

【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 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2004-536858 (P2004-536858A)

【公表日】平成 16 年 12 月 9 日 (2004.12.9)

【年通号数】公開・登録公報 2004-048

【出願番号】特願 2003-513565 (P2003-513565)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 401/06 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/498 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/5377 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/541 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/10 (2006.01)**

**A 6 1 P 11/06 (2006.01)**

**A 6 1 P 19/02 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/04 (2006.01)**

**A 6 1 P 27/16 (2006.01)**

**A 6 1 P 29/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/04 (2006.01)**

**C 0 7 D 241/50 (2006.01)**

**C 0 7 D 401/12 (2006.01)**

**C 0 7 D 403/06 (2006.01)**

**C 0 7 D 403/12 (2006.01)**

**C 0 7 D 405/12 (2006.01)**

**C 0 7 D 409/12 (2006.01)**

**C 0 7 D 413/06 (2006.01)**

【 F I 】

C 0 7 D 401/06

A 6 1 K 31/498

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/541

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 27/16

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 31/04

C 0 7 D 241/50

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 403/06

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 413/06

【手続補正書】

【提出日】平成17年6月29日(2005.6.29)

【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

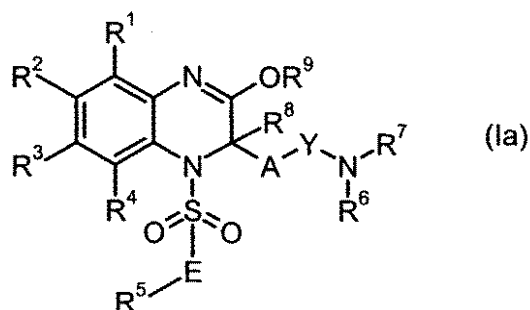
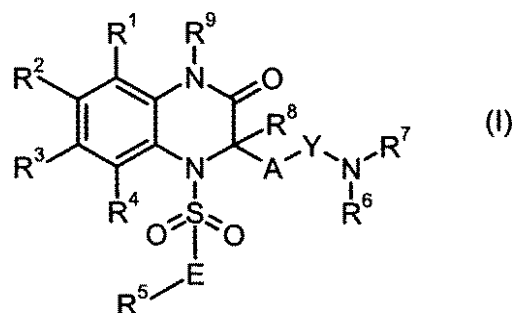
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(I)又は(Ia)

【化1】



[式中、

Aは(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルカンジイルであり、

Eは結合又は(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルカンジイルであり、

YはCO又はSO<sub>2</sub>であり、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は同一又は異なって、水素、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルチオ、モノ-又はジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルアミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アシル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アシルオキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アシルアミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニル、モノ-又はジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルアミノカルボニル、カルバモイル又はカルボキシルであり、

R<sup>5</sup>は(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)-アリール又は5~10員ヘテロアリールであって、アリール及びヘテロアリールは、任意に同一又は異なって、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルコキシ、フェノキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルチオ、モノ-又はジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルアミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アシル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アシルオキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アシルアミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニル、モノ-又はジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルアミノカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、フェニル、5~6員ヘテロアリール、プロパン-1,3-ジイル、ブタン-1,4-ジイル、1,3-ジオキサプロパン-1,3-ジイル又は1,4-ジオキサブタン-1,4-ジイルから選択された基によって置換されていてよく、更にフェノキシ、フェニル及び5~6員ヘテロアリールは任意に同一又は

異なっており、トリフルオロメチル、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシ又はハロゲンによって置換されていることもよい、

$R^6$  及び  $R^7$  は、同一又は異なっており、水素、 $(C_6-C_{10})$ -アリール、5~10員ヘテロアリール、3~12員炭素環、4~12員ヘテロ環又は任意に同一又は異なっておりハロゲン又は $(C_1-C_6)$ -アルコキシ、 $(C_6-C_{10})$ -アリール、5~10員ヘテロアリール、3~12員炭素環及び4~12員ヘテロ環から選択された基によって置換されていることもある $(C_1-C_{10})$ -アルキルであって、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環及び炭素環は、任意に同一又は異なっており、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_3-C_8)$ -シクロアルキル、5~7員ヘテロ環、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシ、フェノキシ、 $(C_1-C_6)$ -アルキルチオ、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アシル、 $(C_1-C_6)$ -アシルオキシ、 $(C_1-C_6)$ -アシルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシカルボニル、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、フェニル、5~6員ヘテロアリール、プロパン-1,3-ジイル、ブタン-1,4-ジイル、1,3-ジオキサプロパン-1,3-ジイル又は1,4-ジオキサブタン-1,4-ジイルから選択された基によって置換されていることもよく、

