

【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17年8月4日(2005.8.4)

【公表番号】特表2004-521908(P2004-521908A)
 【公表日】平成16年7月22日(2004.7.22)
 【年通号数】公開・登録公報2004-028
 【出願番号】特願2002-564526(P2002-564526)
 【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 487/04
 A 6 1 K 31/519
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 19/10
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 43/00
 // C 0 7 M 7:00

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 5
 A 6 1 K 31/519
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 19/10
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 M 7:00

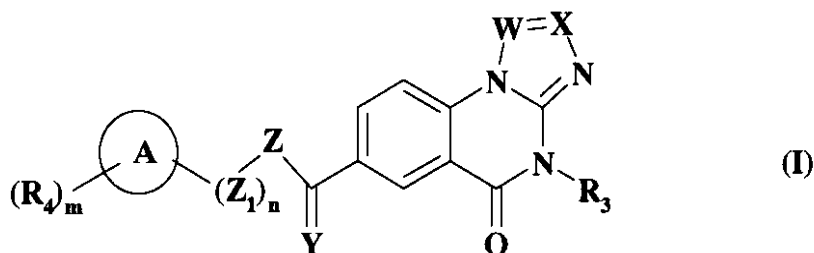
【手続補正書】
 【提出日】平成15年12月19日(2003.12.19)
 【手続補正1】
 【補正対象書類名】特許請求の範囲
 【補正対象項目名】全文
 【補正方法】変更
 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)

【化 1】



{ 式中、

W は、N または C - R₁ を表し、ここで R₁ は、

水素原子、

OR₅、SR₅ [ここで R₅ は、水素、(C₁ - C₆) アルキルおよびアリール (C₁ - C₆) アルキルから選択される]、(C₁ - C₆) アルキル、場合により酸素、硫黄および窒素から選択される 1 個のヘテロ原子で中断される 3 ないし 8 個の炭素原子のシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびアリール (C₁ - C₆) アルキル [これらの基は、場合により (CH₂)_p - OH または (CH₂)_p - NH₂ (ここで p は、0 から 4 までの整数である) によって置換される]、から選択され、X は、N または C - R₂ を表し、ここで R₂ は、

水素原子、

NR₆R₇、OR₆、SR₆ [ここで R₆ および R₇ は、同一であるかまたは異なっていて、水素、(C₁ - C₆) アルキルおよびアリール (C₁ - C₆) アルキルから選択される]、(C₁ - C₆) アルキル、場合により酸素、硫黄および窒素から選択される 1 個のヘテロ原子で中断される 3 ないし 8 個の炭素原子のシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびアリール (C₁ - C₆) アルキル [これらの基は、場合により (CH₂)_p - OH または (CH₂)_p - NH₂ (ここで p は、0 から 4 までの整数である) によって置換される]、から選択され；Y は、酸素、硫黄、-NH、および -N(C₁ - C₆) アルキルから選択される基を表し；

Z は、

酸素、硫黄、および

-NR₈ [ここで R₈ は、水素、(C₁ - C₆) アルキル、アリール (C₁ - C₆) アルキル、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールから選択される基を表す]、から選択される基を表し、そしてY が酸素、硫黄、または -N(C₁ - C₆) アルキルであるとき、Z は、場合により (C₁ - C₆) アルキル、アリール、アリール (C₁ - C₆) アルキル、芳香族複素環、非芳香族複素環、およびシクロアルキルから選択される基によって置換される炭素原子を表し；

n は、0 から 8 までの整数であり；

Z₁ は、基 - CR₉R₁₀ [ここで R₉ および R₁₀ は、同一であるかまたは異なっていて、水素、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ (C₁ - C₆) アルキル、ハロゲン、NR₅R₁₁、OR₅、SR₅ および C(=O)OR₅ から選択される基を表し、ここで R₅ および R₁₁ は、同一であるかまたは異なっていて、水素原子または (C₁ - C₆) アルキルを表す] を表し、そしてn が 2 より大きいかまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z₁ は、場合により 1 個以上の多重結合を含有してもよく、そして / または炭化水素鎖 Z₁ 中の炭素原子の 1 個は、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子

によって置換される硫黄原子、または場合により ($C_1 - C_6$) アルキルによって置換される窒素原子で置き換えられていることができ；

A は、

窒素、酸素および硫黄から選択される 0 ないし 4 個のヘテロ原子を含む芳香族または非芳香族 5 - または 6 - 員単環、および

同一であるかまたは異なっていることができ、窒素、酸素および硫黄から選択される 0 ないし 4 個のヘテロ原子を含む 2 個の芳香族または非芳香族 5 - または 6 - 員環より成る二環、

から選択される基を表し；

m は、0 から 7 までの整数であり；

基 R_4 は、同一であるかまたは異なっていることができ、($C_1 - C_6$) アルキル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-SCF_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-NR_5R_{11}$ 、 $-OR_5$ 、 $-SR_5$ 、 $-SOR_5$ 、 $-SO_2R_5$ 、 $-(CH_2)_kSO_2NR_5R_{11}$ 、 $-X_1(CH_2)_kC(=O)OR_5$ 、 $-(CH_2)_kC(=O)OR_5$ 、 $-X_1(CH_2)_kC(=O)NR_5R_{11}$ 、 $-(CH_2)_kC(=O)NR_5R_{11}$ 、および $-X_2 - R_{12}$ 、[ここで、

X_1 は、酸素、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄、および水素または ($C_1 - C_6$) アルキルによって置換された窒素から選択される基を表し、

k は、0 から 3 までの整数であり、

R_5 および R_{11} は、同一であるかまたは異なっていることができ、水素および ($C_1 - C_6$) アルキルから選択され、

X_2 は、単結合、 $-CH_2-$ 、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子、および水素原子または ($C_1 - C_6$) アルキル基によって置換された窒素原子から選択される基を表し、

R_{12} は、場合により、同一であるかまたは異なっていることができ、($C_1 - C_6$) アルキル、ハロゲン、ヒドロキシルおよびアミノから選択される 1 個以上の基によって置換される、芳香族または非芳香族、複素環または非複素環式、5 - または 6 - 員環を表し、そしてこの環が複素環であるとき、それは、窒素、酸素および硫黄から選択される 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含む]

から選択され；

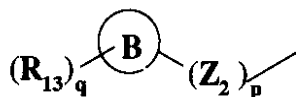
R_3 は、

水素、

($C_1 - C_6$) アルキル、($C_2 - C_6$) アルケニル、($C_2 - C_6$) アルキニル、[これらの基は、場合により、同一であるかまたは異なっていることができ、アミノ、シアノ、ハロ ($C_1 - C_6$) アルキル、シクロアルキル、 $-C(=O)NR_5R_{11}$ 、 $-C(=O)OR_5$ 、 $-OR_5$ 、および $-SR_5$ (ここで R_5 および R_{11} は、同一であるかまたは異なっていることができ、本明細書中で前に定義したとおりである) から選択される 1 個以上の基によって置換されている]、および

式：

【化 2】



[式中、p は、0 から 8 までの整数であり、

Z_2 は、 $-CR_{14}R_{15}$ (ここで R_{14} および R_{15} は、同一であるかまたは異なっていて、水素、($C_1 - C_6$) アルキル、フェニル、ハロ ($C_1 - C_6$) アルキル、ハロゲン、アミノ、 $-OR_5$ 、 $-NR_5R_{11}$ 、 $-SR_5$ および $-C(=O)OR_5$ から選択される基を表し、ここで R_5 および R_{11} は、同一であるかまたは異なっていて、本明細書中で前に定義したとおりである) を表し、そして

p が 2 より大きいまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z_2 は、場合により 1 個以上の

多重結合を含有し、そして / または

炭化水素鎖 Z_2 中の炭素原子の 1 個は、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子、または場合により $(C_1 - C_6)$ アルキルによって置換される窒素原子で置き換えられていることができ、

B は、

窒素、酸素および硫黄から選択される 0 ないし 4 個のヘテロ原子を含む芳香族または非芳香族 5 - または 6 - 員単環、および

同一であるかまたは異なっていることができ、窒素、酸素および硫黄から選択される 0 ないし 4 個のヘテロ原子を含む 2 個の芳香族または非芳香族 5 - または 6 - 員環より成る二環、

