 7 D 209/48 (2006.01)**  
**C 0 7 D 277/20 (2006.01)**  
**C 0 7 D 277/56 (2006.01)**  
**C 0 7 D 307/33 (2006.01)**

**【 F I 】**

C 0 7 C 237/24  
 A 6 1 K 31/235  
 A 6 1 K 31/341  
 A 6 1 K 31/343  
 A 6 1 K 31/352  
 A 6 1 K 31/36  
 A 6 1 K 31/381  
 A 6 1 K 31/4035  
 A 6 1 K 31/41  
 A 6 1 K 31/415  
 A 6 1 K 31/4164  
 A 6 1 K 31/4196  
 A 6 1 K 31/42  
 A 6 1 K 31/421  
 A 6 1 K 31/4245  
 A 6 1 K 31/426  
 A 6 1 K 31/44  
 A 6 1 K 31/4406  
 A 6 1 K 31/498  
 A 6 1 K 31/50  
 A 6 1 K 31/505  
 A 6 1 P 1/02  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 29/02  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 C 0 7 D 213/81  
 C 0 7 D 213/82  
 C 0 7 D 213/89  
 C 0 7 D 231/12 Z  
 C 0 7 D 231/14  
 C 0 7 D 233/64 1 0 6  
 C 0 7 D 233/90 C  
 C 0 7 D 237/24  
 C 0 7 D 239/28

C 0 7 D	241/44	
C 0 7 D	249/08	5 3 5
C 0 7 D	257/04	P
C 0 7 D	261/18	
C 0 7 D	263/34	
C 0 7 D	271/06	
C 0 7 D	271/08	
C 0 7 D	307/56	
C 0 7 D	307/68	
C 0 7 D	309/30	D
C 0 7 D	317/68	
C 0 7 D	333/24	
C 0 7 D	333/40	
C 0 7 D	333/70	
C 0 7 D	403/12	
C 0 7 D	413/12	
C 0 7 D	209/48	Z
C 0 7 D	277/56	
C 0 7 D	307/32	T

## 【手続補正書】

【提出日】平成18年2月2日(2006.2.2)

## 【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

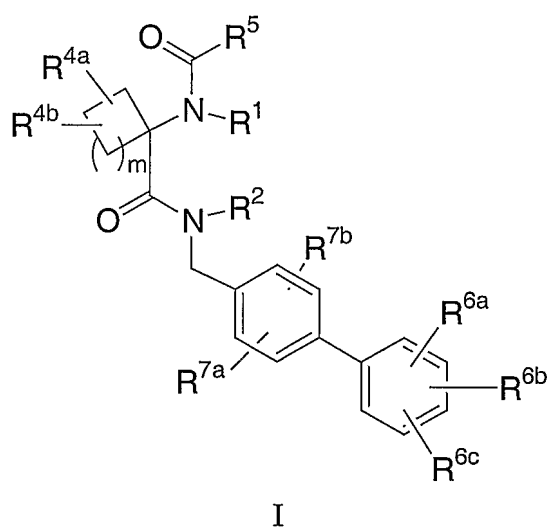
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式Iの化合物。

【化1】



〔式中、

 $R^1$  および  $R^2$  は独立に、

(1) 水素および

(2)  $C_{1-4}$  アルキル

から選択され；

$R^{4a}$  および  $R^{4b}$  は独立に、

(1) 水素、

(2) ハロゲン、および

(3)  $C_{1-4}$  アルキル (ハロゲン、 $OR^a$ 、 $OC(O)R^a$ 、 $S(O)_k R^d$ 、 $OS(O)_2 R^d$  および  $NR^1 R^2$  から選択される 1 ~ 4 個の基で置換されていても良い)

から選択されるか、あるいは

$R^{4a}$  および  $R^{4b}$  が、それらがいずれも結合している炭素原子と一体となって、 $C_{1-4}$  アルキル (1 ~ 5 個のハロゲンで置換されていても良い) および  $C_{1-4}$  アルキルオキシから選択される 1 ~ 2 個の基で置換されていても良い環外メチレンを形成しており；  
 $R^5$  は、

(1) 独立にハロゲン、ニトロ、シアノ、 $OR^a$ 、 $SR^a$ 、 $COR^a$ 、 $SO_2 R^d$ 、 $CO_2 R^a$ 、 $OC(O)R^a$ 、 $NR^b R^c$ 、 $NR^b C(O)R^a$ 、 $NR^b C(O)_2 R^a$ 、 $C(O)NR^b R^c$ 、 $C_{3-8}$  シクロアルキルから選択される 1 ~ 5 個の基で置換されていても良い  $C_{1-6}$  アルキル、

