

【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 12 月 6 日 (2007.12.6)

【公表番号】特表 2007-509116 (P2007-509116A)

【公表日】平成 19 年 4 月 12 日 (2007.4.12)

【年通号数】公開・登録公報 2007-014

【出願番号】特願 2006-536167 (P2006-536167)

【国際特許分類】

C 07 C 215/08 (2006.01)

C 07 C 215/28 (2006.01)

C 07 C 215/42 (2006.01)

C 07 C 255/63 (2006.01)

C 07 C 215/34 (2006.01)

C 07 C 323/25 (2006.01)

C 07 C 217/08 (2006.01)

C 07 C 211/52 (2006.01)

C 07 C 215/52 (2006.01)

C 07 C 229/62 (2006.01)

C 07 C 225/22 (2006.01)

C 07 C 317/36 (2006.01)

C 07 C 317/28 (2006.01)

A 61 K 31/136 (2006.01)

C 07 D 213/74 (2006.01)

A 61 K 31/44 (2006.01)

A 61 K 31/275 (2006.01)

C 07 D 209/14 (2006.01)

A 61 K 31/4045 (2006.01)

C 07 D 295/12 (2006.01)

A 61 K 31/4453 (2006.01)

A 61 K 31/196 (2006.01)

C 07 D 307/52 (2006.01)

A 61 K 31/341 (2006.01)

C 07 D 405/12 (2006.01)

A 61 K 31/443 (2006.01)

C 07 D 213/62 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 13/08 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 17/14 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 19/08 (2006.01)

A 61 P 19/00 (2006.01)

A 61 P 19/10 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 C 215/08 C S P

C 07 C 215/28

C 07 C 215/42

C 07 C 255/63

C 0 7 C 215/34  
C 0 7 C 323/25  
C 0 7 C 217/08  
C 0 7 C 211/52  
C 0 7 C 215/52  
C 0 7 C 229/62  
C 0 7 C 225/22  
C 0 7 C 317/36  
C 0 7 C 317/28  
A 6 1 K 31/136  
C 0 7 D 213/74  
A 6 1 K 31/44  
A 6 1 K 31/275  
C 0 7 D 209/14  
A 6 1 K 31/4045  
C 0 7 D 295/12 Z  
A 6 1 K 31/4453  
A 6 1 K 31/196  
C 0 7 D 307/52  
A 6 1 K 31/341  
C 0 7 D 405/12  
A 6 1 K 31/443  
C 0 7 D 213/62  
A 6 1 P 43/00 1 1 1  
A 6 1 P 13/08  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 17/14  
A 6 1 P 17/00  
A 6 1 P 19/08  
A 6 1 P 19/00  
A 6 1 P 19/10  
A 6 1 P 21/00

【手続補正書】

【提出日】平成19年10月17日(2007.10.17)

【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

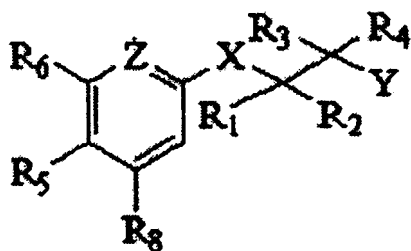
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

アンドロゲン受容体の活性障害によって引き起こされる疾患の治療用薬剤の製造における式Iによる化合物又はその薬学的に許容される塩の使用であって、式Iは、

## 【化 1】



式 I

として定義され、

式中；

$R_1$  及び  $R_2$  は、同一又は異なり、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$  置換アルキル、 $C_2 \sim C_{10}$  アルケニル、 $C_2 \sim C_{10}$  アルキニル、 $C_1 \sim C_{10}$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケノキシ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキノキシ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルチオ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホン、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、及び  $C_5 \sim C_{20}$  ヘテロアリールからなる群から独立して選択され、任意に 0、1、2 又は 3 個の  $R^a$  基で置換され、 $R^a$  は同一でも異なってもよく；又は  $R_1$  及び  $R_2$  は一体となって  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル基を形成してもよく；

$R_3$  及び  $R_4$  は、同一又は異なり、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{20}$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_2 \sim C_4$  アルケニル、 $C_2 \sim C_4$  アルキニル、 $C_1 \sim C_4$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$  アルケノキシ、 $C_1 \sim C_4$  アルキノキシ、 $C_1 \sim C_4$  アルキルチオ、 $C_1 \sim C_4$  アルケニルチオ、 $C_1 \sim C_4$  アルキニルチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホン、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{15}$  アリール、及び  $C_5 \sim C_{20}$  ヘテロアリールから独立して選択され、任意に 0、1、2 又は 3 個の  $R^a$  基で置換され、 $R^a$  は同一でも異なってもよく；又は  $R_3$  及び  $R_4$  は一体となってケト基を形成してもよく；

$R_5$  は、ニトロ、シアノ、 $-CH_2CN$ 、 $-COMe$  及び  $-SO_2CH_3$  からなる群から選択され；

$R_6$  は、水素、 $C_1 \sim C_5$  アルキル、ハロゲン、 $CN$ 、 $CO_2H$ 、 $CHF_2$ 、 $CH_2F$  及び  $CF_3$  からなる群から選択され；

$R_8$  は、水素、 $C_1 \sim C_5$  アルキル、ハロゲン、 $CHF_2$ 、 $CH_2F$  及び  $CF_3$  からなる群から選択され；

X は、 $-NH-$  であり、；

Y は、ヒドロキシ及び  $-NH(C_1 \sim C_{10}$  ヘテロアリール) から選択され；

Z は、 $C_{R_7}$  及び N から選択され；

$R_7$  は H 又は  $C_1 \sim C_5$  アルキルであり；

$R^a$  は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $OH$ 、 $CO_2H$ 、 $CHO$ 、 $NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim C_4)$ ； $N(C_1 \sim C_4)_2$ 、 $-NH(C_6$  アリール)、 $-N(C_6$  アリール) $_2$ 、 $-NH(C_5 \sim C_{10}$  ヘテロアリール)、及び  $-N(C_5 \sim C_{10}$  ヘテロアリール) $_2$  から選択される基

を表す、前記使用。

【請求項 2】

$R_1$  又は / 及び  $R_2$  は、H、(S) - メチル、メチル、(R) - エチル、(S) - エチル、エチル、(R) - プロピル、(S) - プロピル、プロピル、(S) - ブチル、(S) - 1 - メチル - プロピル、(S) - 2 - メチル - プロピル、(R) - イソプロピル、(S) - イソプロピル、イソプロピル、シクロペンチル、 $-(CH_2)_2SMe$ 、(R) -  $CH_2SCH_2Ph$ 、(S) - ベンジル、4 - クロロ - ベンジル、(S) - 3 - メチル - 1 - H - インドール又は (S) - フェニルである、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

