

【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 0 7 C 215/08	(2006.01)
C 0 7 C 215/28	(2006.01)
C 0 7 C 215/42	(2006.01)
C 0 7 C 255/63	(2006.01)
C 0 7 C 215/34	(2006.01)
C 0 7 C 323/25	(2006.01)
C 0 7 C 217/08	(2006.01)
C 0 7 C 211/52	(2006.01)
C 0 7 C 215/52	(2006.01)
C 0 7 C 229/62	(2006.01)
C 0 7 C 225/22	(2006.01)
C 0 7 C 317/36	(2006.01)
C 0 7 C 317/28	(2006.01)
A 6 1 K 31/136	(2006.01)
C 0 7 D 213/74	(2006.01)
A 6 1 K 31/44	(2006.01)
A 6 1 K 31/275	(2006.01)
C 0 7 D 209/14	(2006.01)
A 6 1 K 31/4045	(2006.01)
C 0 7 D 295/12	(2006.01)
A 6 1 K 31/4453	(2006.01)
A 6 1 K 31/196	(2006.01)
C 0 7 D 307/52	(2006.01)
A 6 1 K 31/341	(2006.01)
C 0 7 D 405/12	(2006.01)
A 6 1 K 31/443	(2006.01)
C 0 7 D 213/62	(2006.01)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)
A 6 1 P 13/08	(2006.01)
A 6 1 P 35/00	(2006.01)
A 6 1 P 17/14	(2006.01)
A 6 1 P 17/00	(2006.01)
A 6 1 P 19/08	(2006.01)
A 6 1 P 19/00	(2006.01)
A 6 1 P 19/10	(2006.01)
A 6 1 P 21/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 C 215/08	C S P
C 0 7 C 215/28	
C 0 7 C 215/42	
C 0 7 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

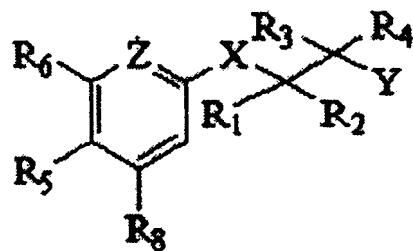
【補正対象項目名】全文

【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いてもよく；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、 $C_1 \sim C_{10}$  アリールスルホキサイド、 $C_6 \sim C_{10}$  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、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いてもよく；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、 $CN$ 、 $CO_2H$ 、 $CH_2F$ 、 $CH_2F$  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、 $CH_2F$ 、 $CH_2F$  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<sub>7</sub> 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、 $- (CH_2)_2 SME$ 、 $(R)$ - $CH_2 SH$ 、 $(S)$ -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) - プタン - 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 - プチルアミノ) - 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 - プチルアミノ) - 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 - プチルアミノ) - 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 - プチルアミノ) - 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 - プチルアミノ) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - アセトニトリル ;

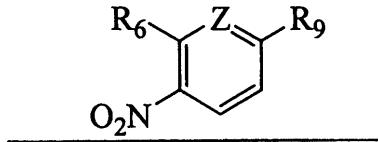
4 - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチルアミノ) - 2 - メチル - ベンゾニトリル ;

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、 R9、 R6、 及び Z は、以下の表 :

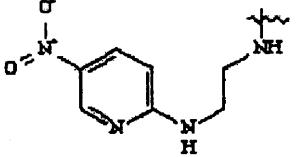
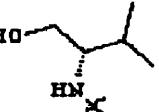
【表1】

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

【表2】

R9	R6	Z
	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

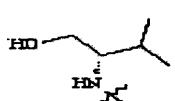
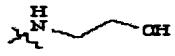
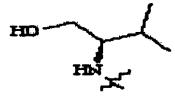
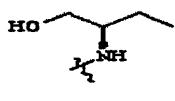
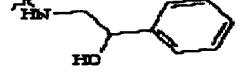
【表4】

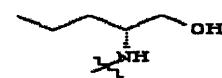
R9	R6	Z
	CH <sub>3</sub>	N
<img alt="Chemical structure of R9: 2-hydroxy-2-(2-ethylbutyl)butane. It		

【表 5】

R9	R6	Z
	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 - 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

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<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に記載の化合物の使用。

【請求項 1 2】

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1～12のいずれかに記載の使用。

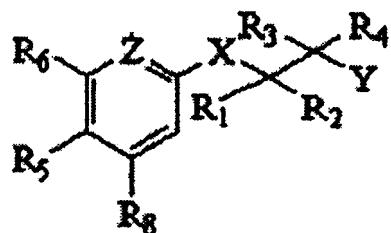
【請求項 1 5】

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1～12又は14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つて：

