

【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5月17日(2012.5.17)

【公開番号】特開2011-144183(P2011-144183A)

【公開日】平成23年7月28日(2011.7.28)

【年通号数】公開・登録公報2011-030

【出願番号】特願2011-33491(P2011-33491)

【国際特許分類】

C 07 D 519/00	(2006.01)
A 61 P 31/14	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 213/90	(2006.01)
C 07 D 215/22	(2006.01)
C 07 D 471/04	(2006.01)
C 07 D 401/04	(2006.01)
A 61 K 31/549	(2006.01)

【F I】

C 07 D 519/00	3 0 1
A 61 P 31/14	
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 D 213/90	C S P
C 07 D 215/22	
C 07 D 471/04	1 1 4 A
C 07 D 401/04	
A 61 K 31/549	

【手続補正書】

【提出日】平成23年3月18日(2011.3.18)

【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

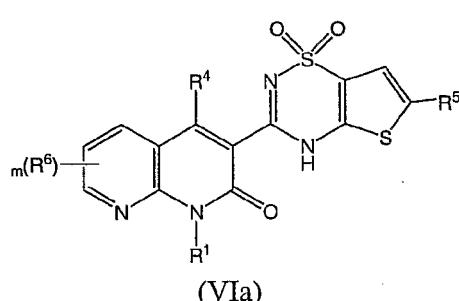
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(VIa)の化合物あるいは該化合物の製薬上許容される塩又は立体異性体。

【化1】



【式中、

R¹は、水素、アルケニル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アルキル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルスルファニルアルキル、アルキルスルフ

イニルアルキル、アルキルスルホニルアルキル、アルキニル、アリール、アリールアルケニル、アリールアルキル、アリールスルファニルアルキル、アリールスルホニルアルキル、カルボキシアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルケニル、シクロアルキルアルキル、ホルミルアルキル、ハロアルコキシアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールスルホニルアルキル、複素環、複素環アルケニル、複素環アルキル、ヒドロキシアルキル、ニトロアルキル、 $R_a R_b N -$ 、 $R_a R_b N$ アルキル-、 $R_a R_b NC(O)$ アルキル-、 $R_a R_b NC(O)O$ アルキル-、 $R_a R_b NC(O)NR_c$ アルキル-、 $R_f R_g C=N -$ および $R_k O -$ からなる群から選択され； R^1 は、アルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、- (アルキル) (OR_c)、- (アルキル) (NR_cRe)、- SR_c、- S(O)R_c、- S(O)₂R_c、- OR_c、- N(R_c)(Re)、- C(O)R_c、- C(O)OR_cおよび- C(O)NR_cReからなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

R^4 は、アルコキシ、アリールアルコキシ、アリールオキシ、ハロ、ヒドロキシ、 $R_a R_b N -$ 、 $N_3 -$ 、 $R_e S -$ からなる群から選択され； R^4 は、ハロ、ニトロ、シアノ、- OH、- NH₂、および- COOHからなる群から選択される0、1または2個の置換基で置換されており；

R^5 は、 $R_a SO_2 N(R_f) -$ 、 $R_a SO_2 N(R_f)$ アルキル-、 $R_a R_b NSO_2 N(R_f) -$ 及び $R_a R_b NSO_2 N(R_f)$ アルキル-からなる群から選択され；

R^6 は各場合で独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、複素環アルキル、- (アルキル) (OR_k)、- (アルキル) (NR_aR_b)、- SR_a、- S(O)R_a、- S(O)₂R_a、- OR_k、- N(R_a)(R_b)、- C(O)R_a、- C(O)OR_aおよび- C(O)NR_aR_bからなる群から選択され；各 R^6 は独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、ハロアルキル、シアノ、ニトロ、- OR_a、- NR_aR_b、- SR_a、- SOR_a、- SO₂R_a、- C(O)OR_a、- C(O)NR_aR_bおよび- NC(O)R_aからなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