(2) 独立にハロゲン、ニトロ、シアノおよびフェニルから選択される 1 ~ 5 個の基で置換されていても良い  $C_{3-8}$  シクロアルキル、

(3)  $C_{3-6}$  アルキニル、

(4) ヒドロキシエチルで置換されていても良い  $C_{2-6}$  アルケニル、

(5) 独立にハロゲン、ニトロ、シアノ、 $OR^a$ 、 $SR^a$ 、 $C(O)_2 R^a$ 、 $C_{1-4}$  アルキルおよび  $C_{1-3}$  ハロアルキルから選択される 1 ~ 3 個の基で置換されていても良い  $(CH_2)_k$ -アリール (アリールは、フェニル、3, 4-メチレンジオキシフェニルおよびナフチルから選択される)、

(6) 独立にハロゲン、ニトロ、シアノ、 $OR^a$ 、 $SR^a$ 、 $C_{1-4}$  アルキルおよび  $C_{1-3}$  ハロアルキルから選択される 1 ~ 3 個の基で置換されていても良い  $(CH_2)_k$ -複素環 [前記複素環は、(a) N、O および S から選択される環ヘテロ原子を有し、3 個以下の別の環窒素原子を有していても良く、環がベンゾ縮合していても良い 5 員のヘテロ芳香環；(b) 1 ~ 3 個の環窒素原子およびその N-オキサイドを有し、環がベンゾ縮合していても良い 6 員のヘテロ芳香環；および (c) テトラヒドロフラニル、5-オキソ-テトラヒドロフラニル、2-オキソ-2H-ピラニル、6-オキソ-1, 6-ジヒドロピリダジニルから選択される 5 員もしくは 6 員の非芳香族複素環から選択される]、

(7)  $C(O)_2 R^a$ 、および

(8)  $C(O)NR^b R^c$

から選択され；

$R^{6a}$  は、

(1) 独立にハロゲン、ニトロ、シアノ、 $COR^a$ 、 $CO_2 R^a$ 、 $C(O)NR^b R^c$ 、 $OR^a$ 、 $OC(O)R^a$ 、 $SR^a$ 、 $SO_2 R^d$ 、 $S(O)R^d$ 、 $NR^b R^c$ 、 $NR^b C(O)R^a$ 、 $NR^b SO_2 R^d$ 、 $NR^b CO_2 R^a$  から選択される 1 ~ 5 個の基で置換されていても良い  $C_{1-8}$  アルキル、

(2)  $C_{3-8}$  シクロアルキル、

(3)  $CO_2 R^a$  で置換されていても良い  $C_{2-8}$  アルケニル、

(4) ハロゲン、

(5) シアノ、

(6) ニトロ、

(7)  $NR^b R^c$ 、

(8)  $NR^b C(O)R^a$ 、

(9)  $NR^b CO_2 R^a$ 、

(10)  $NR^b C(O)NR^b R^c$ 、

(11)  $NR^b C(O)NR^b CO_2 R^a$ 、

(12)  $NR^b SO_2 R^d$ 、

- (13)  $\text{CO}_2\text{R}^a$ 、  
 (14)  $\text{COR}^a$ 、  
 (15)  $\text{C}(\text{O})\text{NR}^b\text{R}^c$ 、  
 (16)  $\text{C}(\text{O})\text{NHOR}^a$ 、  
 (17)  $\text{C}(=\text{NOR}^a)\text{R}^a$ 、  
 (18)  $\text{C}(=\text{NOR}^a)\text{NR}^b\text{R}^c$ 、  
 (19)  $\text{OR}^a$ 、  
 (20)  $\text{OC}(\text{O})\text{R}^a$ 、  
 (21)  $\text{S}(\text{O})_k\text{R}^d$ 、  
 (22)  $\text{SO}_2\text{NR}^b\text{R}^c$ 、および

