

【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21年9月24日(2009.9.24)

【公表番号】特表2009-504613(P2009-504613A)

【公表日】平成21年2月5日(2009.2.5)

【年通号数】公開・登録公報2009-005

【出願番号】特願2008-525577(P2008-525577)

【国際特許分類】

C 0 7 C 311/08 (2006.01)

C 0 7 D 277/28 (2006.01)

C 0 7 D 333/20 (2006.01)

C 0 7 D 213/40 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/426 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 K 31/4402 (2006.01)

A 6 1 K 31/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/433 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

A 6 1 K 31/4155 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 K 31/4436 (2006.01)

A 6 1 K 31/5355 (2006.01)

A 6 1 K 31/549 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 311/08 C S P

C 0 7 D 277/28

C 0 7 D 333/20

C 0 7 D 213/40

C 0 7 D 417/12

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 417/14

A 6 1 K 31/426

A 6 1 K 31/381

A 6 1 K 31/4402

A 6 1 K 31/18

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/433
 A 6 1 K 31/497
 A 6 1 K 31/4155
 A 6 1 K 31/4196
 A 6 1 K 31/4436
 A 6 1 K 31/5355
 A 6 1 K 31/549
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 35/04

【手続補正書】

【提出日】平成21年8月10日(2009.8.10)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

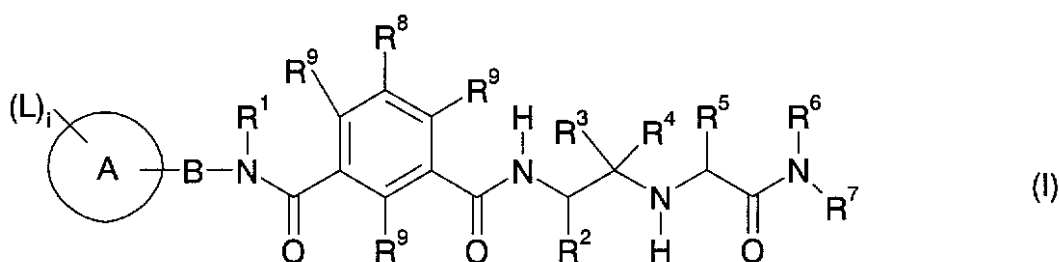
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式(I)の化合物、その薬理学的に許容しうる塩、ジアステレオマー、エナンチオマー、ラセミ化合物、水和物又は溶媒和物。

【化1】



(式中、

Aは、アリール又はヘテロアリールを表し

(基Aは、基Lに加え、任意に1又は2以上のフッ素原子で置換されていてもよい)、

Lは、各場合相互独立に水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、F₃C、HF₂C、FH₂C、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₁₋₆-アルキル-S、C₁₋₆-アルキル-S-C₁₋₃-アルキル、C₃₋₇-シクロアルキル、C₃₋₇-シクロアルキル-C₁₋₆-アルキル、C₃₋₇-シクロアルキル-C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₇-シクロアルキル-C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₇-シクロアルケニル、C₃₋₇-シクロアルケニル-C₁₋₆-アルキル、C₃₋₇-シクロアルケニル-C₂₋₆-アルケニル、C₃₋₇-シクロアルケニル-C₂₋₆-アルキニル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル-C₁₋₆-アルキル、ヘテロサイクリル-C₂₋₆-アルケニル、ヘテロサイクリル-C₂₋₆-アルキニル、アリール、アリール-C₁₋₆-アルキル、アリール-C₂₋₆-アルケニル、アリール-C₂₋₆-アルキニル、アリール-C₃₋₇-シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-C₁₋₆-アルキル、ヘテロアリール-C₂₋₆-アルケニル

ル、ヘテロアリール- C_{2-6} -アルキニル、ヘテロアリール- C_{3-7} -シクロアルキル、 R^{13} -O、 R^{13} -O- C_{1-3} -アルキル、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N$ -CO、 R^{12} -CO- $(R^{12})N$ 、 $(R^{12})_2N$ -CO- $(R^{12})N$ 、 R^{12} -SO₂- $(R^{12})N$ 、 $(R^{12})_2N$ -SO₂又は C_{1-6} -アルキル-SO₂を表し