$R_3$  は、水素、メチル、エチル、フェニル、3 - ヒドロキシフェニル、4 - ヒドロキシフェニルからなる群から選択されるか、又は  $R_4$  と一体となってケト基を形成する、前記いずれかの請求項に記載の使用。

【請求項 4】

$R_4$  は、H、メチルであるか、又は  $R_3$  と一体となってケト基を形成する、前記いずれかの請求項に記載の使用。

【請求項 5】

$R_5$  は、 $NO_2$ 、 $CN$  又は  $CH_2CN$  である、前記いずれかの請求項に記載の使用。

【請求項 6】

$R_6$  は、 $Me$  又は  $CF_3$  である、前記いずれかの請求項に記載の使用。

【請求項 7】

$R_7$  は、H 又は  $Me$  である、前記いずれかの請求項に記載の使用。

【請求項 8】

$R_8$  は、H 又はメチルである、前記いずれかの請求項に記載の使用。

【請求項 9】

Y は、 $-OH$  である、前記いずれかの請求項に記載の使用。

【請求項 10】

前記化合物は、

2 - メチル - 2 - (4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ) - プロパン - 1 - オール；

[1 - (4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ) - シクロペンチル] - メタノール；

(S) - 2 - (4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ) - 3 - フェニル - プロパン - 1 - オール；

(S) - 2 - (4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ) - ブタン - 1 - オール；

2 - メチル - 2 - (3 - ヒドロキシ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ) - プロパン - 1 - オール；

[1 - (3 - メチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ) - シクロペンチル] - メタノール；

(S) - 2 - (3 - メチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ) - ブタン - 1 - オール；

2 - メチル - 2 - (6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ) - プロパン - 1 - オール；

[1 - (6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ) - シクロペンチル] - メタノール；

(S) - 2 - (6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ) 2 - フェニル - エタノール；

(S) - 2 - (6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ) - 3 - フェニル - プロパン - 1 - オール；

(S) - 2 - (6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ) - ブタン - 1 - オール；

(DL) - 3 - (4 - クロロ - フェニル) - 2 - (6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン -

2 - イルアミノ) - プロパン - 1 - オール ;

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロピオン酸 ;

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 -  
オール ;

2 - ( 2 , 3 - ジメチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - 2 - メチル - プロパン - 1 -  
オール ;

( S ) - 2 - ( 3 , 5 - ジメチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - ブタン - 1 - オール  
;

4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル -  
ベンゾニトリル ;

4 - ( 1 - ヒドロキシメチル - シクロペンチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベン  
ゾニトリル ;

( S ) - 4 - ( 1 - ヒドロキシメチル - シクロペンチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチ  
ル - ベンゾニトリル ;

( R ) - 4 - ( 1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベン  
ゾニトリル ;

( S ) - 4 - ( 1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベン  
ゾニトリル ;

[ 4 - ( ( S ) - 1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - フ  
ェニル ] - アセトニトリル ;

[ 4 - ( ( R ) - 1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - フ  
ェニル ] - アセトニトリル ;

[ 4 - ( ( S ) - 1 - ヒドロキシメチル - 3 - メチル - ブチルアミノ ) - 2 - トリフルオ  
ロメチル - フェニル ] - アセトニトリル ;

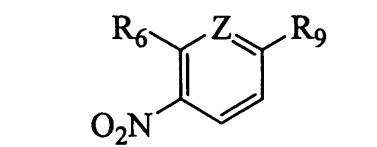
4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチルアミノ ) - 2 - メチル - ベンゾニトリ  
ル ;

6 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチルアミノ ) - 2 - メチル - ニコチノニト  
リル ;

4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチルアミノ ) - 2 , 3 - ジメチル - ベンゾ  
ニトリル ;

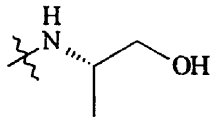
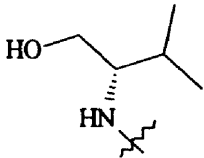
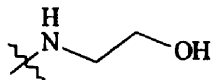
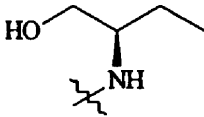
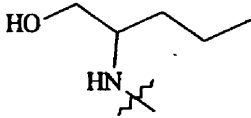
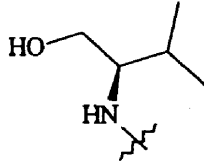
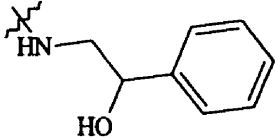
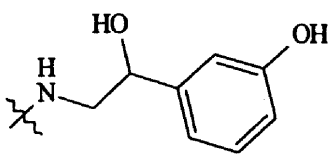
及び以下の式 :

【化 2】



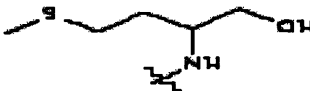

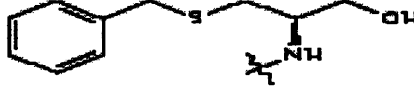





を有する化合物 ( 式中、R<sub>9</sub>、R<sub>6</sub>、及び Z は、以下の表 :

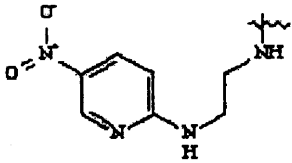

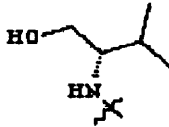

【表 1】

R9	R6	Z
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH

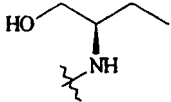
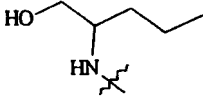
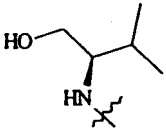
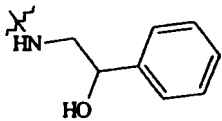
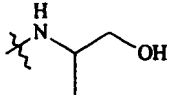
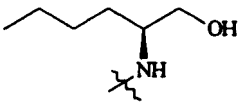
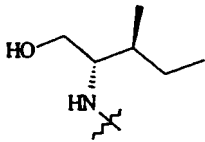
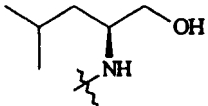
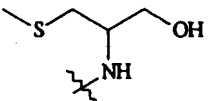
【表 2】

R9	R6	Z
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH

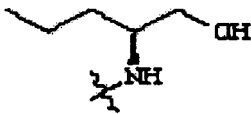

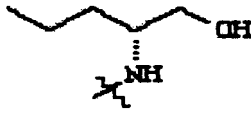

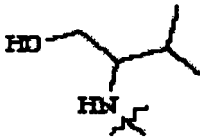
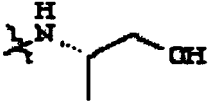
【表 3】

