

【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24年12月27日 (2012.12.27)

【公表番号】特表2012-508752(P2012-508752A)

【公表日】平成24年4月12日 (2012.4.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-015

【出願番号】特願2011-536447(P2011-536447)

【国際特許分類】

C 07D 335/04 (2006.01)

A 61K 31/714 (2006.01)

A 61K 31/519 (2006.01)

A 61K 33/26 (2006.01)

A 61K 38/22 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 1/00 (2006.01)

A 61P 13/12 (2006.01)

A 61P 1/16 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

A 61P 9/00 (2006.01)

A 61P 7/06 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

C 07D 335/06 (2006.01)

A 61K 31/382 (2006.01)

C 07D 409/04 (2006.01)

A 61K 31/506 (2006.01)

A 61K 31/4436 (2006.01)

A 61K 31/4155 (2006.01)

【 F I 】

C 07D 335/04

A 61K 31/714

A 61K 31/519

A 61K 33/26

A 61K 37/24

A 61K 45/00

A 61P 9/10

A 61P 11/00

A 61P 1/00

A 61P 13/12

A 61P 1/16

A 61P 27/02

A 61P 9/00

A 61P 7/06

A 61P 43/00 1 1 1

C 07D 335/06 C S P

A 61K 31/382

C 07D 409/04

A 61K 31/506

A 6 1 K 31/4436

A 6 1 K 31/4155

【手続補正書】

【提出日】平成24年11月6日(2012.11.6)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

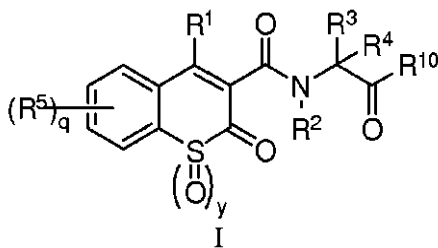
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物：

【化 1 0】



であって、ここで：

q は、0、1、2、3 または 4 であり；

y は、0 ~ 2 であり；

R¹ は、-OR¹⁸、ヒドロキシ、アシルオキシ、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルコキシ、置換シクロアルコキシ、アリーロキシ、置換アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、置換ヘテロアリーロキシ、ヘテロシクリルオキシ、置換ヘテロシクリルオキシ、チオ、アルキルチオ、置換アルキルチオ、シクロアルキルチオ、置換シクロアルキルチオ、アリールチオ、置換アリールチオ、ヘテロアリールチオ、置換ヘテロアリールチオ、複素環式チオ、置換複素環式チオ、アミノ、置換アミノおよびアシルアミノからなる群から選択され；

R² は、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；

R³ は、水素、ジウテリウム、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；

R⁴ は、水素、ジウテリウムおよびメチルからなる群から選択され；

各 R⁵ は、独立して、ヒドロキシ、シアノ、ハロ、ニトロ、アシル、アミノ、置換アミノ、アシルアミノ、スルホニル、置換スルホニル、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルキルオキシ、置換シクロアルキルオキシ、ヘテロシクリルオキシ、置換ヘテロシクリルオキシ、アリール、置換アリール、アリーロキシ、置換アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、置換ヘテロアリーロキシ、アルキルチオ、置換アルキルチオ、シクロアルキルチオ、置換シクロアルキルチオ、アリールチオ、置換アリールチオ、ヘテロアリールチオ、置換ヘテロアリールチオ、複素環式チオ、置換複素環式チオ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択されるか；

または 2 つの R⁵ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、5 員または 6 員のアリールまたは置換アリールを形成し；

R¹⁰ は、-NR¹¹R¹² または -OR¹³ であり；

R¹¹ および R¹² は、独立して、水素、アルキル、アルキレン - シクロアルキル、複素環およびアリールからなる群から選択されるか；

または R^{11} および R^{12} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5員または6員の複素環、置換複素環、ヘテロアリールまたは置換ヘテロアリールを形成し；

R^{13} は、陽イオン、水素、ならびに置換されていないか、またはシクロアルキル、複素環、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択される1つ以上の置換基で置換されたアルキルからなる群から選択され；そして