から選択される基を表し、

q は、0 から 7 までの整数であり、

基 R_{13} は、同一であるかまたは異なっていることができ、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $(C_1 - C_6)$ アシル、 $-(CH_2)_k NR_{16} R_{17}$ 、 $-X_3 - (CH_2)_k NR_{16} R_{17}$ 、 $-N(R_{16})C(=O)R_{17}$ 、 $-N(R_{16})C(=O)OR_{17}$ 、 $-N(R_{16})SO_2 R_{17}$ 、 $-N(SO_2 R_{16})_2$ 、 $-OR_{16}$ 、 $-S(O)_{k1} R_{16}$ 、 $-(CH_2)_k SO_2 NR_{16} R_{17}$ 、 $-X_3(CH_2)_k C(=O)OR_{16}$ 、 $-(CH_2)_k C(=O)OR_{16}$ 、 $-X_3(CH_2)_k C(=O)NR_{16} R_{17}$ 、 $-(CH_2)_k C(=O)NR_{16} R_{17}$ 、 $-C(=O)O - R_{19} - NR_{16} NR_{17}$ および $-X_4 - R_{18}$ から選択され、ここで、

X_3 は、酸素、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄、および水素原子または $(C_1 - C_6)$ アルキル基によって置換された窒素、から選択される基を表し、

k は、0 から 3 までの整数であり、

k_1 は、0 から 2 までの整数であり、

R_{16} および R_{17} は、同一であるかまたは異なっていることができ、水素および $(C_1 - C_6)$ アルキルから選択され、

X_4 は、単結合、 $-CH_2-$ 、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子、および水素原子または $(C_1 - C_6)$ アルキル基によって置換された窒素原子から選択される基を表し、

R_{18} は、場合により、同一であるかまたは異なっていることができ、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、 $(C_1 - C_6)$ アルコキシ、オキソ、シアノ、テトラゾール、 $-NR_5 R_{11}$ 、および $-C(=O)OR_5$ (ここで R_5 および R_{11} は、上述のとおりである) から選択される 1 個以上の基によって置換される、芳香族または非芳香族、複素環または非複素環式、5 - または 6 - 員環を表し、そしてこの環が複素環であるとき、それは、窒素、酸素および硫黄から選択される 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含み、

R_{19} は、 $(C_1 - C_6)$ アルキレン基を表す] の基、
から選択される基を表す }

の化合物から選択される化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩 [ただし、ここで

アリールは、5 ないし 10 個の炭素原子を含有する単環または二環を表し、

ヘテロアリールは、1 ないし 4 個の炭素原子が窒素、酸素および硫黄から選択される 1 ないし 4 個のヘテロ原子によって置き換えられている、上述の定義を有するアリールを表し、

シクロアルキルは、3 ないし 10 個の炭素原子を含有する単環または二環を表し、

複素環は、上述のヘテロアリール、部分的に水素化されたヘテロアリール、および 1 ないし 4 個の炭素原子が酸素、硫黄および窒素から選択される 1 ないし 4 個のヘテロ原子によって置き換えられている上述のとおりシクロアルキルを表し、

アリール $(C_1 - C_6)$ アルキルは、アルキルが 1 ないし 6 個の炭素原子を含有し、そしてアリールが 5 ないし 10 個の炭素原子を含有する基を表し、

シクロアルキル $(C_1 - C_6)$ アルキルは、アルキルが 1 ないし 6 個の炭素原子を含有し

、そしてシクロアルキルが 3 ないし 10 個の炭素原子を含有する基を表す]。

【請求項 2】

W が C - R₁ であり、そして X が N または C - R₂ であり（ここで R₁ および R₂ は、同一であるかまたは異なっていて、水素およびメチルから選択される）、

Y が O であり、

Z が酸素原子または - NH 基を表し、

n が 0 から 4 までの整数であり、

Z₁ が基 - C R₉ R₁₀ [ここで R₉ および R₁₀ は、同一であるかまたは異なっていて、水素、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ (C₁ - C₆) アルキル、ハロゲン、- N R₅ R₁₁、- O R₅、- S R₅ および - C (= O) O R₅ から選択される基を表し、ここで R₅ および R₁₁ は、同一であるかまたは異なっていて、水素原子または (C₁ - C₆) アルキルを表す] を表し、そして

n が 2 より大きいまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z₁ は、場合により 1 個の二重結合を含有してもよく、

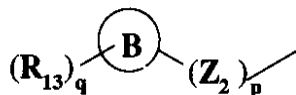
そして / または炭化水素鎖 Z₁ 中の炭素原子の 1 個は、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子、または場合により (C₁ - C₆) アルキルによって置換される窒素原子で置き換えられていることができ、

R₃、R₄ および A が式 (I) の化合物において定義したとおりであることを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 3】

R₃ が式：

【化 3】



[式中、p は、0 から 4 までの整数であり、

Z₂ は、- C R₁₄ R₁₅ (ここで R₁₄ および R₁₅ は、同一であるかまたは異なっていて、水素およびメチルから選択される基を表す) を表し、そして p が 2 より大きいまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z₂ は、場合により 1 個の二重結合を含有し、

B は、フェニル、ピリジル、チエニル、イミダゾリル、フリル、1,3 - ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾチエニル、ベンゾフリル、2,1,3 - ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフラザニル、およびインドリルから選択される基を表し、

q は、0 から 7 までの整数であり、

基 R₁₃ は、同一であるかまたは異なっていることができ、(C₁ - C₆) アルキル、ハロゲン、- CN、- CF₃、- N R₁₆ R₁₇、- O R₁₆、- SO₂ R₁₆、- (CH₂)_k SO₂ N R₁₆ R₁₇、- O (CH₂)_k C (= O) O R₁₆、- (CH₂)_k C (= O) O R₁₆、- O (CH₂)_k C (= O) N R₁₆ R₁₇、- C (= O) O - R₁₉ - N R₁₆ N R₁₇ および - (CH₂)_k C (= O) N R₁₆ R₁₇ から選択され、ここで、k は、0 から 3 までの整数であり、R₁₆ および R₁₇ は、同一であるかまたは異なっていることができ、水素および (C₁ - C₆) アルキルから選択され、そして R₁₉ は、(C₁ - C₆) アルキレン基を表す]

の基を表し、

W、X、Y、Z、Z₁、n、m、A および R₄ が式 (I) の化合物において定義したとおりであることを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 4】

n が 0 から 4 までの整数であり、

Z₁ が基 - C R₉ R₁₀ (ここで R₉ および R₁₀ は、各々水素原子を表す) を表し、そして

n が 2 より大きいまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z₁ は、場合により 1 個の二重

結合を含有してもよく、そして/または

炭化水素鎖 Z_1 中の炭素原子の 1 個は、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子、または場合により $(C_1 - C_6)$ アルキルによって置換される窒素原子で置き換えられていることができ、

A がフェニル、ピリジル、チエニル、イミダゾリル、フリル、1,3-ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾチエニル、ベンゾフリル、2,1,3-ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフラザニル、およびインドリルから選択される基を表し、

m が 0 から 7 までの整数であり、

基 R_4 が、同一であるかまたは異なっていることができ、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-NR_5R_{11}$ 、 $-OR_5$ 、および $-C(=O)OR_5$ から選択され、ここで R_5 および R_{11} は、同一であるかまたは異なっていることができ、水素および $(C_1 - C_6)$ アルキルから選択され、

W、X、Y、Z および R_3 が式 (I) の化合物において定義したとおりであることを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N-オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 5】

W が $C - R_1$ であり、そして X が N または $C - R_2$ であり (ここで R_1 および R_2 は、同一であるかまたは異なっていて、水素およびメチルから選択される)、

Y が O であり、

Z が酸素原子または $-NH$ 基を表し、

n が 0 から 4 までの整数であり、

Z_1 が基 $-CR_9R_{10}$ (ここで R_9 および R_{10} は、同一であるかまたは異なっていて、水素およびメチルから選択される基を表す) を表し、そして

n が 2 より大きいかまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z_1 は、場合により 1 個以上の多重結合を含有してもよく、

そして/または炭化水素鎖 Z_1 中の炭素原子の 1 個は、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子、または場合により $(C_1 - C_6)$ アルキルによって置換される窒素原子で置き換えられていることができ、

A がフェニル、ピリジル、チエニル、イミダゾリル、フリル、1,3-ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾチエニル、ベンゾフリル、2,1,3-ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフラザニル、およびインドリルから選択される基を表し、

m が 0 から 7 までの整数であり、

基 R_4 が、同一であるかまたは異なっていることができ、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-NR_5R_{11}$ 、 $-OR_5$ 、 $-SO_2R_5$ 、 $-(CH_2)_kSO_2NR_5R_{11}$ 、 $-X_1(CH_2)_kC(=O)OR_5$ 、 $-(CH_2)_kC(=O)OR_5$ 、 $-X_1(CH_2)_kC(=O)NR_5R_{11}$ 、 $-(CH_2)_kC(=O)NR_5R_{11}$ 、および $-X_2 - R_{12}$ から選択され、ここで、

X_1 は、酸素、硫黄および $-NH$ から選択される基を表し、

k は、0 から 3 までの整数であり、

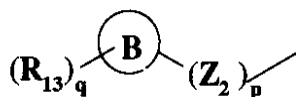
R_5 および R_{11} は、同一であるかまたは異なっていることができ、水素および $(C_1 - C_6)$ アルキルから選択され、

