

【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23年4月28日(2011.4.28)

【公表番号】特表2010-520268(P2010-520268A)

【公表日】平成22年6月10日(2010.6.10)

【年通号数】公開・登録公報2010-023

【出願番号】特願2009-552266(P2009-552266)

【国際特許分類】

C 07C 229/56 (2006.01)  
C 07C 227/04 (2006.01)  
C 07C 229/58 (2006.01)  
C 07C 229/66 (2006.01)  
C 07C 273/18 (2006.01)  
C 07C 275/42 (2006.01)  
C 07C 303/38 (2006.01)  
C 07C 311/44 (2006.01)  
C 07C 311/29 (2006.01)  
C 07C 311/41 (2006.01)  
C 07C 311/42 (2006.01)  
A 61K 31/196 (2006.01)  
A 61K 31/245 (2006.01)  
A 61P 43/00 (2006.01)  
A 61P 37/08 (2006.01)  
A 61P 11/06 (2006.01)  
A 61P 11/00 (2006.01)  
A 61P 11/02 (2006.01)  
A 61P 11/04 (2006.01)  
A 61P 25/14 (2006.01)  
A 61P 17/04 (2006.01)  
A 61P 17/00 (2006.01)  
A 61P 29/00 (2006.01)  
A 61P 9/00 (2006.01)  
A 61P 1/04 (2006.01)  
A 61P 5/24 (2006.01)  
A 61P 25/04 (2006.01)  
A 61P 31/04 (2006.01)  
A 61P 31/10 (2006.01)  
A 61P 31/12 (2006.01)  
A 61P 7/06 (2006.01)  
A 61P 35/00 (2006.01)  
A 61P 19/02 (2006.01)  
A 61P 37/02 (2006.01)  
A 61P 9/10 (2006.01)  
A 61P 13/12 (2006.01)  
A 61P 1/16 (2006.01)  
A 61P 25/00 (2006.01)  
A 61P 13/10 (2006.01)

【F I】

C 07C 229/56

C 0 7 C	227/04	C S P
C 0 7 C	229/58	
C 0 7 C	229/66	
C 0 7 C	273/18	
C 0 7 C	275/42	
C 0 7 C	303/38	
C 0 7 C	311/44	
C 0 7 C	311/29	
C 0 7 C	311/41	
C 0 7 C	311/42	
A 6 1 K	31/196	
A 6 1 K	31/245	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/04	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	5/24	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	13/10	

**【手続補正書】**

【提出日】平成23年3月4日(2011.3.4)

**【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

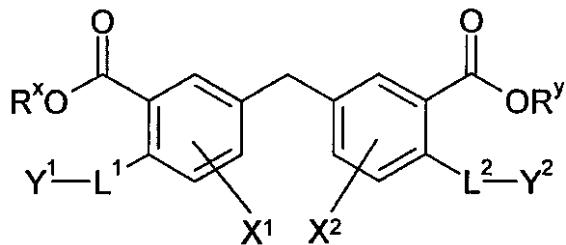
**【補正の内容】**

【特許請求の範囲】

**【請求項1】**

式Iの化合物

【化 1】



[式中、

$Y^1$  は、Hまたは $-Ar^1$ を表し、

$Y^2$  は、Hまたは $-Ar^2$ を表し、

$Y^1$  および  $Y^2$  の少なくとも一方は  $H$  以外であり、

$X^1$  および  $X^2$  は、ハロ、 $-R^{3a}$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{3b}$ 、 $-C(O)OR^{3c}$ 、 $-C(O)N(R^{4a})R^{5a}$ 、 $-N(R^{4b})R^{5b}$ 、 $-N(R^{3d})C(O)R^{4c}$ 、 $-N(R^{3e})C(O)N(R^{4d})R^{5d}$ 、 $-N(R^{3f})C(O)OR^{4e}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^{3g})S(O)_2$ 、 $N(R^{4f})R^{5f}$ 、 $-OR^{3h}$ 、 $-OC(O)N(R^{4g})R^{5g}$ 、 $-OS(O)_2R^{3i}$ 、 $-S(O)_mR^{3j}$ 、 $-N(R^{3k})S(O)_2R^{3m}$ 、 $-OC(O)R^{3n}$ 、 $-OC(O)OR^{3p}$ 、 $-S(O)_2N(R^{4h})R^{5h}$  および  $-OS(O)_2N(R^{4i})R^{5i}$  から選択される1個または複数の場合によって置換される置換基を独立して表し、

