

【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20年7月17日(2008.7.17)

【公表番号】特表2004-515458(P2004-515458A)

【公表日】平成16年5月27日(2004.5.27)

【年通号数】公開・登録公報2004-020

【出願番号】特願2001-584227(P2001-584227)

【国際特許分類】

C 0 7 C 317/44 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/165 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/341 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/352 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/381 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/40 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4025 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/415 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/421 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/426 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/427 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4402 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4406 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4436 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4535 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 C 0 7 D 207/16 (2006.01)  
 C 0 7 D 213/40 (2006.01)  
 C 0 7 D 231/54 (2006.01)  
 C 0 7 D 263/10 (2006.01)  
 C 0 7 D 277/26 (2006.01)  
 C 0 7 D 295/08 (2006.01)  
 C 0 7 D 307/68 (2006.01)  
 C 0 7 D 311/84 (2006.01)  
 C 0 7 D 333/18 (2006.01)  
 C 0 7 D 409/14 (2006.01)  
 C 0 7 D 413/14 (2006.01)  
 C 0 7 D 417/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 317/44  
 A 6 1 K 31/165  
 A 6 1 K 31/341  
 A 6 1 K 31/352  
 A 6 1 K 31/381



式中、

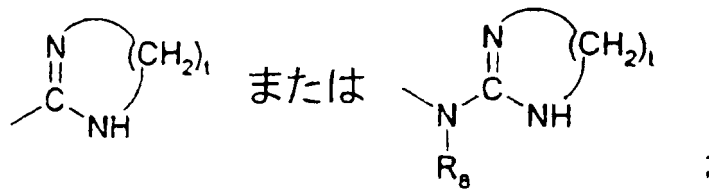
$Ar_1$ および $Ar_2$ は各々独立して、 $C_6 - C_{10}$ アリアルまたはヘテロアリアルから選択され；ここで各 $Ar_1$ または $Ar_2$ ：

a) H、 $C_6 - C_{10}$ アリアル、ヘテロアリアル、F、Cl、Br、I、-CN、-CF<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub>、-OH、-OR<sub>7</sub>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-OC(=O)R<sub>7</sub>、-OC(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>OR<sub>8</sub>、-CH<sub>2</sub>OR<sub>8</sub>、-NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-NR<sub>8</sub>S(=O)<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=O)R<sub>7</sub>または-NR<sub>8</sub>C(=S)R<sub>7</sub>；

b) -CH<sub>2</sub>OR<sub>11</sub>；

c) -NR<sub>8</sub>C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sub>12</sub>、-C(=O)R<sub>13</sub>、-C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-C(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-CH=NOR<sub>12</sub>、-CH=NR<sub>7</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NHR<sub>11</sub>、-CH=NNR<sub>12</sub>R<sub>12A</sub>、-C(=NR<sub>8</sub>)NR<sub>8A</sub>R<sub>8B</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=NH)R<sub>8A</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=NH)NR<sub>8A</sub>R<sub>8B</sub>、

【化2】



d) -S(O)<sub>y</sub>R<sub>7</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>S(O)<sub>y</sub>R<sub>7</sub>、-CH<sub>2</sub>S(O)<sub>y</sub>R<sub>7</sub>；および

e)  $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_2 - C_8$ アルケニルまたは $C_2 - C_8$ アルキニル、ここで

1) 各アルキル、アルケニルまたはアルキニル基は非置換であるか：あるいは

2) 各アルキル、アルケニルまたはアルキニル基は独立して、 $C_6 - C_{10}$ アリアル、ヘテロアリアル、F、Cl、Br、I、CF<sub>3</sub>、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OH、-OR<sub>7</sub>、-CH<sub>2</sub>OR<sub>8</sub>、-NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-OH、-S-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-OH、-X<sub>1</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>OR<sub>7</sub>、X<sub>1</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-X<sub>1</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-X<sub>1</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>C(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-X<sub>1</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>OC(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-X<sub>1</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>CO<sub>2</sub>R<sub>8</sub>、-X<sub>1</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>S(O)<sub>y</sub>R<sub>7</sub>、-X<sub>1</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sub>8</sub>C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-C(=O)R<sub>13</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sub>12</sub>、-OC(=O)R<sub>7</sub>、-C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-OC(=O)NR<sub>12</sub>R<sub>12A</sub>、O-テトラヒドロピラニル、-C(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-CH=NNR<sub>12</sub>R<sub>12A</sub>、-CH=NOR<sub>12</sub>、-CH=NR<sub>7</sub>、-CH=NNHCH(N=NH)NH<sub>2</sub>、-NR<sub>8</sub>CO<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-NHC(=NH)NH<sub>2</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=O)R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=S)R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>S(=O)<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>y</sub>R<sub>7</sub>、-S(=O)<sub>2</sub>NR<sub>12</sub>R<sub>12A</sub>、-P(=O)(OR<sub>8</sub>)<sub>2</sub>、-OR<sub>11</sub>および $C_5 - C_7$ モノサッカライド(ここでモノサッカライドの各ヒドロキシル基は、独立して非置換であるかまたはH、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシまたは-O-C(=O)R<sub>7</sub>により置き換えられる)から選択される1~3個の基で独立して置換され；