R^{18} は、陽イオンである；

化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、単一の立体異性体、立体異性体の混合物、エステル、互変異性体もしくはプロドラッグ。

【請求項2】

R^2 が、水素である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

q が、1または2である、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

R^1 が、ヒドロキシである、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

R^1 が、ヒドロキシであり、 R^2 が、水素である、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

R^1 が、ヒドロキシであり； R^4 および R^2 が、水素である、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

各 R^5 が、独立して、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

R^5 が、 $(C_1 - C_3)$ -アルキル、 $(C_1 - C_3)$ -アルキニルまたは $(C_1 - C_3)$ -シクロアルキルから選択され；それらの各々が、必要に応じてアリールで置換される、請求項1に記載の化合物。

【請求項9】

R^5 が、必要に応じてシクロアルキルまたはアリールで置換される $(C_1 - C_6)$ -アルコキシである、請求項1に記載の化合物。

【請求項10】

各 R^5 が、独立して、アリールおよびヘテロアリールからなる群から選択され；それらの各々が、メトキシ、クロロ、フルオロまたはトリフルオロメチルのうちの少なくとも1つで必要に応じて置換される、請求項1に記載の化合物。

【請求項11】

2つの R^5 が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、5員または6員のアリールまたは置換アリールを形成する、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

前記アリールが、フェニルである、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり；そして

R^{13} が、陽イオン、水素およびアルキルからなる群から選択され；それらの各々が、シクロアルキル、複素環、アリールおよびヘテロアリールからなる群から選択される1つ以上の置換基で必要に応じて置換される、請求項1に記載の化合物。

【請求項14】

R^1 が、ヒドロキシであり；

R^2 および R^4 が、水素であり；

R^3 が、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；そして

各 R^5 が、独立して、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリー

ルおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、
請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

q が、1 または 2 であり；
R¹ が、ヒドロキシであり；
R² および R⁴ が、水素であり；
R³ が、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；
各 R⁵ が、独立して、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；そして
R¹⁰ が、-OR¹³ であり；ここで、R¹³ は、水素またはアルキルである、
請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 16】

q が、0 であり；
R¹ が、ヒドロキシであり；
R² および R⁴ が、水素であり；
R³ が、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；そして
R¹⁰ が、-OR¹³ であり；ここで、R¹³ は、水素またはアルキルである、
請求項 1 に記載の化合物。

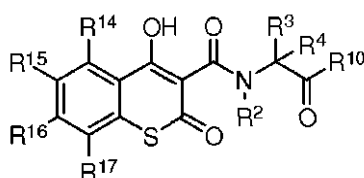
【請求項 17】

q が、1 または 2 であり；
R¹ が、ヒドロキシであり；
R²、R³ および R⁴ が、水素であり；
各 R⁵ が、独立して、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；そして
R¹⁰ が、-OR¹³ であり；ここで、R¹³ は、水素またはアルキルである、
請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

式 I I の化合物：

【化 11】



II

であって、ここで、

R² は、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；
R³ は、水素、ジュウテリウム、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；
R⁴ は、水素、ジュウテリウムおよびメチルからなる群から選択され；
R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶ および R¹⁷ は、独立して、水素、ヒドロキシ、シアノ、ハロ、ニトロ、アシル、アミノ、置換アミノ、アシルアミノ、スルホニル、置換スルホニル、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルキルオキシ、置換シクロアルキルオキシ、ヘテロシクリルオキシ、置換ヘテロシクリルオキシ、アリール、置換アリール、アリールオキシ、置換アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、置換ヘテロアリールオキシ、アルキルチオ、置換アルキルチオ、シクロアルキルチオ、置換シクロアルキルチオ、アリールチオ、置換アリールチオ、ヘテロアリールチオ、置換ヘ

テロアリアルチオ、複素環式チオ、置換複素環式チオ、ヘテロアリアルおよび置換ヘテロアリアルからなる群から選択されるか；

または R^{14} および R^{15} 、 R^{15} および R^{16} 、または R^{16} および R^{17} は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、5員または6員のアリアルまたは置換アリアルを形成し；