$m$ は、0、1または2を表し、

$R^{3b}$  から  $R^{3h}$ 、 $R^{3j}$ 、 $R^{3k}$ 、 $R^{3n}$ 、 $R^{4a}$  から  $R^{4i}$ 、 $R^{5a}$ 、 $R^{5b}$ 、 $R^{5d}$  および  $R^{5f}$  から  $R^{5i}$  は、Hもしくは  $R^{3a}$  を独立して表し、または

$R^{4a}$  および  $R^{5a}$ 、 $R^{4b}$  および  $R^{5b}$ 、 $R^{4d}$  および  $R^{5d}$ 、 $R^{4f}$  および  $R^{5f}$ 、 $R^{4g}$  および  $R^{5g}$ 、 $R^{4h}$  および  $R^{5h}$  または  $R^{4i}$  および  $R^{5i}$  の対のいずれかは、一緒に連結されて、3-から6-員環を形成してもよく、この環は、これらの置換基が必ず結合している窒素原子に加えてさらなるヘテロ原子(窒素または酸素など)を場合により含み、この環は、F、Cl、=Oまたは $R^{3a}$ によって場合により置換されており、

$R^{3i}$ 、 $R^{3m}$ および $R^{3p}$ は、 $R^{3a}$ を独立して表し、

$R^{3a}$  は、F、Cl、-CN、-N<sub>3</sub>、=O、-OR<sup>6a</sup>、-N(R<sup>6b</sup>)R<sup>7b</sup>、-S(O)<sub>n</sub>R<sup>6c</sup>、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>6d</sup>)R<sup>7d</sup> または -OS(O)<sub>2</sub>N(R<sup>6e</sup>)R<sup>7e</sup> から選択される1個または複数の置換基によって 場合により 置換された  $C_{1 \sim 6}$  アルキルを表し、

$n$ は、0、1または2を表し、

$R^{6a}$ 、 $R^{6b}$ 、 $R^{6c}$ 、 $R^{6d}$ および $R^{6e}$ は、H、またはF、Cl、=O、-OR<sup>8a</sup>、-N(R<sup>9a</sup>)R<sup>10a</sup>もしくは-S(O)<sub>2</sub>-M<sup>1</sup>から選択される1個もしくは複数の置換基によって場合により置換されたC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルを独立して表し、

$R^7b$ 、 $R^7d$ および $R^7e$ は、H、 $-S(O)_2CH_3$ 、 $-S(O)_2CF_3$ 、またはF、Cl、=O、 $-OR^{11a}$ 、 $-N(R^{12a})R^{13a}$ もしくは $-S(O)_2-M^2$ から選択される1個もしくは複数の置換基によって場合により置換された $C_{1-6}$ アルキルを独立して表し、あるいは

$R^{6b}$  および  $R^{7b}$ 、 $R^{6d}$  および  $R^{7d}$  または  $R^{6e}$  および  $R^{7e}$  は、一緒に連結されて、3-から6-員環を形成してもよく、この環は、これらの置換基が必ず結合している窒素原子に加えてさらなるヘテロ原子(窒素または酸素など)を場合により含み、この環は、F、Cl、=Oまたは、=Oおよびフルオロから選択される1個もしくは複数の置換基によって場合により置換された $C_{1-3}$ アルキルによって場合により置換されており、

$M^1$  および  $M^2$  は、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CF}_2$  または  $-\text{N}(\text{R}^{14a})\text{R}^{15a}$  を独立して表し、

$R^{8a}$  および  $R^{11a}$  は、H、-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CF<sub>3</sub> または -CHF<sub>2</sub> を独立して表し、

R<sup>9a</sup>、R<sup>10a</sup>、R<sup>12a</sup>、R<sup>13a</sup>、R<sup>14a</sup>およびR<sup>15a</sup>は、H、-CH<sub>3</sub>または-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>を独立して表し、

Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は、アリール基またはヘテロアリール基を独立して表し、これらの基の両方はAから選択される1個または複数の置換基によって場合により置換されており、

Aは、

1)どちらもBから選択される1個もしくは複数の置換基によって場合により置換されている。

るアリール基もしくはヘテロアリール基、

ii) どちらも  $G^1$  および/もしくは  $Z^1$  から選択される1個もしくは複数の置換基によって場合により置換されている  $C_{1-8}$  アルキルもしくはヘテロシクロアルキル基、または

iii)  $G^1$  基

を表し、

$G^1$  は、ハロ、シアノ、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-ONO_2$  または  $-A^1-R^{16a}$  を表し、