R9	R6	Z
	CF <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N

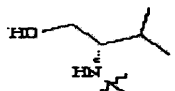

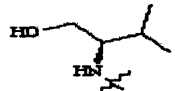
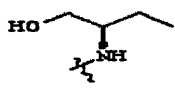
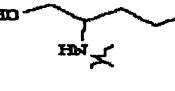
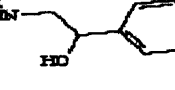


【表 4】

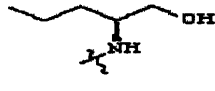


R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N

【表 5】

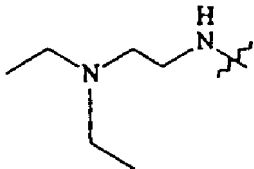
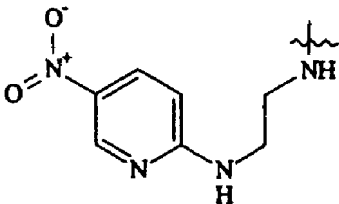
R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	CH

【表 6】

R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH

	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH

【表 7】

R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH

で定義される)；

2 - メチル - N - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 2 - オール；

4 - ( ( R ) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

4 - ( ( R ) - 1 - フラン - 2 - イルメチル - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

( R ) - 3 - フラン - 2 - イル - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - ヘプタン - 1 - オール

3 - シクロペンチル - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

[ 1 - ( 4 - メタンスルホニル - 3 - メチル - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール

2 , 2 - ジメチル - 3 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

2 , 2 - ジメチル - 3 - ( 3 - メチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

4 - ( ( R ) - 1 - ベンジルスルファニルメチル - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

( R ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - 3 - フェニルメタンスルフィニル - プロパン - 1 - オール

4 - ( ( R ) - 2 - ヒドロキシ - 1 - フェニルメタンスルフィニルメチル - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

[ 1 - ( 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール

( S ) - 2 - ( 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - ペンタン - 1 - オール

[ 1 - ( 2 - プロモ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール

( S ) - 2 - ( 2 - プロモ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - ペンタン - 1 - オール

( S ) - 2 - ( 2 - プロモ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - 4 - メチル - ペンタン - 1 - オール

からなる群から選択され、又は薬学的に許容される該群の塩から選択される、前記いずれかの請求項に記載の使用。

【請求項 1 1】

$R_1$  又は  $R_2$  は、アリール置換硫黄含有  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル基を含む  $C_6 \sim C_{10}$  アリールチオである、請求項 1 に記載の化合物の使用。

【請求項 1 2】

$R_1$  又は  $R_2$  において、前記硫黄含有アルキル基は  $C_6$  アリール基で置換されている、請求項 1 に記載の化合物の使用。

【請求項 1 3】

前記いずれかの請求項の式 I に定義される化合物を含む薬学的組成物。

【請求項 1 4】

疾患がアンドロゲン受容体活性の増加によって引き起こされる、請求項 1 ～ 1 2 のいずれかに記載の使用。

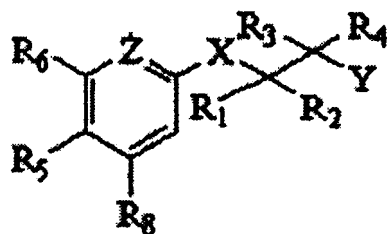
【請求項 1 5】

前記疾患が、前立腺癌、脂質異常、心疾患及び精神障害、男性型禿頭症（脱毛症）、良性前立腺過形成（BPH）及び座瘡、多毛、無月経、性腺機能低下症、貧血症、糖尿病、造精機能障害、悪液質、骨粗鬆症、骨減少症、並びに筋萎縮からなる群から選択される、請求項 1 ～ 1 2 又は 1 4 のいずれかに記載の使用。

【請求項 1 6】

式 I によって定義される化合物又はその薬学的に許容される塩であって：

【化 3】



式 I

式中；

$R_1$  及び  $R_2$  は、同一又は異なり、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$  置換アルキル、 $C_2 \sim C_{10}$  アルケニル、 $C_2 \sim C_{10}$  アルキニル、 $C_1 \sim C_{10}$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケノキシ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキノキシ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルチオ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホン、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、及び  $C_5 \sim C_{20}$  ヘテロアリールからなる群から独立して選択され、任意に 0、1、2 又は 3 個の  $R^a$  基で置換され、 $R^a$  は同一でも異なってもよく；又は  $R_1$  及び  $R_2$  は一体となって  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル基を形成してもよく；  
 $R_3$  及び  $R_4$  は、同一又は異なり、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{20}$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_2 \sim C_4$  アルケニル、 $C_2 \sim C_4$  アルキニル、 $C_1 \sim C_4$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$  アルケノキシ、 $C_1 \sim C_4$  アルキノキシ、 $C_1 \sim C_4$  アルキルチオ、 $C_1 \sim C_4$  アルケニルチオ、 $C_1 \sim C_4$  アルキニルチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホン、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホキサイド、

$C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{15}$  アリール、及び  $C_5 \sim C_{20}$  ヘテロアリールから独立して選択され、任意に 0、1、2 又は 3 個の  $R^a$  基で置換され、 $R^a$  は同一でも異なってもよく；又は  $R_3$  及び  $R_4$  は一体となってケト基を形成してもよく；

$R_5$  は、ニトロ、シアノ、 $-CH_2CN$ 、 $-COMe$  及び  $-SO_2CH_3$  からなる群から選択され；

$R_6$  は、水素、 $C_1 \sim C_5$  アルキル、ハロゲン、 $CN$ 、 $CO_2H$ 、 $CHF_2$ 、 $CH_2F$  及び  $CF_3$  からなる群から選択され；

$R_8$  は、水素、 $C_1 \sim C_5$  アルキル、ハロゲン、 $CHF_2$ 、 $CH_2F$  及び  $CF_3$  からなる群から選択され；