X_2 は、単結合、 $-CH_2-$ 、酸素原子、および場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子から選択される基を表し、

R_{12} は、場合により、同一であるかまたは異なっていることができ、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシルおよびアミノから選択される 1 個以上の基によって置換される芳香族または非芳香族、複素環または非複素環式、5-または 6-員環を表し、そしてこの環が複素環であるとき、それは、窒素、酸素および硫黄から選択される 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含み、

R_3 が式：

【化 4】



[式中、 p は、0 から 6 までの整数であり、

Z_2 は、 $-C R_{14} R_{15}$ (ここで R_{14} および R_{15} は、同一であるかまたは異なっていて、水素、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、フェニル、ハロ $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、アミノ、 OR_5 、 SR_5 および $-C(=O)OR_5$ から選択される基を表し、ここで R_5 は、式 (I) の化合物において定義したとおりである) を表し、そして

p が 2 より大きいかまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z_2 は、場合により 1 個以上の多重結合を含有し、そして / または

炭化水素鎖 Z_2 中の炭素原子の 1 個は、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子、または場合により $(C_1 - C_6)$ アルキルによって置換される窒素原子で置き換えられていることができ、

B は、

窒素、酸素および硫黄から選択される 0 ないし 4 個のヘテロ原子を含む芳香族または非芳香族 5 - または 6 - 員単環、および

同一であるかまたは異なっていることができ、窒素、酸素および硫黄から選択される 0 ないし 4 個のヘテロ原子を含む 2 個の芳香族または非芳香族 5 - または 6 - 員環より成る二環、

から選択される基を表し、

q は、0 から 7 までの整数であり；

基 R_{13} は、同一であるかまたは異なっていることができ、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-NR_{16}R_{17}$ 、 $-OR_{16}$ 、 $-SO_2R_{16}$ 、 $-(CH_2)_kSO_2NR_{16}R_{17}$ 、 $-X_3(CH_2)_kC(=O)OR_{16}$ 、 $-(CH_2)_kC(=O)OR_{16}$ 、 $-X_3(CH_2)_kC(=O)NR_{16}R_{17}$ 、 $-(CH_2)_kC(=O)NR_{16}R_{17}$ 、 $-C(=O)O-R_{19}-NR_{16}NR_{17}$ および $-X_4-R_{18}$ から選択され、ここで、

X_3 は、酸素原子、硫黄原子および $-NH$ 基から選択される基を表し、

k は、0 から 3 までの整数であり、

R_{16} および R_{17} は、同一であるかまたは異なっていることができ、水素および $(C_1 - C_6)$ アルキルから選択され、

X_4 は、単結合、 $-CH_2-$ 、酸素原子、および場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子から選択される基を表し、

R_{18} は、場合により、同一であるかまたは異なっていることができ、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、およびアミノから選択される 1 個以上の基によって置換される芳香族または非芳香族、複素環または非複素環式、5 - または 6 - 員環を表し、そしてこの環が複素環であるとき、それは、窒素、酸素および硫黄から選択される 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含み、

R_{19} は、 $(C_1 - C_6)$ アルキレン基を表す]

の基を表すことを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 6】

W が $C-R_1$ であり、そして X が N または $C-R_2$ であり (ここで R_1 および R_2 は、同一であるかまたは異なっていて、水素およびメチルから選択される)、

Y が O であり、

Z が酸素原子または $-NH$ 基を表し、

n が 0 から 4 までの整数であり、

Z_1 が基 $-CR_9R_{10}$ (ここで R_9 および R_{10} は、同一であるかまたは異なっていて、水素およびメチルから選択される基を表す) を表し、そして

n が 2 より大きいまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z_1 は、場合により 1 個の二重結合を含有し、そして / または

炭化水素鎖 Z_1 中の炭素原子の 1 個は、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子、または場合により $(C_1 - C_6)$ アルキルによって置換される窒素原子で置き換えられていることができ、

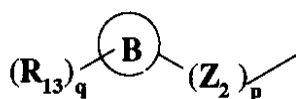
A がフェニル、ピリジル、チエニル、イミダゾリル、フリル、1,3 - ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾチエニル、ベンゾフリル、2,1,3 - ベンゾチアジゾリル、ベンゾフラザニル、およびインドリルから選択される基を表し、

m が 0 から 7 までの整数であり、

基 R_4 が、同一であるかまたは異なっていることができ、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-NR_5R_{11}$ 、 $-OR_5$ 、および $-C(=O)OR_5$ から選択され、ここで R_5 および R_{11} は、同一であるかまたは異なっていることができ、水素および $(C_1 - C_6)$ アルキルから選択され、

R_3 が式：

【化 5】



[式中、 p は、0 から 4 までの整数であり、

Z_2 は、 $-CR_{14}R_{15}$ (ここで R_{14} および R_{15} は、同一であるかまたは異なっていて、水素およびメチルから選択される基を表す) を表し、そして

p が 2 より大きいまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z_2 は、場合により 1 個の二重結合を含有し、そして / または

炭化水素鎖 Z_2 中の炭素原子の 1 個は、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子、または場合により $(C_1 - C_6)$ アルキルによって置換される窒素原子で置き換えられていることができ、

B は、フェニル、ピリジル、チエニル、イミダゾリル、フリル、1,3 - ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾチエニル、ベンゾフリル、2,1,3 - ベンゾチアジゾリル、ベンゾフラザニル、およびインドリルから選択される基を表し、

q は、0 から 7 までの整数であり；

基 R_{13} は、同一であるかまたは異なっていることができ、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-NR_{16}R_{17}$ 、 $-OR_{16}$ 、 $-SO_2R_{16}$ 、 $-(CH_2)_kSO_2NR_{16}R_{17}$ 、 $-X_3(CH_2)_kC(=O)OR_{16}$ 、 $-(CH_2)_kC(=O)OR_{16}$ 、 $-X_3(CH_2)_kC(=O)NR_{16}R_{17}$ 、 $-(CH_2)_kC(=O)NR_{16}R_{17}$ 、 $-C(=O)O-R_{19}-NR_{16}NR_{17}$ および $-X_4-R_{18}$ から選択され、ここで、

X_3 は、酸素原子、硫黄原子および $-NH$ 基から選択される基を表し、

k は、0 から 3 までの整数であり、

R_{16} および R_{17} は、同一であるかまたは異なっていることができ、水素および $(C_1 - C_6)$ アルキルから選択され、

X_4 は、単結合、 $-CH_2-$ 、酸素原子、および場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換されていてもよい硫黄原子から選択される基を表し、

R_{18} は、場合により、同一であるかまたは異なっていることができ、 $(C_1 - C_6)$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、およびアミノから選択される 1 個以上の基によって置換される芳香族または非芳香族、複素環または非複素環式、5 - または 6 - 員環を表し、そしてこの環が複素環であるとき、それは、窒素、酸素および硫黄から選択される 1 ないし 4 個のヘテロ原子を含み、

R_{19} は、 $(C_1 - C_6)$ アルキレン基を表す]

の基を表すことを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 7】

W が C - R₁ であり、そして X が N または C - R₂ であり（ここで R₁ および R₂ は、同一であるかまたは異なっていて、水素およびメチルから選択される）、

Y が O であり、

Z が酸素原子または - NH 基を表し、

n が 0 から 4 までの整数であり、

Z₁ がメチレン基を表し、そして

n が 2 より大きいまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z₁ は、場合により 1 つの二重結合を含有し、そして / または

炭化水素鎖 Z₁ 中の炭素原子の 1 個は、酸素原子、場合により 1 または 2 個の酸素原子によって置換される硫黄原子、または場合により (C₁ - C₆) アルキルによって置換される窒素原子で置き換えられていることができ、

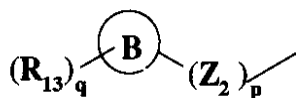
A がフェニル、ピリジル、チエニル、イミダゾリル、フリル、1,3 - ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾチエニル、ベンゾフリル、2,1,3 - ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフラザニル、およびインドリルから選択される基を表し、

m が 0 から 7 までの整数であり、

基 R₄ が、同一であるかまたは異なっていることができ、(C₁ - C₆) アルキル、ハロゲン、- CN、- CF₃、- NR₅R₁₁、- OR₅、および - C(=O)OR₅ から選択され、ここで R₅ および R₁₁ は、同一であるかまたは異なっていることができ、水素および (C₁ - C₆) アルキルから選択され、

R₃ が式：

【化 6】



[式中、p は、0 から 4 までの整数であり、

Z₂ は、- CR₁₄R₁₅（ここで R₁₄ および R₁₅ は、同一であるかまたは異なっていて、水素およびメチルから選択される基を表す）を表し、そして p が 2 より大きいまたは 2 に等しいとき、炭化水素鎖 Z₂ は、場合により 1 個の二重結合を含有し、