(前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 F_3C 、 HF_2C 、 FH_2C 、ヒドロキシ- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-6} -アルコキシ、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N$ - C_{1-3} -アルキル、 $(R^{12})_2N$ -CO-及びHOSO₂-の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、

iは0、1、2又は3を表し、

Bは C_{1-4} -アルキレンブリッジを表し

(該 C_{1-4} -アルキレンブリッジは任意に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、シアノ、ニトロ、 F_3C 、 HF_2C 、 FH_2C 、 C_{1-4} -アルキル、 C_{1-6} -アルキル-S- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、アリール- C_{3-7} -シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール- C_{3-7} -シクロアルキル、 R^{13} -O、 $(R^{12})_2N$ -SO₂、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N$ - C_{1-3} -アルキル、 $(R^{12})_2N$ -CO、 R^{12} -SO₂、 R^{12} -CO- $(R^{12})N$ 、 R^{12} -SO₂- $(R^{12})N$ 、 $(R^{12})_2N$ -SO₂、 R^{12} -CO-及び R^{12} -SO-の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよく、かつ

該 C_{1-4} -アルキレンブリッジの同一炭素原子に結合している2個の C_{1-4} -アルキル基が結合して C_{3-7} -シクロアルキル基を形成してもよく、かつ

前記 C_{1-4} -アルキル基及び前記 C_{1-4} -アルキル基から形成された前記 C_{3-7} -シクロアルキル基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 F_3C 、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルコキシ、 R^{13} -O- C_{1-3} -アルキル、 R^{12} -CO- $(R^{12})N$ 、 R^{12} -SO₂- $(R^{12})N$ 、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N$ - C_{1-3} -アルキル、 $(R^{12})_2N$ -CO、 $(R^{12})_2N$ -SO₂-及びHOSO₂-の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、

R^1 は、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-6} -アルキニル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-6} -アルキル、ヘテロサイクリル- C_{2-6} -アルケニル、ヘテロサイクリル- C_{2-6} -アルキニル、アリール、アリール- C_{1-6} -アルキル、アリール- C_{2-6} -アルケニル、アリール- C_{2-6} -アルキニル、アリール- C_{3-7} -シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリール- C_{2-6} -アルケニル、ヘテロアリール- C_{2-6} -アルキニル又はヘテロアリール- C_{3-7} -シクロアルキルを表し

(前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 F_3C 、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルコキシ、ヒドロキシ- C_{1-6} -アルキル、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N$ - C_{1-3} -アルキル、 $(R^{12})_2N$ -CO、 $(R^{12})_2N$ -SO₂、 R^{12} -CO- $(R^{12})N$ 、 R^{12} -SO₂- $(R^{12})N$ -及びHOSO₂-の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、

R^2 は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{1-6} -アルコキシ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-6} -アルキル-S- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-3} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-3} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-3} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-3} -アルキニル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル- C_{2-3} -アルケニル、ヘテロサイクリル- C_{2-3} -アルキニル、アリール、アリール- C_{2-3} -アルケニル、アリール- C_{2-3} -アルキル、アリール- C_{2-3} -アルキニル、アリール- C_{3-7} -シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール- C_{2-3} -アルケニル、ヘテロアリール- C_{2-3} -アルキニル又はヘテロアリール- C_{3-7} -シクロアルキルを表し

(前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、 F_3C 、 HF_2C 、 FH_2C 、ヒ

ドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N-C_{1-3}$ -アルキル、 $HOSO_2$ 、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-6} -アルキル-S- C_{1-3} -アルキル、 $(R^{12})_2N-SO_2$ 、 $R^{12}-CO-(R^{12})N$ 、 $R^{12}-SO_2(R^{12})N$ 、 $(R^{12})_2N-C_{1-3}$ -アルキル、 $(R^{12})_2N-CO$ 、 $R^{13}-O$ 及び $R^{13}-O-C_{1-3}$ -アルキル-の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、

