

【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 3 月 23 日 (2006.3.23)

【公表番号】特表 2002-502844 (P2002-502844A)

【公表日】平成 14 年 1 月 29 日 (2002.1.29)

【出願番号】特願 2000-530502 (P2000-530502)

【国際特許分類】

| | | |
|--------|---------|-----------|
| C 07 D | 235/16 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/403 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/404 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/415 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/4164 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/4184 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/423 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/428 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/4439 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/454 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/4709 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/4725 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/496 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/502 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/5377 | (2006.01) |
| A 61 P | 7/02 | (2006.01) |
| A 61 P | 9/10 | (2006.01) |
| C 07 D | 209/14 | (2006.01) |
| C 07 D | 263/56 | (2006.01) |
| C 07 D | 277/66 | (2006.01) |
| C 07 D | 307/81 | (2006.01) |
| C 07 D | 401/04 | (2006.01) |
| C 07 D | 401/12 | (2006.01) |
| C 07 D | 401/14 | (2006.01) |
| C 07 D | 403/04 | (2006.01) |
| C 07 D | 403/06 | (2006.01) |
| C 07 D | 403/08 | (2006.01) |
| C 07 D | 403/12 | (2006.01) |
| C 07 D | 403/14 | (2006.01) |
| C 07 D | 405/12 | (2006.01) |
| C 07 D | 405/14 | (2006.01) |
| C 07 D | 417/12 | (2006.01) |
| C 07 F | 9/32 | (2006.01) |

【 F I 】

| | |
|--------|---------|
| C 07 D | 235/16 |
| A 61 K | 31/403 |
| A 61 K | 31/404 |
| A 61 K | 31/415 |
| A 61 K | 31/4164 |
| A 61 K | 31/4184 |
| A 61 K | 31/423 |
| A 61 K | 31/428 |

A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/454
 A 6 1 K 31/4709
 A 6 1 K 31/4725
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/502
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 P 7/02
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/10 1 0 3
 C 0 7 D 209/14
 C 0 7 D 263/56
 C 0 7 D 277/66
 C 0 7 D 307/81
 C 0 7 D 401/04
 C 0 7 D 401/12
 C 0 7 D 401/14
 C 0 7 D 403/04
 C 0 7 D 403/06
 C 0 7 D 403/08
 C 0 7 D 403/12
 C 0 7 D 403/14
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 417/12
 C 0 7 F 9/32

【手続補正書】

【提出日】平成18年1月30日(2006.1.30)

【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

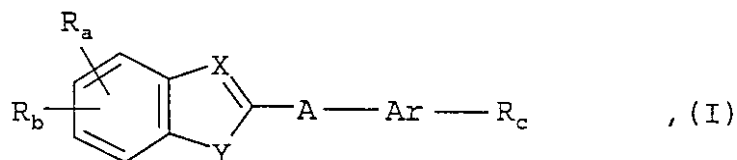
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 一般式

【化 1】



の 5 員複素環縮合ベンゾ誘導体、これらの互変異性体、立体異性体、混合物又は塩。

(式中、

A は酸素原子もしくは硫黄原子；カルボニル基、スルフィニル基もしくはスルホニル基；必要により C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいイミノ基または必要によりカルボキシ- C_{1-3} -アルキル基もしくは C_{1-3} -アルコキシ-カルボニル- C_{1-3} -アルキル基により一置換又は二置換されていてもよいメチレン基を表し、

Ar は夫々必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、トリフルオロメチル基、

C₁₋₃-アルキル基又はC₁₋₃-アルコキシ基により置換されていてもよいフェニレン基又はナフチレン基、

夫々必要により炭素骨格中でC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよいチエニレン基、チアゾリレン基、ピリジニレン基、ピリミジニレン基、ピラジニレン基又はピリダジニレン基を表し、

Xは窒素原子又は-R₁C=基(式中、R₁は水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、C₁₋₃-アルキル基又はC₁₋₃-アルコキシ基を表す)を表し、

Yは酸素原子もしくは硫黄原子又は-R₂N-基を表し、

(式中、

R₂は水素原子又はC₁₋₅-アルキル基、

C₁₋₃-アルキル基(これは必要によりカルボキシ基又はC₁₋₃-アルコキシカルボニル基により置換されていてもよいフェニル基により置換されている)、

C₁₋₅-アルキル基(これはカルボキシ基、C₁₋₃-アルコキシカルボニル基、カルボキシ-C₁₋₃-アルコキシカルボニル基、C₁₋₃-アルコキシカルボニル-C₁₋₃-アルコキシカルボニル基、カルボキシ-C₁₋₃-アルキル-アミノカルボニル基又はC₁₋₃-アルコキシカルボニル-C₁₋₃-アルキルアミノカルボニル基により置換されている)、又は

n-C₂₋₄-アルキル基(これは末端でジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、モルホリノ基、ピペラジノ基又はN-C₁₋₃-アルキル-ピペラジノ基により置換されており、上記環式基は更に1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい)を表す)

R_aは水素原子又はC₁₋₃-アルキル基を表し、

R_bはR₃-CO-C₃₋₅-シクロアルキレン基、R₃-SO₂-NR₄基、R₃-CO-NR₄基、R₅NR₆-CO基、R₅NR₆-SO₂-基又はR₅NR₆-CO-C₃₋₅-シクロアルキレン基を表し、

(式中、

R₃はC₁₋₆-アルキル基もしくはC₅₋₇-シクロアルキル基、

C₁₋₃-アルキル基(これはC₅₋₇-シクロアルキル基、フェニル基、C₁₋₃-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基、カルボキシ-C₁₋₃-アルキルアミノ基、C₁₋₃-アルコキシカルボニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基又はテトラゾリル基により置換されている)、

C₁₋₃-アルキル基(これはカルボキシ基、C₁₋₃-アルコキシカルボニル基、カルボキシ-C₁₋₃-アルコキシ基又はC₁₋₃-アルコキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルコキシ基により置換されている)、

C₁₋₃-アルキル基(これはイミダゾリル基又はベンゾイミダゾリル基により置換されており、上記基のイミダゾール部分は1個もしくは2個のC₁₋₃-アルキル基又はカルボキシ-C₁₋₃-アルキル基もしくはC₁₋₃-アルコキシカルボニル-C₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい)、

必要によりC₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルコキシ基、トリフルオロメチル基、カルボキシ基又はC₁₋₃-アルコキシカルボニル基により一置換又は二置換されていてもよいフェニル基(これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよい)、3個又は4個のメチル基により置換されたフェニル基、夫々必要によりC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよいナフチル基、ピリジニル基、ピラゾリル基、キノリル基又はイソキノリル基を表し、

R₄は水素原子、C₁₋₅-アルキル基もしくはC₅₋₇-シクロアルキル基、

C₁₋₅-アルキル基(これはカルボキシ基又はC₁₋₅-アルコキシカルボニル基により置換されており、その2位又は3位のアルコキシ部分は更にヒドロキシ基により置換されていてもよい)、

