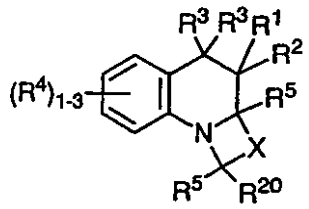
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成18年11月24日(2006.11.24)

【公表番号】特表2006-511595(P2006-511595A)
【公表日】平成18年4月6日(2006.4.6)
【年通号数】公開・登録公報2006-014
【出願番号】特願2005-500077(P2005-500077)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 471/20 (2006.01)
Ｃ０７Ｄ 498/20 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/527 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/5386 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/04 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00 (2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 471/20 ＣＳＰ
Ｃ０７Ｄ 498/20
Ａ６１Ｋ 31/527
Ａ６１Ｋ 31/5386
Ａ６１Ｐ 31/04
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１
Ｃ０７Ｍ 7:00

【手続補正書】
【提出日】平成18年10月3日(2006.10.3)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】特許請求の範囲
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）：
【化１】



Ⅰ

［式中、Ｒ^{1}は、
（ａ）Ｒ^{12}、
（ｂ）Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{6}、又は
（ｃ）ＣＮであり；
Ｒ^{2}は、
（ａ）Ｒ^{12}、

（ｂ）Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{7}、
（ｃ）ＣＮ、
（ｄ）－ＣＨ$_{2}$－Ｒ^{7}、
（ｅ）－ＮＲ^{17}Ｒ^{7}、
（ｆ）－ＣＨ$_{2}$ＣＯＲ^{7}、
（ｇ）－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＯＲ^{7}であり；
それぞれのＲ^{3}は、独立して、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）Ｒ^{12}、
（ｃ）オキソ、
（ｄ）Ｃ$_{1-7}$アルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりＲ^{11}１つ以上で置換されていることがある）、
（ｅ）Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりＲ^{11}１つ以上で置換されていることがある）、
（ｆ）場合によりＲ^{8}１つ以上で置換されていることがあるアリール、
（ｇ）場合によりＲ^{8}１つ以上で置換されていることがあるヘテロアリール、又は
（ｈ）ハロであり；
それぞれのＲ^{4}は、独立して、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）ハロ、
（ｃ）ＯＲ^{12}、
（ｄ）ＯＣ（＝Ｏ）ＮＲ^{9}Ｒ^{10}、
（ｅ）ＳＲ^{12}、
（ｆ）Ｓ（Ｏ）$_{m}$Ｒ^{13}、
（ｇ）ＮＲ^{9}Ｒ^{10}、
（ｈ）ＮＲ^{9}Ｓ（Ｏ）$_{m}$Ｒ^{13}、
（ｉ）ＮＲ^{9}Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{13}、
（ｊ）場合によりＲ^{8}１つ以上で置換されていることがあるフェニル、
（ｋ）場合によりＲ^{8}１つ以上で置換されていることがあるヘテロアリール、
（ｌ）シアノ、
（ｍ）ニトロ、
（ｎ）ＣＯＮＲ^{9}Ｒ^{10}、
（ｏ）ＣＯ$_{2}$Ｒ^{12}、
（ｐ）Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{13}、
（ｑ）Ｃ（＝ＮＯＲ^{12}）Ｒ^{13}、
（ｒ）Ｓ（Ｏ）$_{m}$ＮＲ^{9}Ｒ^{10}、
（ｓ）ＮＲ^{9}Ｃ（＝Ｏ）－Ｒ^{12}、
（ｔ）Ｃ$_{1-7}$アルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりＲ^{11}１つ以上で置換されていることがある）、
（ｕ）Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりＲ^{11}１つ以上で置換されていることがある）、
（ｖ）Ｎ$_{3}$、
（ｗ）場合によりＲ^{8}１つ以上で置換されていることがあるｈｅｔ^{1}、又は
（ｘ）Ｃ（Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-4}$アルキル－Ｒ^{12}であり；
それぞれのＲ^{5}は、独立して、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）Ｃ$_{1-7}$アルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりＲ^{11}１つ以上で置換されていることがある）、
（ｃ）Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりＲ^{11}１つ以上で置換されていることがある）、