B は、フェニル、ピリジル、チエニル、イミダゾリル、フリル、1,3 - ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾチエニル、ベンゾフリル、2,1,3 - ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフラザニル、およびインドリルから選択される基を表し、

q は、0 から 7 までの整数であり、

基 R₁₃ は、同一であるかまたは異なっていることができ、(C₁ - C₆) アルキル、ハロゲン、- CN、- CF₃、- NR₁₆R₁₇、- OR₁₆、- SO₂R₁₆、- (CH₂)_kSO₂NR₁₆R₁₇、- O(CH₂)_kC(=O)OR₁₆、- (CH₂)_kC(=O)OR₁₆、- O(CH₂)_kC(=O)NR₁₆R₁₇、- (CH₂)_kC(=O)NR₁₆R₁₇、および - C(=O)O - R₁₉ - NR₁₆NR₁₇ から選択され、ここで、

k は、0 から 3 までの整数であり、

R₁₆ および R₁₇ は、同一であるかまたは異なっていることができ、水素および (C₁ - C₆) アルキルから選択され、

R₁₉ は、(C₁ - C₆) アルキレン基を表す]

の基を表すことを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 8】

n が 1 に等しい請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 9】

Z₁ が基 - CR₉R₁₀（ここで R₉ および R₁₀ は、各々水素原子を表す）を表す、請求項

1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 10】

A が場合により 1 個以上の式 (I) の化合物において定義したとおりの基 R_4 によって置換される 5 - ないし 6 - 員芳香族単環または 3, 4 - メチレンジオキシフェニル基を表す、請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 11】

A が場合により 1 個の式 (I) の化合物において定義したとおりの基 R_4 によって置換されるフェニル基を表す、請求項 10 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 12】

A がフェニル基を表し、m が 1 に等しく、そして R_4 がメトキシ基またはフルオロ基を表す、請求項 11 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 13】

A が 4 - ピリジニル基を表し、そして m が 0 に等しい、請求項 10 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 14】

Z が - NH 基を表し、そして Y が酸素原子を表す、請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

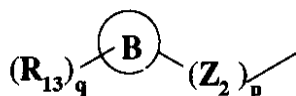
【請求項 15】

W が - CH 基を表し、そして X が窒素原子を表す、請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 16】

R_3 が式：

【化 7】



[式中、p は 1 に等しく、 Z_2 はメチレン基を表し、B はフェニル基を表し、q は 0 から 1 までを含み、 R_{13} は、- CN、- $(CH_2)_k - C(=O)OR_{16}$ 、- $(CH_2)_k - C(=O)NR_{16}R_{17}$ 、および - $C(=O)O - R_{19} - NR_{16}NR_{17}$ から選択される基を表し、ここで k、 R_{16} 、 R_{17} および R_{19} は、式 (I) の化合物において定義したとおりである] の基を表す、請求項 1 に記載の化合物、場合によりそのラセミ形、その異性体、その N - オキシド、およびその薬学的に受容できる塩。

【請求項 17】

4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボン酸ベンジル、
 4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボン酸 4 - ピリジルメチル、
 N - (3, 4 - メチレンジオキシベンジル) - 4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボキサミド、
 N - (4 - ピリジルメチル) - 4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボキサミド、
 N - (3, 4 - メチレンジオキシベンジル) - 4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 H - イミダゾ [1, 2 - a] キナゾール - 7 - イルカルボキサミド、
 N - (4 - ピリジルメチル) - 4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 H - イミダゾ [1, 2 -

a] キナゾール - 7 - イルカルボキサミド、

N - (4 - メトキシベンジル) - 4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾリン - 7 - カルボキサミド、

N - [3 - (4 - ピリジルスルファニル) プロピル] - 4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ [1 , 2 , 4] トリアゾロ - [4 , 3 - a] キナゾリン - 7 - カルボキサミド、

N - (3 , 4 - メチレンジオキシベンジル) - 4 - (4 - シアノベンジル) - 5 - オキソ - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボキサミド、

4 - { 7 - [(1 , 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸メチル、

4 - { 7 - [(4 - メトキシベンジル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸メチル、

4 - { 7 - [(ピリジン - 4 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸メチル、

4 - [7 - (4 - フルオロ - ベンジルカルバモイル) - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル] 安息香酸 (2 - ジメチルアミノ - エチル)、

4 - (4 - ジメチルカルバモイル - ベンジル) - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾリン - 7 - カルボン酸 4 - メトキシ - ベンジルアミド、

N - (ピリジン - 4 - イルメチル) - 4 - (4 - シアノベンジル) - 5 - オキソ - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボキサミド、

(4 - { 7 - [(1 , 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸メチル、

(4 - { 7 - [(4 - メトキシ) - ベンジルカルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸メチル、

(4 - { 7 - [(ピリジン - 4 - イル) - メチルカルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸メチル、

N - (ピリジン - 4 - イルメチル) - 4 - [3 - (ピリジン - 4 - イル) - 2 - プロペン - 1 - イル] - 5 - オキソ - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボキサミド、

4 - [2 - (4 - クロロ - フェノキシ) - エチル] - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾリン - 7 - カルボン酸 4 - メトキシ - ベンジルアミド、

4 - { 7 - [(4 - メトキシベンジル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸、

4 - { 7 - [(1 , 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸、

4 - { 7 - [(ピリジン - 4 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸、

4 - { 7 - [(4 - フルオロ) - ベンジルカルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸、

(4 - { 7 - [(4 - メトキシ) - ベンジルカルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸、

(4 - { 7 - [(1, 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸、および

(4 - { 7 - [(ピリジン - 4 - イル) - メチルカルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸、

から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボン酸ベンジル、

4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボン酸 4 - ピリジルメチル、

N - (3, 4 - メチレンジオキシベンジル) - 4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボキサミド、

N - (4 - メトキシベンジル) - 4 - ベンジル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾリン - 7 - カルボキサミド、

N - (3, 4 - メチレンジオキシベンジル) - 4 - (4 - シアノベンジル) - 5 - オキソ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 7 - イルカルボキサミド、

4 - { 7 - [(1, 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸メチル、

4 - { 7 - [(4 - メトキシベンジル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸メチル、

4 - (4 - ジメチルカルバモイル - ベンジル) - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾリン - 7 - カルボン酸 4 - メトキシ - ベンジルアミド、

(4 - { 7 - [(1, 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸メチル、

(4 - { 7 - [(4 - メトキシ) - ベンジルカルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸メチル、

4 - { 7 - [(4 - メトキシベンジル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸、

4 - { 7 - [(1, 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸、

4 - { 7 - [(ピリジン - 4 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸、

4 - { 7 - [(4 - フルオロ) - ベンジルカルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾール - 4 - イルメチル } 安息香酸、

(4 - { 7 - [(4 - メトキシ) - ベンジルカルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸、

(4 - { 7 - [(1, 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イルメチル) - カルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸、および

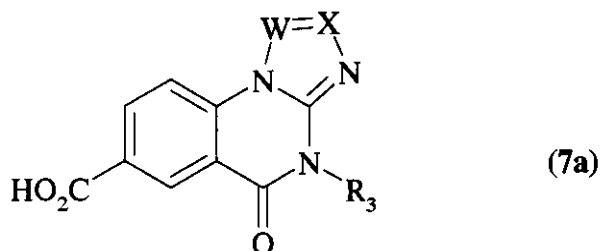
(4 - { 7 - [(ピリジン - 4 - イル) - メチルカルバモイル] - 5 - オキソ - 5 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キナゾリン - 4 - イルメチル } - フェニル) - 酢酸、

から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

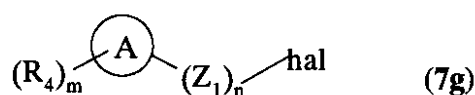
式 (7a) :

【化 8】



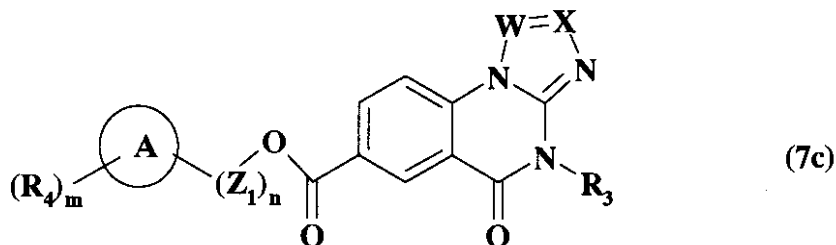
[式中、W、X、および R₃ は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義されておりである] の化合物を塩基の存在において一般式 (7g) :