【化3】



式 I

式中：

R<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>は、同一又は異なり、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>置換アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>10</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>10</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルケノキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキノキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルケニルチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキニルチオ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルスルホン、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルケニルスルホン、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキニルスルホン、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールスルホン、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルスルホキサイド、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルケニルスルホキサイド、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキニルスルホキサイド、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アルキルスルホキサイド、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アリールチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルアリールスルホン、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルアリールスルホキサイド、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、及びC<sub>5</sub>～C<sub>20</sub>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<sup>a</sup>基で置換され、R<sup>a</sup>は同一でも異なっていてもよく；又はR<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>は一体となってC<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル基を形成してもよく；R<sub>3</sub>及びR<sub>4</sub>は、同一又は異なり、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>20</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルケノキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキノキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルケニルチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキニルチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルスルホン、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルケニルスルホン、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキニルスルホン、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールスルホン、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルスルホキサイド、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルケニルスルホキサイド、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>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いてもよく；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<sub>2</sub>CN、-COMe及び-SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>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<sub>2</sub>H、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>F及びCF<sub>3</sub>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<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>F及びCF<sub>3</sub>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；

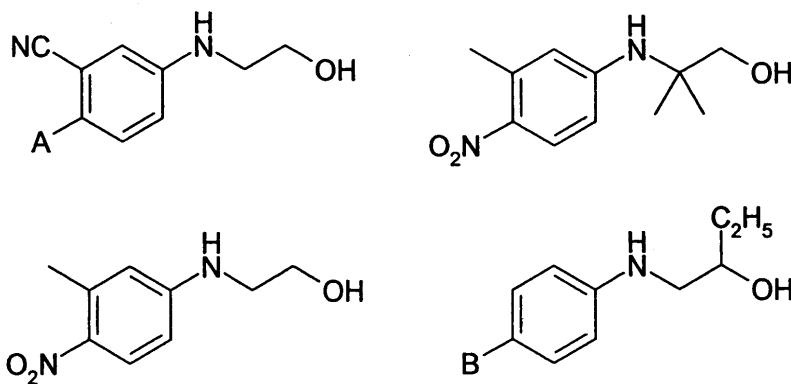
Zは、CR<sub>7</sub>及びNから選択され；

R<sub>7</sub>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<sub>2</sub>H、CHO、NO<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NH( $C_1 \sim C_4$ )；N( $C_1 \sim C_4$ )<sub>2</sub>、-NH( $C_6$ アリール)、-N( $C_6$ アリール)<sub>2</sub>、-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)<sub>2</sub>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<sub>2</sub>、そしてBは-CN、-NO<sub>2</sub>又は-SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>であるもの、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<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SM<sub>e</sub>、(R)-CH<sub>2</sub>SC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>、(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、N O<sub>2</sub>、C N又はC H<sub>2</sub>C N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、M e又はC F<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M e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、-O H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 ;

( 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 - プチルアミノ ) - 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 - プチルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル ] - アセトニトリル ;

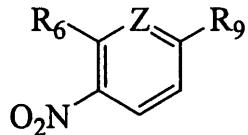
4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチルアミノ ) - 2 - メチル - ベンゾニトリル ;

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、 $R_9$ 、 $R_6$ 、及び $Z$ は、以下の表：

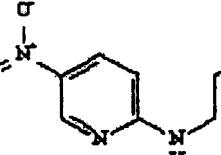
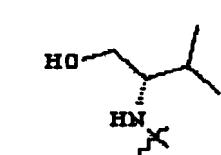
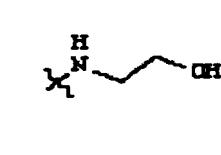
【表 8】

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

【表9】

R9	R6	Z
	CP <sub>1</sub>	CH

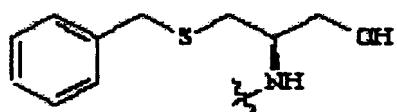
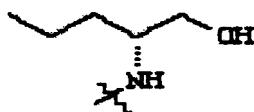
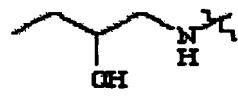
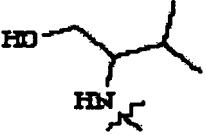
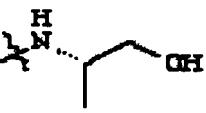
【表10】

R9	R6	Z
	$\text{CF}_3$	$\text{CH}$
	$\text{CH}_3$	N
	$\text{CH}_3$	N
	$\text{CH}_3$	N