$X$  は、 $-NH-$  であり；

$Y$  は、ヒドロキシ及び  $-NH(C_1 \sim C_{10}$  ヘテロアリール) から選択され；

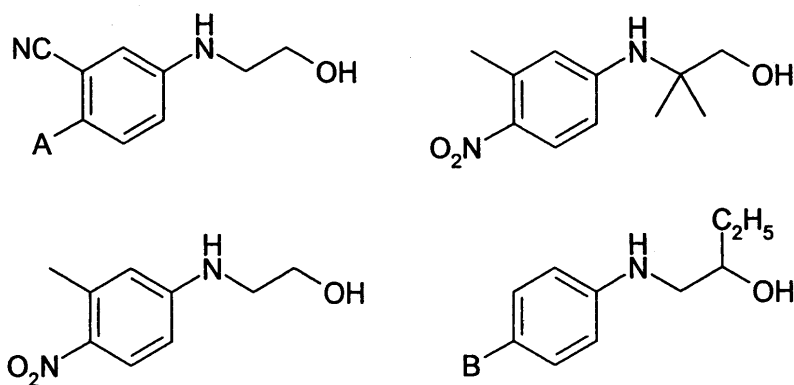
$Z$  は、 $CR_7$  及び  $N$  から選択され；

$R_7$  は  $H$  又は  $C_1 \sim C_5$  アルキルであり；

$R^a$  は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $OH$ 、 $CO_2H$ 、 $CHO$ 、 $NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim C_4)$ ； $N(C_1 \sim C_4)_2$ 、 $-NH(C_6$  アリール)、 $-N(C_6$  アリール) $_2$ 、 $-NH(C_5 \sim C_{10}$  ヘテロアリール)、及び  $-N(C_5 \sim C_{10}$  ヘテロアリール) $_2$  から選択される基を表し；

ただし、上記化合物は、

【化 4】



であって  $A$  は  $-CN$  又は  $-NO_2$ 、そして  $B$  は  $-CN$ 、 $-NO_2$  又は  $-SO_2CH_3$  であるもの、うちの 1 つではない、前記化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 17】

$R_1$  又は / 及び  $R_2$  は、 $H$ 、 $(S)$ -メチル、メチル、 $(R)$ -エチル、 $(S)$ -エチル、エチル、 $(R)$ -プロピル、 $(S)$ -プロピル、プロピル、 $(S)$ -ブチル、 $(S)$ -1-メチル-プロピル、 $(S)$ -2-メチル-プロピル、 $(R)$ -イソプロピル、 $(S)$ -イソプロピル、イソプロピル、シクロペンチル、 $-(CH_2)_2SMe$ 、 $(R)$ - $CH_2SCH_2Ph$ 、 $(S)$ -ベンジル、4-クロロ-ベンジル、 $(S)$ -3-メチル-1- $H$ -インドール又は  $(S)$ -フェニルである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

$R_3$  は、水素、メチル、エチル、フェニル、3-ヒドロキシフェニル、4-ヒドロキシフェニルからなる群から選択されるか、又は  $R_4$  と一体となってケト基を形成する、請求項 16 又は 17 いずれかに記載の化合物。

【請求項 19】

$R_4$  は、 $H$ 、メチルであるか、又は  $R_3$  と一体となってケト基を形成する、請求項 16 から 18 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 20】

R<sub>5</sub>は、NO<sub>2</sub>、CN又はCH<sub>2</sub>CNである、請求項16から19のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項21】

R<sub>6</sub>は、Me又はCF<sub>3</sub>である、請求項16から20のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項22】

R<sub>7</sub>は、H又はMeである、請求項16から21のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項23】

R<sub>8</sub>は、H又はメチルである、請求項16から22のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項24】

Yは、-OHである、請求項16から23のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項25】

前記化合物は、

2 - メチル - 2 - ( 4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ ) - プロパン - 1 - オール ;

[ 1 - ( 4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール ;

( S ) - 2 - ( 4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ ) - 3 - フェニル - プロパン - 1 - オール ;

( S ) - 2 - ( 4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ ) - ブタン - 1 - オール ;

2 - メチル - 2 - ( 3 - ヒドロキシ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - プロパン - 1 - オール ;

[ 1 - ( 3 - メチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール ;

( S ) - 2 - ( 3 - メチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - ブタン - 1 - オール ;

[ 1 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール ;

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) 2 - フェニル - エタノール ;

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - 3 - フェニル - プロパン - 1 - オール ;

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - ブタン - 1 - オール ;

( DL ) - 3 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール ;

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロピオン酸 ;

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール ;

2 - ( 2 , 3 - ジメチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - 2 - メチル - プロパン - 1 - オール ;

( S ) - 2 - ( 3 , 5 - ジメチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - ブタン - 1 - オール ;

4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル ;

4 - ( 1 - ヒドロキシメチル - シクロペンチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル ;

( S ) - 4 - ( 1 - ヒドロキシメチル - シクロペンチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル ;

( R ) - 4 - ( 1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル ;

( S ) - 4 - ( 1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベン

ゾニトリル；

[ 4 - ( ( S ) - 1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル ] - アセトニトリル；

[ 4 - ( ( R ) - 1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル ] - アセトニトリル；

[ 4 - ( ( S ) - 1 - ヒドロキシメチル - 3 - メチル - ブチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル ] - アセトニトリル；

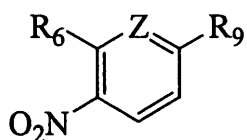
4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチルアミノ ) - 2 - メチル - ベンゾニトリル；

6 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチルアミノ ) - 2 - メチル - ニコチノニトリル；

4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチルアミノ ) - 2 , 3 - ジメチル - ベンゾニトリル；

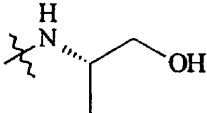
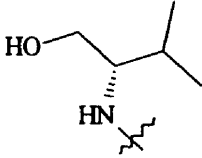
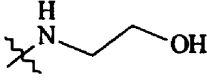
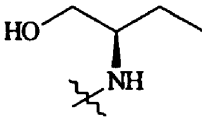
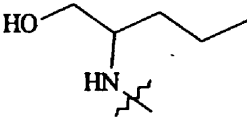
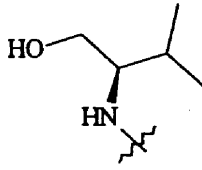
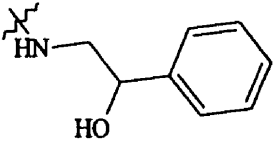
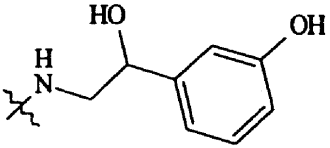
及び以下の式：

【化 5】


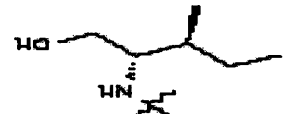
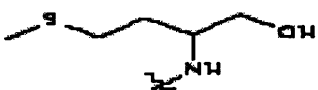