【化 9】



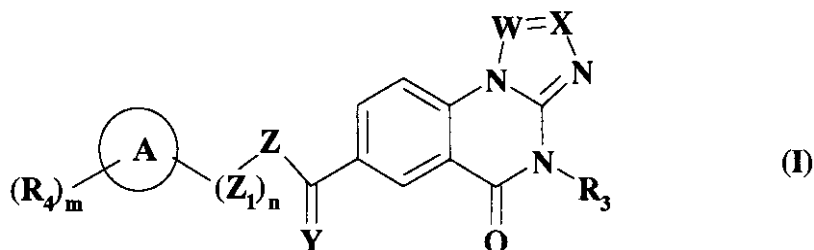
[式中、hal は、ハロゲン原子であり、そして式中、R₄、n、m、Z₁ および A は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物におけるとおりである] の化合物と反応させて、式 (I) の化合物の特定の場合である一般式 (7c) :

【化 10】



(式中、W、X、R₃、R₄、n、m、Z₁ および A は、前述のとおりである) の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式 (I)

【化 11】

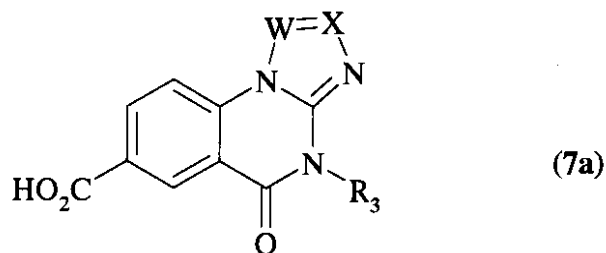


(式中、W、X、R₃、R₄、n、m、Z₁ および A は、前述のとおりであり、Y は O であり、そして Z は O である) の化合物を製造する方法。

【請求項 20】

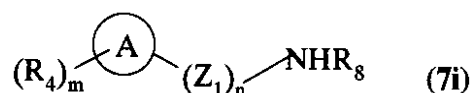
ジイソプロピルエチルアミン (D I P E A) の存在において溶媒中で酸官能基を活性化剤で活性化させることによって式 (7a) :

【化 1 2】



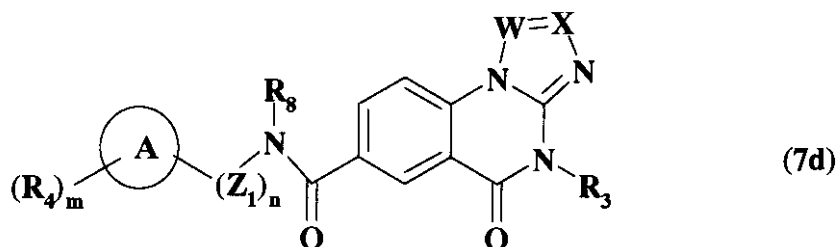
[式中、W、X、および R_3 は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物を一般式 (7 i) :

【化 1 3】



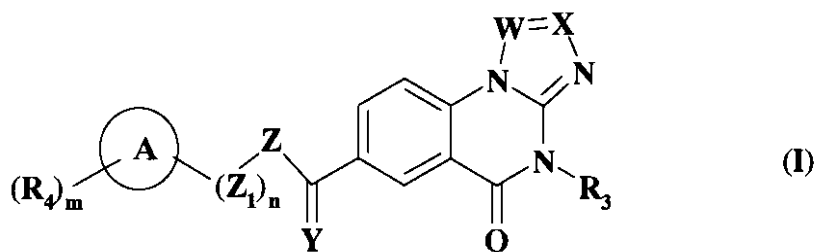
[式中、 R_4 、 R_8 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物と反応させて、式 (I) の化合物の特定の場合である一般式 (7 d) :

【化 1 4】



(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、 R_8 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、前述のとおりである) の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式 (I)

【化 1 5】

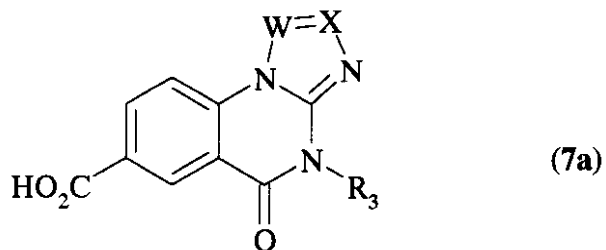


(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、前述のとおりであり、Y は O であり、そして Z は $-NR_8$ であり、ここで R_8 は前述のとおりである) の化合物を製造する方法。

【請求項 2 1】

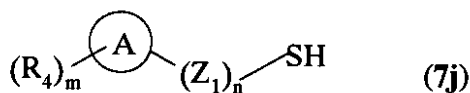
溶媒中で D I P E A の存在において酸官能基を活性化剤で活性化させることによって式 (7 a) :

【化 1 6】



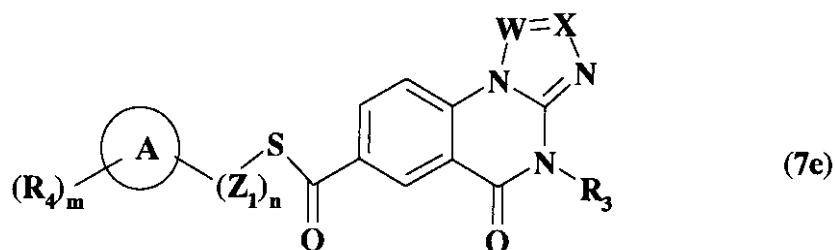
[式中、W、X、および R_3 は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物を一般式 (7 j) :

【化 1 7】



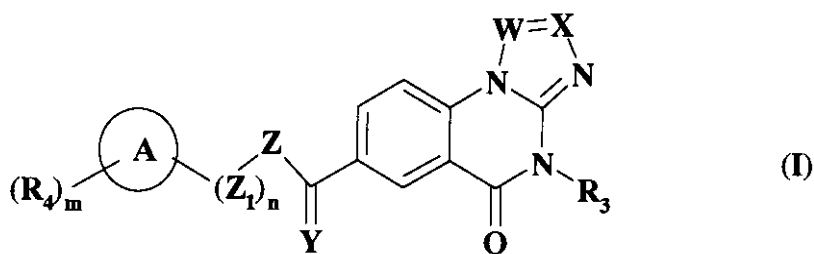
[式中、 R_4 、n、m、 Z_1 および A は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物と反応させて、式 (I) の化合物の特定の場合である一般式 (7 e) :

【化 1 8】



(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、n、m、 Z_1 および A は、前述のとおりである) の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式 (I)

【化 1 9】

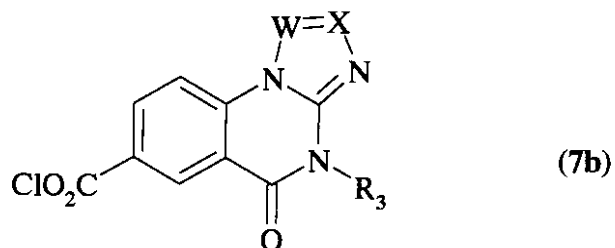


(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、n、m、 Z_1 および A は、前述のとおりであり、Y は O であり、そして Z は S である) の化合物を製造する方法。

【請求項 2 2】

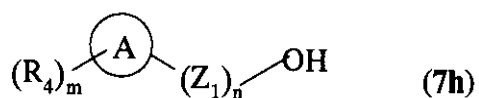
式 (7 b) :

【化 2 0】



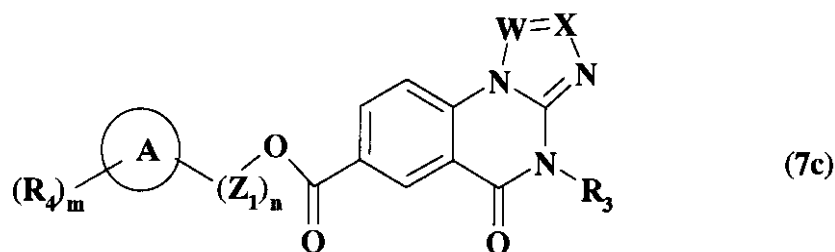
[式中、W、X、および R_3 は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物を塩基の存在において式 (7h) :

【化 2 1】



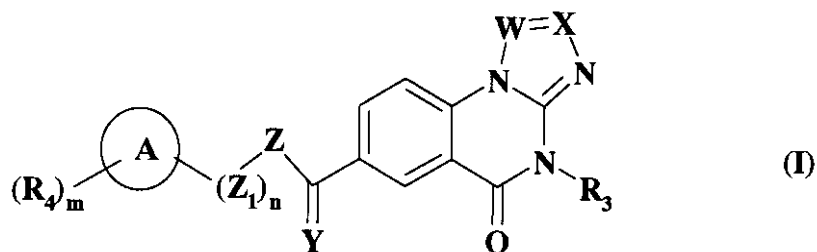
[式中、 R_4 、n、m、 Z_1 および A は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物と反応させて、式 (I) の化合物の特定の場合である一般式 (7c) :