又は

$R^6$  及び  $R^7$  は、窒素原子と共に4~12員ヘテロ環の基を形成し、当該ヘテロ環は、窒素原子を介して結合しており、かつ任意に同一又は異なっており、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシ、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アシルオキシ、 $(C_1-C_6)$ -アシル、 $(C_1-C_6)$ -アシルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシカルボニル、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、 $(C_3-C_8)$ -シクロアルキル及びフェニルから選択された基によって置換されていることもよく、更にアルキル、シクロアルキル及びフェニルは、任意に同一又は異なっておりハロゲン、フェニル、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシ及び $(C_1-C_6)$ -アルキルチオ(ただし、フェニルは、更に任意に同一又は異なっておりハロゲン又はメチルから選択された基によって置換されていることもよい)から選択された基によって置換されていることもよい、

$R^8$  は、水素又は $(C_1-C_3)$ -アルキル(ただし、任意にフッ素で置換されていることもよい)であり、

$R^9$  は、水素又は $(C_1-C_6)$ -アルキルである。]

で示される化合物及びその塩、水和物及び/又は溶媒和物(ただし、2-[3-オキソ-1-(フェニルスルホニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-キノキサリニル]-N-フェニルアセトアミドを除く)。

## 【請求項2】

Aが $(C_1-C_6)$ -アルカンジイルであり、

Eが結合又は $(C_1-C_6)$ -アルカンジイルであり、

YがCOであり、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  及び  $R^4$  が同一又は異なっており、水素、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシ、 $(C_1-C_6)$ -アルキルチオ、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アシル、 $(C_1-C_6)$ -アシルオキシ、 $(C_1-C_6)$ -アシルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシカルボニル、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノカルボニル、カルバモイル又はカルボキシルであり、

$R^5$  が $(C_6-C_{10})$ -アリール又は5~10員ヘテロアリールであって、アリール及びヘテロアリールは、任意に同一又は異なっており、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシ、フェノキシ、 $(C_1-C_6)$ -アルキルチオ、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アシル、 $(C_1-C_6)$ -アシルオキシ、 $(C_1-C_6)$ -アシルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシカルボニル、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、フェニル、5~6員ヘテロアリール、プロパン-1,3-ジイル、ブタン-1,4-ジイル、1,3-ジオキサ

ロパン-1,3-ジイル又は1,4-ジオキサブタン-1,4-ジイルから選択された基によって置換されていてもよく、更にフェノキシ、フェニル及び5～6員ヘテロアリールは、任意に同一又は異なって、トリフルオロメチル、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシ又はハロゲンによって置換されていてもよい、

$R^6$ 及び $R^7$ は、同一又は異なって、水素、 $(C_6-C_{10})$ -アリール、5～10員ヘテロアリール、3～12員炭素環、4～12員ヘテロ環又は任意に同一又は異なってハロゲン又は $(C_1-C_6)$ -アルコキシ、 $(C_6-C_{10})$ -アリール、5～10員ヘテロアリール、3～12員炭素環及び4～12員ヘテロ環から選択された基によって置換されていることもある $(C_1-C_{10})$ -アルキルであって、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環及び炭素環は、任意に同一又は異なって、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_3-C_8)$ -シクロアルキル、5～7員ヘテロ環、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシ、フェノキシ、 $(C_1-C_6)$ -アルキルチオ、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アシル、 $(C_1-C_6)$ -アシルオキシ、 $(C_1-C_6)$ -アシルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシカルボニル、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、フェニル、5～6員ヘテロアリール、プロパン-1,3-ジイル、ブタン-1,4-ジイル、1,3-ジオキサプロパン-1,3-ジイル又は1,4-ジオキサブタン-1,4-ジイルから選択された基によって置換されていてもよく、