C₁₋₃-アルキル基(これはアミノカルボニル基、ヒドロキシアミノカルボニル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-カルボニル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノカルボニル基又はC₅₋₇-アルキレン-イミノカルボニル基により置換されており、そのC₆₋₇-アルキレンイミノ部分は更に4位でジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基により置換されていてもよい)、

必要によりフェニル置換されていてもよい C_{1-3} -アルキル基（これはアルキル部分でカルボキシ- C_{1-3} -アルコキシ-カルボニル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、N-(C_{1-3} -アルキル)-カルボキシ- C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、N-(C_{1-3} -アルキル)- C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、モルホリノカルボニル基又は4-(C_{1-3} -アルキル)-ピペラジノカルボニル基により置換されている）、

C_{1-3} -アルキル基（これはカルボキシ- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、N-(C_{1-3} -アルキル)-カルボキシ- C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基又はN-(C_{1-3} -アルキル)- C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノ-カルボニル基により置換されており、これらは更にアルキルアミノ部分の炭素原子の位置でカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されている）、

C_{1-3} -アルキル基（これはジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノカルボニル基により置換されており、アルキル部分は更に2位又は3位でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されていてもよい）、

C_{1-3} -アルキル基（これは4-(モルホリノカルボニル- C_{1-3} -アルキル)-ピペラジノカルボニル基、N-(C_{1-3} -アルキル)-ピロリジニル基又はN-(C_{1-3} -アルキル)-ピペリジニル基により置換されている）、又は

n- C_{2-4} -アルキル基（これは末端でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基、 C_{5-7} -アルキレンイミノ基又はモルホリノ基により置換されている）を表し、

R_5 は C_{1-5} -アルキル基もしくは C_{5-7} -シクロアルキル基、

フェニル- C_{1-3} -アルキル基（これはそのアルキル部分でカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されていてもよい）、

n- C_{2-4} -アルキル基（これは2位、3位又は4位でヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

必要により C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルコキシ基、トリフルオロメチル基、カルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により一置換又は二置換されていてもよいフェニル基（これらの置換基は同じであってもよく、又は異なってもよい）、3個もしくは4個のメチル基により置換されたフェニル基、ナフチル基、ピリジニル基、キノリル基又はイソキノリル基

を表し、

R_6 は必要によりカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されていてもよい C_{1-5} -アルキル基、

C_{1-3} -アルキル基（これはそのアルキル部分で C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノカルボニル基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基又は C_{1-3} -アルキルオキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基により置換されている）、又は

n- C_{2-4} -アルキル基（これは2位、3位又は4位でヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている）を表し、又は

基 R_5 又は R_6 の一つが水素原子を表し、一方、これらの基の別の一つが前記 R_5 及び R_6 について示された意味を有し、又は

R_5 及び R_6 がそれらの間の窒素原子と一緒に必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいピロリジノ基又はピペリジノ基（これは更にカルボキシ- C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルコキシ- C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、又はこれにベンゼン環が2個の隣接炭素原子を介して縮合されていてもよい）を表す）又は

R_b はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又は C_{5-7} -シクロアルキル-アミノ基（これらは窒素原子の位置でフェニルアミノカルボニル基、N-フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボ

ニル基、フェニルスルホニルアミノ- C_{1-3} -アルキルカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル- C_{1-3} -アルキル基、 $N-(C_{3-5}$ -シクロアルキル)- C_{1-3} -アルキルアミノ-カルボニル基、 $N-(\text{ヒドロキシカルボニル-}C_{1-3}\text{-アルキル})$ -アミノカルボニル基、 $N-(C_{1-3}$ -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキル)-アミノカルボニル- C_{3-5} -シクロアルキルアミノ基により置換されていてもよい)、4位でジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されたピペリジノ基、

4位で C_{1-3} -アルキル基により置換されたピペラジノ基、

C_{2-4} -アルキルスルホニル基（これは2位、3位又は4位でジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

4-オキソ-3,4-ジヒドロ-フタラジニル-1-イル基又は4-オキソ-2,3-ジアザスピロ〔5.5〕ウンデセ-1-エン-1-イル基、

C_{5-7} -シクロアルキレンイミノ-カルボニル基により置換されたメチル基（そのメチル基はカルボキシ- C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルコキシ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

C_{3-5} -シクロアルキル基又は C_{3-5} -アルキル基により置換されたカルボニル基又はメチル基（そのシクロアルキル部分は更に C_{1-3} -アルキル基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルコキシ-カルボニル- C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、またそのメチル部分は C_{1-3} -アルコキシ基又は C_{1-4} -アルキルアミノ基により置換されている）、

C_{5-7} -シクロアルキル- $N-(\text{カルボキシ-}C_{1-3}\text{-アルコキシ})$ -イミノメチレン基又は C_{5-7} -シクロアルキル- $N-(C_{1-3}\text{-アルコキシカルボニル-}C_{1-3}\text{-アルコキシ})$ -イミノメチレン基（これらは更にシクロアルキル部分で C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい）、

ホスフィニル基（これは C_{1-6} -アルキル基又は C_{5-7} -シクロアルキル基及びヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシ- C_{1-3} -アルコキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルコキシ基により置換されている）、

ピペリジノ基（その2位で、メチレン基がカルボニル基又はスルホニル基により置換されている）、

必要により C_{1-5} -アルキル基により置換されていてもよいテトラゾリル基、

必要により C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルコキシ基、トリフルオロメチル基、カルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により一置換又は二置換されていてもよいフェニル基又はフェニルスルホニル基（これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよい）、

スルホイミドイル基（これは硫黄原子の位置で C_{5-7} -シクロアルキル基により置換されており、更に窒素原子の位置で C_{2-4} -アルカノイル基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキル基、カルボキシ- C_{2-4} -アルカノイル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{2-4} -アルカノイル基により置換されていてもよい）、

1位でカルボキシ- C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキル基により置換されたイミダゾリル基（これは更に C_{1-5} -アルキル基により置換されていてもよい）、

C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキル基（これはそのアルキル部分で C_{5-7} -シクロアルキルアミノカルボニル基により置換されている）、

C_{1-3} -アルキル基（これは1-イミダゾリル基（そのイミダゾリル部分は更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい）により、又は2位でカルボキシ- C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキル基により置換された1-ベンゾイミダゾリル基により置換されている）、又は

必要により C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいフラニル-1-ピラゾリル基を表し、かつ

R_c はシアノ基又はアミジノ基（これはヒドロキシ基、1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基、1個又は2個の C_{1-8} -アルコキシカルボニル基又は生体内で開裂し得る基により置換されていてもよい）を表す。）