ここで、 $A^1$  は、単結合、または  $-C(O)A^2-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)_2A^3-$ 、 $-N(R^{17a})A^4-$  もしくは  $-OA^5-$  から選択されるスペーサ基を表し、ここで

$A^2$  は、単結合、 $-O-$ 、 $-N(R^{17b})-$  または  $-C(O)-$  を表し、

$A^3$  は、単結合、 $-O-$  または  $-N(R^{17c})-$  を表し、

$A^4$  および  $A^5$  は、単結合、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{17d})-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-S(O)_2-$  または  $-S(O)_2N(R^{17e})-$  を独立して表し、

$Z^1$  は、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NOR^{16b}$ 、 $=NS(O)_2N(R^{17f})R^{16c}$ 、 $=NCN$  または  $=C(H)NO_2$  を表し、

$B$  は、

i) どちらも  $G^2$  から選択される1個もしくは複数の置換基によって場合により置換されているアリール基もしくはヘテロアリール基、

ii) どちらも  $G^2$  および/もしくは  $Z^2$  から選択される1個もしくは複数の置換基によって場合により置換されている  $C_{1-8}$  アルキルもしくはヘテロシクロアルキル基、または

iii)  $G^2$  基

を表し、

$G^2$  は、ハロ、シアノ、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-ONO_2$  または  $-A^6-R^{18a}$  を表し、

ここで、 $A^6$  は、単結合、または  $-C(O)A^7-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)_2A^8-$ 、 $-N(R^{19a})A^9-$  もしくは  $-OA^{10}-$  から選択されるスペーサ基を表し、ここで

$A^7$  は、単結合、 $-O-$ 、 $-N(R^{19b})-$  または  $-C(O)-$  を表し、

$A^8$  は、単結合、 $-O-$  または  $-N(R^{19c})-$  を表し、

$A^9$  および  $A^{10}$  は、単結合、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{19d})-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-S(O)_2-$  または  $-S(O)_2N(R^{19e})-$  を独立して表し、

$Z^2$  は、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NOR^{18b}$ 、 $=NS(O)_2N(R^{19f})R^{18c}$ 、 $=NCN$  または  $=C(H)NO_2$  を表し、

$R^{16a}$ 、 $R^{16b}$ 、 $R^{16c}$ 、 $R^{17a}$ 、 $R^{17b}$ 、 $R^{17c}$ 、 $R^{17d}$ 、 $R^{17e}$ 、 $R^{17f}$ 、 $R^{18a}$ 、 $R^{18b}$ 、 $R^{18c}$ 、 $R^{19a}$ 、 $R^{19b}$ 、 $R^{19c}$ 、 $R^{19d}$ 、 $R^{19e}$  および  $R^{19f}$  は、

i) 水素、

ii) どちらも  $G^3$  から選択される1個もしくは複数の置換基によって場合により置換されているアリール基もしくはヘテロアリール基、

iii) どちらも  $G^3$  および/もしくは  $Z^3$  から選択される1個もしくは複数の置換基によって場合により置換されている  $C_{1-8}$  アルキルもしくはヘテロシクロアルキル基

から独立して選択され、または

$R^{16a}$  から  $R^{16c}$  および  $R^{17a}$  から  $R^{17f}$ 、ならびに/あるいは  $R^{18a}$  から  $R^{18c}$  および  $R^{19a}$  から  $R^{19f}$  のいずれかの対は、一緒に連結されて、それらもしくは他の関連原子と、1から3個のヘテロ原子および/もしくは1から3個の二重結合を場合により含むさらなる3-から8-員環を形成することができ、この環は  $G^3$  および/または  $Z^3$  から選択される1個もしくは複数の置換基によって場合により置換されており、

$G^3$  は、ハロ、シアノ、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-ONO_2$  または  $-A^{11}-R^{20a}$  を表し、

ここで、 $A^{11}$  は、単結合、または  $-C(O)A^{12}-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)_2A^{13}-$ 、 $-N(R^{21a})A^{14}-$  もしくは  $-OA^{15}-$  から選択されるスペーサ基を表し、ここで

$A^{12}$  は、単結合、 $-O-$ 、 $-N(R^{21b})-$  または  $-C(O)-$  を表し、

$A^{13}$  は、単結合、 $-O-$  または  $-N(R^{21c})-$  を表し、

$A^{14}$  および  $A^{15}$  は、単結合、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{21d})-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-S(O)_2-$  または  $-S(O)_2N(R^{21e})-$  を独立して表し、