R^3 、 R^4 は、各場合相互独立に水素、 C_{1-6} -アルキル、フッ素、 F_3C 、 HF_2C 又は FH_2C を表し、

R^5 は、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-4} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-4} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-4} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{1-4} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-4} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-4} -アルキニル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-4} -アルキル、ヘテロサイクリル- C_{2-4} -アルケニル、ヘテロサイクリル- C_{2-4} -アルキニル、アリール、アリール- C_{1-4} -アルキル、アリール- C_{2-4} -アルケニル、アリール- C_{2-4} -アルキニル、アリール- C_{3-7} -シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-4} -アルキル、ヘテロアリール- C_{2-4} -アルケニル、ヘテロアリール- C_{2-4} -アルキニル又はヘテロアリール- C_{3-7} -シクロアルキルを表し

(前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-6} -アルコキシ、 C_{1-3} -アルキル-S、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、アリール- C_{1-6} -アルキル、 $R^{12}-CO-(R^{12})N$ 、 $R^{12}-SO_2(R^{12})N$ 、 $(R^{12})_2N-SO_2$ 、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N-C_{1-3}$ -アルキル、 $(R^{12})_2N-CO$ -及び $HOSO_2$ -の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)

R^6 は、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-6} -アルキニル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-6} -アルキル、ヘテロサイクリル- C_{2-6} -アルケニル、ヘテロサイクリル- C_{2-6} -アルキニル、アリール、アリール- C_{1-6} -アルキル、アリール- C_{2-6} -アルケニル、アリール- C_{2-6} -アルキニル、アリール- C_{3-7} -シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリール- C_{2-6} -アルケニル、ヘテロアリール- C_{2-6} -アルキニル又はヘテロアリール- C_{3-7} -シクロアルキルを表し

(前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、 $R^{13}-O$ 、 $R^{13}-O-C_{1-3}$ -アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、アリール- C_{1-6} -アルキル、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N-C_{1-3}$ -アルキル、 $(R^{12})_2N-CO$ 、 $(R^{12})_2N-CO-N(R^{12})$ 、 $(R^{12})_2N-SO_2$ -及び $HOSO_2$ -の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、

R^7 は、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{1-6} -アルコキシ- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール又はヘテロアリール- C_{1-3} -アルキルを表し

(前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ヒドロキシ、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-6} -アルコキシ及び $(R^{12})_2N$ の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、

R^8 は、水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-6} -アルキニル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-6} -アルキル、ヘテロサイクリル- C_{2-6} -アルケニル、ヘテロサイクリル- C_{2-6} -アルキニル、アリール、アリール- C_{1-6} -アルキル、アリール- C_{2-6} -アルケニル、アリール- C_{2-6} -

アルキニル、アリール- C_{3-7} -シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリール- C_{2-6} -アルケニル、ヘテロアリール- C_{2-6} -アルキニル、ヘテロアリール- C_{3-7} -シクロアルキル、 R^{13} -O、 R^{13} -O- C_{1-3} -アルキル、 R^{10} -SO₂-(R^{11})N又は R^{10} -CO-(R^{11})Nを表し

(前記基は、任意に、相互独立に、 C_{1-6} -アルキル、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{1-6} -アルキル-S、 C_{1-6} -アルキル-S- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-6} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-6} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-6} -アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-6} -アルキル、 R^{13} -O、 R^{13} -O-CO、 R^{13} -CO、 R^{13} -O-CO-(R^{12})N、(R^{12})₂N-CO-O、 R^{13} -O- C_{1-3} -アルキル、(R^{12})₂N、(R^{12})₂N-CO、 R^{12} -CO-(R^{12})N、(R^{12})₂N-CO-(R^{12})N、(R^{12})₂N-SO₂、(R^{12})₂N-SO₂-(R^{12})N、 R^{12} -SO₂、F₃C、HF₂C、FH₂C、F₃C-O、HF₂C-O、FH₂C-O-及び R^{12} -SO₂-(R^{12})Nの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、

R^9 は、各場合相互独立に、水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、 C_{1-3} -アルキル、 R^{13} -O又は(R^{12})₂Nを表し