【請求項2】 A、X、Y及び $R_a \sim R_d$ が請求の範囲第1項に定義されたとおりであり

、但し、

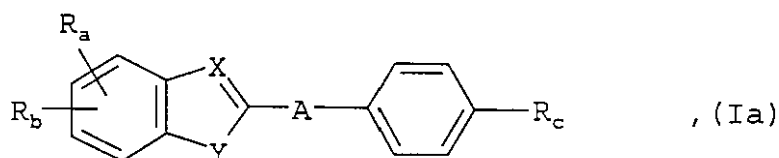
Arが1,4-フェニレン基を表し、

R_3 がピラゾリル基又は夫々 C_{1-3} -アルキル基により置換されたナフチル基、ピリジニル基、ピラゾリル基、キノリル基もしくはイソキノリル基を表さず、かつ

R_b が必要により C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいフラニル-1-ピラゾリル基を表さないことを条件とする、請求の範囲第1項記載の一般式Iの5員複素環縮合ベンゾ誘導体、これらの互変異性体、立体異性体、混合物又は塩。

【請求項3】 一般式

【化2】



(式中、

A、X、Y及び $R_a \sim R_c$ は請求の範囲第1項に先に定義されたとおりである)

の5員複素環縮合ベンゾ誘導体、これらの互変異性体、立体異性体、混合物又は塩。

【請求項4】

Aが必要によりカルボキシ- C_{1-3} -アルキル基もしくは C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいメチレン基、又はカルボニル基もしくはイミノ基を表し、

Xが窒素原子又は $-R_1C=$ 基

(式中、 R_1 が水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、 C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルコキシ基を表す)

を表し、

Yが酸素原子もしくは硫黄原子又は $-R_2N-$ 基を表し、

(式中、

R_2 が水素原子又は C_{1-5} -アルキル基、

ベンジル基(これはフェニル部分でカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されていてもよい)、

C_{1-5} -アルキル基(これはカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されている)、

C_{1-3} -アルキル基(これはカルボキシ- C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基により置換されている)、又は

n- C_{2-4} -アルキル基(これは末端でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基又はモルホリノ基により置換されている)

を表す)

R_a が水素原子又はメチル基を表し、

R_b が R_3-CO-C_{3-5} -シクロアルキレン基、 $R_3-SO_2-NR_4$ 基、 $R_3-CO-NR_4$ 基、 R_5NR_6-CO 基、 $R_5NR_6-SO_2$ 基又は $R_5NR_6-CO-C_{3-5}$ -シクロアルキレン基を表し、

(式中、

R_3 が C_{1-4} -アルキル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基又はベンジル基、

C_{1-3} -アルキル基(これはテトラゾリル基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、カルボキシ- C_{1-3} -アルコキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキルアミノ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル-アミノ基により置換されている)、

必要によりメチル基、メトキシ基、トリフルオロメチル基、カルボキシ基又はメトキシ

カルボニル基により一置換又は二置換されていてもよいフェニル基（これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよい）、3個又は4個のメチル基により置換されたフェニル基、必要により C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい5-ピラゾリル基、ナフチル基、ピリジニル基、キノリル基又はイソキノリル基を表し、

R_4 が水素原子、 C_{1-5} -アルキル基もしくは C_{5-7} -シクロアルキル基、

C_{1-5} -アルキル基（これはカルボキシ基又は C_{1-5} -アルコキシカルボニル基により置換されており、その2位又は3位のアルコキシ部分は更にヒドロキシ基により置換されていてもよい）、

C_{1-3} -アルキル基（これはアミノカルボニル基、ヒドロキシアミノカルボニル基又はピペリジノカルボニル基により置換されており、そのピペリジノ部分は更に4位でジメチルアミノ基により置換されていてもよい）、

C_{1-3} -アルキル基（これはカルボキシ- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、N-(C_{1-3} -アルキル)-カルボキシ- C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、N-(C_{1-3} -アルキル)- C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、モルホリノカルボニル基又は4-(C_{1-3} -アルキル)-ピペラジノカルボニル基により置換されている）、 C_{1-3} -アルキル基（これはカルボキシ- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、N-(C_{1-3} -アルキル)-カルボキシ- C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基又はN-(C_{1-3} -アルキル)- C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基により置換されており、これらは更にアルキルアミノ部分の炭素原子の位置でカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されている）、

C_{1-3} -アルキル基（これはそのアルキル部分でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノカルボニル基により置換されており、アルキル部分は更に2位又は3位でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されていてもよい）、

C_{1-3} -アルキル基（これはそのアルキル部分で4-(モルホリノカルボニル- C_{1-3} -アルキル)-ピペラジノカルボニル基又はN-(C_{1-3} -アルキル)-ピロリジニル基により置換されている）、又は

n- C_{2-3} -アルキル基（これは末端でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基、 C_{5-7} -アルキレンイミノ基又はモルホリノ基により置換されている）

を表し、

R_5 が C_{1-5} -アルキル基もしくは C_{5-7} -シクロアルキル基、

フェニル- C_{1-3} -アルキル基（これはそのアルキル部分でカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されていてもよい）、

フェニル基、ナフチル基、ピリジニル基、キノリル基又はイソキノリル基を表し、

R_6 が必要によりカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されていてもよい C_{1-5} -アルキル基、

C_{1-3} -アルキル基（これはそのアルキル部分で C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノカルボニル基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基又は C_{1-3} -アルキルオキシカルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基により置換されている）、

n- C_{2-3} -アルキル基（これは2位又は3位で C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている）を表し、又は

基 R_5 又は R_6 の一つが水素原子を表し、一方、これらの基の別の一つが前記 R_5 及び R_6 について示された意味を有し、又は

R_5 及び R_6 がそれらの間の窒素原子と一緒に必要により C_{1-3} -アルキル基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルコキシ- C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいピロリジノ基又はピペリジノ基（これにベンゼン環が2個の隣接炭素原子を介して縮合されていてもよい）を表す）又は

R_6 が窒素原子の位置でフェニルアミノカルボニル基、N-フェニル-メチルアミノカルボ

ニル基、フェニルスルホニルアミノメチルカルボニル基、ヒドロキシカルボニルメチルアミノカルボニル基又は C_{1-3} -アルキルオキシカルボニルメチルアミノカルボニル基により置換されたアミノ基、メチルアミノ基、シクロペンチルアミノ基又はシクロヘキシルアミノ基、

4位でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されたピペリジノ基、

4位で C_{1-3} -アルキル基により置換されたピペラジノ基、

C_{2-3} -アルキルスルホニル基（これは2位又は3位でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

4-オキソ-3,4-ジヒドロ-フタラジニル-1-イル基又は4-オキソ-2,3-ジアザスピロ〔5.5〕ウンデセ-1-エン-1-イル基、

シクロペンチル基、シクロヘキシル基又は C_{3-5} -アルキル基により置換されたカルボニル基又はメチル基（そのメチル部分は C_{1-3} -アルコキシ基又は C_{1-4} -アルキルアミノ基により置換されており、またそのシクロアルキル部分は更にメチル基、カルボキシメチル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチル基により置換されている）、