R^{10} は、 $-NR^{11}R^{12}$ または $-OR^{13}$ であり；

R^{11} および R^{12} は、独立して、水素、アルキル、アルキレン-シクロアルキル、複素環およびアリアルからなる群から選択されるか；

または R^{11} および R^{12} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5員または6員の複素環、置換複素環、ヘテロアリアルまたは置換ヘテロアリアルを形成し；そして

R^{13} は、陽イオン、水素、ならびに置換されていないか、またはシクロアルキル、複素環、アリアルおよびヘテロアリアルからなる群から独立して選択される1つ以上の置換基で置換されたアルキルからなる群から選択される；

化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、単一の立体異性体、立体異性体の混合物、エステル、互変異性体もしくはプロドラッグ。

【請求項19】

R^{14} および R^{17} が、独立して、水素、ハロ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、アリアル、置換アリアル、ヘテロアリアルおよび置換ヘテロアリアルからなる群から選択される、請求項18に記載の化合物。

【請求項20】

R^{15} および R^{16} が、独立して、水素、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、アリアル、置換アリアル、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリアルおよび置換ヘテロアリアルからなる群から選択される、請求項18に記載の化合物。

【請求項21】

R^2 が、水素である、請求項18に記載の化合物。

【請求項22】

R^4 が、水素である、請求項18に記載の化合物。

【請求項23】

R^2 および R^4 が、水素である、請求項18に記載の化合物。

【請求項24】

R^3 が、水素およびメチルからなる群から選択される、請求項18に記載の化合物。

【請求項25】

R^2 、 R^3 および R^4 が、水素である、請求項18に記載の化合物。

【請求項26】

R^{10} が、 $-OR^{13}$ である、請求項18に記載の化合物。

【請求項27】

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり； R^{13} が、水素、または置換されていないか、もしくはシクロアルキル、複素環、アリアルおよびヘテロアリアルからなる群から独立して選択される1つ以上の置換基で置換されたアルキルである、請求項18に記載の化合物。

【請求項28】

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり； R^{13} が、 $C_1 - C_4$ アルキルである、請求項18に記載の化合物。

【請求項29】

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり； R^{13} が、水素である、請求項18に記載の化合物。

【請求項30】

R^2 および R^4 が、水素であり；

R^3 が、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；そして

R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} および R^{17} が、独立して、水素、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリアル、置換アリアル、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリアルおよび置換ヘテロアリアルからなる群から選択さ

れる、

請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 3 1】

R² および R⁴ が、水素であり；

R³ が、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；

R^{1 4}、R^{1 5}、R^{1 6} および R^{1 7} が、独立して、水素、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；そして

R^{1 0} が、-OR^{1 3} であり；ここで、R^{1 3} は、陽イオン、水素またはアルキルである、

請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 3 2】

R²、R³ および R⁴ が、水素であり；

R^{1 4} および R^{1 7} が、独立して、水素、ハロ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；

R^{1 5} および R^{1 6} が、独立して、水素、ハロ、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；そして

R^{1 0} が、-OR^{1 3} であり；ここで、R^{1 3} は、水素またはアルキルである、

請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 3 3】

R²、R³ および R⁴ が、水素であり；

R^{1 4} および R^{1 5} が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、5 員または 6 員のアリールまたは置換アリールを形成し；

R^{1 6} が、水素、ハロ、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；

R^{1 7} が、水素、ハロ、アルキルおよびアルコキシからなる群から選択され；そして

R^{1 0} が、-OR^{1 3} であり；ここで、R^{1 3} は、水素である、

請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 3 4】

R²、R³ および R⁴ が、水素であり；

R^{1 4} が、水素、ハロ、アルキルおよびアルコキシからなる群から選択され；

R^{1 5} が、水素、ハロ、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；

R^{1 6} および R^{1 7} が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、5 員または 6 員のアリールまたは置換アリールを形成し；そして