R_a および R_b は各場合で独立に、水素、アルケニル、アルキル、アルキルスルファニルアルキル、アリール、アリールアルケニル、アリールアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルケニル、ホルミルアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキル、複素環、複素環アルケニル、複素環アルキル、ヒドロキシアルキルカルボニル、ニトロアルキル、 $R_c R_d N -$ 、 $R_c R_d N$ アルキル-、 $R_c R_d NC(O)$ アルキル-、 $R_c SO_2 -$ 、 $R_c SO_2$ アルキル-、 $R_c C(O) -$ 、 $R_c C(O)$ アルキル-、 $R_c OC(O) -$ 、 $R_c OC(O)$ アルキル-、 $R_c R_d N$ アルキルC(O) -、 $R_c R_d NC(O) -$ 、 $R_c R_d NC(O)O$ アルキル-、 $R_c R_d NC(O)N(Re)$ アルキル-からなる群から選択され； R_a および R_b は、アルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、- (アルキル) (OR_c)、- (アルキル) (NR_cR_d)、- SR_c、- S(O)R_c、- S(O)₂RC、- OR_c、- N(R_c)(R_d)、- C(O)R_c、- C(O)OR_cおよび- C(O)NR_cR_dからなる群から選択される0、1または2個の置換基で置換されており；

あるいは、 R_a および R_b はそれらが結合している窒素原子と一体となって、ヘテロアリールおよび複素環からなる群から選択される3～6員環を形成しており；前記ヘテロアリールおよび複素環は独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリ

ールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、- (アルキル) (OR_c)、- (アルキル) (NR_cR_d)、- アルキルSO₂NR_cR_d、- アルキルC(O)NR_cR_d、- SR_c、- S(O)R_c、- S(O)₂R_c、- OR_c、- N(R_c)(R_d)、- C(O)R_c、- C(O)OR_cおよび- C(O)NR_cR_dからなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

R_cおよびR_dは各場合で独立に、水素、- NR_fR_h、- OR_f、- CO(R_f)、- SR_f、- SOR_f、- SO₂R_f、- C(O)NR_fR_h、- SO₂NR_fR_h、- C(O)OR_f、アルケニル、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、アリール、アリールアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、複素環および複素環アルキルからなる群から選択され；各R_cおよびR_dは独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、- (アルキル)(OR_f)、- (アルキル)(NR_fR_h)、- SR_f、- S(O)R_f、- S(O)₂R_f、- OR_f、- N(R_f)(R_h)、- C(O)R_f、- C(O)OR_f、- C(O)NR_fR_h、- C(O)N(H)NR_fR_h、- N(R_e)C(O)OR_f、- N(R_e)SO₂NR_fR_h、- N(R_e)C(O)NR_fR_h、- アルキルN(R_e)C(O)OR_f、- アルキルN(R_e)SO₂NR_fR_hおよび- アルキルN(R_e)C(O)NR_fR_hからなる群から選択される0、1、2、または3個の置換基で置換されており；

あるいは、R_cおよびR_dはそれらが結合している窒素原子と一体となって、ヘテロアリールおよび複素環からなる群から選択される3～6員環を形成しており；前記ヘテロアリールおよび複素環は独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、- (アルキル)(OR_f)、- (アルキル)(NR_fR_h)、- SR_f、- S(O)R_f、- S(O)₂R_f、- OR_f、- N(R_f)(R_h)、- C(O)R_f、- C(O)OR_fおよび- C(O)NR_fR_hからなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