又は

$R^6$ 及び $R^7$ は、窒素原子と共に4～12員ヘテロ環の基を形成し、当該ヘテロ環は、窒素原子を介して結合しており、かつ任意に同一又は異なって、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシ、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アシルオキシ、 $(C_1-C_6)$ -アシル、 $(C_1-C_6)$ -アシルアミノ、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシカルボニル、モノ-又はジ- $(C_1-C_6)$ -アルキルアミノカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、 $(C_3-C_8)$ -シクロアルキル及びフェニルから選択された基によって置換されていてもよく、更にアルキル、シクロアルキル及びフェニルは、任意に同一又は異なってハロゲン、フェニル、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_1-C_6)$ -アルコキシ及び $(C_1-C_6)$ -アルキルチオ（ただし、フェニルは、更に任意に同一又は異なってハロゲン又はメチルから選択された基によって置換されていてもよい）から選択された1～3個の基によって置換されていてもよい、

$R^8$ は、水素であり、

$R^9$ は、水素である、

請求項1記載の化合物及びその塩、水和物及び/又は溶媒和物（ただし、2-[3-オキソ-1-(フェニルスルホニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-キノキサリニル]-N-フェニルアセトアミドを除く）。

### 【請求項3】

Aがメチレンであり、

Eが結合であり、

YがCOであり、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 及び $R^4$ が同一又は異なって水素又はハロゲンであり、

$R^5$ が任意に同一又は異なってメチル、イソプロピル、ハロゲン、トリフルオロメチル及びトリフルオロメトキシから選択された1～3個の基によって置換されていることもあるフェニルであり、

$R^6$ 及び $R^7$ が同一又は異なって水素、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、フェニル又は5～8員炭素環（ただし、 $R^6$ と $R^7$ がともに水素であることはない）であって、炭素環及びフェニルが任意に同一又は異なってハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、メチル及びメトキシから選択された基によって置換されていてもよい、

$R^8$ が水素であり、

$R^9$ が水素である、

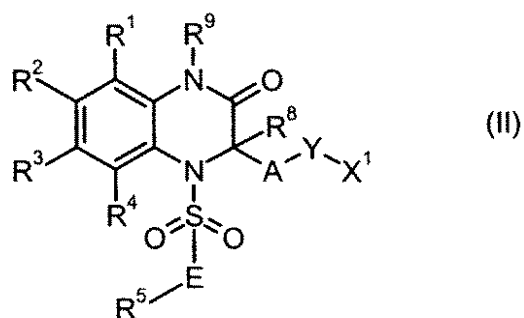
請求項1記載の化合物及びその塩、水和物及び/又は溶媒和物（ただし、2-[3-オキソ-1-(フェニルスルホニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-キノキサリニル]-N-フェニルアセトアミドを除く）。

ドを除く)。

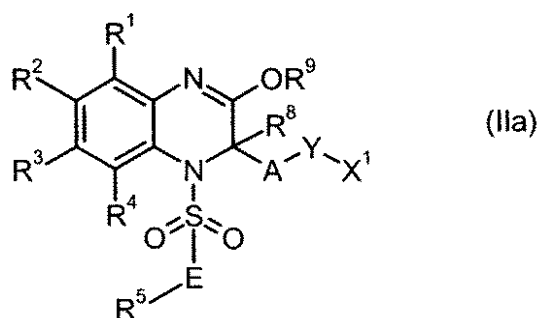
【請求項 4】

請求項 1 記載の化合物を製造する方法であって、  
[A]一般式 (II) または (IIa)

【化 2】



(II)

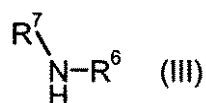


(IIa)

[式中、A、E、Y、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>は請求項 1 と同意義であり、X<sup>1</sup>はハロゲン（好ましくは臭素又は塩素）又はヒドロキシルである。]、

で示される化合物と、一般式 (III)

【化 3】



(III)

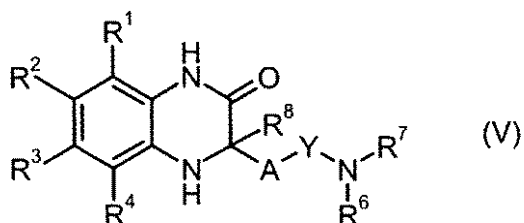
[式中、R<sup>6</sup> 及びR<sup>7</sup>は請求項 1 と同意義である。]

の化合物又はその塩を、不活性溶媒中、要すれば塩基の存在下、要すれば縮合剤の存在下に反応させるか、

又は

[C]一般式 (V)