から独立して選択される1~3個の置換基で場合により置換されてよく；

X<sub>1</sub>は、-O-、-S-、-N(R<sub>8</sub>)-であり；

Yは、 $C_1 - C_4$ アルキレン、-C(R<sub>1</sub>)(R<sub>2</sub>)-、 $C_6 - C_{10}$ アリーレン、ヘテロアリーレン、 $C_3 - C_8$ シクロアルキレン、ヘテロシクリレン、-O-、-N(R<sub>8</sub>)-、-S(O)<sub>y</sub>、-CR<sub>8A</sub>=CR<sub>8B</sub>-、-CH=CH-CH(R<sub>8</sub>)-、-CH(R<sub>8</sub>)-CH=CH-または-C C-から選択されるが；ただしYが-O-、-N(R<sub>8</sub>)-または-S(O)<sub>y</sub>である時、mおよびnは0であることはできず；

ここで $R_1$ および $R_2$ は各々独立してHまたは $C_1 - C_6$ アルキルであるか、或いは $R_1$ または $R_2$ のいずれかが $R_3$ または $R_4$ のいずれかと結合して5-7員のヘテロシクリル環を形成し；

$R_3$ および $R_4$ は同じかまたは異なり、そして各々はH、 $C_1 - C_6$ アルキル、-OHおよび-CH(R<sub>6</sub>)-CONR<sub>8A</sub>R<sub>8B</sub>から選択されるが、ただし $R_3$ および $R_4$ は両方ともOHではないか；あるいは $R_3$ および $R_4$ は、それらが結合している窒素と一緒に、3-7員のヘテロシクリル環を形成し；

$R_6$ はH、 $C_1 - C_4$ アルキルまたは -アミノ酸の側鎖であり；

$R_7$ は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリアルまたはヘテロアリアルであり；

$R_8$ 、 $R_{8A}$ および $R_{8B}$ は各々独立して、H、 $C_1 - C_4$ アルキルまたは $C_6 - C_{10}$ アリアルであり；

$R_9$ および $R_{10}$ は独立して、H、 $C_1 - C_4$ アルキルおよび $C_6 - C_{10}$ アリアルから選択されるか；あるいは $R_9$ および $R_{10}$ は、それらが結合している窒素と一緒に、3～7員のヘテロシクリル環を形成し；

$R_{11}$ は、カルボキシル基のヒドロキシル基が除去された後のアミノ酸残基であり；

$R_{12}$ および $R_{12A}$ は各々独立して、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、シクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリアルおよびヘテロアリアルから選択されるか；あるいは $R_{12}$ および $R_{12A}$ は、それらが結合している窒素と一緒に、5～7員のヘテロシクリル環を形成し；

$R_{13}$ は、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、シクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリアル、ヘテロアリアル、 $-C(=O)R_7$ 、 $-C(=O)NR_9R_{10}$ または $-C(=S)NR_9R_{10}$ であり；

mは、0、1、2または3であり；

nは、0、1、2または3であり；

pは、1、2、3または4であり；

qは、0、1または2であり；

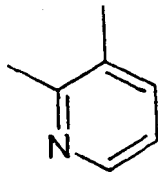
tは、2、3または4であり；

yは、0、1または2であり；

ただし $Ar_1$ がフェニルであり、そして $Ar_2$ がフェニルまたはピリジルである時、Yは $C_1 - C_4$ アルキレンまたは $C(R_1R_2)$ （ここで $R_1$ および $R_2$ はHまたは $C_1 - C_6$ アルキルである）であることはできず；

さらに $Ar_1$ および $Ar_2$ がフェニル、 $q = 1$ 、mおよびn = 0、Yが

【化3】

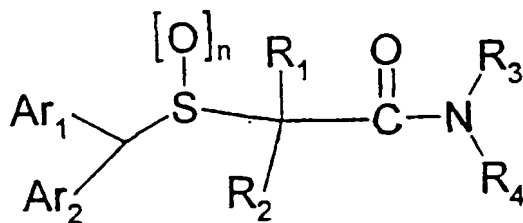


であり、そして $R_3$ がHである時、 $R_4$ は $C_1 - C_6$ アルキルではない；

の化合物、およびそれらの立体異性体、立体異性体の混合物または製薬学的に許容される塩およびエステル形。

【請求項2】 式(1)