(前記 C_{1-3} -アルキル基は、任意に1又は2以上のフッ素原子で置換されていてもよい)、

R^{10} は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-4} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-4} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{2-4} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{1-4} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-4} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{2-4} -アルキニル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-4} -アルキル、ヘテロサイクリル- C_{2-4} -アルケニル、ヘテロサイクリル- C_{2-4} -アルキニル、アリール、アリール- C_{1-4} -アルキル、アリール- C_{2-4} -アルケニル、アリール- C_{2-4} -アルキニル、アリール- C_{3-7} -シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-4} -アルキル、ヘテロアリール- C_{2-4} -アルケニル、ヘテロアリール- C_{2-4} -アルキニル、ヘテロアリール- C_{3-7} -シクロアルキル-又は(R^{12})₂Nを表し

(前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、 R^{13} -O、 R^{13} -O- C_{1-3} -アルキル、 R^{12} -CO(R^{12})N、 R^{12} -SO₂(R^{12})N、(R^{12})₂N-SO₂、 R^{12} -SO₂、 R^{12} -SO、 R^{12} -S、(R^{12})₂N、(R^{12})₂N- C_{1-3} -アルキル-及び(R^{12})₂N-COの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、

R^{11} は、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル- C_{2-3} -アルケニル、ヘテロサイクリル- C_{2-3} -アルキニル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール- C_{2-3} -アルケニル又はヘテロアリール- C_{2-3} -アルキニルを表し

(前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、 R^{13} -O、 R^{13} -O- C_{1-3} -アルキル、(R^{12})₂N-SO₂、 R^{12} -SO₂、 R^{12} -SO、 R^{12} -S、(R^{12})₂N、(R^{12})₂N- C_{1-3} -アルキル-及び R^{12} COの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、

或いは

R^{10} と R^{11} が一緒に、 R^{11} に結合している窒素原子と R^{10} に結合しているSO₂-又はCO-基を含めてヘテロ環式環が形成されるように C_{2-6} -アルキレンブリッジを形成し

(このとき該 C_{2-6} -アルキレンブリッジの1又は2個の-CH₂基が、各場合2個のO若しくはS原子又は1個のO原子と1個のS原子が直接相互に結合しないように、相互独立にO、S、SO、SO₂又は-N(R^{12})-と置き換わっていてよく、かつ

前記 C_{2-6} -アルキレンブリッジのC原子は、任意に、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、F₃C、 C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルコキシ、オキソ及びニトロの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、

R^{12} は、各場合相互独立に、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルコキシ- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-6} -シクロアルキル、 C_{3-6} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール又はヘテロアリール- C_{1-3} -アルキルを表し

(このとき同一窒素原子に結合している2個の C_{1-6} -アルキル基と一緒に、基 R^{12} に結合している窒素原子を含めてヘテロ環式環が形成されるように C_{2-6} -アルキレンブリッジを形成してよく、

該 C_{2-6} -アルキレンブリッジの-CH₂基がO、S又は-N(R^{13})-と置き換わっていてもよく、かつ

前記基及びヘテロ環式環は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキル、ヒドロキシ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルコキシ、(R^{13})₂N-CO-及び(R^{13})₂N-の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)、及び

R^{13} は、各場合相互独立に、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール又はヘテロアリール- C_{1-3} -アルキルを表す

(前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、ホルミル、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキル-及び C_{1-3} -アルコキシの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい)。)

【請求項2】

Aが、フェニル、又はN、O及びSから選択される1、2又は3個のヘテロ原子を含有する5員又は6員芳香族ヘテロアリール基を表すことを特徴とする請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

Lが、各場合独立に水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、カルボキシ、シアノ、ニトロ、F₃C、HF₂C、FH₂C、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、 R^{13} -O、 R^{13} -O- C_{1-3} -アルキル、(R^{12})₂N、(R^{12})₂N-CO、 R^{12} -CO-、(R^{12})N、(R^{12})₂N-CO-(R^{12})N、(R^{12})₂N-SO₂、 R^{12} -SO₂-(R^{12})N又は C_{1-3} -アルキル-SO₂を表し、