R_eは、水素、アルケニル、アルキルおよびシクロアルキルからなる群から選択され；

R_f、R_gおよびR_hは各場合で独立に、水素、アルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、複素環、複素環アルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され；各R_f、R_gおよびR_hは独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロ、オキソ、ニトロ、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、複素環、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、- OH、- O(アルキル)、- NH₂、- N(H)(アルキル)、- N(アルキル)₂、- S(アルキル)、- S(O)(アルキル)、- SO₂アルキル、- アルキル-OH、- アルキル-O-アルキル、- アルキルNH₂、- アルキルN(H)(アルキル)、- アルキルN(アルキル)₂、- アルキルS(アルキル)、- アルキルS(O)(アルキル)、- アルキルSO₂アルキル、- N(H)C(O)NH₂、- C(O)OH、- C(O)O(アルキル)、- C(O)アルキル、- C(O)NH₂、- C(O)NH₂、- C(O)N(H)(アルキル)および- C(O)N(アルキル)₂からなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

あるいは、R_fおよびR_gはそれらが結合している炭素原子と一体となって、シクロアルキル、シクロアルケニルおよび複素環からなる群から選択される3～7員環を形成しており；

あるいは、R_fおよびR_hはそれらが結合している窒素原子と一体となって、複素環およびヘテロアリールから選択される3～7員環を形成しており；前記複素環およびヘテロアリールはそれぞれ独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハ

口、オキソ、ニトロ、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、複素環、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、-O-H、-O(アルキル)、-NH₂、-N(H)(アルキル)、-N(アルキル)₂、-S(アルキル)、-S(アルキル)、-S(O)(アルキル)、-アルキル-OH、-アルキル-O-アルキル、-アルキルNH₂、-アルキルN(H)(アルキル)、-アルキルS(アルキル)、-アルキ尔S(O)(アルキ尔)、-アルキ尔SO₂アルキ尔、-アルキ尔N(アルキル)₂、-N(H)C(O)NH₂、-C(O)OH、-C(O)O(アルキル)、-C(O)アルキル、-C(O)NH₂、-C(O)NH₂、-C(O)N(H)(アルキル)および-C(O)N(アルキル)₂からなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

R_kは、水素、アルケニル、アルキル、アリール、アリールアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ホルミルアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、複素環、複素環アルキル、ニトロアルキル、R_aR_bNアルキル-、R_aOアルキル-、R_aR_bNC(O)-、R_aR_bNC(O)アルキル、R_aS-、R_aS(O)-、R_aSO₂-、R_aSアルキル-、R_a(O)Sアルキル-、R_aSO₂アルキル-、R_aOC(O)-、R_aOC(O)アルキル-、R_aC(O)-、R_aC(O)アルキル-からなる群から選択され；各R_kは、独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、-(アルキル)(OR_c)、-(アルキル)(NR_cR_d)、-SR_c、-S(O)R_c、-S(O)₂R_c、-OR_c、-N(R_c)(R_d)、-C(O)R_c、-C(O)OR_cおよび-C(O)NR_cR_dからなる群から選択される0、1、2、または3個の置換基で置換されており；

mは0、1、2、3または4であり；

ただし、R⁴がアルコキシ、アリールオキシ、ヒドロキシまたはR_eS-であり、R⁵がR_aSO₂N(R_f)-であり、R⁶がアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、シアノ、ニトロ、アリール、ヘテロアリール、複素環アルキル、-SR_a、-S(O)R_a、-S(O)₂R_a、-OR_k、-N(R_a)(R_b)、-C(O)R_a、-C(O)OR_aおよび-C(O)NR_aR_bである場合、R¹は水素、アルケニル、アルキル、アルキニル、アリール、アリールアルケニル、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルケニル、シクロアルキルアルキル、ホルミルアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキル、複素環、複素環アルケニル、複素環アルキル、ヒドロキシアルキル、R_aR_bN-、R_aR_bNアルキル-、R_aR_bNC(O)アルキル-、R_fR_gC=N-およびR_kO-からなる群から選択される請求項₂に記載の化合物。】