シクロヘキシル-N-(カルボキシメトキシ)-イミノメチレン基又はシクロヘキシル-N-(C_{1-3} -アルコキシカルボニルメトキシ)-イミノメチレン基（これらは更にシクロヘキシル部分でメチル基により置換されている）、

ホスフィニル基（これは C_{3-6} -アルキル基及びヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシメトキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニルメトキシ基により置換されている）、

ピペリジノ基（その2位で、メチレン基がカルボニル基又はスルホニル基により置換されている）、

必要により C_{1-5} -アルキル基により置換されている、

必要によりメチル基により置換されている、

スルホイミドイル基（これは硫黄原子の位置でシクロヘキシル基により置換されており、更に窒素原子の位置で C_{2-4} -アルカノイル基、カルボキシメチル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチル基、カルボキシ- C_{2-3} -アルカノイル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{2-3} -アルカノイル基により置換されている）、

1位でカルボキシメチル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチル基により置換されたイミダゾリル基（これは更に C_{1-5} -アルキル基により置換されている）、

C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキル基（これはそのアルキル部分で C_{5-7} -シクロアルキルアミノカルボニル基により置換されている）、

C_{1-3} -アルキル基（これは1-イミダゾリル基（そのイミダゾリル部分は更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されている）により、又は2位でカルボキシ- C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキル基により置換された1-ベンゾイミダゾリル基により置換されている）、又は

必要により C_{1-3} -アルキル基により置換されている、

R_6 がシアノ基又はアミジノ基（これは1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基、1個又は2個の C_{1-8} -アルコキシカルボニル基又はヒドロキシ基により置換されている）を表す、

請求の範囲第2項記載の一般式 Ia の 5 員複素環縮合ベンゾ誘導体、これらの互変異性体、立体異性体又は塩。

【請求項 5】

A がメチレン基又はイミノ基を表し、

X が窒素原子又は $-R_1C=$ 基

（式中、 R_1 が水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基を表す）を表し、

Y が酸素原子もしくは硫黄原子又は $-R_2N-$ 基を表し、

（式中、

R_2 が水素原子、メチル基、ベンジル基、4-カルボキシベンジル基又は4-メトキシカルボニルベンジル基、

C_{1-3} -アルキル基（これはカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されている）、

メチル基（これはカルボキシメチルアミノカルボニル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチルアミノカルボニル基により置換されている）、又は

$n-C_{2-3}$ -アルキル基（これは末端でモルホリノ基により置換されている）を表す）

R_a が水素原子を表し、

R_b が R_3 -CO-(1,1-シクロプロピレン)基、 R_3 -SO₂-NR₄基、 R_3 -CO-NR₄基、 R_5 NR₆-CO基、 R_5 NR₆-SO₂基又は R_5 NR₆-CO- C_{3-5} -(1,1-シクロプロピレン)基を表し、

（式中、

R_3 が C_{1-3} -アルキル基、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基、

メチル基（これはテトラゾリル基、カルボキシメトキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニルメトキシ基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキルアミノ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニルアミノ基により置換されている）、

フェニル基、ナフチル基、ピリジニル基、1-メチル-5-ピラゾリル基、キノリル基又はイソキノリル基を表し、

R_4 が水素原子、 C_{1-3} -アルキル基もしくはシクロペンチル基、

C_{1-5} -アルキル基（これはカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されている）、

メチル基（これは4-ジメチルアミノ-ピペリジノカルボニル基、モルホリノカルボニル基、4-メチルピペラジノ基又は4-モルホリノカルボニルメチル-ピペラジノカルボニル基により置換されている）、

C_{1-3} -アルキル基（これはカルボキシ-メチルアミノカルボニル基、N-(C_{1-3} -アルキル)-カルボキシメチルアミノ-カルボニル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチルアミノカルボニル基又はN-(C_{1-3} -アルキル)- C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチルアミノカルボニル基により置換されている）、

C_{1-3} -アルキル基（これはジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノカルボニル基により置換されており、アルキル部分は更に2位又は3位でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

C_{1-3} -アルキル基（これはカルボキシメチルアミノカルボニル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル-メチルアミノカルボニル基により置換されており、そのメチルアミノ部分のメチル基は更にアミノカルボニルメチル基により置換されている）、又は

$n-C_{2-3}$ -アルキル基（これは末端でジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基、ピロリジノ基又はモルホリノ基により置換されている）

を表し、

R_5 が C_{1-5} -アルキル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基、ナフチル基、ピリジニル基、キノリル基又はイソキノリル基を表し、

R_6 が必要によりカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されていてもよい C_{1-5} -アルキル基、

C_{1-3} -アルキル基（これは C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、カルボキシメチルアミノカルボニル基又は C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニルメチルアミノカルボニル基により置換されている）を表し、又は

R_5 及び R_6 がそれらの間の窒素原子と一緒にあってカルボキシメチル基又は C_{1-3} -アルコキシ-メチル基により置換されたピロリジノ基又はピロリジノ基（これにベンゼン環が2個の隣接炭素原子を介して更に縮合されている）を表す）又は

R_b がN-ピロリジノカルボニル-メチルアミノ基、フェニルスルホニル基、4-オキソ-2,3-ジアザスピロ〔5.5〕ウンデセ-1-エン-1-イル基又は C_{3-5} -アルキルテトラゾリル基、

シクロヘキシルカルボニル基（これはメチル基、カルボキシメチル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチル基により置換されている）、

シクロヘキシル-N-(カルボキシメトキシ)-イミノメチレン基又はシクロヘキシル-N-(C_{1-3} -アルコキシカルボニルメトキシ)-イミノメチレン基（これは更にシクロヘキシル部分でメチル基により置換されている）、

ホスフィニル基（これは C_{3-6} -アルキル基及び C_{1-3} -アルコキシメトキシ基により置換されている）、

スルホイミドイル基（これは硫黄原子の位置でシクロヘキシル基により置換されており、更に窒素原子の位置で C_{2-4} -アルカノイル基により置換されている）、又は

3-メチル-5-(フラン-2-イル)-1-ピラゾリル基を表し、かつ

R_c がアミノ基を表す、

請求の範囲第1項記載の一般式Iの5員複素環縮合ベンゾ誘導体、これらの互変異性体、立体異性体又は塩。

【請求項6】

Aがメチレン基を表し、

Xが窒素原子又は-HC=基を表し、

Yが酸素原子もしくは硫黄原子又は- R_2N -基を表し、

（式中、 R_2 が水素原子、メチル基、ベンジル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチル基を表す）

R_a が水素原子を表し、

R_b が R_5NR_6 - SO_2 基、 R_5NR_6 -CO基、 R_3 - SO_2 - NR_4 基、 R_3 -CO- NR_4 基又は R_5NR_6 -CO- C_{3-5} -(1,1-シクロプロピレン)基を表し、