【化 2 2】



(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、n、m、 Z_1 および A は、前述のとおりである) の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式 (I)

【化 2 3】

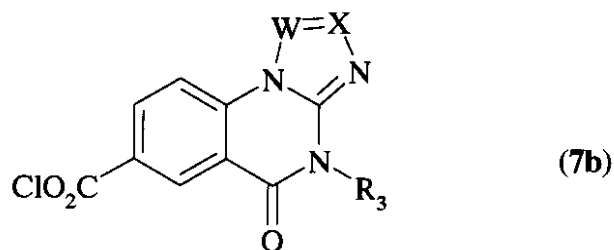


(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、n、m、 Z_1 および A は、前述のとおりであり、Y は O であり、そして Z は O である) の化合物を製造する方法。

【請求項 2 3】

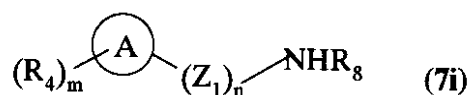
式 (7b) :

【化 2 4】



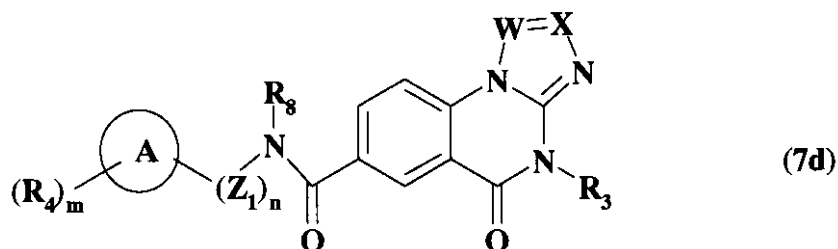
[式中、W、X、および R_3 は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物を塩基の存在において式 (7 i) :

【化 2 5】



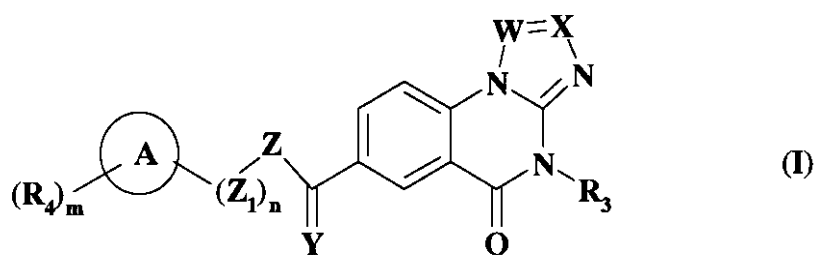
[式中、 R_4 、 R_8 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物と反応させて、式 (I) の化合物の特定の場合である一般式 (7 d) :

【化 2 6】



(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、 R_8 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、前述のとおりである) の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式 (I)

【化 2 7】

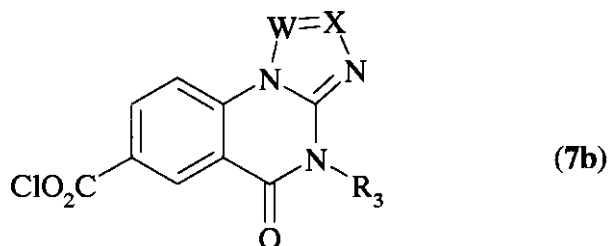


(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、前述のとおりであり、Y は O であり、そして Z は $-NR_8$ であり、ここで R_8 は前述のとおりである) の化合物を製造する方法。

【請求項 2 4】

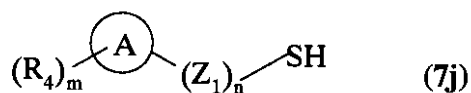
式 (7 b) :

【化 2 8】



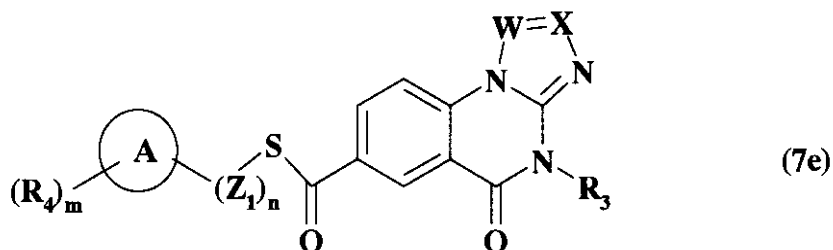
[式中、W、X、および R_3 は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物を一般式 (7 j) :

【化 2 9】



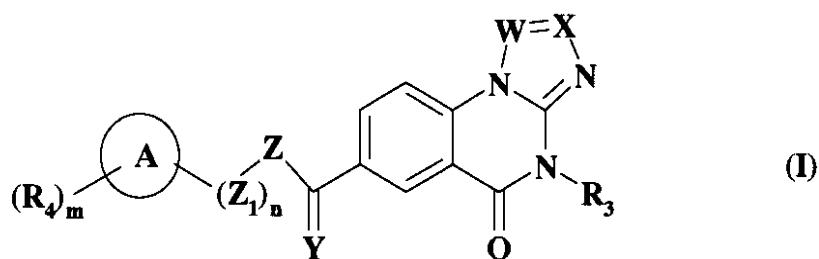
[式中、 R_4 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物と反応させて、式 (I) の化合物の特定の場合である一般式 (7 e) :

【化 3 0】



(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、前述のとおりである) の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式 (I)

【化 3 1】

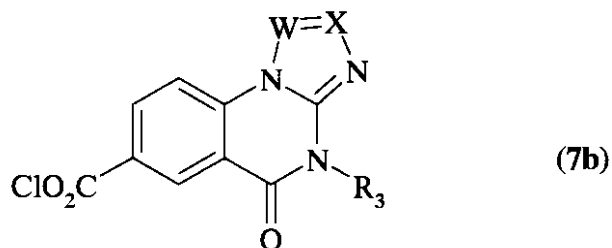


(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、上記定義のとおりであり、Y は O であり、そして Z は S である) の化合物を製造する方法。

【請求項 2 5】

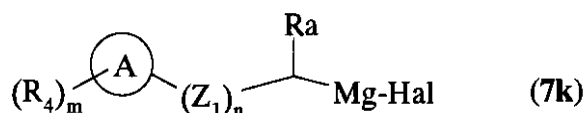
式 (7 b) :

【化 3 2】



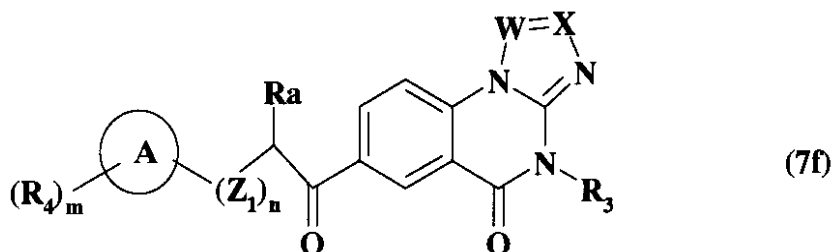
[式中、W、X、および R_3 は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物を一般式 (7k) :

【化 3 3】



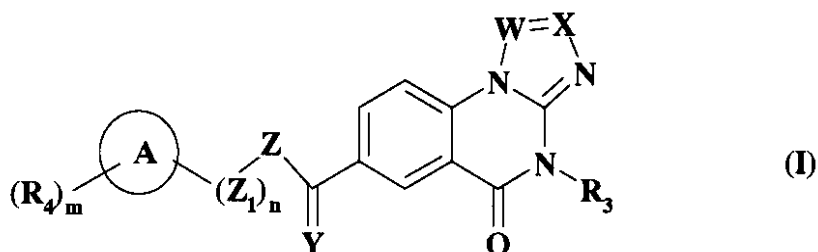
[式中、 R_a は、水素、($C_1 - C_6$) アルキル、アリール、アリール ($C_1 - C_6$) アルキル、芳香族複素環、非芳香族複素環、およびシクロアルキルから選択される基を表し、Hal は、ハロゲン原子を表し、そして R_4 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物と反応させて、式 (I) の化合物の特定の場合である一般式 (7f) :

【化 3 4】



(式中、W、X、 R_3 、 R_4 、 R_a 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、前述のとおりである) の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式 (I)