（ｄ）場合によりＲ^{8} １つ以上で置換されていることがあるアリール、又は
（ｅ）場合によりＲ^{8} １つ以上で置換されていることがあるヘテロアリールであり；
Ｒ^{6} 及びＲ^{7} は、独立して；
（ａ）ＯＲ^{12} 、
（ｂ）ＮＲ^{9} Ｒ^{10} 、
（ｃ）Ｒ^{13} であるか、あるいは
（ｅ）Ｒ^{6} 及びＲ^{7} は、それらが結合する炭素原子２つと一緒になって、場合によりＲ^{13} １つ以上で置換されていることがあるシクロヘキサン－１，３－ジオン、場合によりＲ^{13} １つ以上で置換されていることがあるシクロペンタン－１，３－ジオンを形成するか、Ｒ^{6} 及びＲ^{7} は、一緒になって、－Ｎ（Ｒ^{17}）－Ｓ（Ｏ）$_{m}$－Ｎ（Ｒ^{17}）－、－Ｎ（Ｒ^{17}）－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{17}）－、－Ｎ（Ｒ^{17}）－Ｃ（Ｓ）－Ｎ（Ｒ^{17}）－、－Ｎ（Ｒ^{17}）－Ｎ（Ｒ^{17}）－、－Ｎ（Ｒ^{17}）－Ｃ（Ｏ）－、又は－Ｎ（Ｒ^{17}）－を形成するか、又はＲ^{6} 及びＲ^{7} は、一緒になって、フェニル環を形成し；
Ｒ^{8} は、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）ハロ、
（ｃ）ＯＲ^{12} 、
（ｄ）ＯＣＦ$_{3}$ 、
（ｅ）ＳＲ^{12} 、
（ｆ）Ｓ（Ｏ）$_{m}$ Ｒ^{13} 、
（ｇ）ＮＲ^{9} Ｒ^{10} 、
（ｈ）ＮＲ^{9} Ｓ（Ｏ）$_{m}$ Ｒ^{13} 、
（ｉ）ＮＲ^{9} Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{13} 、
（ｊ）場合により、ハロ、シアノ、Ｃ$_{1-7}$ アルキル、又はＣ$_{1-7}$ アルコキシで置換されていることのあるフェニル（前記Ｃ$_{1-7}$ アルキル及びＣ$_{1-7}$ アルコキシのアルキル部分内は、場合によりＲ^{11} １つ以上で置換されていることがある）；
（ｋ）場合によりハロ、Ｃ$_{1-7}$ アルキル、又はＣ$_{1-7}$ アルコキシで置換されていることのあるヘテロアリール、
（ｌ）シアノ、
（ｍ）ニトロ、
（ｎ）ＣＯＮＲ^{9} Ｒ^{10} 、
（ｏ）ＣＯ$_{2}$ Ｒ^{12} 、
（ｐ）Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{13} 、
（ｑ）Ｃ（＝ＮＯＲ^{12}）Ｒ^{13} 、
（ｒ）Ｓ（Ｏ）$_{m}$ ＮＲ^{9} Ｒ^{10} 、
（ｓ）ＮＲ^{9} Ｃ（＝Ｏ）－Ｒ^{12} 、
（ｔ）Ｃ$_{1-7}$ アルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりＲ^{11} １つ以上で置換されていることがある）、
（ｕ）Ｃ$_{3-8}$ シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりＲ^{11} １つ以上で置換されていることがある）、
（ｖ）－Ｃ（Ｏ）Ｈ、又は
（ｗ）－ｈｅｔ^{1} であり；
Ｒ^{9} 及びＲ^{10} は、独立して、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）ＯＲ^{12} 、
（ｃ）場合によりＲ^{14} １つ以上で置換されていることがあるアリール、
（ｄ）場合によりＲ^{14} １つ以上で置換されていることがあるヘテロアリール、
（ｅ）場合によりＲ^{11} １つ以上で置換されていることがあるＣ$_{1-7}$ アルキル、
（ｆ）場合によりＲ^{11} １つ以上で置換されていることがあるＣ$_{3-8}$ シクロアルキル、
（ｇ）（Ｃ＝Ｏ）Ｒ^{13} であるか、又は