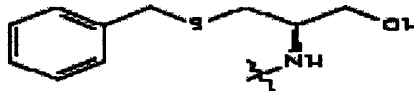





を有する化合物（式中、R<sub>9</sub>、R<sub>6</sub>、及びZは、以下の表：

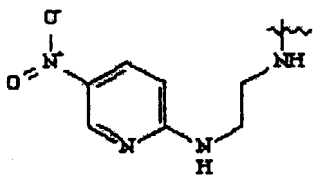

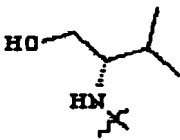

【表 8】

R9	R6	Z
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH

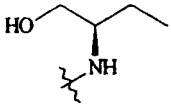
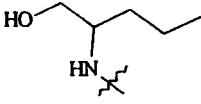
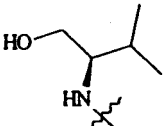
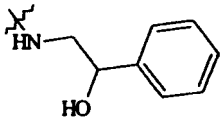
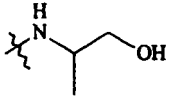
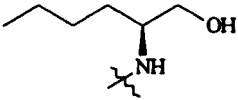
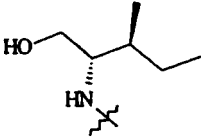
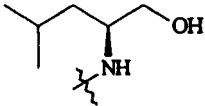
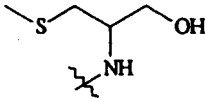
【表 9】

R9	R6	Z
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH


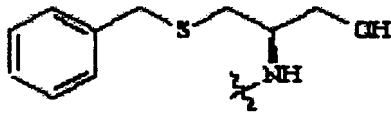

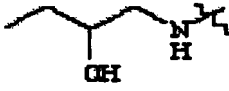
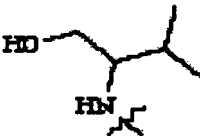
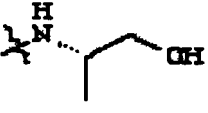
【表 10】

R9	R6	Z
	CF <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N

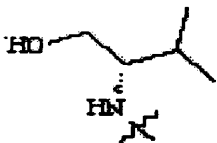

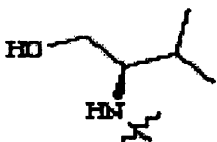


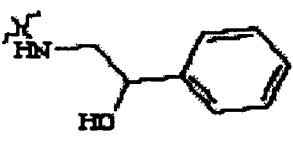
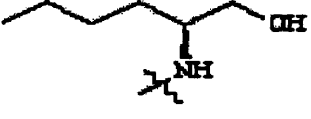

【表 1 1】

R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N

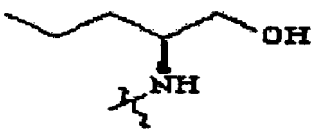


【表 1 2】

R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	CH

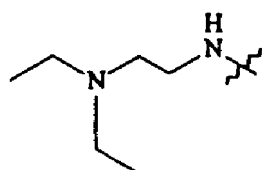
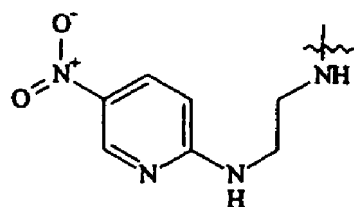
【表 1 3】

R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH

【表 1 4】

	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH

R9	R6	Z
----	----	---

CH<sub>3</sub> CHCH<sub>3</sub> CH

で定義される) ;

2 - メチル - N - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 2 - オール ;

4 - ( ( R ) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

4 - ( ( R ) - 1 - フラン - 2 - イルメチル - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

( R ) - 3 - フラン - 2 - イル - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルア

ミノ) - プロパン - 1 - オール

2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - ヘプタン - 1 - オール

3 - シクロペンチル - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

[ 1 - ( 4 - メタンスルホニル - 3 - メチル - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール

2 , 2 - ジメチル - 3 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

2 , 2 - ジメチル - 3 - ( 3 - メチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

4 - ( ( R ) - 1 - ベンジルスルファニルメチル - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

( R ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - 3 - フェニルメタンスルフィニル - プロパン - 1 - オール

4 - ( ( R ) - 2 - ヒドロキシ - 1 - フェニルメタンスルフィニルメチル - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

[ 1 - ( 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール

( S ) - 2 - ( 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - ペンタン - 1 - オール

[ 1 - ( 2 - ブロモ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール

( S ) - 2 - ( 2 - ブロモ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - ペンタン - 1 - オール

( S ) - 2 - ( 2 - ブロモ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - 4 - メチル - ペンタン - 1 - オール、又は、その薬学的に許容可能な塩

からなる群から選択される、請求項 1 6 から 2 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 6】

R<sub>1</sub>又はR<sub>2</sub>は、アリール置換硫黄含有C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル基を含むC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールチオである、請求項 1 6 から 2 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 7】

R<sub>1</sub>又はR<sub>2</sub>において、前記硫黄含有アルキル基はC<sub>6</sub>アリール基で置換されている、請求項 1 6 から 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

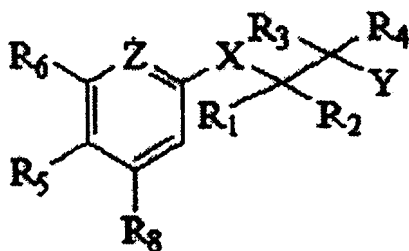
【補正対象項目名】0 0 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 3】

【化 1】



式 I

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 1 4

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 1 4 】

として定義され、

式中；

$R_1$  及び  $R_2$  は、同一又は異なり、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$  置換アルキル、 $C_2 \sim C_{10}$  アルケニル、 $C_2 \sim C_{10}$  アルキニル、 $C_1 \sim C_{10}$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケノキシ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキノキシ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルチオ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホン、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、及び  $C_5 \sim C_{20}$  ヘテロアリールからなる群から独立して選択され、任意に 0、1、2 又は 3 個の  $R^a$  基で置換され、 $R^a$  は同一でも異なってもよく；又は  $R_1$  及び  $R_2$  は一体となって  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル基を形成してもよく；

$R_3$  及び  $R_4$  は、同一又は異なり、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{20}$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_2 \sim C_4$  アルケニル、 $C_2 \sim C_4$  アルキニル、 $C_1 \sim C_4$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$  アルケノキシ、 $C_1 \sim C_4$  アルキノキシ、 $C_1 \sim C_4$  アルキルチオ、 $C_1 \sim C_4$  アルケニルチオ、 $C_1 \sim C_4$  アルキニルチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホン、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルケニルスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキニルスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールスルホキサイド、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールチオ、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキルアリールスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{15}$  アリール、及び  $C_5 \sim C_{20}$  ヘテロアリールから独立して選択され、任意に 0、1、2 又は 3 個の  $R^a$  基で置換され、 $R^a$  は同一でも異なってもよく；又は  $R_3$  及び  $R_4$  は一体となってケト基を形成してもよく；

$R_5$  は、ニトロ、シアノ、 $-CH_2CN$ 、 $-COMe$  及び  $-SO_2CH_3$  からなる群から選択され；

$R_6$  は、水素、 $C_1 \sim C_5$  アルキル、ハロゲン、 $CN$ 、 $CO_2H$ 、 $CHF_2$ 、 $CH_2F$  及び  $CF_3$  からなる群から選択され；