（式中、

R_3 がシクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基、ナフチル基、1-メチル-5-ピラゾリル基、キノリル基もしくはイソキノリル基又はメチル基（これはカルボキシメチルアミノ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル-メチルアミノ基、カルボキシメトキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニルメトキシ基又はテトラゾリル基により置換されている）を表し、

R_4 が水素原子又はカルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、モルホリノカルボニル基、4-ジメチル-アミノ-ピペリジノカルボニル基、4-メチル-ピペラジノカルボニル基、4-モルホリノカルボニルメチル-ピペラジノカルボニル基、カルボキシメチルアミノカルボニル基、N-メチル-カルボキシメチルアミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチル-アミノカルボニル基、N-メチル- C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチルアミノカルボニル基、N-(C_{1-3} -アルキル)-N-(2-ジメチルアミノ-エチル)-アミノカルボニル基、N-(1-カルボキシ-2-アミノカルボニル-エチル)-アミノカルボニル基又はN-(1- C_{1-3} -アルコキシカルボニル-2-アミノカルボニル-エチル)-アミノカルボニル基により置換されたメチル基、或いはシクロペンチル基を表し、

R_5 が C_{1-5} -アルキル基、フェニル基又はピリジル基を表し、

R_6 が C_{1-5} -アルキル基（これは末端でカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されていてもよい）、又はメチルアミノカルボニル基、カルボキシメチルアミノカルボニル基もしくは C_{1-3} -アルコキシカルボニルメチルアミノカルボニル基により置換され、又は2位もしくは3位でジメチルアミノ基により置換された C_{1-3} -アルキル基を表し、又は

R_5 が R_6 及びそれらの間の窒素原子と一緒にあって1-メチル-5-ピラゾリル基、必要により C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されていてもよいピロリジノ基又はピロリジノ基（これにベンゼン環が2個の隣接炭素原子を介して縮合されている）を表す）又は

R_b がN-ピロリジノカルボニル-メチルアミノ基、フェニルスルホニル基、4-オキソ-2,3-ジアザ-スピロ〔5.5〕ウンデセ-1-エン-1-イル基又は C_{3-5} -アルキルテトラゾリル基、

シクロヘキシルカルボニル基（これは1位でメチル基、カルボキシメチル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル-メチル基により置換されている）、

シクロヘキシル-N-(カルボキシメトキシ)-イミノメチレン基又はシクロヘキシル-N-(C_{1-3} -

-₃-アルコキシカルボニルメトキシ)-イミノメチレン基（これは更にシクロヘキシル部分でメチル基により置換されている）、

ホスフィニル基（これはC₃₋₆-アルキル基及びC₁₋₃-アルコキシメトキシ基により置換されている）、

を表し、かつ

R_cがアミノ基を表す、

請求の範囲第1項記載の一般式Iの5員複素環縮合ベンゾ誘導体、これらの互変異性体、立体異性体又は塩。

【請求項7】

Aがメチレン基を表し、

Xが窒素原子又は-HC=基を表し、

Yが酸素原子もしくは硫黄原子又は-R₂N-基（式中、R₂が水素原子、メチル基、ベンジル基又はC₁₋₃-アルコキシカルボニルメチル基を表す）を表し、

R_aが水素原子を表し、

R_bがR_{5a}NR_{6a}-SO₂基、

（式中、

R_{5a}がC₁₋₃-アルキル基又はフェニル基を表し、かつ

R_{6a}がC₁₋₅-アルキル基（これは末端でカルボキシ基又はC₁₋₃-アルコキシカルボニル基により置換されており、又は2位もしくは3位でジメチルアミノ基により置換されている）を表し、又は

R_{5a}がR_{6a}及びそれらの間の窒素原子と一緒にあって、必要によりC₁₋₃-アルコキシカルボニル基により置換されていてもよいピロリジノ基又はピロリジノ基（これにベンゼン環が2個の隣接炭素原子を介して縮合されている）を表す）、又は

R_{3a}-SO₂-NR_{4a}基、

（式中、

R_{3a}がシクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基、ナフチル基、キノリル基又はイソキノリル基を表し、かつ

R_{4a}が水素原子又はメチル基（これはカルボキシ基、C₁₋₃-アルコキシカルボニル基、モルホリノカルボニル基、4-ジメチルアミノ-ピペリジノカルボニル基、4-メチル-ピペラジノカルボニル基、4-モルホリノカルボニルメチル-ピペラジノカルボニル基、カルボキシメチルアミノカルボニル基、N-メチル-カルボキシメチルアミノカルボニル基、C₁₋₃-アルコキシカルボニルメチル-アミノカルボニル基、N-メチル-C₁₋₃-アルコキシカルボニルメチルアミノカルボニル基、N-(C₁₋₃-アルキル)-N-(2-ジメチルアミノ-エチル)-アミノカルボニル基、N-(1-カルボキシ-2-アミノカルボニル-エチル)-アミノカルボニル基又はN-(1-C₁₋₃-アルコキシカルボニル-2-アミノカルボニル-エチル)-アミノカルボニル基により置換されている）を表す）又は

R_{5b}NR_{6b}-CO基、

（式中、

R_{5b}がC₃₋₅-アルキル基、フェニル基又はピリジル基を表し、かつ

R_{6b}がC₁₋₅-アルキル基又はC₁₋₃-アルキル基（これはカルボキシ基、C₁₋₃-アルコキシカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、カルボキシメチルアミノカルボニル基もしくはC₁₋₃-アルコキシカルボニルメチルアミノカルボニル基により置換されており、又は2位もしくは3位でまたジメチルアミノ基により置換されている）を表す）、又は

R_{3b}-CO-NR_{4b}基

（式中、

R_{3b}がフェニル基を表し、かつ

R_{4b}がC₁₋₃-アルキル基（これはカルボキシ基又はC₁₋₃-アルコキシカルボニル基により置換されている）を表し、又は

R_{3b}がメチル基（これはカルボキシメチルアミノ基、C₁₋₃-アルコキシカルボニルメチルアミノ基、カルボキシメトキシ基、C₁₋₃-アルコキシカルボニルメトキシ基又はテトラゾ

リル基により置換されている)を表し、かつ

R_{4b} がシクロペンチル基を表す)、又は

$R_{5c}NR_{6c}-CO-C_{3-5}-(1,1\text{-シクロプロピレン})$ 基、

(式中、

R_{5c} が R_{6c} 及びそれらの間の窒素原子と一緒にあって1-メチル-5-ピラゾリル基、必要により C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されていてもよいピロリジノ基又はピロリジノ基(これにベンゼン環が2個の隣接炭素原子を介して縮合されている)を表す)

を表し、又は

R_b がN-ピロリジノカルボニル-メチルアミノ基、フェニルスルホニル基、4-オキソ-2,3-ジアザ-スピロ〔5.5〕ウンデセ-1-エン-1-イル基又は C_{3-5} -アルキルテトラゾリル基、