【表 1 1】

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

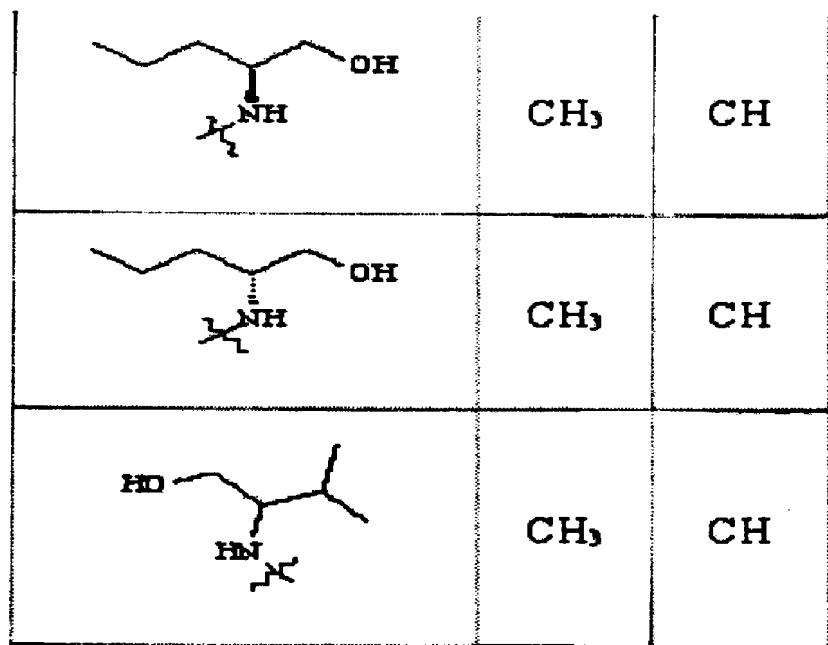
【表 12】

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

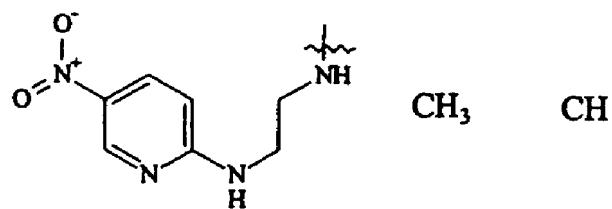
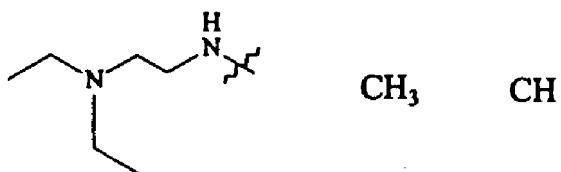
【表 13】

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

【表14】



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



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、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

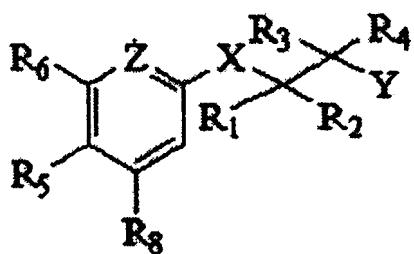
**【補正対象項目名】**0 0 1 3

**【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】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

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いてもよく；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いてもよく；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<sub>7</sub>及びNから選択され；

R<sub>7</sub>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)<sub>2</sub>、 $-NH$  ( $C_5 \sim C_{10}$ ヘテロアリール)、及び $-N(C_5 \sim C_{10}$ ヘテロアリール)<sub>2</sub>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】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

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】0022

【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】0023

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0023】

より好ましいのは、式Iによる化合物であり、Yは、-OH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】0024

【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】0025

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0025】

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；

(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)-ブロパン-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-ブロパン-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<sub>9</sub>、R<sub>6</sub>、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<sub>2</sub>基は式Iの置換基R<sub>5</sub>と一致し、且つR<sub>9</sub>は上記で定義される式Iの部分X R<sub>1</sub> R<sub>2</sub> Y R<sub>3</sub> R<sub>4</sub>からなる)：

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

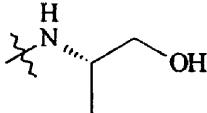
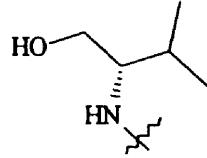
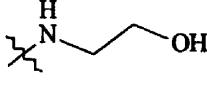
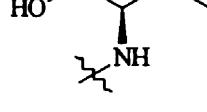
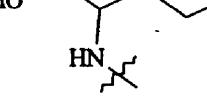
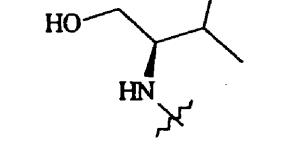
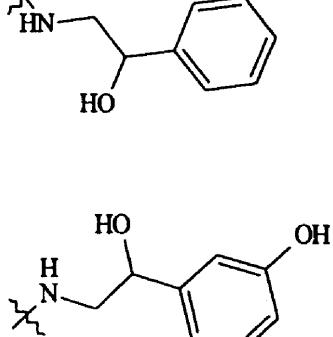
【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