R^{1 0} が、-OR^{1 3} であり；ここで、R^{1 3} は、水素である、

請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 3 5】

[(4-ヒドロキシ-7-メトキシ-2-オキソ-2H-チオクロメン-3-カルボニル)-アミノ]-酢酸；[(4-ヒドロキシ-6,7-ジメトキシ-2-オキソ-2H-チオクロメン-3-カルボニル)-アミノ]-酢酸；[(4-ヒドロキシ-2-オキソ-2H-チオクロメン-3-カルボニル)-アミノ]-酢酸；[(6-フルオロ-4-ヒドロキシ-2-オキソ-2H-チオクロメン-3-カルボニル)-アミノ]-酢酸；[(7-プロモ-4-ヒドロキシ-2-オキソ-2H-チオクロメン-3-カルボニル)-アミノ]-酢酸；[(4-ヒドロキシ-7-メチル-2-オキソ-2H-チオクロメン-3-カルボニル)-アミノ]-酢酸；{[4-ヒドロキシ-7-(4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-2H-チオクロメン-3-カルボニル]-アミノ}-酢酸；{[4-ヒドロ

キシ - 7 - (3 - メトキシ - フェニル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [4 - ヒドロキシ - 7 - (2 - メトキシ - フェニル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [7 - (3 , 5 - ジクロロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - フェニル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; { [7 - (4 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - ピリミジン - 5 - イル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - ピリジン - 3 - イル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸のナトリウム塩 ; { [7 - (5 - フルオロ - ピリジン - 3 - イル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [7 - (3 - クロロ - 4 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; [(4 - ヒドロキシ - 7 - ナフタレン - 2 - イル - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - p - トリル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(7 - ベンジル - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(7 - フルオロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 8 - メチル - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(4 - ヒドロキシ - 8 - メチル - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(1 - ヒドロキシ - 3 - オキソ - 3 H - 4 - チア - フェナントレン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(1 - ヒドロキシ - 3 - オキソ - 3 H - ベンゾ [f] チオクロメン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(7 - ブトキシ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(6 - プロモ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; 2 - (S) - [(6 - プロモ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - プロピオン酸 ; { [7 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [7 - (3 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; 2 - (S) - { [7 - (3 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - プロピオン酸 ; { [4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [6 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 6 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [4 - ヒドロキシ - 6 - (4 - メトキシ - フェニル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [6 - (2 - クロロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [6 - (3 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [6 - (4 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [4 - ヒドロキシ - 6 - (2 - メトキシ - フェニル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; { [4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 6 - (4 - トリフルオロメトキシ - フェニル) - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸 ; [(6 - ベンゾイルアミノ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸 ; [(8 - ベンジル - 6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキ

ソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; { [8 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - 6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸; [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 8 - フェニル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; { [6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 8 - (2 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸; [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 8 - ピリジン - 3 - イル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(8 - ベンジル - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; { [8 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸; { [4 - ヒドロキシ - 8 - (2 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸; [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 8 - ピリジン - 3 - イル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 8 - フェニル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(7 - シクロプロピル - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; { [4 - ヒドロキシ - 7 - (2 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸; 2 - (S) - { [4 - ヒドロキシ - 7 - (2 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - プロピオン酸; [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 8 - フェニルエチニル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; 2 - (S) - [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - プロピオン酸; [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; 2 - (S) - [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - プロピオン酸; [(7 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; 2 - (S) - [(7 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - プロピオン酸; [(6 - ベンジルオキシ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(6 - シクロヘキシルメトキシ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; および [(6 - ヘキシルオキシ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸からなる群から選択される化合物; またはその薬学的に許容され得る塩、単一の立体異性体、立体異性体の混合物、エステル、互変異性体もしくはプロドラッグ。

【請求項 36】

請求項 1 または 18 に記載の 1 つ以上の化合物および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 37】

ビタミン B₁₂、葉酸、硫酸第一鉄、組換えヒトエリトロポイエチンおよび赤血球生成刺激剤 (ESA) からなる群から選択される少なくとも 1 つの追加の治療薬剤をさらに含む、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 38】