シクロヘキシルカルボニル基(これは1位でメチル基、カルボキシメチル基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル-メチル基により置換されている)、

シクロヘキシル-N-(カルボキシメトキシ)-イミノメチレン基又はシクロヘキシル-N-(C_{1-3} -アルコキシカルボニルメトキシ)-イミノメチレン基(これは更にシクロヘキシル部分でメチル基により置換されている)、

ホスフィニル基(これは C_{3-6} -アルキル基及び C_{1-3} -アルコキシメトキシ基により置換されている)、

を表し、かつ

R_c がアミジノ基を表す、

請求の範囲第1項記載の一般式Iの5員複素環縮合ベンゾ誘導体、これらの互変異性体、立体異性体又は塩。

【請求項8】

(a) 4-〔(5-(N-カルボキシメチル-キノリン-8-イル-スルホニルアミノ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-メチル〕-ベンゾアミジン、

(b) 4-〔(5-(N-カルボキシメチルアミノアセチル-キノリン-8-イル-スルホニルアミノ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-メチル〕-ベンゾアミジン、

(c) 4-〔(5-(N-(2-ジメチルアミノ-エチル)-ベンゼンスルホニルアミノ)-1-ベンジル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-メチル〕-ベンゾアミジン、

(d) 4-〔(5-(N-(2-ジエチルアミノ-エチル)-ベンゼンスルホニルアミノ)-1-(カルボキシメチルアミノカルボニル)-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-メチル〕-ベンゾアミジン、

(e) 4-〔(5-ピロリジノ-スルホニル-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-メチル〕-ベンゾアミジン、

(f) 4-〔(5-(N-シクロペンチル-メタンスルホニルアミノ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-メチル〕-ベンゾアミジン、

(g) 4-〔(5-(N-シクロペンチル-3-カルボキシプロピオニルアミノ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-メチル〕-ベンゾアミジン、

(h) 4-〔(5-ピロリジノカルボニルシクロプロピル-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-メチル〕-ベンゾアミジン及び

(i) 4-〔(5-(N-カルボキシメチル-キノリン-8-イル-スルホニルアミノ-ベンゾチアゾール-2-イル)-メチル〕-ベンゾアミジン

である請求の範囲第1項記載の一般式Iの5員複素環縮合ベンゾ誘導体又はこれらの塩。

【請求項9】 R_c が請求の範囲第1項～第8項記載のアミジノ基の一つを表す請求の範囲第1項～第8項のいずれか1項記載の化合物の生理学上許される塩。

【請求項10】 必要により一種以上の不活性担体及び/又は希釈剤と一緒に R_c が請求の範囲第1項～第8項記載のアミジノ基の一つを表す請求の範囲第1項～第8項のいずれか1項記載の少なくとも一つの化合物、又は請求の範囲第9項記載の塩を含む医薬組成物。

【請求項11】 トロンビン時間増大効果、トロンビン抑制効果及び放出セリンプロテアーゼに対する抑制効果を有する医薬組成物を調製するための、 R_c が請求の範囲第1項

～第8項記載のアミノ基の一つを表す請求の範囲第1項～第8項のいずれか1項記載の少なくとも一つの化合物、又は請求の範囲第9項記載の塩の使用。

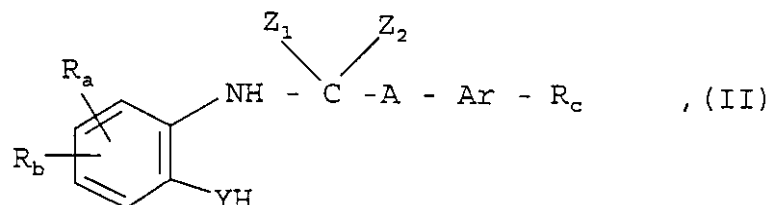
【請求項12】 R_c が請求の範囲第1項～第8項記載のアミノ基の一つを表す請求の範囲第1項～第8項のいずれか1項記載の少なくとも一つの化合物、又は請求の範囲第9項記載の塩を非化学的方法により一種以上の不活性担体及び/又は希釈剤に混入することを特徴とする請求の範囲第10項記載の医薬組成物の調製方法。

【請求項13】

a) R_c がシアノ基を表し、かつXが窒素原子を表す一般式Iの化合物を調製するために、

必要により反応混合物中で生成されてもよい一般式

【化3】



(式中、

R_a 、 R_b 、A、Ar及びYは請求の範囲第1項～第8項記載のように定義され、

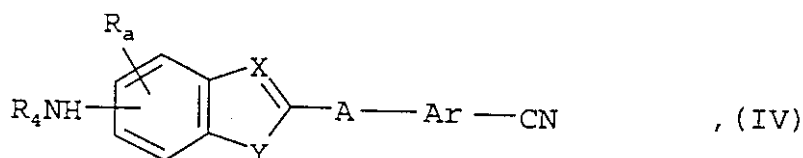
Z_1 及び Z_2 (これらは同じであってもよく、また異なってもよい)は必要により1～8個の炭素原子を有するアルキル基により置換されていてもよいアミノ基、ヒドロキシ基又はメルカプト基を表し、又は

Z_1 及び Z_2 は一緒になって酸素原子もしくは硫黄原子、必要により1～3個の炭素原子を有するアルキル基により置換されていてもよいイミノ基、夫々2個もしくは3個の炭素原子を有するアルキレンジオキシ基又はアルキレンジチオ基を表す)の化合物を環化し、又は

b) R_b が $R_3-SO_2-NR_4$ 基、 $R_3-CO-NR_4$ 基又は $(R_5NR_6)CO-NR_4$ 基を表し、かつ R_c がシアノ基を表す一般式Iの化合物を調製するために、

一般式

【化4】



(式中、 R_a 、 R_4 、A、Ar、X及びYは請求の範囲第1項～第8項記載のように定義される)の化合物を一般式



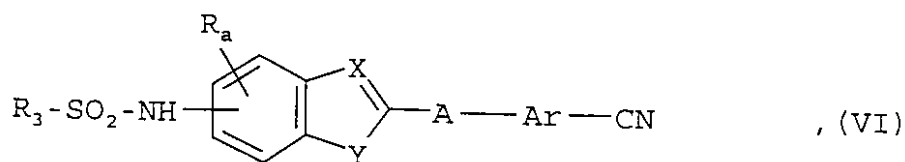
(式中、 R_{10} は請求の範囲第1項～第8項に $R_3 \sim R_6$ について示された意味を有し、かつWはカルボニル基又はスルホニル基を表す)