$R_8$  は、水素、 $C_1 \sim C_5$  アルキル、ハロゲン、 $CHF_2$ 、 $CH_2F$  及び  $CF_3$  からなる群から選択され；

$X$  は、 $-NH-$  であり；

$Y$  は、ヒドロキシ及び  $-NH(C_1 \sim C_{10} \text{ヘテロアリール})$  から選択され；

$Z$  は、 $CR_7$  及び  $N$  から選択され；

$R_7$  は、 $H$  又は  $C_1 \sim C_5$  アルキルであり；

$R^a$  は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $OH$ 、 $CO_2H$ 、 $CHO$ 、 $NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim C_4)$ ； $N(C_1 \sim C_4)_2$ 、 $-NH(C_6 \text{アリール})$ 、 $-N(C_6 \text{アリール})_2$ 、 $-NH(C_5 \sim C_{10} \text{ヘテロアリール})$ 、及び  $-N(C_5 \sim C_{10} \text{ヘテロアリール})_2$  から選択される基を表す。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 1 8

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 1 8 】

より好ましいのは、式 I による化合物であり、 $R_5$  は、 $NO_2$ 、 $CN$  又は  $CH_2CN$  である

## 【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 2

【補正方法】削除

【補正の内容】

## 【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 3】

より好ましいのは、式 I による化合物であり、Y は、- O Hである。

## 【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 4

【補正方法】削除

【補正の内容】

## 【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 5】

さらにより好ましいのは、式 I による化合物又はその薬学的に許容される塩であり、

2 - メチル - 2 - ( 4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ ) - プロパン - 1 - オール；

[ 1 - ( 4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール；

( S ) - 2 - ( 4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ ) - 3 - フェニル - プロパン - 1 - オール；

( S ) - 2 - ( 4 - ニトロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニルアミノ ) - ブタン - 1 - オール；

2 - メチル - 2 - ( 3 - ヒドロキシ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - プロパン - 1 - オール；

[ 1 - ( 3 - メチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール；

( S ) - 2 - ( 3 - メチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - ブタン - 1 - オール；；

[ 1 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール；

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) 2 - フェニル - エタノール；

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - 3 - フェニル - プロパン - 1 - オール；

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - ブタン - 1 - オール；

( D L ) - 3 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール；

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロピオン酸；

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール；

2 - ( 2 , 3 - ジメチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - 2 - メチル - プロパン - 1 -

オール；

(S) - 2 - (3, 5 - ジメチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ) - ブタン - 1 - オール；

4 - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチルアミノ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル；

4 - (1 - ヒドロキシメチル - シクロペンチルアミノ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル；

(S) - 4 - (1 - ヒドロキシメチル - シクロペンチルアミノ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル；

(R) - 4 - (1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル；

(S) - 4 - (1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル；

[4 - ((S) - 1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - アセトニトリル；

[4 - ((R) - 1 - ヒドロキシメチル - ブチルアミノ) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - アセトニトリル；

[4 - ((S) - 1 - ヒドロキシメチル - 3 - メチル - ブチルアミノ) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - アセトニトリル；

4 - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチルアミノ) - 2 - メチル - ベンゾニトリル；

6 - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチルアミノ) - 2 - メチル - ニコチノニトリル；

4 - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチルアミノ) - 2, 3 - ジメチル - ベンゾニトリル；

及び以下の表に示した（置換基、 $R_9$ 、 $R_6$ 、及びZは、表に示され、且つ以下の式IIにおけるすべての置換基である。式IIにおいて、 $NO_2$ 基は式Iの置換基 $R_5$ と一致し、且つ $R_9$ は上記で定義される式Iの部分 $X R_1 R_2 Y R_3 R_4$ からなる）：

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

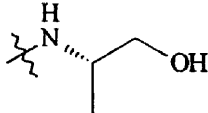
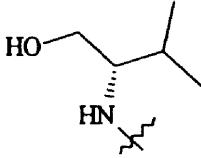
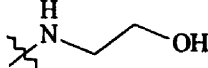
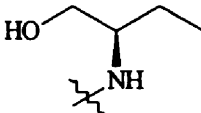
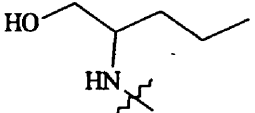
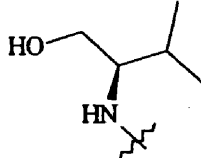
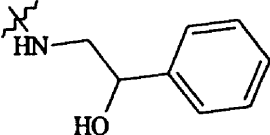
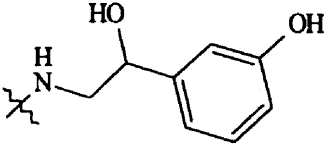
【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更



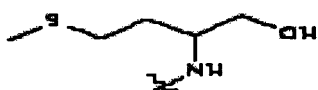





【補正の内容】

【0027】

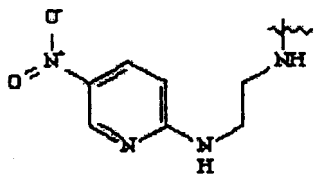

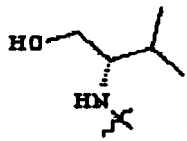

【表 1】

R9	R6	Z
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH

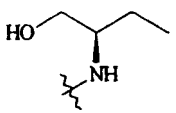
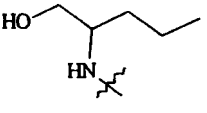
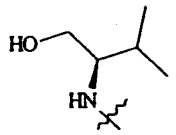
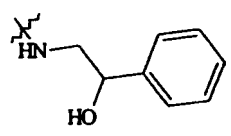
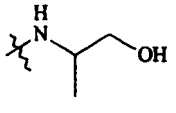
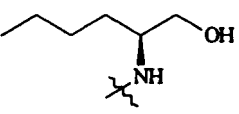
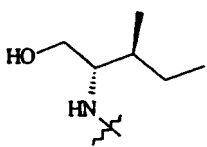
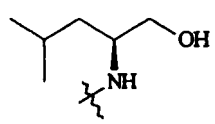
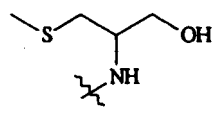
【表 2】

R9	R6	Z
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH
	CF <sub>3</sub>	CH



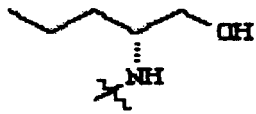
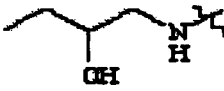
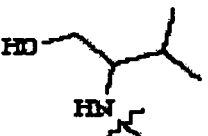