【請求項2】

R⁴がヒドロキシである請求項₁に記載の化合物、塩又は立体異性体。

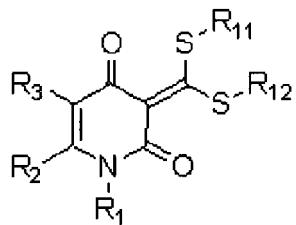
【請求項3】

R¹が、水素、アルケニル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アルキル、アルキニル、アリールアルケニル、アリールアルキル、カルボキシアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルケニル、シクロアルキルアルキル、ホルミルアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキル、複素環、複素環アルケニル、複素環アルキル、ヒドロキシアルキル、R_aR_bN-、R_aR_bNアルキル-、R_aR_bNC(O)アルキル-、R_fR_gC=N-およびR_kO-からなる群から選択される請求項₂に記載の化合物。

【請求項4】

下記式(I X)を有する化合物あるいは該化合物の製薬上許容される塩又は立体異性体。

【化 2】



(IX)

[式中、

R^1 は、水素、アルケニル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アルキル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルスルファニルアルキル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニルアルキル、アルキニル、アリール、アリールアルケニル、アリールアルキル、アリールスルファニルアルキル、アリールスルホニルアルキル、カルボキシアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルケニル、シクロアルキルアルキル、ホルミルアルキル、ハロアルコキシアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールスルホニルアルキル、複素環、複素環アルケニル、複素環アルキル、ヒドロキシアルキル、ニトロアルキル、 $R_a R_b N^-$ 、 $R_a R_b N^-$ アルキル-、 $R_a R_b NC(O)^-$ アルキル-、 $R_a R_b NC(O)O^-$ アルキル-、 $R_a R_b NC(O)NR_c^-$ アルキル-、 $R_f R_g C=N^-$ および $R_k O^-$ からなる群から選択され； R^1 は、アルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、- (アルキル) (O R_c)、- (アルキル) (NR_c R_e)、- SR_c、- S(O) R_c、- S(O)₂ R_c、- OR_c、- N(R_c) (R_e)、- C(O) R_c、- C(O) OR_c および - C(O) NR_c R_e からなる群から選択される 0、1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

R^2 および R^3 は、それらが結合している炭素原子と一体となって、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよび複素環からなる群から選択される 5 員または 6 員環を形成しており、前記アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよび複素環は $(R^6)_m$ で置換されていても良く；

R^6 は各場合で独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、複素環アルキル、- (アルキル) (OR_k)、- (アルキル) (NR_aR_b)、- SR_a 、- $S(O)R_a$ 、- $S(O)_2R_a$ 、- OR_k 、- $NR_a(R_b)$ 、- CR_aR_b 、- $C(O)OR_a$ および- $C(O)NR_aR_b$ からなる群から選択され；各 R^6 は独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、ハロアルキル、シアノ、ニトロ、- OR_a 、- NR_aR_b 、- SR_a 、- SOR_a 、- SO_2R_a 、- $C(O)OR_a$ 、- $C(O)NR_aR_b$ および- $NC(O)R_a$ からなる群から選択される 0、1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

R_a および R_b は各場合で独立に、水素、アルケニル、アルキル、アルキルスルファンルアルキル、アリール、アリールアルケニル、アリールアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルケニル、ホルミルアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキル、複素環、複素環アルケニル、複素環アルキル、ヒドロキシアルキルカルボニル、ニトロアルキル、 $R_c R_d N^-$ 、 $R_c R_d N$ アルキル-、 $R_c R_d N C(O)$ アルキル-、 $R_c SO_2^-$ 、 $R_c SO_2$ アルキル-、 $R_c C(O)^-$ 、 $R_c C(O)$ アルキル-、 $R_c O C(O)^-$ 、 $R_c O C(O)$ アルキル-、 R_c