$Z^3$  は、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NOR^{20b}$ 、 $=NS(O)_2N(R^{21f})R^{20c}$ 、 $=NCN$  または  $=C(H)NO_2$  を表し、

$R^{20a}$ 、 $R^{20b}$ 、 $R^{20c}$ 、 $R^{21a}$ 、 $R^{21b}$ 、 $R^{21c}$ 、 $R^{21d}$ 、 $R^{21e}$  および  $R^{21f}$  は、

i) 水素、

ii) どちらもハロ、C<sub>1~4</sub>アルキル、-N(R<sup>22a</sup>)R<sup>23a</sup>、-OR<sup>22b</sup>および=0から選択される1個または複数の置換基によって場合により置換されているC<sub>1~6</sub>アルキルまたはヘテロシクロアルキル基、ならびに

iii) どちらもハロ、(=0、フルオロおよびクロロから選択される1個または複数の置換基によって場合により置換されている)C<sub>1~4</sub>アルキル、-N(R<sup>22c</sup>)R<sup>23b</sup>および-OR<sup>22d</sup>から選択される1個または複数の置換基によって場合により置換されているアリールまたはヘテロアリール基から独立して選択され、あるいは

R<sup>20a</sup>からR<sup>20c</sup>およびR<sup>21a</sup>からR<sup>21f</sup>のいずれかの対は、一緒に連結されて、それらもしくは他の関連原子と、1から3個のヘテロ原子および/または1もしくは2個の二重結合を場合により含むさらなる3-から8-員環を形成することができ、この環は、ハロ、C<sub>1~4</sub>アルキル、-N(R<sup>22e</sup>)R<sup>23c</sup>、-OR<sup>22f</sup>および=0から選択される1個または複数の置換基によって場合により置換されており、

L<sup>1</sup>は-N(R<sup>w</sup>)A<sup>19</sup>-を表し、

L<sup>2</sup>は-N(R<sup>z</sup>)A<sup>20</sup>-を表し、

A<sup>19</sup>は、単結合、-C(O)N(R<sup>w</sup>)-、-S(O)<sub>2</sub>-または-CH<sub>2</sub>-を表し、

A<sup>20</sup>は、単結合、-C(O)N(R<sup>z</sup>)-、-S(O)<sub>2</sub>-または-CH<sub>2</sub>-を表し、

ただし、A<sup>19</sup>が-S(O)<sub>2</sub>-を表す場合、Y<sup>1</sup>はAr<sup>1</sup>を表し、A<sup>20</sup>が-S(O)<sub>2</sub>-を表す場合、Y<sup>2</sup>はAr<sup>2</sup>を表し、

R<sup>x</sup>、R<sup>y</sup>、R<sup>w</sup>およびR<sup>z</sup>は、H、C<sub>1~14</sub>アルキル(ハロ、-CN、-N(R<sup>24a</sup>)R<sup>25a</sup>、-OR<sup>24b</sup>、=0、アリールおよびヘテロアリール(この後者の2つの基は、ハロ、(フルオロ、クロロおよび=0から選択される1個または複数の置換基によって場合により置換されている)C<sub>1~4</sub>アルキル、-N(R<sup>24c</sup>)R<sup>25b</sup>および-OR<sup>24d</sup>から選択される1個または複数の置換基によって場合により置換されている)を独立して表し、

R<sup>22a</sup>、R<sup>22b</sup>、R<sup>22c</sup>、R<sup>22d</sup>、R<sup>22e</sup>、R<sup>22f</sup>、R<sup>23a</sup>、R<sup>23b</sup>、R<sup>23c</sup>、R<sup>24a</sup>、R<sup>24b</sup>、R<sup>24c</sup>、R<sup>24d</sup>、R<sup>25a</sup>およびR<sup>25b</sup>は、水素およびC<sub>1~4</sub>アルキルから独立して選択され、この後者の基は、フルオロ、クロロもしくは=0から選択される1個または複数の置換基によって場合により置換されている】

またはその薬学的に許容される塩

[ただし、X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>が存在せず、かつ

(a)R<sup>x</sup>およびR<sup>y</sup>が、Hまたはメチルを独立して表し、L<sup>1</sup>およびL<sup>2</sup>がどちらも-N(H)-CH<sub>2</sub>-を表す場合、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>はどちらも非置換フェニルを表すことはなく、