【化4】



(I)

式中、

$Ar_1$ および $Ar_2$ は同じかまたは異なり、そして各々がチエニル、イソチアゾリル、フェニル、ピリジル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イミダゾリル、および-N-、-O-または-S-の1～3個の原子を含んで成る他の5もしくは6員の複素環から選択され

るが、ただし各 $Ar_1$ および $Ar_2$ は両方がフェニルではなく、そして $Ar_1$ がフェニルである時、 $Ar_2$ はピリジルではなく：

$R_1 \sim R_4$ は同じかまたは異なり、そして各々がH、低級アルキル、および-OH、-CH( $R_6$ )-CONR<sub>6A</sub>R<sub>6B</sub>から選択されるか、あるいは $R_1 \sim R_4$ は一緒になって3～7員の炭素環式または複素環式環を形成することができるが、ただし $R_3$ および $R_4$ は両方ともOHではなく； $R_6$ はH、 $C_1 - C_4$ アルキルまたは -アミノ酸の側鎖であり； $R_{6A}$ および $R_{6B}$ は独立して、Hまたは低級アルキルであり；そして

$n$ は、0、1または2であり；そして

さらに、各 $Ar_1$ または $Ar_2$ は、

a) H、アリール、ヘテロシクリル、F、Cl、Br、I、-CN、-CF<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub>、-OH、-OR<sub>7</sub>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-OC(=O)R<sub>7</sub>、-OC(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>OR<sub>8</sub>、-CH<sub>2</sub>OR<sub>8</sub>、-NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-NR<sub>8</sub>S(=O)<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=O)R<sub>7</sub>または-NR<sub>8</sub>C(=S)R<sub>7</sub>；

b) -CH<sub>2</sub>OR<sub>11</sub>、ここで $R_{11}$ はカルボキシル基のヒドロキシル基が除去された後のアミノ酸残基であり；

c) -NR<sub>8</sub>C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sub>12</sub>、-C(=O)R<sub>12</sub>、-C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-C(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-CH=NOR<sub>12</sub>、-CH=NR<sub>7</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NHR<sub>11</sub>または-CH=NNR<sub>12</sub>R<sub>12A</sub>、ここで $R_{12}$ および $R_{12A}$ は同じかまたは異なり、そして各々がH、1～4個の炭素のアルキル、-OH、1～4個の炭素のアルコキシ、-OC(=O)R<sub>7</sub>、-OC(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-OC(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>OR<sub>8</sub>、6～10個の炭素を有する置換もしくは非置換アリールアルキルおよび置換もしくは非置換ヘテロシクリルアルキルから独立して選択され；

d) -S(O)<sub>y</sub>R<sub>12</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>S(O)<sub>y</sub>R<sub>7</sub>、-CH<sub>2</sub>S(O)<sub>y</sub>R<sub>11</sub>、ここで $y$ は0、1または2であり；ならびに

e) 1～8個の炭素のアルキル、2～8個の炭素のアルケニルまたは2～8個の炭素のアルキニル、

ここで

1) 各アルキル、アルケニルまたはアルキニル基は非置換であるか：あるいは

2) 各アルキル、アルケニルまたはアルキニル基は、6～10個の炭素のアリール、ヘテロシクリル、アリールアルコキシ、ヘテロシクロアルコキシ、ヒドロキシルアルコキシ、アルキルオキシ-アルコキシ、ヒドロキシルアルキルチオ、アルコキシ-アルキルチオ、F、Cl、Br、I、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OH、-OR<sub>7</sub>、-X<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-X<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-X<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>C(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-X<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>OC(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-X<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>CO<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、-X<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>S(O)<sub>y</sub>R<sub>7</sub>、-X<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sub>8</sub>C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-OC(=O)R<sub>7</sub>、-OC(=O)NHR<sub>12</sub>、O-テトラヒドロピラニル、-NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-NR<sub>8</sub>CO<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-NHC(=NH)NH<sub>2</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=O)R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>C(=S)R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>S(=O)<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>y</sub>R<sub>7</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sub>12</sub>、-C(=O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-C(=S)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、-C(=O)R<sub>12</sub>、-CH<sub>2</sub>OR<sub>8</sub>、-CH=NNR<sub>12</sub>R<sub>12A</sub>、-CH=NOR<sub>12</sub>、-CH=NR<sub>7</sub>、-CH=NNHCH(N=NH)NH<sub>2</sub>、-S(=O)<sub>2</sub>NR<sub>12</sub>R<sub>12A</sub>、-P(=O)(OR<sub>8</sub>)<sub>2</sub>、-OR<sub>11</sub>および5～7個の炭素のモノサッカライド(ここでモノサッカライドの各ヒドロキシル基は、独立して非置換であるかまたはH、1～4個の炭素のアルキル、2～5個の炭素のアルキルカルボニルオキシ、または1～4個の炭素のアルコキシで独立して置換され、ここでX<sub>2</sub>はO、SまたはNR<sub>8</sub>であり)から選択される1～3個の基で置換される；から独立して選択される1以上の置換基で場合により置換されてもよく、