R_c R_d N アルキル C (O) - 、 R_c R_d N C (O) - 、 R_c R_d N C (O) O アルキル - 、 R_c R_d N C (O) N (R_e) アルキル - からなる群から選択され； R_a および R_b は、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル、 オキソ、 ハロ、 シアノ、 ニトロ、 ハロアルキル、 ハロアルコキシ、 アリール、 ヘテロアリール、 複素環、 アリールアルキル、 ヘテロアリールアルキル、 アルコキシアルコキシアルキル、 - (アルキル) (OR_c) 、 - (アルキル) (NR_c R_d) 、 - SR_c 、 - S (O) R_c 、 - S (O)₂ R_c 、 - OR_c 、 - N (R_c) (R_d) 、 - C (O) R_c 、 - C (O) OR_c および - C (O) NR_c R_d からなる群から選択される 0、 1 または 2 個の置換基で置換されており；

あるいは、 R_a および R_b はそれらが結合している窒素原子と一体となって、 ヘテロアリールおよび複素環からなる群から選択される 3 ~ 6 員環を形成しており； 前記ヘテロアリールおよび複素環は独立に、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル、 オキソ、 ハロ、 シアノ、 ニトロ、 ハロアルキル、 ハロアルコキシ、 アリール、 ヘテロアリール、 複素環、 アリールアルキル、 ヘテロアリールアルキル、 アルコキシアルコキシアルキル、 - (アルキル) (OR_c) 、 - (アルキル) (NR_c R_d) 、 - アルキル SO₂ NR_c R_d 、 - アルキル C (O) NR_c R_d 、 - SR_c 、 - S (O) R_c 、 - S (O)₂ R_c 、 - OR_c 、 - N (R_c) (R_d) 、 - C (O) R_c 、 - C (O) OR_c および - C (O) NR_c R_d からなる群から選択される 0、 1、 2 または 3 個の置換基で置換されており；

R_c および R_d は各場合で独立に、 水素、 - NR_f R_h 、 - OR_f 、 - CO (R_f) 、 - SR_f 、 - SOR_f 、 - SO₂ R_f 、 - C (O) NR_f R_h 、 - SO₂ NR_f R_h 、 - C (O) OR_f 、 アルケニル、 アルキル、 アルキニル、 シクロアルキル、 シクロアルキルアルキル、 シクロアルケニル、 シクロアルケニルアルキル、 アリール、 アリールアルキル、 ハロアルキル、 ヘテロアリール、 ヘテロアリールアルキル、 複素環および複素環アルキルからなる群から選択され； 各 R_c および R_d は独立に、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル、 オキソ、 ハロ、 シアノ、 ニトロ、 ハロアルキル、 ハロアルコキシ、 アリール、 ヘテロアリール、 複素環、 アリールアルキル、 ヘテロアリールアルキル、 アルコキシアルコキシアルキル、 - (アルキル) (OR_f) 、 - (アルキル) (NR_f R_h) 、 - SR_f 、 - S (O) R_f 、 - S (O)₂ R_f 、 - OR_f 、 - N (R_f) (R_h) 、 - C (O) R_f 、 - C (O) OR_f 、 - C (O) NR_f R_h 、 - C (O) N (H) NR_f R_h 、 - N (R_e) C (O) OR_f 、 - N (R_e) SO₂ NR_f R_h 、 - N (R_e) C (O) NR_f R_h 、 - アルキル N (R_e) C (O) OR_f 、 - アルキル N (R_e) SO₂ NR_f R_h および - アルキル N (R_e) C (O) NR_f R_h からなる群から選択される 0、 1、 2 または 3 個の置換基で置換されており；

あるいは、 R_c および R_d はそれらが結合している窒素原子と一体となって、 ヘテロアリールおよび複素環からなる群から選択される 3 ~ 6 員環を形成しており； 前記ヘテロアリールおよび複素環は独立に、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル、 オキソ、 ハロ、 シアノ、 ニトロ、 ハロアルキル、 ハロアルコキシ、 アリール、 ヘテロアリール、 複素環、 アリールアルキル、 ヘテロアリールアルキル、 アルコキシアルコキシアルキル、 - (アルキル) (OR_f) 、 - (アルキル) (NR_f R_h) 、 - SR_f 、 - S (O) R_f 、 - S (O)₂ R_f 、 - OR_f 、 - N (R_f) (R_h) 、 - C (O) R_f 、 - C (O) OR_f および - C (O) NR_f R_h からなる群から選択される 0、 1、 2 または 3 個の置換基で置換されており；