前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、シアノ、ニトロ、F₃C、HF₂C、FH₂C、ヒドロキシ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルコキシ、(R^{12})₂N、(R^{12})₂N- C_{1-3} -アルキル-及び(R^{12})₂N-COの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよく、かつ

iが、0、1又は2を表す

ことを特徴とする請求項1又は2の1項に記載の化合物。

【請求項4】

Bが、 C_{1-4} -アルキレンブリッジを表し、

該 C_{1-4} -アルキレンブリッジは、任意に、相互独立に、フッ素、ヒドロキシ、カルボキシ、シアノ、ニトロ、F₃C、HF₂C、FH₂C、 C_{1-4} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、 R^{13} -O、(R^{12})₂N-SO₂-及び(R^{12})₂N-の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよく、かつ

該 C_{1-4} -アルキレンブリッジの同一炭素原子に結合している2個の C_{1-4} -アルキル基が結合して C_{3-7} -シクロアルキル基を形成してもよく、かつ

前記基及び前記 C_{1-4} -アルキル基から形成された前記 C_{3-7} -シクロアルキル基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、カルボキシ、シアノ、F₃C、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルコキシ-及び R^{13} -O- C_{1-3} -アルキルの中から選択される1又は2以上の基で

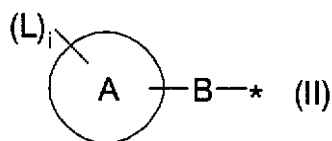
置換されていてもよい

ことを特徴とする請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

下記部分式(II)

【化 2】



が下記部分式の中から選択されることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【化 3】

【請求項 6】

R¹が、水素、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₇-シクロアルキル、C₃₋₇-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル-C₁₋₃-アルキル、アリール、アリール-C₁₋₃-アルキル、ヘテロアリール又はヘテロアリール-C₁₋₃-アルキルを表し、

前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、カルボキシ、シアノ、ニトロ、F₃C、C₁₋₃-アルキル、C₁₋₃-アルコキシ-及びヒドロキシ-C₁₋₃-アルキルの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい

ことを特徴とする請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

R²が、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₁₋₆-アルコキシ-C₁₋₃-アルキル、C₁₋₆-アルキル-S-C₁₋₃-アルキル、C₃₋₇-シクロアルキル、C₃₋₇-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル-C₁₋₃-アルキル、ヘテロアリール又はヘテロアリール-C₁₋₃-アルキルを表し、

前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、F₃C、HF₂C、FH₂C、ヒドロキシ、カルボキシ、シアノ、ニトロ、C₁₋₃-アルキル、(R¹²)₂N、(R¹²)₂N-SO₂、R¹²-C(=O)-(R¹²)N、R¹²-SO₂(R¹²)N、(R¹²)₂N-C₁₋₃-アルキル、(R¹²)₂N-CO、R¹³-O及びR¹³-O-C₁₋₃-アルキルの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい

ことを特徴とする請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

R^3 が水素、フッ素、メチル、 F_3C 、 HF_2C 又は FH_2C -を表し、かつ

R^4 が水素又はフッ素を表す

ことを特徴とする請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

R^5 が、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール又はヘテロアリール- C_{1-3} -アルキルを表し、

前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、カルボキシ、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルコキシ、 C_{1-3} -アルキル-S、アリール、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、アリール- C_{1-3} -アルキル、 $(R^{12})_2N-SO_2$ 、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N-C_{1-3}$ -アルキル-及び $(R^{12})_2N-CO$ の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい

ことを特徴とする請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

R^6 が、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール又はヘテロアリール- C_{1-3} -アルキルを表し、

前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、カルボキシ、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N-C_{1-3}$ -アルキル、 $(R^{12})_2N-CO$ 、 $(R^{12})_2N-CO-N(R^{12})$ 、 $(R^{12})_2N-SO_2$ 、 $R^{13}-O$ 及び $R^{13}-O-C_{1-3}$ -アルキルの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい

ことを特徴とする請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

R^7 が、水素又は C_{1-4} -アルキルを表し、

前記 C_{1-4} -アルキル基の1又は2以上の水素原子はフッ素と置き換わっていてもよい

ことを特徴とする請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

R^8 が、水素、フッ素、塩素、臭素、シアノ、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルケニル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、 $R^{13}-O$ 、 $R^{13}-O-C_{1-3}$ -アルキル、 $R^{10}-SO_2-(R^{11})N$ -又は $R^{10}-CO-(R^{11})N$ を表し、