ここで

$R_7$ は、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換アリールまたは置換もしくは非置換ヘテロシクリルであり；

$R_8$ は、Hまたは1～4個の炭素を有するアルキルであり；

$p$ は、1～4であり；そしてここで

1)  $R_9$ および $R_{10}$ は各々独立して、H、1～4個の炭素の非置換アルキルまたは1～4個の炭素の置換アルキルであるか；あるいは

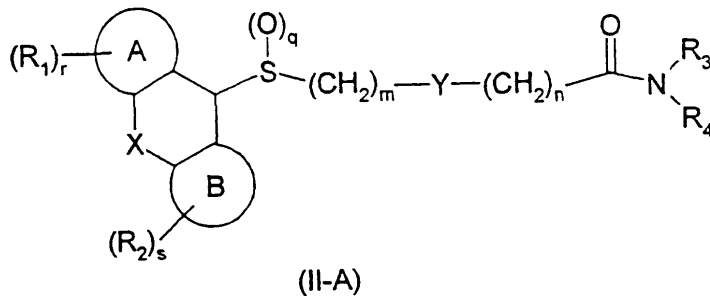
2)  $R_9$ および $R_{10}$ は一緒に、式-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-X<sub>1</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-の連結基を形成し、ここでX<sub>1</sub>は-O-、-S-および-CH<sub>2</sub>-から選択される；

のいずれかである、

の化合物、およびそれらの立体異性体、立体異性体の混合物、または製薬学的に許容される塩およびエステル形。

【請求項3】 式(II-A)：

【化5】



式中、

Xは、結合、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_y-$ 、 $-\text{N}(\text{R}_8)-$ 、 $-\text{CHN}(\text{R}_8)-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $\text{C}(=\text{O})$ 、 $-\text{C}(\text{R}_8)=\text{N}-$ 、 $-\text{N}=\text{C}(\text{R}_8)-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}_8)-$ または $-\text{NR}_8-\text{C}(=\text{O})-$ であり；

環AおよびBは、それらが結合している炭素原子と一緒に、各々独立して

a) 6-員の芳香族炭素環式環、ここで1~3個の炭素原子は酸素、窒素および硫黄から選択されるヘテロ原子により置き換えられてもよく；および

b) 5-員の芳香族炭素環式環、

ここで

i) 1個の炭素原子が、酸素、窒素または硫黄原子により置き換えられてもよく；

ii) 2個の炭素原子が、硫黄および窒素原子、酸素および窒素原子、または2個の窒素原子により置き換えられてもよく；あるいは

iii) 3個の炭素原子が、3個の窒素原子、1個の酸素および2個の窒素原子、または1個の硫黄および2個の窒素原子により置き換えられてもよい、

のいずれかである；

から選択され

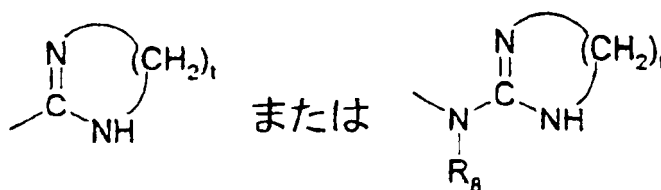
$\text{R}_1$ および $\text{R}_2$ は各々独立して、

a) H、 $\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリール、ヘテロアリール、F、Cl、Br、I、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OR}_7$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_p\text{NR}_9\text{R}_{10}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_7$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_{10}$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_p\text{OR}_8$ 、 $-\text{CH}_2\text{OR}_8$ 、 $-\text{NR}_9\text{R}_{10}$ 、 $-\text{NR}_8\text{S}(=\text{O})_2\text{R}_7$ 、 $-\text{NR}_8\text{C}(=\text{O})\text{R}_7$ または $-\text{NR}_8\text{C}(=\text{S})\text{R}_7$ ；

b)  $-\text{CH}_2\text{OR}_{11}$ ；

c)  $-\text{NR}_8\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_{10}$ 、 $-\text{NR}_8\text{C}(=\text{S})\text{NR}_9\text{R}_{10}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}_{12}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{13}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_9\text{R}_{10}$ 、 $-\text{C}(=\text{S})\text{NR}_9\text{R}_{10}$ 、 $-\text{CH}=\text{NOR}_{12}$ 、 $-\text{CH}=\text{NR}_7$ 、 $-(\text{CH}_2)_p\text{NR}_9\text{R}_{10}$ 、 $-(\text{CH}_2)_p\text{NHR}_{11}$ 、 $-\text{CH}=\text{NNR}_{12}\text{R}_{12\text{A}}$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}_8)\text{NR}_{8\text{A}}\text{R}_{8\text{B}}$ 、 $-\text{NR}_8\text{C}(=\text{NH})\text{R}_{8\text{A}}$ 、 $-\text{NR}_8\text{C}(=\text{NH})\text{NR}_{8\text{A}}\text{R}_{8\text{B}}$ 、