(23) 置換されていても良い複素環 [ 前記複素環は、N、OおよびSから選択される環ヘテロ原子を有し3個以下の別の環窒素原子を有していても良い5員のヘテロ芳香環、4, 5 - ジヒドロ - オキサゾリルおよび4, 5 - ジヒドロ - 1, 2, 4 - オキサジアゾリルであり；前記置換基は、1 ~ 5個のハロゲン原子、 $\text{OR}^a$  または  $\text{OC}(\text{O})\text{R}^a$  で置換されていてもよい  $\text{C}_{1-4}$  アルキルから独立に選択される1 ~ 3個の基である ]

から選択され；

$\text{R}^{6b}$  および  $\text{R}^{6c}$  は独立に、

(1) 水素、および

(2)  $\text{R}^{6a}$  からの基 [ ただし、 $\text{R}^{6a}$ 、 $\text{R}^{6b}$  および  $\text{R}^{6c}$  のうちで1個以下が複素環である ]

から選択され；

$\text{R}^{7a}$  および  $\text{R}^{7b}$  は独立に、

(1) 水素、

(2) ハロゲン、

(3) シアノ、

(4) ニトロ、

(5)  $\text{OR}^a$ 、

(6)  $\text{CO}_2\text{R}^a$ 、

(7)  $\text{C}(\text{O})\text{NR}^b\text{R}^c$ 、

(8) 1 ~ 5個のハロゲン原子で置換されていてもよい  $\text{C}_{1-4}$  アルキル、

(9)  $\text{NR}^b\text{R}^c$ 、および

(10)  $\text{S}(\text{O})_k\text{R}^d$

から選択され；

$\text{R}^a$  は、

(1) 水素、

(2) 1 ~ 5個のハロゲン原子で置換されていてもよい  $\text{C}_{1-4}$  アルキル、

(3) 独立にハロゲン、シアノ、ニトロ、OH、 $\text{C}_{1-4}$  アルキルオキシ、 $\text{C}_{3-6}$  シクロアルキルおよび1 ~ 5個のハロゲン原子で置換されていてもよい  $\text{C}_{1-4}$  アルキルから選択される1 ~ 3個の基で置換されていてもよいフェニル、

(4)  $\text{C}_{3-6}$  シクロアルキル、および

(5) 独立にハロゲンおよび  $\text{C}_{1-4}$  アルキルから選択される1 ~ 3個の基で置換されていてもよいピリジル

から選択され；

$\text{R}^b$  および  $\text{R}^c$  は独立に、

(1) 水素、

(2) 独立にハロゲン、アミノ、モノ -  $\text{C}_{1-4}$  アルキルアミノ、ジ -  $\text{C}_{1-4}$  アルキルアミノおよび  $\text{SO}_2\text{R}^d$  から選択される1 ~ 5個の基で置換されていてもよい  $\text{C}_{1-4}$  アルキル、

(3) ハロゲン、シアノ、ニトロ、OH、 $\text{C}_{1-4}$  アルキルオキシ、 $\text{C}_{3-6}$  シクロアルキルおよび1 ~ 5個のハロゲン原子で置換されていてもよい  $\text{C}_{1-4}$  アルキルから選択

される 1 ~ 3 個の基で置換されていても良い (CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub> - フェニル、および

(4) C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル

から選択され；あるいは

R<sup>b</sup> および R<sup>c</sup> が、それらが結合している窒素原子と一体となって、N、O および S から選択される別のヘテロ原子を有していても良い 4 員、5 員または 6 員の環を形成しており；あるいは

R<sup>b</sup> と R<sup>c</sup> が、それらが結合している窒素原子と一体となって、環状イミドを形成しており；

R<sup>d</sup> は、

(1) 1 ~ 5 個のハロゲン原子で置換されていても良い C<sub>1</sub> - 4 アルキル、

(2) C<sub>1</sub> - 4 アルキルオキシ、および

(3) ハロゲン、シアノ、ニトロ、OH、C<sub>1</sub> - 4 アルキルオキシ、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルおよび 1 ~ 5 個のハロゲン原子で置換されていても良い C<sub>1</sub> - 4 アルキルから選択される 1 ~ 3 個の基で置換されていても良いフェニル

から選択され；

k は 0、1 または 2 であり；

m は 0 または 1 である。]

#### 【請求項 2】

R<sup>4a</sup> および R<sup>4b</sup> がそれぞれ水素である請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 3】