の酸、又はその反応性誘導体でアシル化し、又は

c) R_b が $R_3-SO_2-NR_4$ 基を表し、かつ R_c がシアノ基を表す一般式Iの化合物を調製するために、

一般式

【化5】



(式中、 R_a 、 R_3 、 A 、 Ar 、 X 及び Y は請求の範囲第1項～第8項記載のように定義される)の化合物を一般式

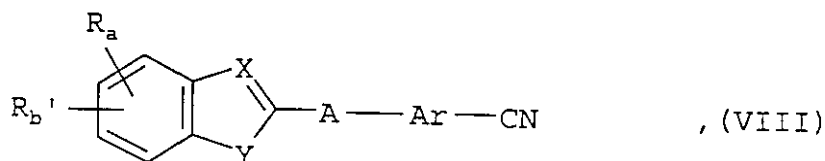


(式中、 R_4 は請求の範囲第1項～第8項記載のように定義され、かつ Z_3 は離核性基を表す)の化合物と反応させ、又は

d) R_b がアルキル化されたホスフィニル基及びスルホイミドイル基を含む請求の範囲第1項～第8項に R_b について記載された基の一つを表し、かつ R_c がシアノ基を表す一般式Iの化合物を調製するために、

一般式

【化6】



(式中、 R_a 、 R_3 、 A 、 Ar 、 X 及び Y は請求の範囲第1項～第8項記載のように定義され、かつ

R_b' はホスフィニル基及びスルホイミドイル基を含む請求の範囲第1項～第8項に R_b について記載された基の一つを表す)

の化合物を一般式



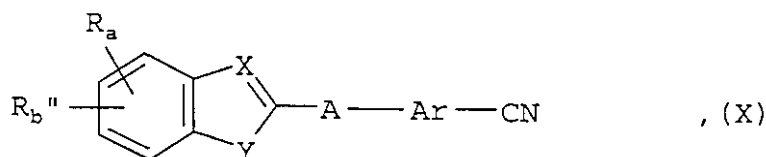
(式中、 Z_4 は離核性基を表し、かつ

R_{11} は請求の範囲第1項～第8項に基 R_b について記載されたアルキル化されたホスフィニル基及びスルホイミドイル基の定義に記載されたアルキル部分の一つを表す)の化合物と反応させ、又は

e) R_b がアシル化されたスルホイミドイル基を含む請求の範囲第1項～第8項に R_b について記載された基の一つを表す一般式Iの化合物を調製するために、

一般式

【化7】



(式中、 R_a 、 R_c 、 A 、 Ar 、 X 及び Y は請求の範囲第1項～第8項記載のように定義され、かつ

R_b'' はスルホイミドイル基を含む請求の範囲第1項～第8項に R_b について記載された基の一つを表す)

の化合物を一般式



(式中、

R_{12} は請求の範囲第1項～第8項に基 R_b について示されたアシル化されたスルホイミド

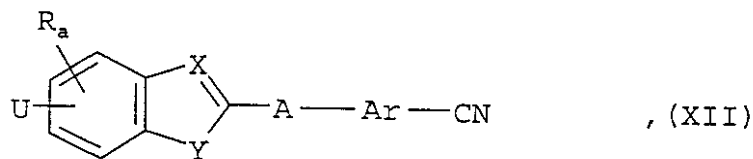
イル基の定義に記載されたアシル部分の一つを表す)

の化合物、又はその反応性誘導体と反応させ、又は

f) R_b が R_5NR_6 -CO基、 R_5NR_6 -SO₂基、 R_5NR_6 -CO-C₃₋₅-シクロアルキレン基又は R_5NR_6 -CO-NR₄基を表し、かつ R_c がシアノ基を表す一般式 I の化合物を調製するために、

一般式

【化 8】



(式中、 R_a 、A、Ar、X及びYは請求の範囲第1項～第8項記載のように定義され、かつUはHO-CO-C₃₋₅-シクロアルキレン、HO-CO又はHO-SO₂を表す)

の化合物、又はその反応性誘導体を一般式



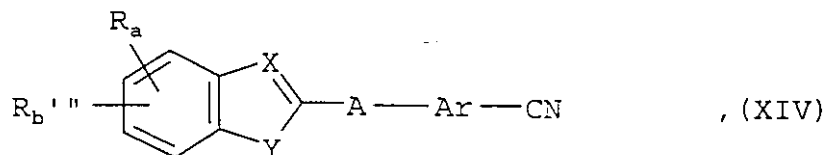
(式中、 R_5 及び R_6 は請求の範囲第1項～第8項に示された意味を有する)

のアミンと反応させ、又は

g) R_b が R_3 -CO-C₃₋₅-シクロアルキレン基を表し、かつ R_c がシアノ基を表す一般式 I の化合物を調製するために、

一般式

【化 9】

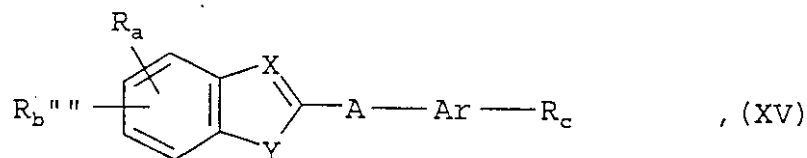


(式中、 R_a 、A、Ar、X及びYは請求の範囲第1項～第8項記載のように定義され、かつ R_b' は R_3 -(HCOH)-C₃₋₅-シクロアルキレン基を表す)の化合物を酸化し、又は

h) R_b が請求の範囲第1項～第8項に R_b について記載された基の一つを表し、これは隣接二環式部分に結合されたメチル基を含み、これは必要により置換されていてもよいアミノ基で置換されている一般式 I の化合物を調製するために、

一般式

【化 10】



(式中、 R_a 、 R_c 、A、Ar、X及びYは請求の範囲第1項～第8項記載のように定義され、かつ

R_b'' は請求の範囲第1項～第8項に R_b について記載された基の一つを表し、これはカルボニル基を介して隣接二環式部分に結合されている)のケトンを一一般式



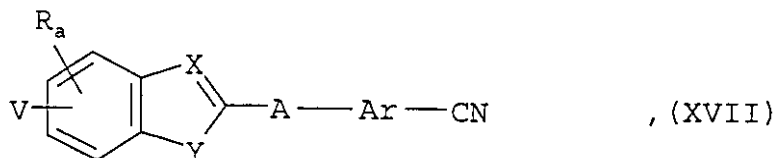
(式中、 R_{13} は必要により置換されていてもよいアミノ基、例えば、 R_b が必要により置換されていてもよいアミノ基により置換されたメチル基を介して隣接二環式部分と結合している場合には、請求の範囲第1項～第8項に R_b について記載されたアミノ基を表す)のA

ミンで還元アミン化し、又は

i) R_b が請求の範囲第 1 項～第 8 項に R_b について記載された必要により置換されていてもよいフェニル基の一つを表し、かつ R_c がシアノ基を表す一般式 I の化合物を調製するために、

一般式

【化 1 1】



(式中、 R_a 、 A 、 Ar 、 X 及び Y は請求の範囲第 1 項～第 8 項記載のように定義され、かつ V はトリフルオロメタンスルホニルオキシ基、臭素原子又はヨウ素原子を表す) の化合物を一般式