(b)R<sup>x</sup>およびR<sup>y</sup>が、H、もしくは非置換フェニルによって場合により置換されたメチルを独立して表すか、またはR<sup>x</sup>およびR<sup>y</sup>の一方がHを表し、他方がメチルを表し、L<sup>1</sup>およびL<sup>2</sup>がどちらも-N(H)-S(O)<sub>2</sub>-を表す場合、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>はどちらも4-メチルフェニルを表すことなく、

(c)R<sup>x</sup>およびR<sup>y</sup>がどちらもHを表し、L<sup>1</sup>およびL<sup>2</sup>がどちらも-N(H)-S(O)<sub>2</sub>-を表す場合、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>はどちらも1-ヒドロキシナフチルを表すことない】。

#### 【請求項2】

Aが、G<sup>1</sup>、または1個もしくは複数のG<sup>1</sup>置換基によって場合により置換されたC<sub>1~4</sub>アルキルを表す、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項3】

G<sup>1</sup>が、ハロ、シアノ、-NO<sub>2</sub>または-A<sup>1</sup>-R<sup>16a</sup>を表す、請求項1または2に記載の化合物。

#### 【請求項4】

G<sup>1</sup>が、ハロまたは-A<sup>1</sup>-R<sup>16a</sup>を表す、請求項1または2に記載の化合物。

#### 【請求項5】

A<sup>1</sup>が、-C(O)A<sup>2</sup>または-0A<sup>5</sup>を表す、請求項3に記載の化合物。

#### 【請求項6】

A<sup>2</sup>が、-O-または単結合を表す、請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項7】

$A^5$ が単結合を表す、請求項1から6のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項8】

$R^{16a}$ が、H、または1個もしくは複数のフルオロ置換基によって場合により置換された $C_{1-6}$ アルキルを表す、請求項1から7のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項9】

$R^{16a}$ が、 $C_{1-4}$ アルキルまたはアリールもしくはヘテロアリール基を表し、この後者の2つが1個または複数の $G^3$ 基によって場合によって置換されており、 $G^3$ がハロまたは $A^{11}-R^{20}$ <sup>a</sup>を表す、請求項1から7のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項10】

$X^1$ および $X^2$ がハロを独立して表すか、または一方もしくは両方が存在しない、請求項1から9のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項11】

$R^x$ および $R^y$ がHを独立して表す、請求項1から10のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項12】

$R^w$ および $R^z$ がHまたは $C_{1-2}$ アルキルを独立して表す、請求項1から11のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項13】

$Ar^1$ および $Ar^2$ が、場合によって置換された、フェニル、ナフチル、ピロリル、フラニル、チエニル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、ピラゾリル、ピリジル、インダゾリル、インドリル、インドリニル、イソインドリニル、キノリニル、1,2,3,4-テトラヒドロキノリニル、イソキノリニル、1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリニル、キノリジニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、クロマニル、ベンゾチエニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、インダゾリル、ベンズイミダゾリル、キナゾリニル、キノキサリニル、1,3-ベンゾジオキソリル、テトラゾリル、ベンゾチアゾリル、またはベンゾジオキサニルの基を表す、請求項1から12のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項14】

$Ar^1$ および $Ar^2$ が、場合によって置換された、チエニル、チアゾリル、ピリジル、フェニルまたはナフチルを独立して表す、請求項13に記載の化合物。

【請求項15】

場合によって置換される置換基が、ハロ；シアノ；-NO<sub>2</sub>；1個または複数のハロ基によって場合により置換された $C_{1-6}$ アルキル； $C_{1-3}$ アルキルおよび=Oから選択される1個または複数の置換基によって場合により置換されたヘテロシクロアルキル；-OR<sup>26</sup>；-C(O)OR<sup>26</sup>、-C(O)R<sup>26</sup>および-N(R<sup>26</sup>)R<sup>27</sup>から選択され、R<sup>26</sup>およびR<sup>27</sup>は、H、あるいは1個もしくは複数のハロ基によって場合により置換された $C_{1-6}$ アルキルまたは1個もしくは複数のハロもしくは $C_{1-3}$ アルキル基(この後者は、1個または複数のハロ原子によって場合により置換されている)によって場合により置換されたアリールを独立して表す、請求項13または14に記載の化合物。

【請求項16】

$Ar^1$ および $Ar^2$ が置換されている場合、それらは1個または2個の置換基で置換されている、請求項1から15のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項17】

$Ar^1$ および $Ar^2$ が同じである、請求項1から16のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項18】

$A^{19}$ が単結合または-C(O)N(R<sup>w</sup>)-を表し、 $A^{20}$ が-C(O)N(R<sup>z</sup>)-を表す、請求項1から17のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項19】