R<sup>5</sup> が独立にハロゲン、ニトロ、シアノ、OR<sup>a</sup>、SR<sup>a</sup>、COR<sup>a</sup>、SO<sub>2</sub>R<sup>d</sup>、CO<sub>2</sub>R<sup>a</sup>、OC(O)R<sup>a</sup>、NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>、NR<sup>b</sup>C(O)R<sup>a</sup>、C(O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>、C<sub>3</sub> - 8 シクロアルキルから選択される 1 ~ 5 個の基で置換されていても良い C<sub>1</sub> - 6 アルキルである請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 4】

R<sup>5</sup> が、C<sub>1</sub> - 5 アルキル、ならびにハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、C<sub>1</sub> - 4 アルコキシおよび C<sub>1</sub> - 4 アルコキシカルボニルから選択される 1 ~ 3 個の基で置換された C<sub>1</sub> - 3 アルキルから選択される請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 5】

R<sup>5</sup> がクロロ、フルオロおよびシアノから選択される 1 ~ 3 個の基で置換された C<sub>1</sub> - 3 アルキルから選択される請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 6】

R<sup>5</sup> が独立にハロゲン、ニトロ、シアノ、OR<sup>a</sup>、SR<sup>a</sup>、C<sub>1</sub> - 4 アルキルおよび C<sub>1</sub> - 3 ハロアルキルから選択される 1 ~ 3 個の基で置換されていても良い (CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub> - アリールであり、アリールがフェニル、3, 4 - メチレンジオキシフェニルおよびナフチルから選択される請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 7】

R<sup>5</sup> が、メチル、トリフルオロメチル、ハロゲン、シアノ、ニトロおよびメトキシから選択される 1 ~ 2 個の基で置換されていても良いフェニルである請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 8】

R<sup>5</sup> が独立にハロゲン、ニトロ、シアノ、OR<sup>a</sup>、SR<sup>a</sup>、C<sub>1</sub> - 4 アルキルおよび C<sub>1</sub> - 3 ハロアルキルから選択される 1 ~ 2 個の基で置換されていても良い (CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub> - 複素環であり、前記複素環がイソオキサゾリル、チエニル、ピリジニル、ベンゾチエニル、フリル、オキサジアゾリル、1 - オキシドピリジニル、ピラゾリル、イミダゾリル、1, 2, 4 - トリアゾリル、チアゾリル、5 - オキソテトラヒドロフランニル、2 - オキソ - 2H - ピラニル、6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロ - ピリダジニル、オキサゾリル、ピリダジニル、ピリミジニルおよびキノキサリニルから選択される請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 9】

R<sup>5</sup> が、イソオキサゾリル (C<sub>1</sub> - 4 アルキルで置換されていても良い)、ピリミジニ

ル、ピリジニル（ハロゲンもしくは $C_1 - 4$ アルキルで置換されていても良い）およびそれらのN - オキサイドから選択される請求項1に記載の化合物。

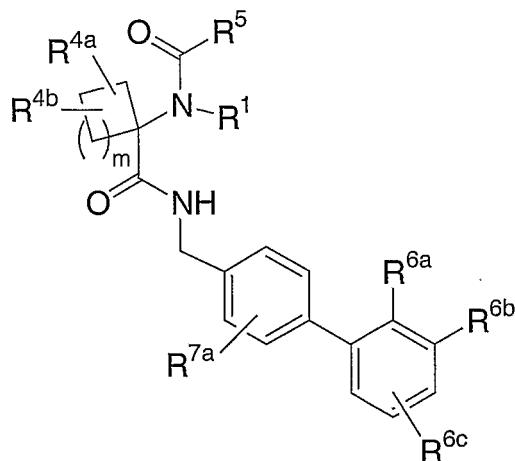
【請求項10】

$R^5$  が、1～3個のハロゲン原子で置換されている $C_1 - 3$ アルキル、5 - イソオキサゾールおよび5 - ピリミジニルから選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項11】

下記式I（1）を有する請求項1に記載の化合物。

【化2】



I(1)

[ 式中、 $m$ 、 $R^1$ 、 $R^{4a}$ 、 $R^{4b}$ 、 $R^5$ 、 $R^{6a}$ 、 $R^{6b}$ 、 $R^{6c}$  および  $R^{7a}$  は請求項1で定義の通りである。 ]