【化6】



f)  $-\text{S}(\text{O})_y\text{R}_7$ 、 $-(\text{CH}_2)_p\text{S}(\text{O})_y\text{R}_7$ 、 $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_y\text{R}_7$ ；および

g)  $\text{C}_1 - \text{C}_8$ アルキル、 $\text{C}_2 - \text{C}_8$ アルケニルまたは $\text{C}_2 - \text{C}_8$ アルキニル、

ここで

1) 各アルキル、アルケニルまたはアルキニル基は非置換であるか：あるいは

2) 各アルキル、アルケニルまたはアルキニル基は、 $C_6 - C_{10}$ アリアル、ヘテロアリアル、F、Cl、Br、I、 $CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-OR_7$ 、 $-CH_2OR_8$ 、 $-NR_9R_{10}$ 、 $-O-(CH_2)_p-OH$ 、 $-S-(CH_2)_p-OH$ 、 $-X_1(CH_2)_pOR_7$ 、 $X_1(CH_2)_pNR_9R_{10}$ 、 $-X_1(CH_2)_pC(=O)NR_9R_{10}$ 、 $-X_1(CH_2)_pC(=S)NR_9R_{10}$ 、 $-X_1(CH_2)_pOC(=O)NR_9R_{10}$ 、 $-X_1(CH_2)_pCO_2R_8$ 、 $-X_1(CH_2)_pS(O)_yR_7$ 、 $-X_1(CH_2)_pNR_8C(=O)NR_9R_{10}$ 、 $-C(=O)R_{13}$ 、 $-CO_2R_{12}$ 、 $-OC(=O)R_7$ 、 $-C(=O)NR_9R_{10}$ 、 $-OC(=O)NR_{12}R_{12A}$ 、O-テトラヒドロピラニル、 $-C(=S)NR_9R_{10}$ 、 $-CH=NNR_{12}R_{12A}$ 、 $-CH=NOR_{12}$ 、 $-CH=NR_7$ 、 $-CH=NNHCH(N=NH)NH_2$ 、 $-NR_8CO_2R_7$ 、 $-NR_8C(=O)NR_9R_{10}$ 、 $-NR_8C(=S)NR_9R_{10}$ 、 $-NHC(=NH)NH_2$ 、 $-NR_8C(=O)R_7$ 、 $-NR_8C(=S)R_7$ 、 $-NR_8S(=O)_2R_7$ 、 $-S(O)_yR_7$ 、 $-S(=O)_2NR_{12}R_{12A}$ 、 $-P(=O)(OR_8)_2$ 、 $-OR_{11}$ および $C_5 - C_7$ モノサッカライド(ここでモノサッカライドの各ヒドロキシル基は、独立して非置換であるかまたはH、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシまたは $-O-C(=O)R_7$ により置換されるのいずれかである)から選択される1~3個の基で独立して置換される；  
から選択され、

$R_3$ および $R_4$ は同じかまたは異なり、そして各々はH、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $-OH$ 、 $-CH(R_6)-CONR_8R_{8B}$ から選択されるが、ただし $R_3$ および $R_4$ は両方ともOHではなく、あるいは $R_3$ および $R_4$ は、それらが結合している窒素と一緒に、3~7員のヘテロシクリル環を形成し；

$R_6$ は、H、 $C_1 - C_4$ アルキルまたは -アミノ酸の側鎖であり；

$R_7$ は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリアルまたはヘテロアリアルであり；

$R_8$ 、 $R_{8A}$ および $R_{8B}$ は各々独立して、H、 $C_1 - C_4$ アルキルまたは $C_6 - C_{10}$ アリアルであり；

$R_9$ および $R_{10}$ は独立して、H、 $C_1 - C_4$ アルキルおよび $C_6 - C_{10}$ アリアルから選択されるか；あるいは $R_9$ および $R_{10}$ は、それらが結合している窒素と一緒に、3~7員のヘテロシクリル環を形成し；

$R_{11}$ は、カルボキシル基のヒドロキシル基が除去された後のアミノ酸残基であり；

$R_{12}$ および $R_{12A}$ は各々独立して、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、シクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリアルおよびヘテロアリアルから選択されるか；あるいは $R_{12}$ および $R_{12A}$ は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員のヘテロシクリル環を形成し；