R_e は、 水素、 アルケニル、 アルキルおよびシクロアルキルからなる群から選択され；

R_f 、 R_g および R_h は各場合で独立に、 水素、 アルキル、 アルケニル、 アリール、 アリールアルキル、 シクロアルキル、 シクロアルキルアルキル、 シクロアルケニル、 シクロアルケニルアルキル、 複素環、 複素環アルキル、 ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され； 各 R_f 、 R_g および R_h は独立に、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル、 シアノ、 ハロ、 オキソ、 ニトロ、 アリール、 アリールアルキル、 シクロアルキル、 シクロアルケニル、 複素環、 ヘテロアリール、 ヘテロアリールアルキル、 - OH、 - O (アルキル) 、 - NH₂ 、 - N (H) (アルキル) 、 - N (アルキル)₂ 、 - S (アルキル) 、 - S (O) (アルキル) 、 - SO₂ アルキル、 - アルキル - OH、 - アル

キル - O - アルキル、 - アルキル NH₂、 - アルキル N (H) (アルキル) 、 - アルキル N (アルキル)₂ 、 - アルキル S (アルキル) 、 - アルキル S (O) (アルキル) 、 - アルキル SO₂ アルキル、 - N (H) C (O) NH₂ 、 - C (O) OH 、 - C (O) O (アルキル) 、 - C (O) アルキル、 - C (O) NH₂ 、 - C (O) NH₂ 、 - C (O) N (H) (アルキル) および - C (O) N (アルキル)₂ からなる群から選択される 0 、 1 、 2 または 3 個の置換基で置換されており；

あるいは、 R_f および R_g はそれらが結合している炭素原子と一体となって、シクロアルキル、シクロアルケニルおよび複素環からなる群から選択される 3 ~ 7 員環を形成しており；

あるいは、 R_f および R_h はそれらが結合している窒素原子と一体となって、複素環およびヘテロアリールからなる群から選択される 3 ~ 7 員環を形成しており；前記複素環およびヘテロアリールはそれぞれ独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロ、オキソ、ニトロ、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、複素環、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、 - OH 、 - O (アルキル) 、 - NH₂ 、 - N (H) (アルキル) 、 - N (アルキル)₂ 、 - S (アルキル) 、 - S (アルキル) 、 - S (O) (アルキル) 、 - アルキル - OH 、 - アルキル - O - アルキル、 - アルキル NH₂ 、 - アルキル N (H) (アルキル) 、 - アルキル S (アルキル) 、 - アルキル S (O) (アルキル) 、 - アルキル SO₂ アルキル、 - アルキル N (アルキル)₂ 、 - N (H) C (O) NH₂ 、 - C (O) OH 、 - C (O) O (アルキル) 、 - C (O) アルキル、 - C (O) NH₂ 、 - C (O) NH₂ 、 - C (O) N (H) (アルキル) および - C (O) N (アルキル)₂ からなる群から選択される 0 、 1 、 2 または 3 個の置換基で置換されており；

R_k は、水素、アルケニル、アルキル、アリール、アリールアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ホルミルアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、複素環、複素環アルキル、ニトロアルキル、 R_a R_b N アルキル - 、 R_a O アルキル - 、 R_a R_b NC (O) - 、 R_a R_b NC (O) アルキル、 R_a S - 、 R_a S (O) - 、 R_a SO₂ - 、 R_a S アルキル - 、 R_a (O) S アルキル - 、 R_a SO₂ アルキル - 、 R_a OC (O) - 、 R_a OC (O) アルキル - 、 R_a C (O) - 、 R_a C (O) アルキル - からなる群から選択され；各 R_k は、独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、 - (アルキル) (OR_c) 、 - (アルキル) (NR_c R_d) 、 - SR_c 、 - S (O) R_c 、 - S (O)₂ R_c 、 - OR_c 、 - N (R_c) (R_d) 、 - C (O) R_c 、 - C (O) OR_c および - C (O) NR_c R_d からなる群から選択される 0 、 1 、 2 または 3 個の置換基で置換されており；

m は 0 、 1 、 2 、 3 または 4 であり；

R^{1 1} および R^{1 2} は独立にアルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択される。】