少なくとも部分的に低酸素誘導因子 (HIF) によって媒介される状態を処置するためか、前処置するためか、またはその発生もしくは進行を遅延させるための、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 39】

少なくとも部分的に HIF によって媒介される前記状態が、虚血または低酸素に関連する

組織損傷である、請求項 38 に記載の組成物。

【請求項 40】

前記虚血が、心筋梗塞、肺塞栓、腸梗塞、慢性腎不全、虚血性脳卒中および腎虚血再灌流傷害からなる群から選択される事象を伴う、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 41】

前記虚血が、心臓性肝硬変、一過性脳虚血発作、黄斑変性症、末梢動脈疾患およびうつ血性心不全からなる群から選択される事象を伴う、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 42】

少なくとも部分的にエリトロポイエチン（EPO）によって媒介される状態を処置するためか、前処置するためか、またはその発生もしくは進行を遅延させるための、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 43】

貧血を処置するためか、前処置するためか、またはその発生もしくは進行を遅延させるための、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 44】

HIF ヒドロキシラーゼの活性を阻害するための組成物であって、阻害有効量の請求項 1 または 18 に記載の化合物を含み、該組成物は該 HIF ヒドロキシラーゼと接触させられることを特徴とする、組成物。

【請求項 45】

前記 HIF ヒドロキシラーゼが、アスパラギニルヒドロキシラーゼである、請求項 44 に記載の組成物。

【請求項 46】

前記アスパラギニルヒドロキシラーゼが、HIF 阻害因子である、請求項 45 に記載の組成物。

【請求項 47】

前記 HIF ヒドロキシラーゼが、プロリルヒドロキシラーゼである、請求項 44 に記載の組成物。

【請求項 48】

前記プロリルヒドロキシラーゼが、ヒト EGLN1、ヒト EGLN2 およびヒト EGLN3 からなる群から選択される、請求項 47 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

本発明は、少なくとも 1 つの HIF ヒドロキシラーゼの活性を阻害する方法にも関し、その方法は、HIF ヒドロキシラーゼと本発明の化合物とを接触させる工程を包含する。1 つの実施形態において、その HIF ヒドロキシラーゼは、HIF 阻害因子（FIH）などのアスパラギニルヒドロキシラーゼである。別の実施形態において、その HIF ヒドロキシラーゼは、ヒト EGLN1、ヒト EGLN2 もしくはヒト EGLN3 または別の種に由来するオルソロガスな酵素からなる群から選択される HIF プロリルヒドロキシラーゼを含むがこれらに限定されないプロリルヒドロキシラーゼである。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

（項目 1）

式 I の化合物：

O=C1C(=O)N(C(=O)C(R3)C(R4)C(R10)=O)C(=O)C2=C(C=C(C=C2)C(=O)S(=O)(=O)C3=CC=CC=C3C3=CC=CC=C3)C1

q が、1 または 2 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

R¹ が、ヒドロキシである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

R¹ が、ヒドロキシであり、R² が、水素である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6)

R¹ が、ヒドロキシであり；R⁴ および R² が、水素である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

各 R⁵ が、独立して、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

R⁵ が、(C₁ - C₃) - アルキル、(C₁ - C₃) - アルキニルまたは (C₁ - C₃) - シクロアルキルから選択され；それらの各々が、必要に応じてアリールで置換される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 9)

R⁵ が、必要に応じてシクロアルキルまたはアリールで置換される (C₁ - C₆) - アルコキシである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 10)

各 R⁵ が、独立して、アリールおよびヘテロアリールからなる群から選択され；それらの各々が、メトキシ、クロロ、フルオロまたはトリフルオロメチルのうちの少なくとも 1 つで必要に応じて置換される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 11)

2 つの R⁵ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、5 員または 6 員のアリールまたは置換アリールを形成する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 12)

前記アリールが、フェニルである、項目 11 に記載の化合物。

(項目 13)