$R_{13}$ は、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、シクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリアル、ヘテロアリアル、 $-C(=O)R_7$ 、 $-C(=O)NR_9R_{10}$ または $-C(=S)NR_9R_{10}$ であり；

$X_1$ は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R_8)-$ であり；

Yは、 $C_1 - C_4$ アルキレン、 $-C(R_{14})(R_{15})-$ 、 $C_6 - C_{10}$ アリーレン、ヘテロアリーレン、 $C_3 - C_8$ シクロアルキレン、ヘテロシクリレン、 $-O-$ 、 $-N(R_8)-$ 、 $-S(O)_y$ 、 $-CR_{8A}=CR_{8B}$ 、 $-CH=CH-CH(R_9)-$ 、 $-CH(R_9)-CH=CH-$ または $-C-C-$ から選択されるが；

ただしYが $-O-$ 、 $-N(R_8)-$ または $-S(O)_y$ である時、mおよびnは0であることはで

きず；ここで $R_{14}$ および $R_{15}$ は各々独立してHまたは $C_1 - C_6$ アルキルであるか、或いは $R_{14}$ または $R_{15}$ のいずれかが $R_3$ または $R_4$ のいずれかと結合して5~7員のヘテロシクリル環を形成し；

mは、0、1、2または3であり；

nは、0、1、2または3であり；

pは、1、2、3または4であり；

qは、0、1、2であり；

rは、0、1、2または3であり；

sは、0、1、2または3であり；

tは、2、3または4であり；

yは、0、1または2であり、

ただし、

(a) 環AおよびBがいずれもフェニレンであり、Xが $-CH_2CH_2-$ であり、q、m、およびnが0であり、そしてYが $CH_2$ であるときには、 $R_3$ と $R_4$ の両方が $CH_2CH_3$ ではなく、且つ

$R_3$ と $R_4$ はそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピペリジニル、ピペラジニルまたはN-メチルピペラジニル環を形成せず、  
そしてさらに、

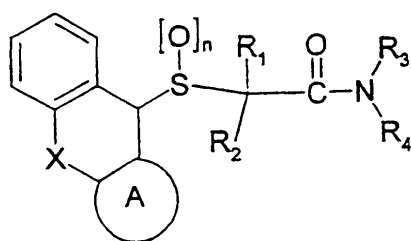
(b) 環AおよびBがいずれもフェニレンであり、それらのいずれかがHおよびClから選択される1つの置換基で置換され、Xが $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ かまたは $-\text{CH}=\text{CH}-$ であり、そして $-(\text{CH}_2)_m-\text{Y}-(\text{CH}_2)_n-$ 部分が $-\text{CH}_2-$ かまたは $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ であるときには、 $-\text{N}(\text{R}_3)\text{R}_4$ 部分は $-\text{NHCH}_3$ かまたは $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ではない、

ことを条件とする、

の化合物、およびそれらの立体異性体、立体異性体の混合物または製薬学的に許容される塩およびエステル形。

【請求項4】 式(II)

【化7】



(II)

式中、

Xは、 $-(\text{CH}_2)_m-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_n-$ 、 $-\text{N}(\text{R}_5)-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ または $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ であり；

mは、0、1、2または3であり；

nは、0、1または2であり；

$R_1 \sim R_4$ は同じかまたは異なり、そして各々がH、低級アルキル、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{R}_6)-\text{CONR}_7$ 、 $\text{R}_8$ から選択されるか、あるいは任意の $R_1 \sim R_4$ は一緒になって3～7員の炭素環式または複素環式環を形成することができ；

$R_5$ は、H、低級アルキルまたは $-\text{OH}$ であり；

$R_6$ 、 $R_7$ および $R_8$ は、H、低級アルキルであり；そして

環Aは、それが結合している炭素原子と一緒に、

a) 6-員の炭素環式環、ここで1～3個の炭素原子は酸素、窒素および硫黄から選択されるヘテロ原子により置き換えられてもよく；および

b) 5-員の炭素環式環、ここで

i) 1個の炭素原子が、酸素、窒素または硫黄原子により置き換えられてもよく；

ii) 2個の炭素原子が、硫黄および窒素原子、酸素および窒素原子、または2つの窒素原子により置き換えられてもよく；あるいは

iii) 3個の炭素原子が、3個の窒素原子、1個の酸素および2個の窒素原子、または1個の硫黄および2個の窒素原子により置き換えられてもよい、  
のいずれかである；