（ｈ）R^{9}及びR^{10}は、それらが結合する窒素原子と一緒になって、モルホリン、ピロリジン、ピペリジン、チアジン、ピペラジン（前記モルホリン、ピロリジン、ピペリジン、チアジン、ピペラジンのそれぞれは、場合によりR^{11}で置換されていることがある）を形成し；
R^{11}は、
（ａ）オキソ、
（ｂ）場合によりR^{14}１つ以上で置換されていることがあるフェニル、
（ｃ）OR^{12}、
（ｄ）SR^{12}、
（ｅ）$NR^{12}R^{12}$、
（ｆ）ハロ、
（ｇ）CO_2R^{12}、
（ｈ）$CONR^{12}R^{12}$、
（ｉ）C_{1-7}アルキル（これは、場合によりオキソ、ハロ、OR^{12}、SR^{12}、C_{1-7}アルキル、又は$NR^{12}R^{12}$置換基で置換されていることがある）、又は
（ｊ）C_{3-8}シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりオキソ、ハロ、OR^{12}、SR^{12}、C_{1-7}アルキル、又は$NR^{12}R^{12}$置換基１つ以上で置換されていることがある）であり；
R^{12}は、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）C_{1-7}アルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合により、オキソ、ハロ、C_{1-7}アルキル、又はC_{1-7}アルコキシ置換基で置換されていることがある）、
（ｃ）C_{3-8}シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりオキソ、ハロ、C_{1-7}アルキル、又はC_{1-7}アルコキシ置換基１つ以上で置換されていることがある）、
（ｄ）場合によりハロ、C_{1-7}アルキル、又はC_{1-7}アルコキシ置換基１つ以上で置換されていることがあるアリール、又は
（ｅ）場合によりハロ、C_{1-7}アルキル、又はC_{1-7}アルコキシ置換基１つ以上で置換されていることがあるヘテロアリールであり；
R^{13}は、
（ａ）場合によりオキソ、ハロ、カルボキシル、C_{1-7}アルキル、又はC_{1-7}アルコキシ置換基１つ以上で置換されていることがあるC_{1-7}アルキル、
（ｂ）C_{3-8}シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりオキソ、ハロ、C_{1-7}アルキル、又はC_{1-7}アルコキシ置換基１つ以上で置換されていることがある）、
（ｃ）場合によりハロ、C_{1-7}アルキル、又はC_{1-7}アルコキシ置換基１つ以上で置換されていることがあるアリール；
（ｄ）場合によりハロ、C_{1-7}アルキル、又はC_{1-7}アルコキシ置換基１つ以上で置換されていることがあるヘテロアリール、
（ｅ）－Ｃ（Ｏ）ＯＨであり；
R^{14}は、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）ハロ、
（ｃ）C_{1-7}アルキル、
（ｄ）OR^{12}、
（ｅ）OCF_3、
（ｆ）SR^{12}、
（ｇ）$S(O)_mR^{13}$、
（ｈ）$NR^{12}R^{12}$、