【化 3 5】

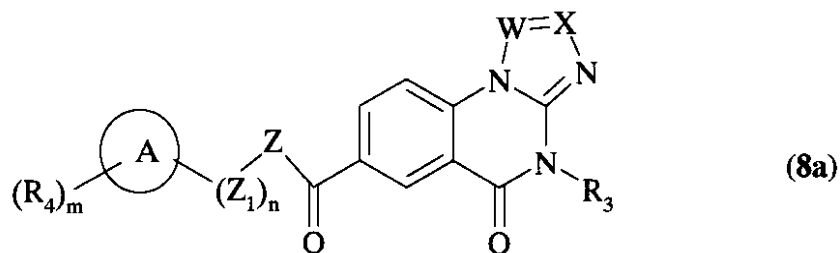


[式中、W、X、 R_3 、 R_4 、 n 、 m 、 Z_1 および A は、上記定義のとおりであり、Y は O であり、そして Z は $-CHR_a$ であり、ここで R_a は前述のとおりである] の化合物を製造する方法。

【請求項 2 6】

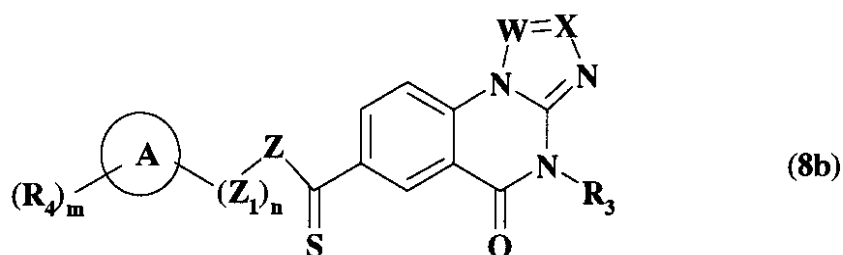
化合物 (8a) :

【化 3 6】



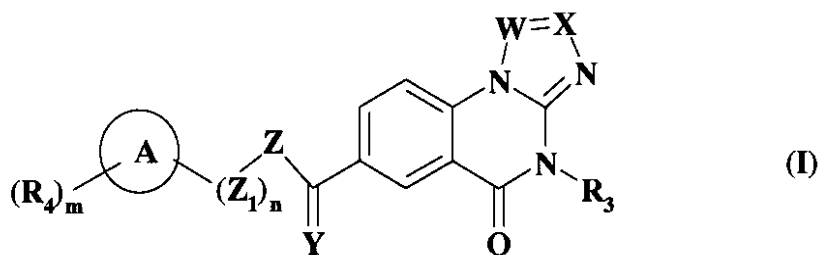
[式中、W、X、R₃、R₄、n、m、Z、Z₁およびAは、請求項1に記載の式(I)の化合物において定義するとおりである] を Lawesson 試薬または P₂S₅ と反応させて、式(I)の化合物の特定の場合である一般式(8b)：

【化 3 7】



(式中、W、X、R₃、R₄、n、m、Z、Z₁およびAは、前述のとおりである) の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式(I)

【化 3 8】

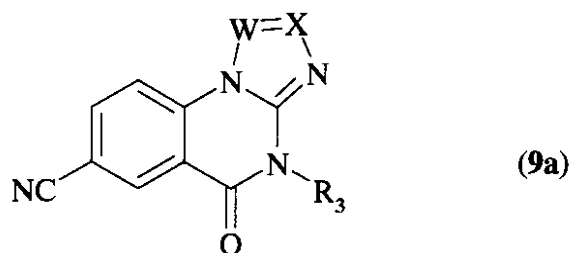


(式中、W、X、R₃、R₄、n、m、Z、Z₁およびAは、前述のとおりであり、YはSである) の化合物を製造する方法。

【請求項 27】

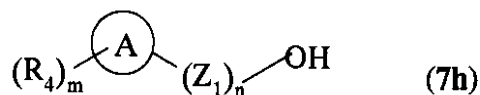
化合物(9a)：

【化 3 9】



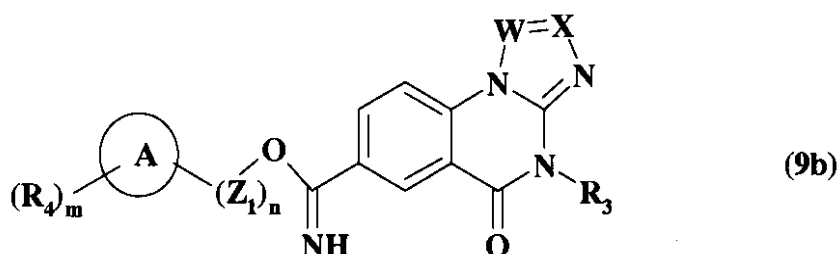
[式中、W、X、およびR₃は、請求項1に記載の式(I)の化合物において定義するとおりである] を一般式(7h)：

【化 4 0】



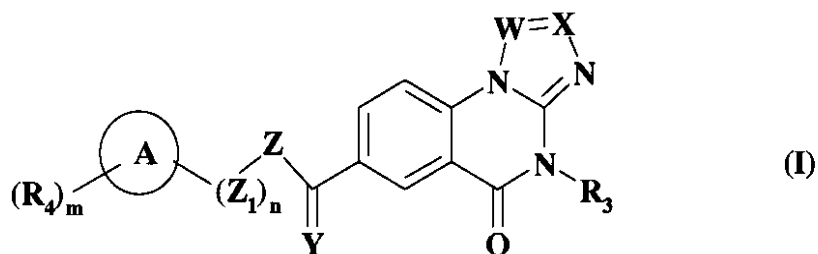
[式中、 R_4 、 n 、 m 、 Z_1 およびAは、請求項1に記載の式(I)の化合物において定義するとおりである] の化合物と反応させて、式(I)の化合物の特定の場合である一般式(9b) :

【化 4 1】



(式中、 W 、 X 、 R_3 、 R_4 、 n 、 m 、 Z_1 およびAは、前述のとおりである) の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式(I)

【化 4 2】

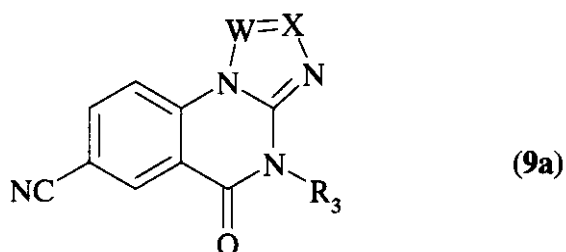


(式中、 W 、 X 、 R_3 、 R_4 、 n 、 m 、 Z_1 およびAは、前述のとおりであり、 Y はNHであり、そしてZはOである) の化合物を製造する方法。

【請求項 2 8】

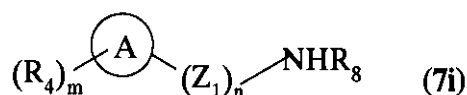
化合物(9a) :

【化 4 3】



[式中、 W 、 X 、および R_3 は、請求項1に記載の式(I)の化合物において定義するとおりである] を一般式(7i) :

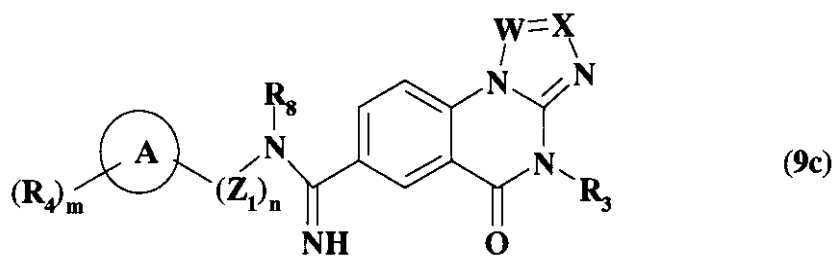
【化 4 4】



[式中、 R_4 、 R_8 、 n 、 m 、 Z_1 およびAは、請求項1に記載の式(I)の化合物において定義するとおりである] の化合物と反応させて、式(I)の化合物の特定の場合である

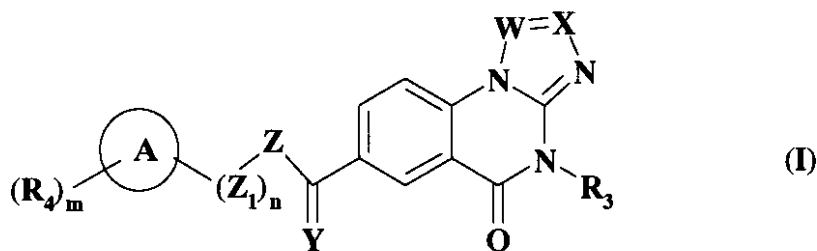
一般式 (9 c) :

【化 4 5】



(式中、W、X、R₃、R₄、R₈、n、m、Z₁およびAは、前述のとおりである) の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式 (I)