から選択され、

ただし、

(a) 環Aがフェニレンであり、Xが $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ であり、nが0であり、そして $R_1$ と $R_2$ が両方ともHであるときには、 $R_3$ と $R_4$ の両方が $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ではなく、且つ $R_3$ と $R_4$ はそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピペリジニル、ピペラジニルまたはN-メチルピペラジニル環を形成せず、

そしてさらに、

(b) 環AがHおよびClから選択される1つの置換基で置換されているフェニレンであり、Xが $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ かまたは $-\text{CH}=\text{CH}-$ であり、そして $R_1$ と $R_2$ が両方ともHであるときには

、 $-N(R_3)R_4$  部分は  $-NHCH_3$  かまたは  $-N(CH_3)_2$  ではない、  
ことを条件とする、

の化合物、およびそれらの立体異性体、立体異性体の混合物または製薬学的に許容される塩およびエステル形。

【請求項 5】  $Ar_1$  および  $Ar_2$  が各々独立して、1 ~ 3 個の  $-N-$ 、 $-O-$  または  $-S-$  原子を含んで成る 5 もしくは 6 員のヘテロアリアルから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】  $Ar_1$  および  $Ar_2$  が 3-チエニルである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】  $Ar_1$  がフェニルであり、 $Ar_2$  が 1 ~ 3 個の  $-N-$ 、 $-O-$  または  $-S-$  原子を含んで成る 5 もしくは 6 員のヘテロアリアルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】  $Ar_1$  および  $Ar_2$  が各々独立して、フェニル、チエニル、イソチアゾリル、ピリジル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリルおよびイミダゾリルから選択される、請求項 7 に記載の化合物。

の化合物。

【請求項 9】  $Ar_1$  および  $Ar_2$  がフェニルである、請求項 8 に記載の化合物。

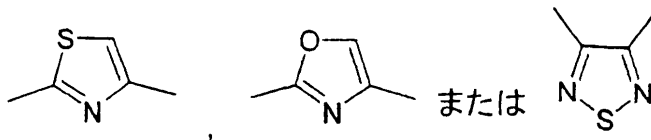
【請求項 10】  $Y$  が、 $-O-$ 、 $-S(O)_y-$  または  $-N(R_8)-$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】  $Y$  が  $-CR_{8A}=CR_{8B}$ 、 $-CH=CH-CH(R_8)-$ 、 $-CH(R_8)-CH=CH-$  または  $-C-C-$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】  $Y$  が  $C_6 - C_{10}$  アリーレンまたはヘテロアリーレンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】  $Y$  が、

【化 8】



である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】  $Y$  がフェニレンである、請求項 12 に記載の化合物。  
の化合物。

【請求項 15】  $Y$  が  $C_1 - C_4$  アルキレンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 16】  $Y$  が  $C(R_1)(R_2)$  であり、ここで  $R_1$  および  $R_2$  は各々独立して、 $H$  または  $C_1 - C_6$  アルキルであり；そして  $m$  および  $n = 0$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】  $R_1$  または  $R_2$  のいずれかが、 $R_3$  または  $R_4$  のいずれかと組合わさって、5 ~ 7 員の複素環式環を形成する、請求項 1 に記載の化合物。

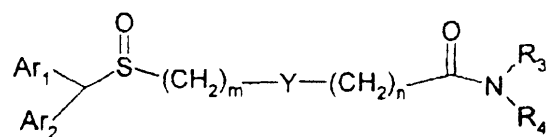
【請求項 18】  $q = 1$  である、請求項 1 に記載の化合物。

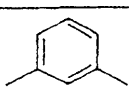
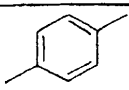
【請求項 19】  $Ar_1$  および  $Ar_2$  が各々独立して、フェニルおよび 3-チエニルから選択され、そして  $q = 1$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 20】



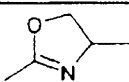
【表 1】

表1



No.	Ar <sub>1</sub>	Ar <sub>2</sub>	Y	m	n	NR <sub>3</sub> R <sub>4</sub>
I-1	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	1	0	NH <sub>2</sub>
I-2	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	1	0	NMe <sub>2</sub>
I-3	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	2	1	NH <sub>2</sub>
I-4	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	1	0	NHCH(CH <sub>3</sub> )- CONH <sub>2</sub>
I-5	3-チエニル	3-チエニル	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -	1	0	NH <sub>2</sub>
I-6	3-チエニル	3-チエニル		1	0	NH <sub>2</sub>
I-7	Ph	3-チエニル		1	0	NH <sub>2</sub>
I-8	Ph	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	2	1	NH <sub>2</sub>
I-9	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-10	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> )
I-11	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
I-12	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	N(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
I-13	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	ホルホルノ
I-14	3-イソチアゾリル	3-イソチアゾリル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-15	4-チアゾリル	4-チアゾリル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-16	2-チアゾリル	2-チアゾリル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-17	3-イソキサゾリル	3-イソキサゾリル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-18	4-オキサゾリル	4-オキサゾリル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>