【化 4】

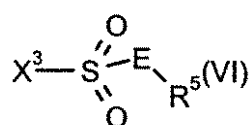


(V)

[式中、A、Y、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>は請求項 1 と同意義である。]

で示される化合物と、一般式 (VI)

## 【化 5】



[ 式中、E及びR<sup>5</sup>は請求項 1 と同意義であり、X<sup>3</sup>はハロゲン（好ましくは臭素又は塩素）である。]

を、不活性溶媒中、要すれば塩基の存在下、反応させることを特徴とする、方法。

## 【請求項 5】

請求項 4記載の一般式 (V) の化合物。

## 【請求項 6】

疾病の処置及び / 又は予防のための請求項 1 に記載された式 ( I ) の化合物。

## 【請求項 7】

少なくとも 1 種の医薬に適した、本質的に非毒性の担体または希釈剤と混合した、少なくとも 1 種の請求項 6 記載の化合物を含む、医薬。

## 【請求項 8】

痛み状態の処置及び / 又は予防のための医薬を調製するための、請求項 6 記載の化合物の使用。

## 【請求項 9】

痛み状態の処置及び / 又は予防のための請求項 7 記載の医薬。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

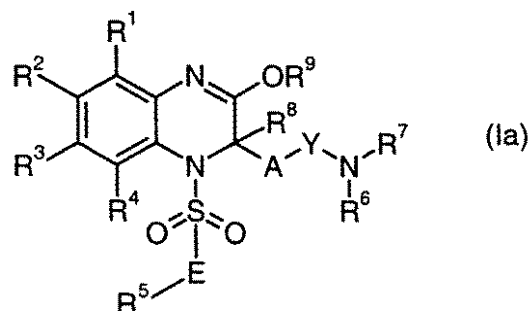
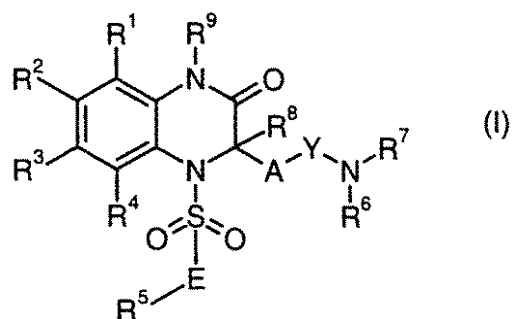
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

本発明は一般式 ( I ) 及び ( Ia )

## 【化 1】



[式中、

Aは、 $(C_1 - C_6)$ -アルカンジイルであり、

Eは、結合又は $(C_1 - C_6)$ -アルカンジイルであり、

Yは、CO又は $SO_2$ であり、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 及び $R^4$ は、同一又は異なって、水素、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $(C_1 - C_6)$ -アルコキシ、 $(C_1 - C_6)$ -アルキルチオ、モノ-又はジ- $(C_1 - C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アシル、 $(C_1 - C_6)$ -アシルオキシ、 $(C_1 - C_6)$ -アシルアミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アルコキシカルボニル、モノ-又はジ- $(C_1 - C_6)$ -アルキルアミノカルボニル、カルバモイル又はカルボキシルであり、

$R^5$ は、 $(C_6 - C_{10})$ -アリーール又は5~10員ヘテロアリーールであって、アリーールおよびヘテロアリーールは、任意に同一又は異なって、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $(C_1 - C_6)$ -アルコキシ、フェノキシ、 $(C_1 - C_6)$ -アルキルチオ、モノ-又はジ- $(C_1 - C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アシル、 $(C_1 - C_6)$ -アシルオキシ、 $(C_1 - C_6)$ -アシルアミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アルコキシカルボニル、モノ-又はジ- $(C_1 - C_6)$ -アルキルアミノカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、フェニル、5~6員ヘテロアリーール、プロパン-1,3-ジイル、ブタン-1,4-ジイル、1,3-ジオキサプロパン-1,3-ジイル又は1,4-ジオキサブタン-1,4-ジイルから選択された基によって置換されていてもよく、更にフェノキシ、フェニル及び5~6員ヘテロアリーールは、任意に同一又は異なって、トリフルオロメチル、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $(C_1 - C_6)$ -アルコキシ又はハロゲンによって置換されていてもよい、