（ｉ）$NR^{12}S(O)_mR^{13}$、
（ｊ）$NR^{12}C(=O)OR^{13}$、
（ｋ）場合により、ハロ、C_{1-7}アルキル、又はC_{1-7}アルコキシで置換されていることのあるフェニル、
（ｌ）場合により、ハロ、C_{1-7}アルキル、又はC_{1-7}アルコキシで置換されていることのあるヘテロアリール、
（ｍ）シアノ、
（ｎ）ニトロ、
（ｏ）$CONR^{12}R^{12}$、
（ｐ）CO_2R^{12}、
（ｑ）$C(=O)R^{13}$、
（ｒ）$C(=NOR^{12})R^{13}$、
（ｓ）$S(O)_mNR^{12}R^{12}$、
（ｔ）$NR^9C(=O)-R^{12}$、
（ｕ）C_{1-7}アルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合により、オキソ、ハロ、OR^{12}、SR^{12}、C_{1-7}アルキル、又は$NR^{12}R^{12}$置換基で置換されていることがある）、又は
（ｖ）C_{3-8}シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合により、オキソ、ハロ、OR^{12}、SR^{12}、C_{1-7}アルキル、又は$NR^{12}R^{12}$置換基で置換されていることがある）であり；
Ｘは、
（ａ）$-(C(R^{15})_2)_n-$、
（ｂ）$-(C(R^{15})_2)_m-O-(C(R^{15})_2)_k-$、
（ｃ）$-(C(R^{15})_2)_m-S(O)_m-(C(R^{15})_2)_k-$、又は
（ｄ）$-(C(R^{15})_2)_m-NR^{16}-(C(R^{15})_2)_k-$であり；
それぞれのR^{15}は、独立して、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）OR^{11}、
（ｃ）オキソ、
（ｄ）C_{1-7}アルキル（これは、場合によりR^{11}置換基１つ以上で置換されていることがある）、
（ｅ）C_{3-8}シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりR^{11}置換基１つ以上で置換されていることがある）、
（ｆ）場合によりR^8 １つ以上で置換されていることがあるアリール、又は
（ｇ）場合によりR^8 １つ以上で置換されていることがあるヘテロアリールであり；
R^{16}は、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）OR^{12}、
（ｃ）$(C=O)R^{13}$、
（ｄ）$(C=O)OR^{13}$、
（ｅ）$(C=O)NR^9R^{10}$、
（ｆ）$S(O)_mR^{13}$、
（ｇ）$S(O)_mNR^9R^{10}$、
（ｈ）場合によりR^{11}置換基１つ以上で置換されていることがあるC_{1-7}アルキル、
（ｉ）C_{3-8}シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりR^{11}置換基１つ以上で置換されていることがある）、
（ｊ）場合によりR^8 １つ以上で置換されていることがあるアリール、又は
（ｋ）場合によりR^8 １つ以上で置換されていることがあるヘテロアリールであり；
R^{17}は、
（ａ）Ｈ、

（ｂ）－ＯＨ、または
（ｃ）$Ｃ_{1-4}$アルキルであり；
$Ｒ^{20}$は、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）$Ｃ_{1-7}$アルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合により$Ｒ^{11}$１つ以上で置換されていることがある）、
（ｃ）$Ｃ_{3-8}$シクロアルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合により$Ｒ^{11}$１つ以上で置換されていることがある）、
（ｄ）場合により$Ｒ^{8}$１つ以上で置換されていることがあるアリールであるか、又は
（ｅ）場合により$Ｒ^{8}$１つ以上で置換されていることがあるヘテロアリールである；
ここで、「アリール」は、フェニル基又は環原子数約９～１０のオルト縮合した二環式炭素環基（この中の環少なくとも１つは芳香族である）を表し；
ここで、「ヘテロアリール」は、酸素原子〔－Ｏ－〕、イオウ原子〔－Ｓ－〕、酸化されたイオウ原子、例えば、スルフィニル〔Ｓ＝Ｏ〕及びスルホニル〔$Ｓ（＝Ｏ）_{2}$〕、又は窒素Ｎ（Ｚ）〔ここで、Ｚは、不在であるか、又はＨ、Ｏ、$Ｃ_{1-4}$アルキル、フェニル、又はベンジルである〕から選択されるヘテロ原子１、２、３、又は４つ並びに炭素原子からなる環原子５又は６つを含む単環式芳香族環の環炭素原子又は環窒素原子を介して結合する基、あるいは、それらから誘導される、環原子数約８～１０のオルト縮合した二環式複素環の基を包含し；
$ｈｅｔ^{1}$は、Ｃ－又はＮ－結合する５員、６員、７員、又は８員の単環又は二環式環であり、それぞれの単環又は二環式環は、完全飽和であるか又は部分不飽和であり、そして酸素原子、イオウ原子、及び窒素原子からなる群から選択されるヘテロ原子１～４つを有し；$ｈｅｔ^{1}$は、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{4}$アルキル、アミノ、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{4}$アルキルアミノ、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{4}$アルキルオキシ、ハロゲン－ＣＮ、＝Ｏ、＝Ｓから選択される置換基１～２つで置換されていることがあり；
それぞれのｋは、独立して、０、１、又は２であり；
それぞれのｍは、独立して、０、１、又は２であり；
それぞれのｎは、独立して、１、２、又は３であり；そして
但し、
それぞれの$Ｒ_{4}$がＨである場合には、$Ｒ_{1}$及び$Ｒ_{2}$は、同時に、Ｈ、ＣＮ、又は－Ｃ（Ｏ）－$ＯＣＨ_{3}$であることがないか、あるいは$Ｒ_{1}$はＣＮでなく且つ$Ｒ_{2}$が－Ｃ（Ｏ）－$Ｏ Ｃ_{1-4}$アルキルでなく；
前記化合物が１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－ｃｉｓ－２，４－ジメチル－８－ニトロスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオンである場合には、前記化合物は、（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－２，４－ジメチル－８－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオンの鏡像異性的に豊富な（－）形態であり；及び
前記化合物は、２，３，４，４ａ－テトラヒドロ－１’，３’－ジメチルスピロ［１Ｈ１－メチルピラジノ［１，２－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’４’６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオンではないものとする］で表される化合物（そのエナンチオマー、ジアステレオマー、又は互変異性体を含む）又はその薬剤学的に許容することのできる任意の塩。
【請求項２】
それぞれの$Ｒ^{4}$が、独立して、
（ａ）Ｈ、
（ｂ）ハロ、
（ｅ）$ＳＲ^{12}$、
（ｆ）$Ｓ（Ｏ）_{m}Ｒ^{13}$、