R¹⁰ が、-OR¹³ であり；そして

R¹³ が、陽イオン、水素およびアルキルからなる群から選択され；それらの各々が、シクロアルキル、複素環、アリールおよびヘテロアリールからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で必要に応じて置換される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 14)

R¹ が、ヒドロキシであり；

R² および R⁴ が、水素であり；

R³ が、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；そして

各 R⁵ が、独立して、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、

項目 1 に記載の化合物。

(項目 15)

q が、1 または 2 であり；

R¹ が、ヒドロキシであり；

R² および R⁴ が、水素であり；

R³ が、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；

各 R⁵ が、独立して、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；そして

R¹⁰ が、-OR¹³ であり；ここで、R¹³ は、水素またはアルキルである、

項目 1 に記載の化合物。

(項目 16)

q が、0 であり；

R^1 が、ヒドロキシであり；

R^2 および R^4 が、水素であり；

R^3 が、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；そして

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり；ここで、 R^{13} は、水素またはアルキルである、

項目 1 に記載の化合物。

(項目 17)

q が、1 または 2 であり；

R^1 が、ヒドロキシであり；

R^2 、 R^3 および R^4 が、水素であり；

各 R^5 が、独立して、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；そして

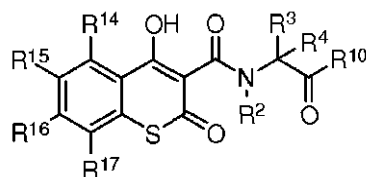
R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり；ここで、 R^{13} は、水素またはアルキルである、

項目 1 に記載の化合物。

(項目 18)

式 I I の化合物：

【化 11】



II

であって、ここで、

R^2 は、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；

R^3 は、水素、ジュウテリウム、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；

R^4 は、水素、ジュウテリウムおよびメチルからなる群から選択され；

R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} および R^{17} は、独立して、水素、ヒドロキシ、シアノ、ハロ、ニトロ、アシル、アミノ、置換アミノ、アシルアミノ、スルホニル、置換スルホニル、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルキルオキシ、置換シクロアルキルオキシ、ヘテロシクリルオキシ、置換ヘテロシクリルオキシ、アリール、置換アリール、アリールオキシ、置換アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、置換ヘテロアリールオキシ、アルキルチオ、置換アルキルチオ、シクロアルキルチオ、置換シクロアルキルチオ、アリールチオ、置換アリールチオ、ヘテロアリールチオ、置換ヘテロアリールチオ、複素環式チオ、置換複素環式チオ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択されるか；

または R^{14} および R^{15} 、 R^{15} および R^{16} 、または R^{16} および R^{17} は、それらが結合している炭素原子と一緒に、5 員または 6 員のアリールまたは置換アリールを形成し；

R^{10} は、 $-NR^{11}R^{12}$ または $-OR^{13}$ であり；

R^{11} および R^{12} は、独立して、水素、アルキル、アルキレン-シクロアルキル、複素環およびアリールからなる群から選択されるか；

または R^{11} および R^{12} は、それらが結合している窒素と一緒に、5 員または 6 員の複素環、置換複素環、ヘテロアリールまたは置換ヘテロアリールを形成し；そして

R^{13} は、陽イオン、水素、ならびに置換されていないか、またはシクロアルキル、複素

環、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換されたアルキルからなる群から選択される；

化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、単一の立体異性体、立体異性体の混合物、エステル、互変異性体もしくはプロドラッグ。

(項目 19)

R^{14} および R^{17} が、独立して、水素、ハロ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、項目 18 に記載の化合物。

(項目 20)

R^{15} および R^{16} が、独立して、水素、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、項目 18 に記載の化合物。

(項目 21)

R^2 が、水素である、項目 18 に記載の化合物。

(項目 22)

R^4 が、水素である、項目 18 に記載の化合物。

(項目 23)

R^2 および R^4 が、水素である、項目 18 に記載の化合物。

(項目 24)

R^3 が、水素およびメチルからなる群から選択される、項目 18 に記載の化合物。

(項目 25)