$R^6$ 及び $R^7$ は、同一又は異なって、水素、 $(C_6 - C_{10})$ -アリーール、5~10員ヘテロアリーール、3~12員炭素環、4~12員ヘテロ環又は任意に同一又は異なってハロゲン又は $(C_1 - C_6)$ -アルコキシ、 $(C_6 - C_{10})$ -アリーール、5~10員ヘテロアリーール、3~12員炭素環及び4~12員ヘテロ環から選択された基によって置換されていることもある $(C_1 - C_{10})$ -アルキルであって、アリーール、ヘテロアリーール、ヘテロ環及び炭素環は、任意に同一又は異なって、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $(C_3 - C_8)$ -シクロアルキル、5~7員ヘテロ環、 $(C_1 - C_6)$ -アルコキシ、フェノキシ、 $(C_1 - C_6)$ -アルキルチオ、モノ-又はジ- $(C_1 - C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アシル、 $(C_1 - C_6)$ -アシルオキシ、 $(C_1 - C_6)$ -アシルアミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アルコキシカルボニル、モノ-又はジ- $(C_1 - C_6)$ -アルキルアミノカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、フェニル、5~6員ヘテロアリーール、プロパン-1,3-ジイル、ブタン-1,4-ジイル、1,3-ジオキサプロパン-1,3-ジイル又は1,4-ジオキサブタン-1,4-ジイルから選択された基によって置換されていてもよく、

又は

$R^6$ 及び $R^7$ は、窒素原子と共に4~12員ヘテロ環の基を形成し、当該ヘテロ環は、窒素原子を介して結合しており、かつ任意に同一又は異なって、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $(C_1 - C_6)$ -アルコキシ、モノ-又はジ- $(C_1 - C_6)$ -アルキルアミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アシルオキシ、 $(C_1 - C_6)$ -アシル、 $(C_1 - C_6)$ -アシルアミノ、 $(C_1 - C_6)$ -アルコキシカルボニル、モノ-又はジ- $(C_1 - C_6)$ -アルキルアミノカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、 $(C_3 - C_8)$ -シクロアルキル及びフェニルから選択された基によって置換されていてもよく、更にアルキル、シクロアルキル及びフェニルは、任意に同一又は異なってハロゲン、フェニル、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $(C_1 - C_6)$ -アルコキシ及び $(C_1 - C_6)$ -アルキルチオ(ただし、フェニルは、更に任意に同一又は異なってハロゲン又はメチルから選択された基によって置換されていてもよい)から選択された1~3個の基によって置換されていてもよい、

$R^8$ は、水素又は $(C_1 - C_3)$ -アルキル(ただし、任意にフッ素で置換されていてもよい)であり、

$R^9$ は、水素又は $(C_1 - C_6)$ -アルキルである。]

で示される化合物及びその塩、水和物及び/又は溶媒和物に関する(ただし、2-[3-オキソ-1-(フェニルスルホニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-キノキサリニル]-N-フェニルアセトアミドを除く)。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0041

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0041】

非常に特に好ましいものは、一般式(I)及び(Ia)であって、式中、

Aがメチレンまたはエチレンであり、

Eが結合、メチレン又はエチレンであり、

YがCOであり、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 及び $R^4$ が同一又は異なって水素、ハロゲン、メチル、エチル、メトキシ、エトキシ、カルバモイル又はカルボキシルであり、

$R^5$ が( $C_6$ - $C_{10}$ )-アリール又は5~10員ヘテロアリールであって、アリール及びヘテロアリールが任意に同一又は異なってハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、エトキシ、フェノキシ、ジメチルアミノ、( $C_1$ - $C_6$ )-アルコキシカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、フェニル、5~6員ヘテロアリール及びブタン-1,4-ジイルから選択された基によって置換されていることもあり、更にフェノキシ、フェニル及び5~6員ヘテロアリールは任意に同一又は異なってトリフルオロメチル、( $C_1$ - $C_6$ )-アルキル、( $C_1$ - $C_6$ )-アルコキシ又はハロゲンで置換されていてもよいものであり、