（ｇ）NR^9R^{10}、
（ｈ）$NR^9S(O)_mR^{13}$、
（ｉ）$NR^9C(=O)OR^{13}$、
（ｊ）場合によりR^8 １つ以上で置換されていることがあるフェニル、
（ｋ）場合によりR^8 １つ以上で置換されていることがあるヘテロアリール、
（ｌ）シアノ、
（ｍ）ニトロ、
（ｎ）$CONR^9R^{10}$、
（ｏ）CO_2R^{12}、
（ｐ）$C(=O)R^{13}$、
（ｑ）$C(=NOR^{12})R^{13}$、
（ｓ）$NR^9C(=O)-R^{12}$、
（ｔ）C_{1-7}アルキル（これは、場合により、部分不飽和であり、そして場合によりR^{11} １つ以上で置換されていることがある）、又は
（ｕ）場合によりR^8 １つ以上で置換されていることがあるｈｅｔ^{1}である、請求項１に記載の化合物。

【請求項３】
それぞれのR^4が、独立して、NO_2、Ｈ、Ｂｒ、Ｆ、CF_3、ＣＮ、NH_2、－Ｃ（Ｏ）－OCH_3、－Ｓ－CH_3、－Ｓ（Ｏ）$_2$－CH_3、－Ｎ（OCH_3）－CH_3、－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－ｔブチル、－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－CH_3、場合によりR^8 １つ以上で置換されていることがあるヘテロアリール、場合によりR^8 １つ以上で置換されていることがあるｈｅｔ^1、－Ｓ（Ｏ）$_2$－CH_3、又は場合によりNO_2、Ｃｌ、Ｆ、－OCH_3、及び－OCF_3 １つ以上で置換されていることがあるフェニルから選択される、請求項２に記載の化合物。

【請求項４】
それぞれのR^3がＨである、請求項１に記載の化合物。

【請求項５】
R^1が－Ｃ（Ｏ）R^6である、請求項１～４のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項６】
R^2が－Ｃ（Ｏ）R^7である、請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項７】
R^6及びR^7が、－Ｎ（R^{17}）－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{17}）－又は－Ｎ（R^{17}）－Ｃ（Ｓ）－Ｎ（R^{17}）－を形成する、請求項６に記載の化合物。

【請求項８】
Ｘが－Ｃ（R^{15}）$_2$－Ｏ－Ｃ（R^{15}）$_2$－又は－Ｃ（R^{15}）$_2$－NR^{16}－Ｃ（R^{15}）$_2$－である、請求項１～７のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項９】
Ｘが－Ｃ（Ｈ）（C_{1-4}アルキル）－Ｏ－Ｃ（Ｈ）（C_{1-4}アルキル）－又は－Ｃ（Ｈ）（C_{1-4}アルキル）－NR^{16}－Ｃ（Ｈ）（C_{1-4}アルキル）－である、請求項８に記載の化合物。