【表2】

I-19	2-オキサゾリル	2-オキサゾリル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-20	4-イミダゾリル	4-イミダゾリル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-21	2-イミダゾリル	2-イミダゾリル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-22	フェニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-23	2-ピリジル	2-ピリジル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-24	3-ピリジル	3-ピリジル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-25	4-ピリジル	4-ピリジル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-26	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH
I-27	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - <i>N</i> - ピペリジル
I-28	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - <i>N</i> - モルホリノイル
I-29	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH(CH <sub>3</sub> )
I-30	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH(CH <sub>2</sub> -[2- ピリジル])
I-31	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH(CH <sub>2</sub> -[3- ピリジル])
I-32	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH(CH <sub>2</sub> -[4- ピリジル])
I-33	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	
I-34	3-チエニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	
I-35	3-チエニル	3-チエニル		1	0	NH <sub>2</sub>
I-36	フェニル	3-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	1	0	NH <sub>2</sub>
I-37	2-チアゾリル	フェニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>
I-38	2-チアゾリル	2-チエニル	-CH <sub>2</sub> -	0	0	NH <sub>2</sub>

から選択される、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 1】 Ar<sub>1</sub> および Ar<sub>2</sub> が同じかまたは異なり、そして各々がチエニル、イソチアゾリル、フェニル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、およびイミダゾリルから選択される、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 2 2】 q = 1 である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 2 3】 環 A および B がそれらが結合している炭素原子と一緒に各々独立して、フェニレン、チエニレン、イソチアゾリレン、ピリジレン、オキサゾリレン、イソキサゾリレン、チアゾリレン、イミダゾリレンから選択される、請求項 3 に記載の化合物。

- 【請求項 24】 環 A がフェニレンである、請求項 23 に記載の化合物。
- 【請求項 25】 環 B がフェニレンである、請求項 24 に記載の化合物。
- 【請求項 26】 X が、結合、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ または $-\text{CH}=\text{CH}-$ である、請求項 3 に記載の化合物。
- 【請求項 27】 Y がフェニレンである、請求項 3 に記載の化合物。
- 【請求項 28】 Y が  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキレンである、請求項 3 に記載の化合物。
- 【請求項 29】 Y が  $\text{C}(\text{R}_{14})(\text{R}_{15})$  であり、ここで  $\text{R}_{14}$  および  $\text{R}_{15}$  が各々独立して H または  $\text{C}_1 - \text{C}_6$  アルキルであり；そして m および  $n = 0$  である、請求項 3 に記載の化合物。
- 【請求項 30】 Y が  $\text{C}(\text{R}_{14})(\text{R}_{15})$  であり、m および n が 0 であり、 $\text{R}_{14}$  または  $\text{R}_{15}$  のいずれかが、 $\text{R}_3$  または  $\text{R}_4$  のいずれかと組み合わせ、5 ~ 7 員の複素環式環を形成する、請求項 3 に記載の化合物。
- 【請求項 31】 X が結合であり；そして Y が  $-\text{CH}_2-$  である、請求項 29 に記載の化合物。
- 【請求項 32】 化合物が表 2 に従い選択される、請求項 3 に記載の化合物。
- 【請求項 33】 環 A がチエニル、イソチアゾリル、フェニル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、およびイミダゾリルから選択される、請求項 4 に記載の化合物。
- 【請求項 34】 環 A および環 B がフェニレンであり；X が結合であり；Y が  $\text{C}_1$  アルキレンであり；そして m および  $n = 0$  である、請求項 3 に記載の化合物。
- 【請求項 35】 処置が必要な個体の疾患または障害の処置に有用である薬剤の製造のための、治療的に有効な量の請求項 1、2、3 または 4 に記載の化合物の使用。
- 【請求項 36】 薬剤が、眠気、疲れ、パーキンソン病、大脳虚血、発作、睡眠時無呼吸、摂食障害、注意欠陥過活動障害、認知機能不全または疲労の処置；および不眠の促進、食欲の刺激、または体重増加の刺激に有用である、請求項 35 に記載の使用。
- 【請求項 37】 薬剤が大脳皮質の機能低下に伴う障害の処置に有用である、請求項 35 に記載の使用。
- 【請求項 38】 薬剤が鬱、統合失調症および慢性疲労症候群の処置に有用である、請求項 36 に記載の使用。
- 【請求項 39】 請求項 1、2、3 または 4 に記載の化合物を、1 以上の製薬学的に許容される賦形剤との混合物中に含んで成る医薬組成物。
- 【請求項 40】 医薬としての使用のための請求項 1、2、3 または 4 に記載の化合物。