【化 4 6】

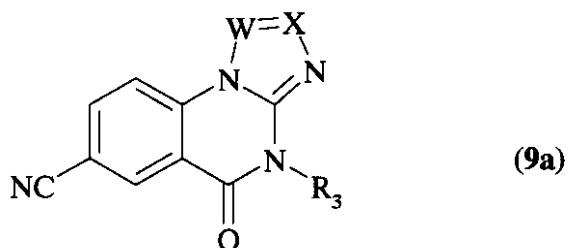


(式中、W、X、R₃、R₄、n、m、Z₁およびAは、請求項 1 で定義したとおりであり、Z は - NR₈であり、ここでR₈は前述のとおりであり、そしてYはNHである) の化合物を製造する方法。

【請求項 2 9】

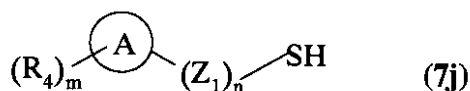
化合物 (9 a) :

【化 4 7】



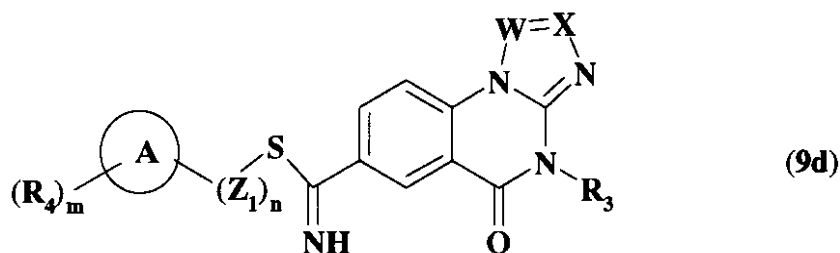
[式中、W、X、およびR₃は、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] を一般式 (7 j) :

【化 4 8】



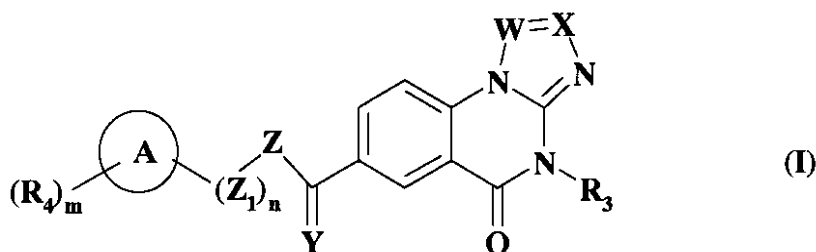
[式中、R₄、n、m、Z₁およびAは、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物において定義するとおりである] の化合物と反応させて、式 (I) の化合物の特定の場合である一般式 (9 d) :

【化 4 9】



(式中、W、X、R₃、R₄、n、m、Z₁およびAは、前述のとおりである)の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式(I)

【化 5 0】

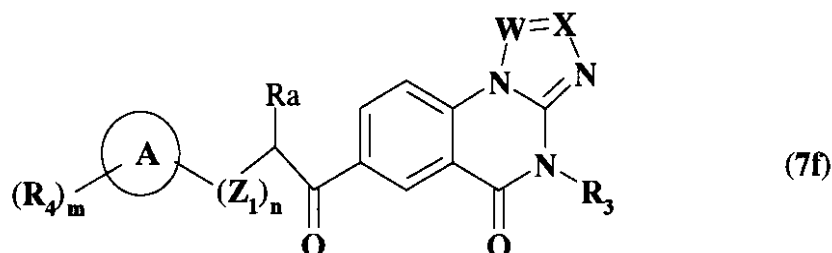


(式中、W、X、R₃、R₄、n、m、Z₁およびAは、前述のとおりであり、ZはSであり、そしてYはNHである)の化合物を製造する方法。

【請求項 3 0】

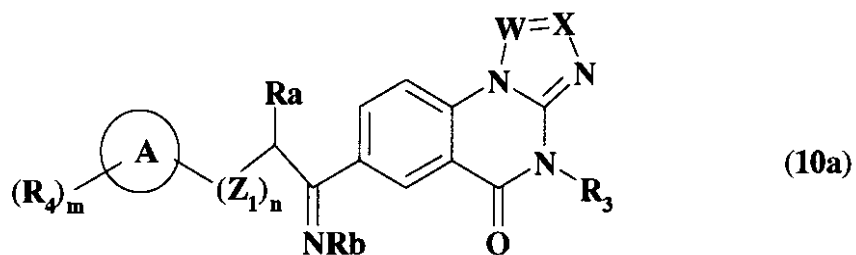
化合物(7f)：

【化 5 1】



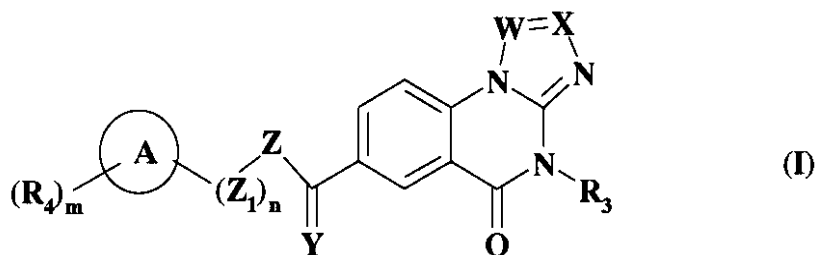
[式中、W、X、R₃、R₄、n、m、Z₁およびAは、後記式(I)の化合物において定義するとおりであり、そして式中、Raは、後述のとおりである]を脱水剤の存在においてRb-NH₂[ここでRbは、(C₁-C₆)アルキル基を表す]と反応させて、式(I)の化合物の特定の場合である一般式(10a)：

【化 5 2】



(式中、W、X、R₃、R₄、n、m、Z₁、Ra、RbおよびAは、前述のとおりである)の化合物を得ることからなることを特徴とする、一般式(I)

【化 5 3】



[式中、W、X、 R_3 、 R_4 、 n 、 m 、 Z_1 およびAは、請求項1で定義したとおりであり、Zは-CHRaであり、ここでRaは水素、($C_1 - C_6$)アルキル、アリール、アリール($C_1 - C_6$)アルキル、芳香族複素環、非芳香族複素環、およびシクロアルキルから選択される基を表し、そしてYはN-Rbであり、ここでRbは($C_1 - C_6$)アルキルである]の化合物を製造する方法。

【請求項31】

請求項1～18のいずれか1項に記載の化合物および薬学的に受容できる賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項32】

13型マトリックスメタロプロテアーゼの阻害による治療を必要とする疾患または病訴を治療することを目的とする医薬品の製造のための、請求項1～18のいずれか1項に記載の化合物の使用。

【請求項33】

関節炎、慢性関節リウマチ、変形性関節症、骨粗鬆症、歯周病、炎症性腸疾患、乾癬、多発性硬化症、心不全、アテローム性動脈硬化症、喘息、慢性閉塞性肺疾患、加齢随伴黄斑変性および癌を治療することを目的とする医薬品の製造のための、請求項1～18のいずれか1項に記載の化合物の使用。

【請求項34】

疾患が関節炎であることを特徴とする、請求項33に記載の使用。

【請求項35】

疾患が変形性関節症であることを特徴とする、請求項33に記載の使用。

【請求項36】

疾患が慢性関節リウマチであることを特徴とする、請求項33に記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0164

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0164】

N-(3,4-メチレンジオキシベンジル)-4-(4-シアノベンジル)-5-オキソ-4H-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キナゾール-7-イルカルボキサミド

20mlのジメチルホルムアミド中の懸濁液中の0.7g(1.9ミリモル)のN-(3,4-メチレンジオキシベンジル)-4H-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]-5-オキソ-キナゾール-7-イルカルボキサミドおよび0.62g(1.9ミリモル)の炭酸セシウムを、攪拌システムを取り付けた反応器内に入れた。混合物を室温で15分間攪拌し、そして0.372g(1.9ミリモル)の臭化4-シアノベンジルを加えた。反応混合物を90で12時間攪拌し、真空下で濃縮した。得られた残留物を水とジクロロメタンとの混合物中に取り込んだ。有機相を分離して、プラインで洗浄し、真空下で蒸発させた。シリカゲル上(ジクロロメタン/メタノール:95/5)の残留物のクロマトグラフィーによって、TLCによって純粋な所望の化合物0.55g(60%)を得た。アセトニトリルからの再結晶によって、0.32gの無色ではない結晶を得た。

m. p. (装置) = 215

¹H NMR (ppm) [DMSO]: 4.4 (d, 2H); 5.45 (s, 2H); 6.0 (s, 2H); 6.8-6.9 (m, 2H); 6.95 (s, 1H); 7.6 (m, 2H); 7.8 (m, 2H); 8.3 (m, 2H); 8.4 (m, 1H); 8.8 (s, 1H); 9.3 (t, 1H); 9.6 (s, 1H)。

実施例 9 の化合物について記載したものと同様の方法を用いて下記の化合物を得た：

【実施例 10】