$R^w$ および $R^z$ がどちらもHである、請求項18に記載の化合物。

【請求項20】

$A^{19}$ および $A^{20}$ がどちらも単結合を表す、請求項1から19のいずれか一項に記載の化合物

。

#### 【請求項 2 1】

薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体と混合して、請求項1に定義される条件(c)を有しない以外は請求項1から20のいずれか一項に定義されたとおりの式1の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む薬学的配合物。

#### 【請求項 2 2】

請求項1に定義される条件(a)から(c)を有しない以外は請求項1から20のいずれか一項に定義されたとおりの式1の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む、ロイコトリエンC<sub>4</sub>の合成の阻害が望まれるかつ/または必要とされる疾患の治療における使用のための組成物。

#### 【請求項 2 3】

疾患が、呼吸器疾患、炎症であり、かつ/または炎症成分を有する、請求項22に記載の組成物。

#### 【請求項 2 4】

疾患が、アレルギー性疾患、喘息、小児喘鳴音、慢性閉塞性肺疾患、気管支肺異形成、囊胞性線維症、間質性肺疾患、耳鼻または咽喉疾患、眼疾患、皮膚疾患、リウマチ疾患、血管炎、心臓血管疾患、胃腸疾患、泌尿器疾患、中枢神経系の疾患、内分泌腺疾患、蕁麻疹、過敏症、血管性浮腫、クワシオルコルにおける浮腫、月経困難症、熱傷誘導酸化的損傷、多発外傷、疼痛、毒性油症候群、エンドトキシンショック、敗血症、細菌感染、真菌感染、ウイルス感染、鎌状赤血球貧血、好酸球増加症候群、または悪性腫瘍である、請求項23に記載の組成物。

#### 【請求項 2 5】

疾患が、アレルギー性疾患、喘息、鼻炎、結膜炎、COPD、囊胞性線維症、皮膚炎、蕁麻疹、好酸性胃腸疾患、炎症性腸疾患、関節リウマチ、骨関節炎または疼痛である、請求項24に記載の組成物。

#### 【請求項 2 6】

(A)請求項1に定義される条件(a)から(c)を有しない以外は請求項1から20のいずれか一項に定義されたとおりの式1の化合物、またはその薬学的に許容される塩と、

(B)呼吸器疾患および/または炎症の治療に有用である別の治療薬と  
を含む組合せ製品であって、

成分(A)および(B)のそれぞれが、薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体と混合して配合される組合せ製品。

#### 【請求項 2 7】

請求項1に定義される条件(a)から(c)を有しない以外は請求項1から20のいずれか一項に定義されたとおりの式1の化合物、またはその薬学的に許容される塩、呼吸器疾患および/または炎症の治療に有用である別の治療薬、ならびに薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体を含む薬学的配合物を含む、請求項26に記載の組合せ製品。

#### 【請求項 2 8】

成分：

(a)薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体と混合して、請求項1に定義される条件(a)から(c)を有しない以外は請求項1から20のいずれか一項に定義されたとおりの式1の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む薬学的配合物と、

(b)薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体と混合して、呼吸器疾患および/または炎症の治療に有用である別の治療薬を含む薬学的配合物と  
を含むキットオブパーツを含み、

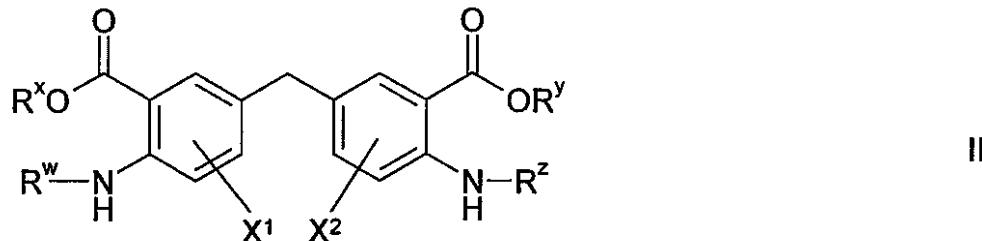
成分(a)および(b)が、他とともに投与するのに適した形態でそれぞれ提供される、請求項26に記載の組合せ製品。

#### 【請求項 2 9】

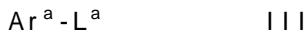
請求項1に定義されたとおりの式1の化合物の調製のための方法であって、

(i)A<sup>19</sup>およびA<sup>20</sup>が単結合を表す式1の化合物に関して、式IIの化合物

## 【化2】



またはその保護された誘導体(式中、R<sup>x</sup>およびR<sup>y</sup>は請求項1に定義されたとおりであり、X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、R<sup>w</sup>およびR<sup>z</sup>は請求項1に定義されたとおりである)と、式IIIの化合物