$R^6$ 及び $R^7$ が同一又は異なって水素、フェニル、3~12員炭素環又は4~12員ヘテロ環(ただし、 $R^6$ と $R^7$ がともに水素であることはない)又は任意にハロゲン、( $C_1$ - $C_6$ )-アルコキシ、( $C_6$ - $C_{10}$ )-アリール、5~10員ヘテロアリール、3~12員炭素環及び4~12員ヘテロ環から選択された基によって置換されていることもある( $C_1$ - $C_{10}$ )-アルキルであって、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環及び炭素環が任意に同一又は異なってハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、( $C_1$ - $C_6$ )-アルキル、( $C_3$ - $C_8$ )-シクロアルキル、5~7員ヘテロ環、( $C_1$ - $C_6$ )-アルコキシ、フェノキシ、( $C_1$ - $C_6$ )-アルコキシカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、フェニル、5~6員ヘテロアリール及びブタン-1,4-ジイルから選択された基によって置換されていてもよく、

又は

$R^6$ 及び $R^7$ が窒素原子と共に4~12員ヘテロ環を形成し、当該ヘテロ環は窒素原子を介して結合しており、かつ任意に同一又は異なってハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、( $C_1$ - $C_6$ )-アルキル、( $C_1$ - $C_6$ )-アルコキシ、( $C_1$ - $C_6$ )-アルコキシカルボニル、カルバモイル、カルボキシル、( $C_3$ - $C_8$ )-シクロアルキル及びフェニルから選択された1~3個の基によって置換されていてもよく、更にアルキル、シクロアルキル及びフェニルは任意に同一又は異なってハロゲン、フェニル、( $C_1$ - $C_6$ )-アルキル及び( $C_1$ - $C_6$ )-アルコキシから選択された基によって置換されていてもよい、

$R^8$ が水素又は任意にフッ素によって置換されていてもよい( $C_1$ - $C_3$ )-アルキルであり、

$R^9$ が水素又は( $C_1$ - $C_6$ )-アルキルである

化合物及びその塩、水和物及び/又は溶媒和物である。ただし、2-[3-オキソ-1-(フェニルスルホニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-キノキサリニル]-N-フェニルアセトアミドを除く。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0043

【補正方法】変更

【補正の内容】



## 【 0 0 4 3 】

同様に非常に特に好ましいものは、一般式(1)及び(1a)であって、式中、

Aがメチレンであり、

Eが結合であり、

YがCOであり、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup> が同一又は異なって水素、メチル又はハロゲンであり、

R<sup>5</sup>が任意に同一又は異なってメチル、イソプロピル、メトキシ、エトキシ、ハロゲン、p-クロロフェノキシ、トリフルオロメチル及びトリフルオロメトキシから選択された1～3個の基によって置換されていることもあるフェニルであり、

R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>が同一又は異なって水素、フェニル又は5～8員炭素環(ただし、R<sup>6</sup>とR<sup>7</sup>がともに水素であることはない)又は任意に(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルコキシ、フェニル、5～8員炭素環及び5～8員ヘテロ環から選択された基によって置換されていることもある(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルであって、フェニル、ヘテロ環及び炭素環が任意に同一又は異なってハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、5～7員ヘテロ環、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルコキシカルボニル及びブタン-1,4-ジイルから選択された1～3個の基によって置換されていてもよい、

R<sup>8</sup>が水素であり、

R<sup>9</sup>が水素である

化合物及びその塩、水和物及び/又は溶媒和物である。ただし、2-[3-オキソ-1-(フェニルスルホニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-キノキサリニル]-N-フェニルアセトアミドを除く。

## 【 手 続 補 正 5 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 0 4 4

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

## 【 0 0 4 4 】

同様に非常に特に好ましいものは、一般式(1)及び(1a)であって、式中、

Aがメチレンであり、

Eが結合であり、

YがCOであり、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup> が同一又は異なって水素又はハロゲンであり、

R<sup>5</sup>が任意に同一又は異なってメチル、イソプロピル、ハロゲン、トリフルオロメチル及びトリフルオロメトキシから選択された1～3個の基によって置換されていることもあるフェニルであり、

R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>が同一又は異なって水素、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、フェニル又は5～8員炭素環(ただし、R<sup>6</sup>とR<sup>7</sup>がともに水素であることはない)であって、炭素環及びフェニルが任意に同一又は異なってハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、メチル及びメトキシから選択された基によって置換されていてもよい、

R<sup>8</sup>が水素であり、

R<sup>9</sup>が水素である

化合物及びその塩、水和物及び/又は溶媒和物である。ただし、2-[3-オキソ-1-(フェニルスルホニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-キノキサリニル]-N-フェニルアセトアミドを除く。