【請求項12】

$R^{6a}$  が (1)  $CO_2 R^a$ 、(2)  $C(O)NHOR^a$ 、(3) シアノ、(4) ハロゲン、(5)  $OR^a$ 、(6)  $C_1 - 8$  アルキル (1～5個のハロゲン原子、または  $CO_2 R^a$ 、 $C(O)NR^b R^c$  および  $OR^a$  から選択される基、で置換されていても良い)、(7)  $C(O)NR^b R^c$ 、(8)  $NR^b C(O)NR^b R^c$ 、(9)  $NR^b C(O)OR^a$  および (10) 複素環がオキサジアゾリルおよびテトラゾリルから選択され、置換基が1～5個のハロゲン原子、 $OR^a$  もしくは  $OC(O)R^a$  で置換されていても良い  $C_1 - 4$  アルキルから独立に選択される1～3個の基である置換されていても良い複素環から選択される請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

$R^{6a}$  が  $CO_2 R^a$ 、 $C(O)NHOR^a$ 、メチルテトラゾリル、メチルオキサジアゾリル、 $NR^b C(O)NR^b R^c$  および  $NR^b C(O)OR^a$  から選択される請求項11に記載の化合物。

【請求項14】

$R^{6b}$  が水素、ハロゲンおよび  $CO_2 R^a$  から選択される請求項11に記載の化合物。

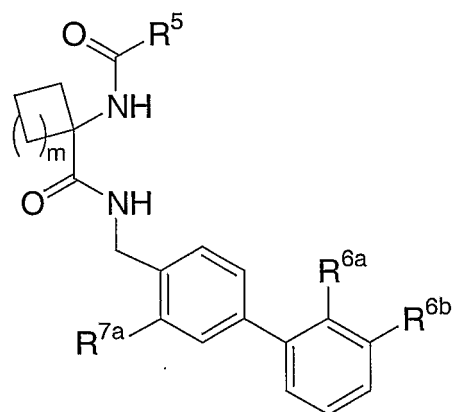
【請求項15】

$R^5$  が、 $C_1 - 4$  アルキル (1～5個のハロゲン原子またはシアノ基で置換されていても良い)、 $C_3 - 6$  シクロアルキル、イソオキサゾリル、ピリミジニル、およびピリジニル (ハロゲンで置換されていても良い) (およびそのN - オキサイド) から選択される請求項11に記載の化合物。

【請求項16】

下記式I（2）を有する請求項1に記載の化合物。

## 【化 3】



I(2)

[ 式中、 $m$ 、 $R^5$ 、 $R^{6a}$ 、 $R^{6b}$  および  $R^{7a}$  は請求項 1 で定義の通りである。 ]

## 【請求項 17】

$R^{6b}$  が水素またはハロゲンである請求項 16 に記載の化合物。

## 【請求項 18】

$R^{6a}$  が、 $CO_2R^a$ 、 $C(O)NHOR^a$ 、メチルテトラゾリル、メチルオキサジアゾリル、 $NR^bC(O)NR^bR^c$  および  $NR^bC(O)OR^a$  から選択される請求項 16 に記載の化合物。

## 【請求項 19】

$R^{6a}$  が、 $CO_2R^a$ 、メチルテトラゾリルおよびメチルオキサジアゾリルから選択される請求項 16 に記載の化合物。

## 【請求項 20】

別の実施形態で、 $R^{7a}$  が水素またはハロゲンである請求項 16 に記載の化合物。

## 【請求項 21】

$R^5$  が、 $C_{1-4}$  アルキル（1～5 個のハロゲン原子もしくはシアノ基で置換されていても良い）、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、イソオキサゾリル、ピリミジニル、およびピリジニル（ハロゲンで置換されていても良い）（およびその N - オキサイド）から選択される請求項 16 に記載の化合物。

## 【請求項 22】

$m$  が 0 または 1 であり； $R^{6a}$  が 2 - メチル - 2H - テトラゾール - 5 - イル、3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル、 $CO_2R^a$  または  $C(O)NHOR^a$  であり； $R^a$  が  $C_{1-4}$  アルキルであり； $R^{6b}$  が水素、フッ素または塩素であり； $R^5$  が、 $C_{1-4}$  アルキル（1～5 個のハロゲン原子もしくはシアノ基で置換されていても良い）、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、イソオキサゾリル、ピリミジニル、およびピリジニル（ハロゲンもしくはトリフルオロメチルで置換されていても良い）（およびその N - オキサイド）から選択され； $R^{7a}$  が水素またはフッ素である請求項 16 に記載の化合物。

## 【請求項 23】

治療上有効量の請求項 1 に記載の化合物および製薬上許容される賦形剤を含む医薬組成物。