前記基は、任意に、相互独立に、 C_{1-4} -アルキル、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、シアノ、ニトロ、 C_{3-7} -シクロアルキル、ヘテロサイクリル、 $(R^{12})_2N$ 、 $(R^{12})_2N-CO$ 、 $R^{13}-CO$ 、 $R^{13}-O-CO$ 、 $R^{12}-CO-(R^{12})N$ 、 $(R^{12})_2N-CO-(R^{12})N$ 、 $(R^{12})_2N-SO_2$ 、 $(R^{12})_2N-SO_2-(R^{12})N$ 、 $R^{12}-SO_2$ 、 $R^{13}-O$ 、 C_{1-4} -アルキル-S、 F_3C 、 HF_2C 、 FH_2C 、 F_3C-O 、 $H F_2C-O$ 、 FH_2C-O 及び $R^{12}-SO_2-(R^{12})N$ の中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよく、かつ

R^9 が、各場合相互独立に水素、フッ素、塩素、臭素、メチル、 F_2HC 、 FH_2C 又は F_3C を表す

ことを特徴とする請求項 1 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】

R^{10} が、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルケニル、 C_{3-7} -シクロアルケニル- C_{1-3} -アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリー

ル-C₁₋₃-アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-C₁₋₃-アルキル又は(R¹²)₂Nを表し、

前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、カルボキシ、シアノ、ニトロ、C₁₋₃-アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル-C₁₋₃-アルキル、C₁₋₃-アルコキシ、ヒドロキシ-C₁₋₃-アルキル、R¹²-CO(R¹²)N、R¹²-SO₂(R¹²)N、(R¹²)₂N、(R¹²)₂N-C₁₋₃-アルキル-及び(R¹²)₂N-COの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよく、かつ

R¹¹が、水素、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₇-シクロアルキル、C₃₋₇-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル-C₁₋₃-アルキル、アリール、アリール-C₁₋₃-アルキル、ヘテロアリール又はヘテロアリール-C₁₋₃-アルキルを表し、

前記基は、任意に、相互独立に、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、シアノ、C₁₋₃-アルキル、C₁₋₃-アルコキシ、ヒドロキシ-C₁₋₃-アルキル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリル-C₁₋₃-アルキル、(R¹²)₂N-及び(R¹²)₂N-C₁₋₃-アルキルの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい

ことを特徴とする請求項1～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項14】

R¹⁰とR¹¹が一緒に、R¹¹に結合している窒素原子とR¹⁰に結合しているSO₂-又はCO-基を含めてヘテロ環式環が形成されるようにC₂₋₆-アルキレンブリッジを形成し、

前記C₂₋₆-アルキレンブリッジの1又は2個の-CH₂基は、各場合2個のO若しくはS原子又は1個のO原子と1個のS原子が直接相互に結合しないように、相互独立にO、S、SO、SO₂又は-N(R¹²)-と置き換わっていてもよく、かつ

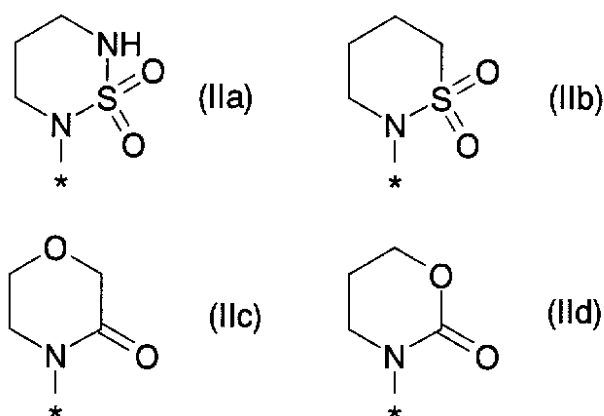
前記C₂₋₆-アルキレンブリッジのC原子は、任意に、相互独立に、フッ素、ヒドロキシ、カルボキシ、F₃C、C₁₋₃-アルキル-及びC₁₋₃-アルコキシの中から選択される1又は2以上の基で置換されていてもよい

ことを特徴とする請求項1～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項15】

R¹⁰とR¹¹が、R¹¹に結合している窒素原子とR¹⁰に結合しているSO₂-又はCO基を含めて下記式(IIa)、(IIb)、(IIc)又は(IId)のヘテロ環式環を形成することを特徴とする請求項1～12のいずれか1項に記載の化合物。