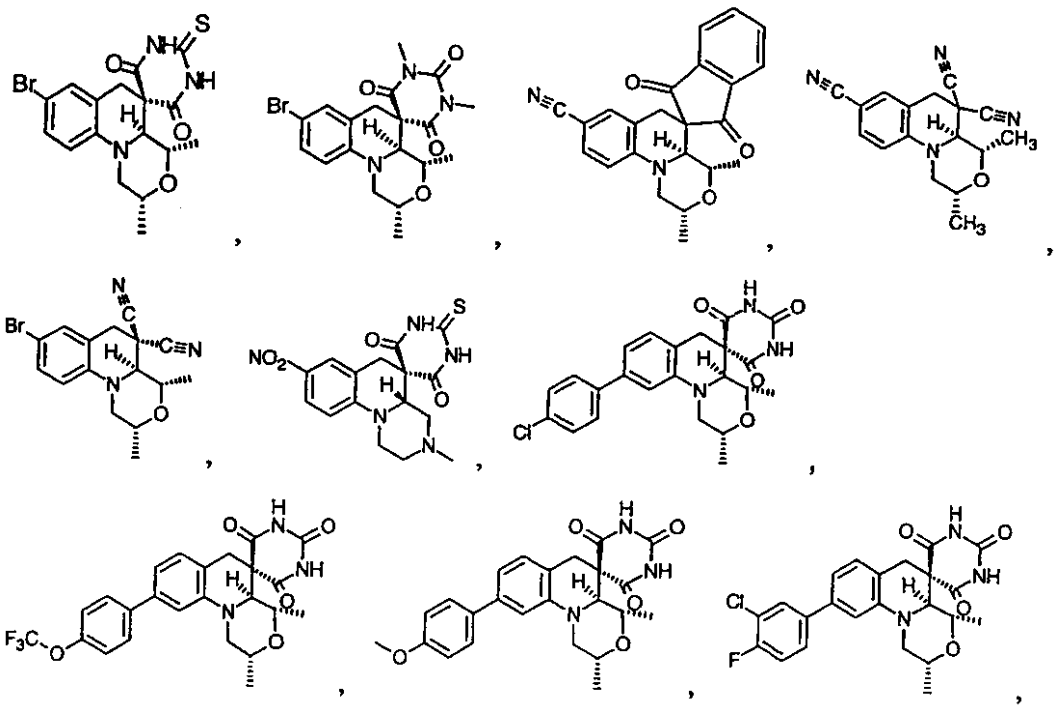
【請求項１０】
（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－２，４－ジメチル－８－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
８－ブロモ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；

８－フルオロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－８－トリフルオロメチルスピロ［［１，４］オキサジノ］４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，１’，２，３’４，４’，４ａ，６’－オクタヒドロ－２，４’，６’－トリオキソスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－８－カルボニトリル；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－８－カルボキサミドスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－８－ニトロスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
８－ブロモ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］ピペラジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－１，４ａ－ジメチル－８－ニトロスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
８－ブロモ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－ｃｉｓ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－４’－チオキソ－２’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－ジオン；
８－ブロモ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－ｃｉｓ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）ピリミジン］－２’，４’，６’（１’メチル，３’メチル）－トリオン；
Ｎ－［１，１’，２，３’，４，４’，４ａ，６’－オクタヒドロ－２，４－ジメチル－２’，４’，６’－トリオキソスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノロン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－８－イル］アセトアミド；
ｔｅｒｔ－ブチル・１，１’，２，３’，４，４’，４ａ，６’－オクタヒドロ－２，４－ジメチル－２’，４’，６’－トリオキソスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノロン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－８－イルカルバメート；
８－アミノ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノロン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン一塩酸塩；
９－ブロモ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－８－ニトロスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
８－アセチル－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２Ｈ）－ピリミジン）－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
８－エタノン－Ｏ－メチルオキシム－ｌ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２Ｈ）－ピリミジン）－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－８－（メチルスルホニル）スピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミ

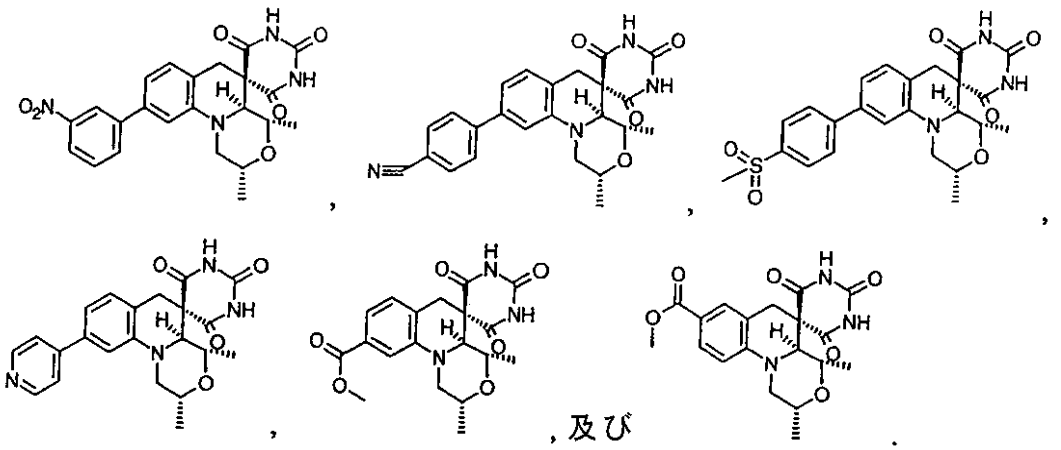
ジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－８－（メチルスルフィニル）スピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－８－（メチルチオ）スピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－９－ニトロスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－８－ニトロスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’メチル，３’メチル）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－８－ニトロスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’メチル）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－４－メチル－８－ニトロスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２－メチル－８－ニトロスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’ｓ）－トリオン；
２，３，４，４ａ－テトラヒドロ－１’，３，３’－トリメチルスピロ［１Ｈ－ピラジノ［１，２－ａ］キノリン５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
２，３，４，４ａ－テトラヒドロ－３－メチルスピロ［１Ｈ－ピラジノ［１，２－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’６’（１’Ｈ，３，Ｈ）－トリオン；
１，１－ジメチルエチル・１，１’２，３’，４’，４ａ，６’－オクタヒドロ－８－ニトロ－２’，４’，６’－トリオキソスピロ［３Ｈ－ピラジノ［１，２－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－３－カルボキシレート；
１，１－ジメチルエチル－８－シアノ－１，１’，２，３’，４，４’，４ａ，６’－オクタヒドロ－２’，４’，６’－トリオキソスピロ［３Ｈ－ピラジノ［１，２－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－３－カルボキシレート；
１，１’，２’３’４’４’ａ－ヘキサヒドロ－２’，４’－ジメチル－１，３－ジオキソスピロ［２Ｈ－インデン－２，５’（６’Ｈ）－［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン］－８’－カルボニトリル；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５，８（６Ｈ）－トリカルボニトリル；
８－ブロモ－１，２，４－４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５（６Ｈ）－ジカルボニトリル；
２，３，４，４ａ－テトラヒドロ－３－メチル－８－ニトロ－２’－チオキソスピロ［１Ｈ－ピラジノ［１，２－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－ジオン）；
９－（４－クロロフェニル）－１，２，４，４ａ－テトラｙヒドロ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－９－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）ピリミジン］－２’４’６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；

１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－９－（メトキシフェニル）－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
９－（３－クロロ－４－フルオロフェニル）－１，２，４，４ａ，－テトラヒドロ－２，４－ジメチルスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－９－（３－ニトロフェニル）スピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）トリオン；
１，１’，２，３’，４，４’，４ａ，６’－オクタヒドロ－２－４－ジメチル－２’，４’，６’－トリオキソスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５（２’Ｈ）－ピリミジン］－９－イル］ベンゾニトリル；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－９－［４－（メチルスルホニル）フェニル］スピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－９－（４－ピリジニル）スピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（‘Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
メチル－１，１’－２，３’，４，４ａ，６’－オクタヒドロ－２，４－ジメチル－２’，４’，６’－トリオキソスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－９－カルボキシレート；
メチル－１，１’－２，３’，４，４ａ，６’－オクタヒドロ－２，４－ジメチル－２’，４’，６’－トリオキソスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－８－カルボキシレート；
１，２，３，３’，４，４’，４ａ，６’－オクタヒドロ－２’，４’，６’－トリオキソスピロ［１Ｈ－ピラジノ［１，２－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン－８－カルボニトリル一塩酸塩；
２，３，４，４ａ－テトラヒドロ－８－ニトロスピロ［１Ｈ－ピラジノ［１，２－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン一塩酸塩；
（２Ｓ，４Ｒ，４ａＲ）－４－イソプロピル－２－メチル－８－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－２，４－ジエチル－８－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－２，４－ジメチル－８－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－８－アセチル－９，１０－ジフルオロ－２，４－ジメチル－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－１０－フルオロ－２，４－ジメチル－８－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－２，４－ジメチル－８－［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；