【表 3】

R9	R6	Z
	CF <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N

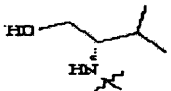


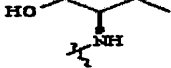

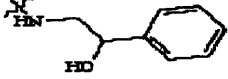


【表 4】




R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N

【表 5】

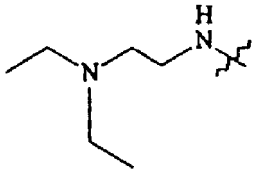
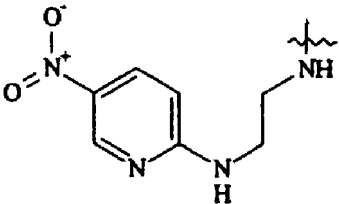
R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	N
	CH <sub>3</sub>	CH

【表 6】

R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH

	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH

【表 7】

R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	CH
	CH <sub>3</sub>	CH

## 【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

2 - メチル - N - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 2 - オール ;

4 - ( ( R ) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

4 - ( ( R ) - 1 - フラン - 2 - イルメチル - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

( R ) - 3 - フラン - 2 - イル - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - ヘプタン - 1 - オール

3 - シクロペンチル - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

[ 1 - ( 4 - メタンスルホニル - 3 - メチル - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール

2 , 2 - ジメチル - 3 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

2 , 2 - ジメチル - 3 - ( 3 - メチル - 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - プロパン - 1 - オール

4 - ( ( R ) - 1 - ベンジルスルファニルメチル - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

( R ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - 3 - フェニルメタンスルフィニル - プロパン - 1 - オール

4 - ( ( R ) - 2 - ヒドロキシ - 1 - フェニルメタンスルフィニルメチル - エチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾニトリル

[ 1 - ( 4 - ニトロ - フェニルアミノ ) - シクロペンチル ] - メタノール

(S) - 2 - (4 - ニトロ - フェニルアミノ) - ペンタン - 1 - オール

[ 1 - (2 - ブロモ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ) ペンタン - 1 - オール

(S) - 2 - (2 - ブロモ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ) - ペンタン - 1 - オール

(S) - 2 - (2 - ブロモ - 4 - ニトロ - フェニルアミノ) - 4 - メチル - ペンタン - 1 - オール

からなる群から選択される。

【手続補正 1 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 0】

本発明の別の態様によれば、式 I で定義された化合物又はその薬学的に許容される塩が提供されるが、ただしこの化合物は以下の式による化合物ではない。

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】明細書

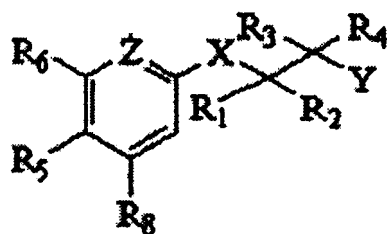
【補正対象項目名】0 0 4 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 1】

【化 3】



式 I

【手続補正 1 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 2】

上記の具体的化合物は、異なる技術分野、すなわち染料工業の中で使用される化合物の製造における中間体化合物として、又は除草剤として先行技術で知られており、又はその化合物合成は出願公開を伴わず、単に報告されている。(化合物参照: Specs and BioSpecs B.V.; Catalog No. AK-079/11126007; EP 7 979 800、US 4,723,986; DE 2 331 900; 及び Zorina 他、Doklady Akademii Nauk SSSR (1989), 208(5), 1150-1154)。

【手続補正 1 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【 0 1 1 6 】

( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロピオン酸  
6 - クロロ - 3 - ニトロ - 2 - ピコリン ( 6 2 m g 、 0 . 3 6 m m o l ) を、 1 m L の D  
M S O 中 で、 L - アラニン ( 8 0 m g 、 0 . 9 0 m m o l ) 及 び 酢 酸 ナ ト リ ウ ム ( 7 8 m  
g 、 0 . 9 5 m m o l ) と 結 合 さ せ た 。 反 応 液 を、 マ イ ク ロ 波 オ ー プ ン ( パ ラ メ ー タ : 高  
吸 光 度、 固 定 保 持 時 間、 前 攪 拌 2 5 秒 ) 中 で、 1 4 0 ° で 6 0 0 秒 加 熱 し た 。 粗 混 合 物 を  
N H <sub>4</sub> C l の 飽 和 水 溶 液 で 処 理 し た 。 反 応 混 合 物 を p H 4 に 酸 性 化 し た ( H C l 、 1 M )  
。 粗 反 応 混 合 物 を E t O A c で 抽 出 し、 混 合 性 の 有 機 相 を 水 及 び 食 塩 水 で 洗 浄 し た 。 移 動  
相 C H <sub>2</sub> C l <sub>2</sub> - M e O H - H O A c を 用 い た シ リ カ 上 で の 精 製 に よ り、 6 0 m g ( 7 4 % ) の ( S ) - 2 - ( 6 - メチル - 5 - ニトロ - ピリジン - 2 - イルアミノ ) - プロピオン  
酸 を 黄 色 固 体 と し て 得 た 。 M / Z = 2 2 5 。

## 【 手 続 補 正 1 5 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

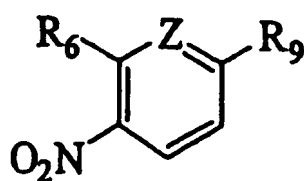
【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 1 5 3

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 1 5 3 】

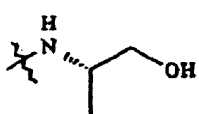
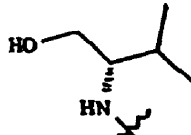

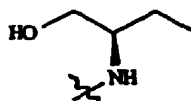
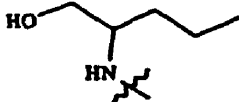
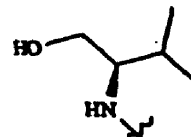
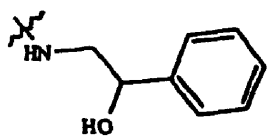
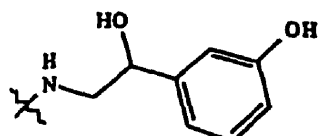
【 化 3 8 】



式 II

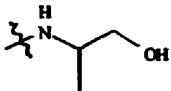
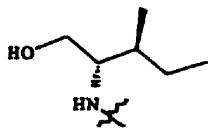
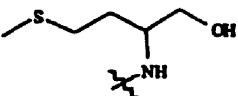
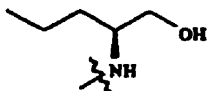
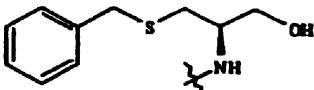
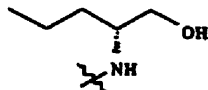
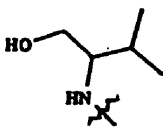
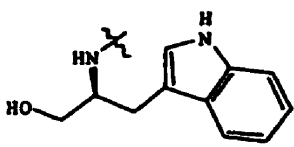
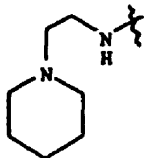
【表 8】