【化4】



【請求項16】

R¹²が、各場合相互独立に水素又はC₁₋₆-アルキル基を表し、

前記C₁₋₆-アルキル基の1又は2以上の水素原子はフッ素と置き換わっていてもよい

ことを特徴とする請求項1～15のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項17】

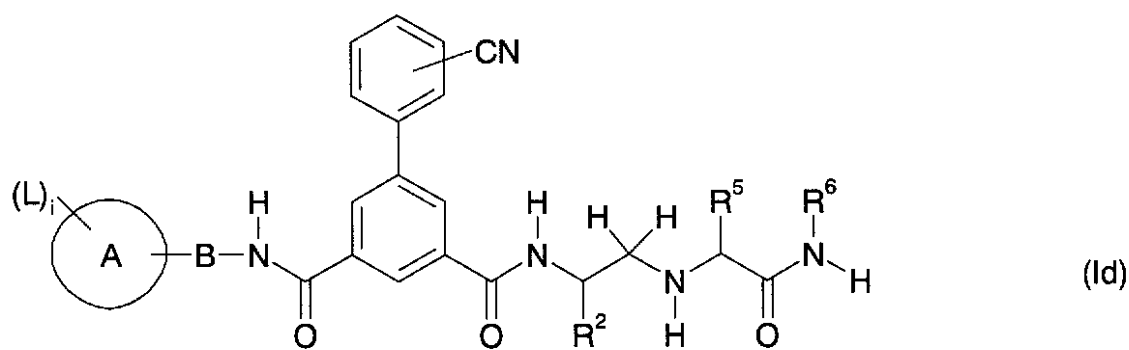
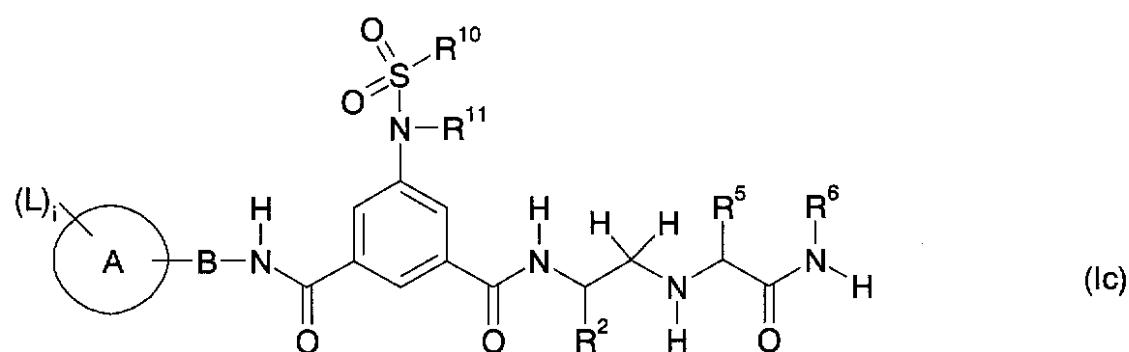
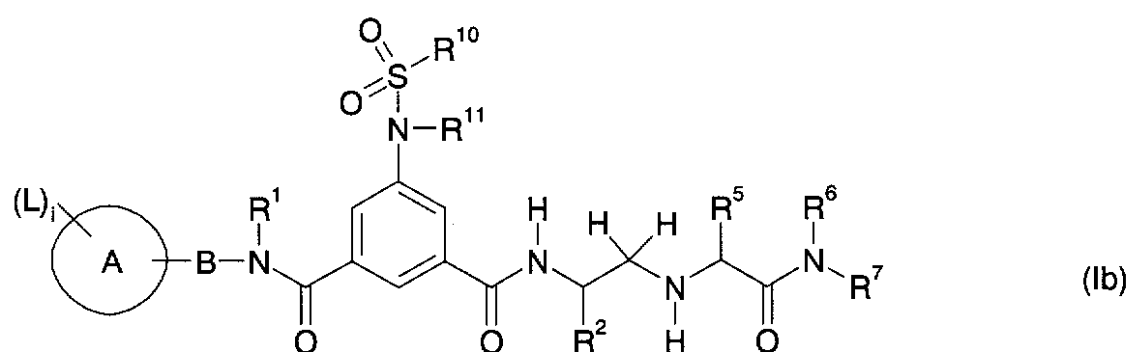
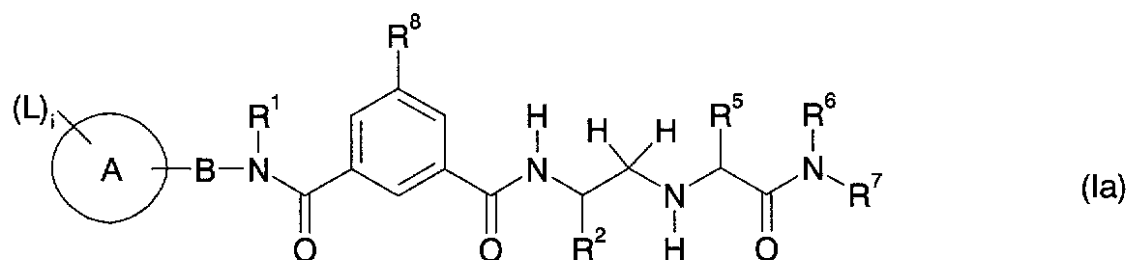
R¹³が、各場合相互独立に水素又はC₁₋₃-アルキル基を表し、