(式中、Ar<sup>a</sup>は、Ar<sup>1</sup>またはAr<sup>2</sup>(適宜)を表し、L<sup>a</sup>は、適切な離脱基を表す)との反応；

(ii)R<sup>w</sup>および/またはR<sup>z</sup>が水素を表さない式Iの化合物に関して、R<sup>w</sup>および/またはR<sup>z</sup>(適宜)が水素を表す式Iの対応する化合物と、式IVの化合物



(式中、R<sup>wz</sup>は、請求項1に定義されたとおりのR<sup>w</sup>またはR<sup>z</sup>(適宜)のいずれかを表し、ただし、それ/それらは水素を表さず、L<sup>b</sup>は、適切な離脱基を表す)との反応；

(iii)飽和アルキル基のみを含む式Iの化合物に関して、不飽和を含む式Iの対応する化合物の還元；

(iv)アミン基を含む式Iの化合物に関して、アミン基に還元されうる基を含む式Iの対応する化合物の還元；

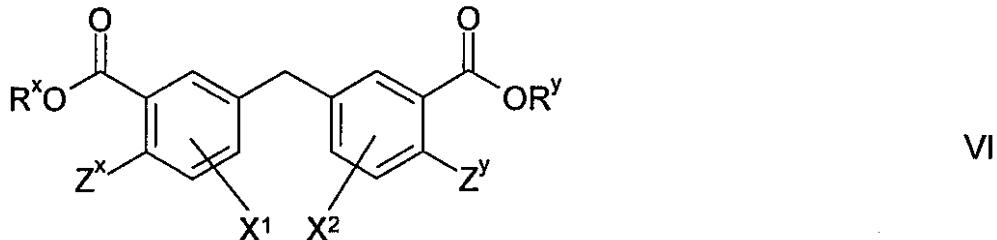
(v)A<sup>19</sup>およびA<sup>20</sup>が、単結合または-CH<sub>2</sub>-を独立して表し、R<sup>w</sup>および/またはR<sup>z</sup>が場合により置換されたC<sub>1~14</sub>アルキルを表す式Iの化合物に関して、R<sup>w</sup>および/またはR<sup>z</sup>がHを表す式Iの化合物の、式Vの化合物



(式中、R<sup>wz1</sup>はR<sup>w</sup>および/またはR<sup>z</sup>について請求項1に定義されたとおりの置換基によって場合により置換されたC<sub>1~13</sub>アルキルを表す)を用いた還元アミノ化；

(vi)式VIの化合物

## 【化3】



(式中、Z<sup>x</sup>およびZ<sup>y</sup>は、適切な離脱基を独立して表し、R<sup>x</sup>、R<sup>y</sup>、X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>は、請求項1に定義されたとおりである)と、式VIIの化合物



(式中、Y<sup>a</sup>は請求項1に定義されたとおりのAr<sup>1</sup>またはAr<sup>2</sup>(適宜)を表し、A<sup>21</sup>は、A<sup>19</sup>またはA<sup>20</sup>(適宜)を表す)との反応；

(vii)A<sup>19</sup>および/またはA<sup>20</sup>が-CH<sub>2</sub>-を表す式Iの化合物に関して、式VIIIの化合物



(式中、Ar<sup>a</sup>は、請求項1に定義されたとおりである)の存在下での、上記に定義されたとおりの式IIの化合物の還元アミノ化；

(viii)A<sup>19</sup>および/またはA<sup>20</sup>が-CH<sub>2</sub>-を表す式Iの化合物に関して、上記に定義されたとおりの式IIの化合物と、式IXの化合物



(式中、 $Ar^a$ は請求項1に定義されたとおりである)との反応;

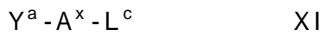
(ix)  $R^x$ および $R^y$ が水素を表す式Iの化合物に関して、 $R^x$ および $R^y$ が水素を表さない式Iの対応する化合物または他のそのカルボン酸もしくはエステル保護誘導体の加水分解;

(x)  $R^x$ および $R^y$ が水素を表さない式Iの化合物に関して、式Xの化合物



(式中、 $R^b$ は、 $R^x$ または $R^y$ (適宜)を表し、ただし、これは水素を表さない)の存在下での、 $R^x$ および $R^y$ が水素を表す式Iの対応する化合物のエステル化(または $R^x$ および $R^y$ が水素、もしくは調製される式Iの化合物における同値の対応する $R^x$ および $R^y$ 基を表さない式Iの化合物のエステル交換);