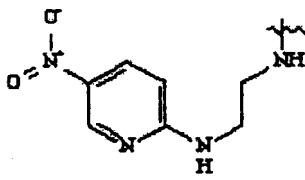
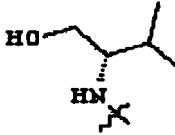
【表1】

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

【表2】

R9	R6	Z
	CP <sub>1</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

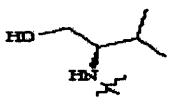
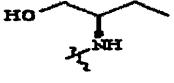
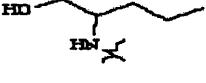
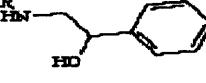
【表4】

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

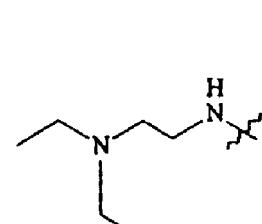
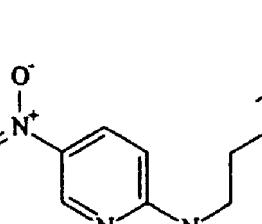
【表 5】

R9	R6	Z
	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】

<b>R9</b>	<b>R6</b>	<b>Z</b>
	$\text{CH}_3$	$\text{CH}$
	$\text{CH}_3$	$\text{CH}$

## 【手続補正10】

### 【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 2 8

### 【補正方法】変更

### 【補正の内容】

〔 0 0 2 8 〕

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 - 三トロ - フェニルアミノ ) - シクロヘキサノール ] - 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11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】

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12】

【補正対象書類名】明細書

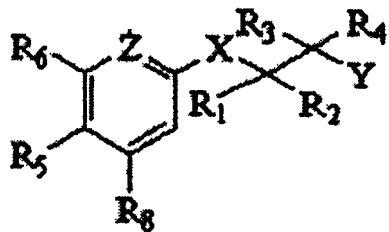
【補正対象項目名】0041

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0041】

【化3】



式 I

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0042

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0042】

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ぬ、単に報告されている。(化合物参照: Specs and BioSpecs B.V.; Catalog No.AK-079/11126007; E P 7 9 7 9 8 0、U S 4 , 7 2 3 , 9 8 6 ; D E 2 3 3 1 9 0 0 ; 及び Z o r i n a 他、D o k l a d y A k a d e m i i N a u k S S S R ( 1 9 8 9 ) , 2 0 8 ( 5 ) , 1 1 5 0 - 1 1 5 4 )。

【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0116

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0116】

(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(62mg、0.36mmol)を、1mLのDMSO中で、L-アラニン(80mg、0.90mmol)及び酢酸ナトリウム(78mg、0.95mmol)と結合させた。反応液を、マイクロ波オーブン(パラメータ:高吸光度、固定保持時間、前攪拌25秒)中で、140°で600秒加熱した。粗混合物をNH<sub>4</sub>Clの飽和水溶液で処理した。反応混合物をpH4に酸性化した(HCl、1M)。粗反応混合物をEtOAc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CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-HOAcを用いたシリカ上での精製により、60mg(74%)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=225。

## 【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

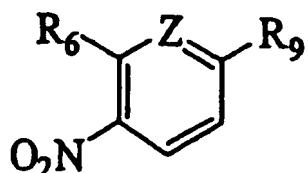
【補正対象項目名】0153

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0153】

【化38】



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	收率 (%)	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11】  
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

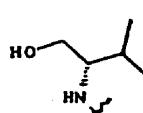
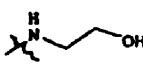
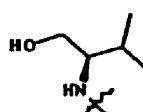
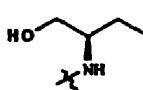
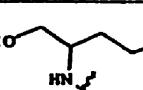
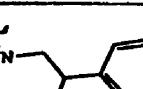
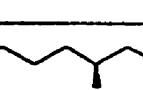
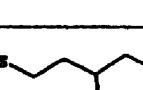
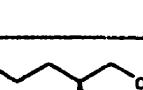
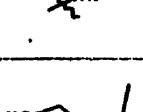
【表12】

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

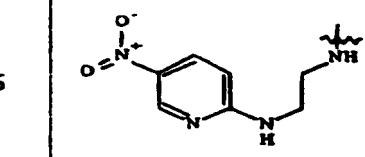
【表13】

表2つづき

実施例	R9	R6	Z	收率(%) 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14】

表2つづき

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

## 【手続補正16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0156

【補正方法】削除

【補正の内容】

## 【手続補正17】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0157

【補正方法】削除

【補正の内容】

## 【手続補正18】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0170

【補正方法】削除

【補正の内容】

## 【手続補正19】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0171

【補正方法】削除

【補正の内容】

## 【手続補正20】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0182

【補正方法】削除

【補正の内容】

## 【手続補正21】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0183

【補正方法】削除

【補正の内容】

## 【手続補正22】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0184

【補正方法】削除

【補正の内容】

## 【手続補正23】

【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】