【請求項 5】

1 - ベンジル - 3 - (ビス (メチルチオ) メチレン) - 1 H - キノリン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン；

3 - [ビス (メチルチオ) メチレン] - 1 - ブチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン；

3 - [ビス (メチルチオ) メチレン] - 1 - (1 , 3 - ジオキソ - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - イソインドール - 2 - イル) キノリン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン；

3 - [ビス (メチルチオ) メチレン] - 1 - [(シクロプロピルメチル) アミノ] キノリン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン；

3 - [ビス (メチルチオ) メチレン] - 1 - (3 - メチルブチル) ピリジン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン；

1 - ベンジル - 3 - [ビス (メチルチオ) メチレン] ピリジン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン ;
 3 - [ビス (メチルチオ) メチレン] - 1 - (シクロブチルアミノ) キノリン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン ; および
 3 - [ビス (メチルチオ) メチレン] - 1 - (シクロブチルメチル) ピリジン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン

からなる群から選択される請求項 4 に記載の化合物あるいは該化合物の製薬上許容される塩又は立体異性体。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

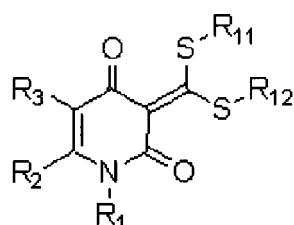
【補正対象項目名】0 3 0 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 0 5】

【化 2 8】



(IX)

式中、

R¹ は、水素、アルケニル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アルキル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルスルファニルアルキル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニルアルキル、アルキニル、アリール、アリールアルケニル、アリールアルキル、アリールスルファニルアルキル、アリールスルホニルアルキル、カルボキシアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルケニル、(シクロアルキル)アルキル、ホルミルアルキル、ハロアルコキシアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールスルホニルアルキル、複素環、複素環アルケニル、複素環アルキル、ヒドロキシアルキル、ニトロアルキル、R_aR_bN - 、R_aR_bNアルキル - 、R_aR_bNC(O)アルキル - 、R_aR_bNC(O)Oアルキル - 、R_aR_bNC(O)NR_cアルキル - 、R_fR_gC=N - およびR_kO - からなる群から選択され；R¹ は独立に、独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、-(アルキル)(OR_c)、-(アルキル)(NR_cR_e)、-SR_c、-S(O)R_c、-S(O)₂R_c、-OR_c、-N(R_c)(R_e)、-C(O)R_c、-C(O)OR_c および-C(O)NR_cR_e からなる群から選択される 0、1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

R² および R³ は独立に、水素、アルケニル、アルキニル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、複素環、ヘテロアリールアルキル、シアノ、ハロ、-N(R_a)(R_b)、R_aR_bNC(O) - 、-SR_a、-S(O)R_a、-S(O)₂R_a および R_aC(O) - からなる群から選択され；R² および R³ は独立に、独立に R_a、アルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、-(アルキル)(OR_k)、-(アルキル)

) (N R_a R_b)、-S R_a、-S (O) R_a、-S (O)₂ R_a、-O R_k、-N (R_a) (R_b)、-C (O) R_a、-C (O) O R_a および -C (O) N R_a R_b からなる群から選択される 0、1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

あるいは、R² および R³ が、それらが結合している炭素原子と一体となって、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよび複素環からなる群から選択される 5 員または 6 員環を形成しており、前記アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよび複素環は (R⁶)_m で置換されていても良く；