R^2 、 R^3 および R^4 が、水素である、項目 18 に記載の化合物。

(項目 26)

R^{10} が、 $-OR^{13}$ である、項目 18 に記載の化合物。

(項目 27)

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり； R^{13} が、水素、または置換されていないか、もしくはシクロアルキル、複素環、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換されたアルキルである、項目 18 に記載の化合物。

(項目 28)

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり； R^{13} が、 $C_1 - C_4$ アルキルである、項目 18 に記載の化合物。

(項目 29)

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり； R^{13} が、水素である、項目 18 に記載の化合物。

(項目 30)

R^2 および R^4 が、水素であり；

R^3 が、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；そして

R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} および R^{17} が、独立して、水素、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、

項目 18 に記載の化合物。

(項目 31)

R^2 および R^4 が、水素であり；

R^3 が、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択され；

R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} および R^{17} が、独立して、水素、ハロ、アシルアミノ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；そして

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり；ここで、 R^{13} は、陽イオン、水素またはアルキルである

項目 18 に記載の化合物。

(項目 32)

R^2 、 R^3 および R^4 が、水素であり；

R^{14} および R^{17} が、独立して、水素、ハロ、アルキル、置換アルキル、置換アルキニル、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；

R^{15} および R^{16} が、独立して、水素、ハロ、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；そして

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり；ここで、 R^{13} は、水素またはアルキルである、

項目 18 に記載の化合物。

(項目 33)

R^2 、 R^3 および R^4 が、水素であり；

R^{14} および R^{15} が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、5員または6員のアリールまたは置換アリールを形成し；

R^{16} が、水素、ハロ、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；

R^{17} が、水素、ハロ、アルキルおよびアルコキシからなる群から選択され；そして

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり；ここで、 R^{13} は、水素である、

項目 18 に記載の化合物。

(項目 34)

R^2 、 R^3 および R^4 が、水素であり；

R^{14} が、水素、ハロ、アルキルおよびアルコキシからなる群から選択され；

R^{15} が、水素、ハロ、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；

R^{16} および R^{17} が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、5員または6員のアリールまたは置換アリールを形成し；そして

R^{10} が、 $-OR^{13}$ であり；ここで、 R^{13} は、水素である、

項目 18 に記載の化合物。

(項目 35)

[(4 - ヒドロキシ - 7 - メトキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸； [(4 - ヒドロキシ - 6 , 7 - ジメトキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸； [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸； [(6 - フルオロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸； [(7 - ブロモ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸； [(4 - ヒドロキシ - 7 - メチル - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸； { [4 - ヒドロキシ - 7 - (4 - メトキシ - フェニル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸； { [4 - ヒドロキシ - 7 - (3 - メトキシ - フェニル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸； { [4 - ヒドロキシ - 7 - (2 - メトキシ - フェニル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸； { [7 - (3 , 5 - ジクロロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸； { [4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸； [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - フェニル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸； { [7 - (4 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ } - 酢酸； [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - ピリミジン - 5 - イル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸； [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - ピリジン - 3 - イル - 2 H - チオクロメン - 3

- カルボニル) - アミノ] - 酢酸のナトリウム塩; { [7 - (5 - フルオロ - ピリジン - 3 - イル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [7 - (3 - クロロ - 4 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; [(4 - ヒドロキシ - 7 - ナフタレン - 2 - イル - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - p - トリル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(7 - ベンジル - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(7 - フルオロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 8 - メチル - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(4 - ヒドロキシ - 8 - メチル - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(1 - ヒドロキシ - 3 - オキソ - 3 H - 4 - チア - フェナントレン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(1 - ヒドロキシ - 3 - オキソ - 3 H - ベンゾ [f] チオクロメン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(7 - ブトキシ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(6 - プロモ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; 2 - (S) - [(6 - プロモ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - プロピオン酸; { [7 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [7 - (3 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; 2 - (S) - { [7 - (3 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - プロピオン酸; { [4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 7 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [6 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 6 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [4 - ヒドロキシ - 6 - (4 - メトキシ - フェニル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [6 - (2 - クロロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [6 - (3 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [6 - (4 - フルオロ - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [4 - ヒドロキシ - 6 - (2 - メトキシ - フェニル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 6 - (4 - トリフルオロメトキシ - フェニル) - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; [(6 - ベンゾイルアミノ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(8 - ベンジル - 6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; { [8 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - 6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 8 - フェニル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; { [6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 8 - (2 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 8 - ピリジン - 3 - イル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(8 - ベンジル - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; { [8 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; { [4 - ヒドロキシ - 8 - (2 - メチル - 5 - ト

リフルオロメチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 8 - ピリジン - 3 - イル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 8 - フェニル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(7 - シクロプロピル - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; {[4 - ヒドロキシ - 7 - (2 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - 酢酸; 2 - (S) - {[4 - ヒドロキシ - 7 - (2 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル] - アミノ} - プロピオン酸; [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 8 - フェニルエチニル - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; 2 - (S) - [(4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - プロピオン酸; [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; 2 - (S) - [(6 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - プロピオン酸; [(7 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; 2 - (S) - [(7 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - プロピオン酸; [(6 - ベンジルオキシ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; [(6 - シクロヘキシルメトキシ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸; および [(6 - ヘキシルオキシ - 4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 H - チオクロメン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 酢酸からなる群から選択される化合物; またはその薬学的に許容され得る塩、単一の立体異性体、立体異性体の混合物、エステル、互変異性体もしくはプロドラッグ。

(項目 36)

項目 1 または 18 に記載の 1 つ以上の化合物および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

(項目 37)

ビタミン B₁₂、葉酸、硫酸第一鉄、組換えヒトエリトロポイエチンおよび赤血球生成刺激剤 (ESA) からなる群から選択される少なくとも 1 つの追加の治療薬剤をさらに含む、項目 36 に記載の組成物。

(項目 38)

少なくとも部分的に低酸素誘導因子 (HIF) によって媒介される状態を処置するか、前処置するか、またはその発生もしくは進行を遅延させる方法であって、該方法は、治療有効量の項目 36 に記載の組成物を患者に投与する工程を包含する、方法。

(項目 39)

少なくとも部分的に HIF によって媒介される前記状態が、虚血または低酸素に関連する組織損傷である、項目 38 に記載の方法。

(項目 40)

前記虚血が、心筋梗塞、肺塞栓、腸梗塞、慢性腎不全、虚血性脳卒中および腎虚血再灌流傷害からなる群から選択される事象を伴う、項目 39 に記載の方法。

(項目 41)

前記虚血が、心臓性肝硬変、一過性脳虚血発作、黄斑変性症、末梢動脈疾患およびうつ血性心不全からなる群から選択される事象を伴う、項目 39 に記載の方法。

(項目 42)

少なくとも部分的にエリトロポイエチン (EPO) によって媒介される状態を処置するか、前処置するか、またはその発生もしくは進行を遅延させる方法であって、該方法は、治療有効量の項目 36 に記載の組成物を患者に投与する工程を包含する、方法。

(項目 4 3)

貧血を処置するか、前処置するか、またはその発生もしくは進行を遅延させる方法であって、該方法は、治療有効量の項目 3 6 に記載の組成物を患者に投与する工程を包含する、方法。

(項目 4 4)

H I F ヒドロキシラーゼの活性を阻害する方法であって、該方法は、該 H I F ヒドロキシラーゼと阻害有効量の項目 1 または 1 8 に記載の化合物とを接触させる工程を包含する、方法。

(項目 4 5)

前記 H I F ヒドロキシラーゼが、アスパラギニルヒドロキシラーゼである、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記アスパラギニルヒドロキシラーゼが、H I F 阻害因子である、項目 4 5 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記 H I F ヒドロキシラーゼが、プロリルヒドロキシラーゼである、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 8)

前記プロリルヒドロキシラーゼが、ヒト E G L N 1、ヒト E G L N 2 およびヒト E G L N 3 からなる群から選択される、項目 4 7 に記載の方法。