前記C₁₋₃-アルキル基の1又は2以上の水素原子はフッ素と置き換わっていてもよいことを特徴とする請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項18】

下記式(Ia)、(Ib)、(Ic)及び(Id)の中から選択される、請求項1～17のいずれか1項に記載の化合物。

【化5】



(式中、A、B、L、i、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²及びR¹³は、請求項1～17に記載の意味を有する。)

【請求項19】

請求項1～18のいずれか1項に記載の化合物の生理学的に許容しうる塩。

【請求項 20】

医薬としての請求項 1 ～ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 21】

請求項 1 ～ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物を含み、任意に、1 又は 2 以上の不活性な担体及び/又は希釈剤を共に含有しうる医薬組成物。

【請求項 22】

β -セクレターゼインヒビター、 γ -セクレターゼインヒビター、アミロイド凝集インヒビター、直接又は間接的に作用する神経保護物質、抗酸化剤、Coxインヒビター、付加的又はA β 低減特性のみ有するNSAIDs；HMG-CoAレダクターゼインヒビター、アセチルコリンエステラーゼインヒビター、NMDA受容体アンタゴニスト、AMPAアゴニスト；神経伝達物質の濃度又は放出を調節する物質、成長ホルモンの分泌を誘導する物質、CB-1受容体アンタゴニスト又はインバースアゴニスト、抗生物質、PDE-IVインヒビター、PDE-IXインヒビター、GABA_Aインバースアゴニスト、ニコチンアゴニスト、ヒスタミンH3アンタゴニスト、5HT-4アゴニスト又は部分アゴニスト、5HT-6アンタゴニスト、 α 2-アドレノレセプターアンタゴニスト、ムスカリン性M1アゴニスト、ムスカリン性M2アンタゴニスト及び代謝調節型グルタミン酸-受容体5ポジティブモジュレーターの中から選択される1又は2以上の医薬的に有効な活性物質を含む、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

請求項 1 ～ 19 のいずれか 1 項に記載の少なくとも1種の化合物の、 β -セクレターゼインヒビターとしての使用。

【請求項 24】

アミロイド前駆体タンパク質(APP)の異常なプロセッシング又はA β ペプチドの凝集と関係がある疾患又は状態の治療又は予防に適切な薬物を製造するための、請求項 1 ～ 19 のいずれか 1 項に記載の少なくとも1種の化合物又は請求項 21 又は 22 の 1 項に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 25】

アルツハイマー病(AD)の治療又は予防用薬物を製造するための、請求項 1 ～ 19 のいずれか 1 項に記載の少なくとも1種の化合物又は請求項 21 又は 22 の 1 項に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 26】

β -セクレターゼ活性の阻害方法であって、 β -セクレターゼを阻害量の請求項 1 ～ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物と接触させることを特徴とする方法。