表 2

実施例	R9	R6	Z	収率 (%)	MS (-Q1)
29		CF <sub>3</sub>	CH	46	262.9
30		CF <sub>3</sub>	CH	55	290.8
31		CF <sub>3</sub>	CH	24	249.1
32		CF <sub>3</sub>	CH	62	276.7
33		CF <sub>3</sub>	CH	65	290.8
34		CF <sub>3</sub>	CH	23	290.8
35		CF <sub>3</sub>	CH	93	325.3
36		CF <sub>3</sub>	CH	78	341.2

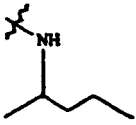
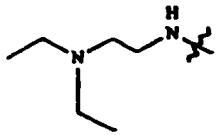
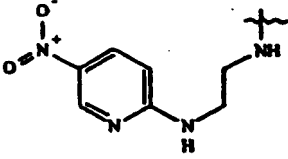
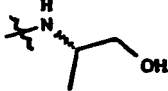
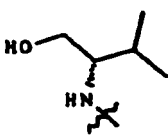
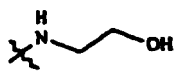
【表 9】

表 2 つづき

実施例	R9	R6	Z	収率 (%)	MS (-Q1)
37		CF <sub>3</sub>	CH	82	262.9
38		CF <sub>3</sub>	CH	95	305.2
39		CF <sub>3</sub>	CH	98	323.2
40		CF <sub>3</sub>	CH	98	290.8
41		CF <sub>3</sub>	CH	89	385
42		CF <sub>3</sub>	CH	92	290.8
43		CF <sub>3</sub>	CH	95	290.8
44		CF <sub>3</sub>	CH	100	378.1
45		CF <sub>3</sub>	CH	84	316

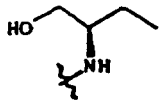
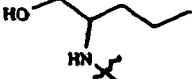
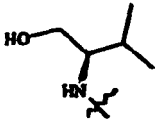
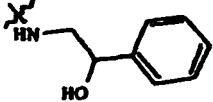
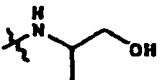

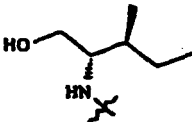
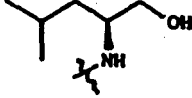
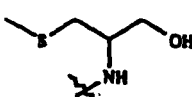
【表 10】

表2つづき

実施例	R9	R6	Z	収率 (%)	MS (-Q1)
47		CF <sub>3</sub>	CH	106	275.2
48		CF <sub>3</sub>	CH	75	304.3
50		CF <sub>3</sub>	CH	76	370
52		CH <sub>3</sub>	N	53	238.0
53		CH <sub>3</sub>	N	53	238.0
54		CH <sub>3</sub>	N	30	195.7

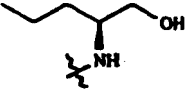
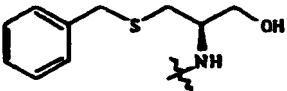
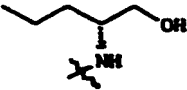
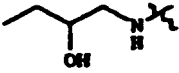
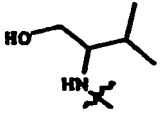

【表 1 1】

表 2 つづき

実施例:	R9	R6	Z	収率(%)	MS (-Q1)
55		CH <sub>3</sub>	N	60	223.9
56		CH <sub>3</sub>	N	63	238.0
57		CH <sub>3</sub>	N	22	238.0
58		CH <sub>3</sub>	N	88	272.2
59		CH <sub>3</sub>	N	65	209.8
60		CH <sub>3</sub>	N	60	252.1
61		CH <sub>3</sub>	N	79	252.1
62		CH <sub>3</sub>	N	89	252.1
63		CH <sub>3</sub>	N	74	270.4

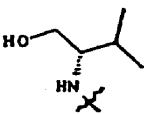
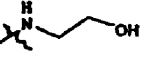
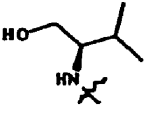
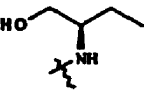
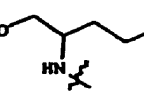
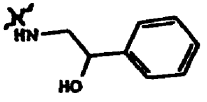
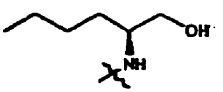
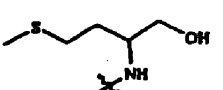
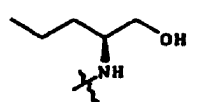
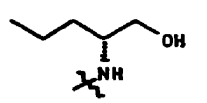
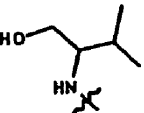
【表 1 2】

表 2 つづき

実施例	R9	R6	Z	収率 (%)	MS (-Q1)
64		CH <sub>3</sub>	N	84	238.0
65		CH <sub>3</sub>	N	78	332.2
66		CH <sub>3</sub>	N	88	238.0
67		CH <sub>3</sub>	N	80	224.2
68		CH <sub>3</sub>	N	75	238.0
73		CH <sub>3</sub>	C	44.0	208.9

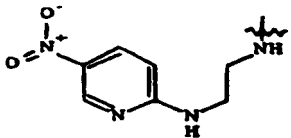
【表 13】

表2つづき

実施例	R9	R6	Z	収率(%MS(-Q1))	
74		CH <sub>3</sub>	CH	55.0	237.1
75		CH <sub>3</sub>	CH	66.0	195.1
76		CH <sub>3</sub>	CH	31.0	237.1
77		CH <sub>3</sub>	CH	30.0	223
78		CH <sub>3</sub>	CH	32.0	237.1
79		CH <sub>3</sub>	CH	27	271.3
80		CH <sub>3</sub>	CH	25	250.9
81		CH <sub>3</sub>	CH	27	269.2
82		CH <sub>3</sub>	CH	24	237.1
83		CH <sub>3</sub>	CH	24	237.1
84		CH <sub>3</sub>	CH	24	237.1

【表 1 4】

表 2 つづき

実施例	R9	R6	Z	収率 (%)	MS (-Q1)
86		CH <sub>3</sub>	CH	33	316

【手続補正 1 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 5 6

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 1 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 5 7

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 1 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 7 0

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 1 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 7 1

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 2 0】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 2

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 2 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 3

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 2 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 4

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 2 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 1 8 5

【補正方法】 削除

【補正の内容】