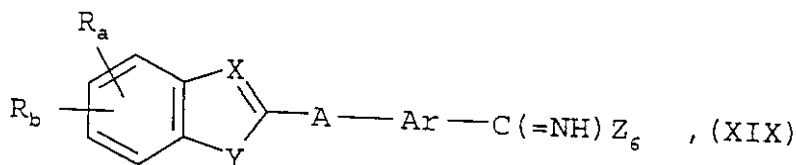


(式中、 R_{14} は請求の範囲第 1 項～第 8 項に R_b について記載された必要により置換されていてもよいフェニル基の一つを表し、かつ Z_5 はホウ酸基又はトリ-(C_{1-3} -アルキル)-スズ基を表す) の化合物と反応させ、又は

j) R_c がアミノ基を表し、これは 1 個又は 2 個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい一般式 I の化合物を調製するために、

必要により反応混合物中で生成されてもよい一般式

【化 1 2】



(式中、 R_a 、 R_b 、 A 、 Ar 、 X 及び Y は請求の範囲第 1 項～第 8 項記載のように定義され、かつ Z_6 はアルコキシ基、アルキルチオ基、アラルコキシ基又はアラルキルチオ基を表す) の化合物を一般式

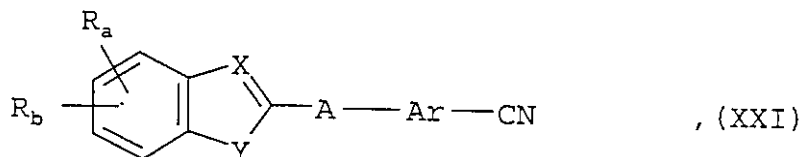


(式中、 R_{15} 及び R_{16} (これらは同じであってもよく、また異なってもよい) は夫々水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表す) のアミン、又はその塩と反応させ、又は

k) R_c がヒドロキシ基により置換されたアミノ基を表す一般式 I の化合物を調製するために、

一般式

【化 1 3】



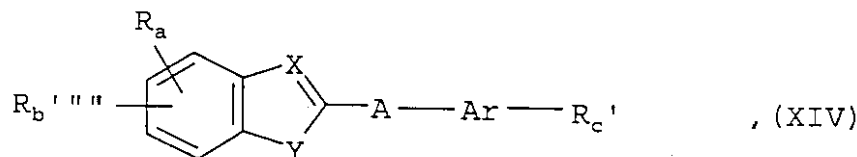
(式中、 R_a 、 R_b 、 A 、 Ar 、 X 及び Y は請求の範囲第 1 項～第 8 項記載のように定義される) のニトリルをヒドロキシルアミン又はその塩と反応させ、又は

l) R_b がカルボキシ基を含み、かつ R_c が請求の範囲第 1 項～第 8 項記載のように定義され、又は R_b が請求の範囲第 1 項～第 8 項記載のように定義され、かつ R_c が必要によりヒドロキシ基又は 1 個もしくは 2 個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいアミノ

基を表す一般式 I の化合物を調製するために、

一般式

【化 1 4】



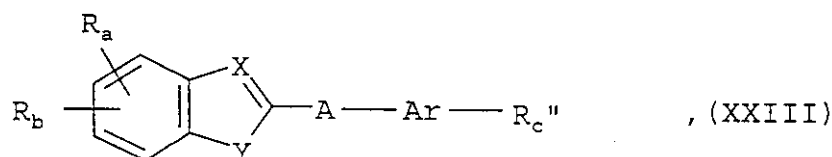
(式中、 R_a 、 A 、 Ar 、 X 及び Y は請求の範囲第 1 項～第 8 項記載のように定義され、かつ R_b 、 R_c 及び R_c' は請求の範囲第 1 項～第 8 項に R_b 及び R_c について示された意味を有し、但し、 R_b が加水分解、酸もしくは塩基による処理、熱分解又は水添分解によりカルボキシ基に変換し得る基を含むことを条件とし、かつ R_c が請求の範囲第 1 項～第 8 項記載のように定義され、又は R_c が加水分解、酸もしくは塩基による処理、熱分解又は水添分解により必要によりヒドロキシ基又は 1 個もしくは 2 個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいアミノ基に変換し得る基を表し、かつ R_b が請求の範囲第 1 項～第 8 項に定義されたとおりである)

の化合物を加水分解、酸もしくは塩基による処理、熱分解又は水添分解により一般式 I の化合物 (式中、 R_b がカルボキシ基を含み、かつ R_c が請求の範囲第 1 項～第 8 項記載のように定義され、又は R_b が請求の範囲第 1 項～第 8 項記載のように定義され、かつ R_c が必要によりヒドロキシ基又は 1 個もしくは 2 個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいアミノ基を表す) に変換し、又は

m) R_c がアミノ基 (これは 1 個もしくは 2 個の C_{1-8} -アルコキシカルボニル基又は生体内で開裂し得る基により置換されている) を表す一般式 I の化合物を調製するために、

一般式

【化 1 5】



(式中、 R_a 、 R_b 、 A 、 Ar 、 X 及び Y は請求の範囲第 1 項～第 8 項記載のように定義され、かつ R_c はアミノ基を表す) の化合物を一般式



(式中、 R_{17} は C_{1-8} -アルコキシカルボニル基又は請求の範囲第 1 項～第 8 項記載の生体内で開裂し得る基の一つのアシル部分を表し、かつ Z_7 は離核性基又はニトロフェニル基を表す) の化合物と反応させ、そして

必要により、反応性基を保護するためにこれらの反応中に使用された保護基を開裂し、及び / 又は

続いて、所望により、 R_c がアミノ基を表すように得られた一般式 I の化合物をハロ酢酸誘導体と反応させ、続いて加水分解及び脱カルボキシル化により 1 個又は 2 個のメチル基により置換された対応するアミノ化合物に変換してもよく、及び / 又は

R_c がヒドロキシアミノ基を表すように得られた一般式 I の化合物を接触水素化により対応するアミノ化合物に変換することができ、及び / 又は

R_b がカルボキシ基を含むように得られた一般式 I の化合物をエステル化により対応するエステルに変換することができ、及び / 又は

R_b が O -アルキル-ホスフィニル基を含むように得られた一般式 I の化合物をエーテル

開裂により対応するホスフィニル化合物に変換することができ、及び / 又は

R_b がハロゲン原子を含むこうして得られた一般式 I の化合物を脱ハロゲン化により対応する脱ハロゲン化化合物に変換することができ、及び / 又は

R_b がキノリル基を含むこうして得られた一般式 I の化合物を接触水素化により対応するテトラヒドロキノリル化合物に変換してもよく、及び / 又は

所望により、こうして得られた一般式 I の化合物をその立体異性体に分割し、及び / 又は

こうして得られた一般式 I の化合物を無機又は有機の酸又は塩基でその塩に変換することを特徴とする請求の範囲第 1 項 ~ 第 8 項 のいずれか 1 項記載の化合物の調製方法。