(xi)  $A^{19}$ および $A^{20}$ が $-S(O)_2-$ または $-CH_2-$ を表す式Iの化合物に関して、上記に定義されたとおりの式IIの化合物と、式XIの化合物



(式中、 $Y^a$ は、上記に定義されたとおりであり、 $L^c$ は、適切な離脱基を表し、 $A^x$ は $-CH_2-$ または $-S(O)_2-$ のいずれかを表す)との反応;

(xii)  $A^{19}$ および $A^{20}$ がどちらも $-C(O)N(H)-$ を表す式Iの化合物の調製に関して、上記に定義されたとおりの式IIの化合物、または(例えば、アミノ基の1つにおける)その保護誘導体と、

(A) 式XIIの化合物



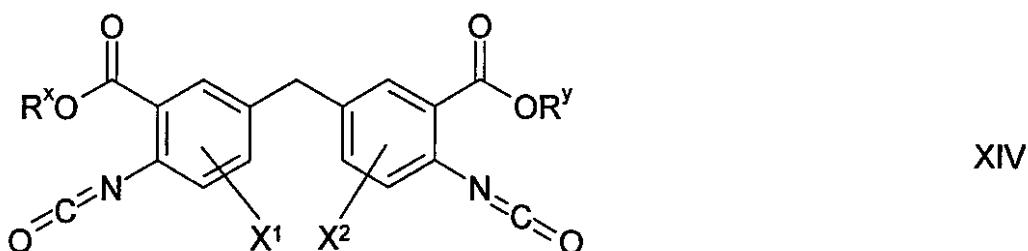
、または(B)式XIIIの化合物



(式中、どちらの場合でも、 $Y^a$ は、上記に定義されたとおりである)の存在下での、CO(または適切なCO源(例えば、 $Mo(CO)_6$ または $Co_2(CO)_8$ )である試薬)のいずれかとの反応;

(xiii)  $A^{19}$ および $A^{20}$ がどちらも $-C(O)N(H)-$ を表す式Iの化合物の調製に関して、式XIVの化合物

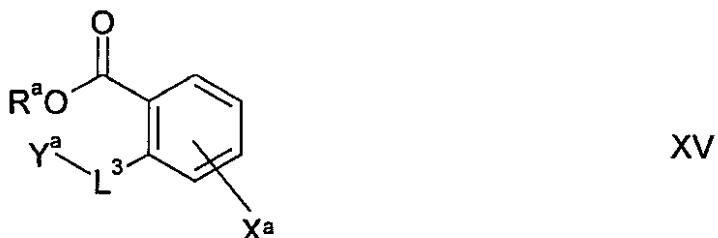
【化4】



(式中、 $R^x$ 、 $R^y$ 、 $X^1$ および $X^2$ は請求項1に定義されたとおりである)と、上記に定義されたとおりの式XIIIの化合物との反応;あるいは

(xiv) 式XVの化合物(または、 $R^x$ および $R^y$ 、 $X^1$ および $X^2$ ならびに/あるいは $Y^1$ および $Y^2$ が異なる式Iの化合物の調製のための式XVの2つの異なる化合物)

【化5】



(式中、 $R^a$ は、 $R^x$ または $R^y$ (適宜、およびここで、これらの置換基は好ましくは水素以外であり、好ましくは同じである)を表し、 $L^3$ は、 $L^1$ または $L^2$ (適宜)を表し、 $X^a$ は、 $X^1$ または $X^2$ (適宜)を表し、 $Y^a$ は上記に定義されたとおりである)と、ホルムアルデヒドとの反応

を含む方法。

【請求項 30】

請求項21に定義されたとおりの薬学的配合物の調製のための方法であって、請求項1に定義される条件(c)を有しない以外は請求項1から20のいずれか一項に定義されたとおりの式Iの化合物、またはその薬学的に許容される塩を、薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体と会合させる段階を含む方法。

【請求項 31】

請求項26から28のいずれか一項に定義されたとおりの組合せ製品の調製のための方法であって、請求項1に定義される条件(a)から(c)を有しない以外は請求項1から20のいずれか一項に定義されたとおりの式Iの化合物、またはその薬学的に許容される塩を、呼吸器疾患および/または炎症の治療に有用である他の治療薬、および少なくとも1種の薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体と会合させる段階を含む方法。