１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２，４－ジメチル－８－ニトロスピロ［［１，４］オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５（６Ｈ），５’（２’Ｈ）－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｓ，４Ｒ，４ａＲ）－２－イソプロピル－４－メチル－８－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｓ，４Ｒ，４ａＲ）－２－イソプロピル－４－メチル－８－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－２，４－ジイソプロピル－８－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－２，４－ジメチル－８－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｓ，４Ｒ，４ａＲ）－８－アセチル－１０－フルオロ－２，４－ジメチル－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２’Ｒ，４’Ｓ，４ａ’Ｓ）－２’，４’－ジメチル－８’－ニトロ－１’，２’，４’，４ａ’－テトラヒドロ－２Ｈ，６’Ｈ－スピロ［ピリミジン－５，５’－［１，４］チアジノ［４，３－ａ］キノリン］－２，４，６（１Ｈ，３Ｈ）－トリオン；
８－ブロモ－２，４－ジメチル－１０－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－２，４－ジメチル－８－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
（２Ｓ，４Ｓ，４ａＳ）－４－メチル－８－ニトロ－２－（トリフルオロメチル）－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
４－アジド－３－ヨードベンジル（２Ｒ，４Ｓ，４ａＳ）－２，４－ジメチル－２’，４’，６’－トリオキソ－１，１’，２，３’，４，４’，４ａ，６’－オクタヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－８－カルボキシレート；
（２Ｓ，４Ｓ，４ａＳ）－２，４－ジメチル－８－ニトロ－１，２，４，４ａ－テトラヒドロ－２’Ｈ，６Ｈ－スピロ［１，４－オキサジノ［４，３－ａ］キノリン－５，５’－ピリミジン］－２’，４’，６’（１’Ｈ，３’Ｈ）－トリオン；
【化２】



【化３】



から選択される化合物。

【請求項１１】

請求項１～１０のいずれか一項に記載の化合物及び薬剤学的に許容することのできる担体を含む、医薬組成物。

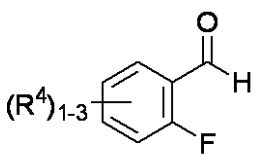
【請求項１２】

前記組成物が、式（Ｉ）で表される化合物の鏡像異性的に豊富な形態を含み、及び式（Ｉ）で表される化合物の或るエナンチオマーを、式（Ｉ）で表される化合物のその他のエナンチオマーと比較して、少なくとも５０％、８０％、又は９０％含む、請求項１１に記載の組成物。

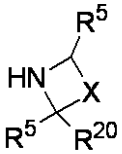
【請求項１３】

極性非プロトン性溶媒中で、式（III）で表されるアミンと式（II）で表されるフルオロアルデヒドとを反応させ、続いて式(IV)で表される化合物を用いてメチレン化し、そしてＺｎＣｌ$_2$を含む極性プロトン性溶媒、極性非プロトン性溶媒、又は非極性溶媒系中で熱転移させることを含む、式（Ｉ）で表される化合物の合成方法：

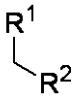
【化４】



II



III



IV

［各式中、X、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、及びR^{20}は、前記で定義されたとおりである］。

【請求項１４】

哺乳動物における微生物感染を治療するための医薬の調製への請求項１～１２のいずれか一項に記載の化合物の使用であって、前記医薬が、請求項１～１２のいずれか一項に記載の化合物の有効量を含む、前記使用。

【請求項１５】

前記医薬が、請求項１～１２のいずれか一項に記載の化合物約０．１～約１０００ｍｇを含む、請求項１４に記載の使用。