R⁶ は各場合で独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、複素環アルキル、- (アルキル) (O R_k)、- (アルキル) (N R_a R_b)、-S R_a、-S (O) R_a、-S (O)₂ R_a、-O R_k、-N (R_a) (R_b)、-C (O) R_a、-C (O) O R_a および -C (O) N R_a R_b からなる群から選択され；各 R⁶ は独立に、独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、ハロアルキル、シアノ、ニトロ、-O R_a、-N R_a R_b、-S R_a、-S O R_a、-S O₂ R_a、-C (O) O R_a、-C (O) N R_a R_b および -N C (O) R_a からなる群から選択される 0、1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

R_a および R_b は各場合で独立に、水素、アルケニル、アルキル、アルキルスルファニルアルキル、アリール、アリールアルケニル、アリールアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルケニル、ホルミルアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキル、複素環、複素環アルケニル、複素環アルキル、ヒドロキシアルキルカルボニル、ニトロアルキル、R_c R_d N -、R_k O -、R_k O アルキル -、R_c R_d N アルキル -、R_c R_d N C (O) アルキル -、R_c S O₂ -、R_c S O₂ アルキル -、R_c C (O) -、R_c C (O) アルキル -、R_c O C (O) -、R_c O C (O) アルキル -、R_c R_d N アルキル C (O) -、R_c R_d N C (O) -、R_e R_d N C (O) O アルキル -、R_c R_d N C (O) N (R_e) アルキル - からなる群から選択され；R_a および R_b は、アルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、- (アルキル) (O R_c)、- (アルキル) (N R R_d)、-S R_c、-S (O) R_c、-S (O)₂ R C、-O R_c、-N (R_c) (R_d)、-C (O) R_c、-C (O) O R_c および -C (O) N R_c R_d からなる群から選択される 0、1、2 または 2 個の置換基で置換されており；

あるいは、R_a および R_b はそれらが結合している窒素原子と一体となって、ヘテロアリールおよび複素環からなる群から選択される 3 ~ 6 員環を形成しており；前記ヘテロアリールおよび複素環は独立に、独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、- (アルキル) (O R_c)、- (アルキル) (N R_c R_d)、-アルキル S O₂ N R_c R_d、-アルキル C (O) N R_c R_d、-S R_c、-S (O) R_c、-S (O)₂ R_c、-O R_c、-N (R_c) (R_d)、-C (O) R_c、-C (O) O R_c および -C (O) N R_c R_d からなる群から選択される 0、1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

R_c および R_d は各場合で独立に、水素、-N R_f R_h、-O R_f、-C O (R_f)、-S R_f、-S O R_f、-S O₂ R_f、-C (O) N R_f R_h、-S O₂ N R_f R_h、-C (O) O R_f、アルケニル、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、アリール、アリールアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、複素環および複素環アルキルからなる群から選択され；各 R_c および R_d は独立に、独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシア

ルコキシアルキル、- (アルキル) (OR_f)、- (アルキル) (NR_fR_h)、- SR_f、- S (O) R_f、- S (O)₂ R_f、- OR_f、- N (R_f) (R_h)、- C (O) R_f、- C (O) OR_f、- C (O) NR_fR_h、- C (O) N (H) NR_fR_h、- N (R_e) C (O) OR_f、- N (R_e) SO₂ NR_fR_h、- N (R_e) C (O) NR_fR_h、- アルキルN (R_e) C (O) OR_f、- アルキルN (R_e) SO₂ NR_fR_hおよび- アルキルN (R_e) C (O) NR_fR_hからなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

あるいは、R_cおよびR_dはそれらが結合している窒素原子と一体となって、ヘテロアリールおよび複素環からなる群から選択される3～6員環を形成しており；前記ヘテロアリールおよび複素環は独立に、独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、- (アルキル) (OR_f)、- (アルキル) (NR_fR_h)、- SR_f、- S (O) R_f、- S (O)₂ R_f、- OR_f、- N (R_f) (R_h)、- C (O) R_f、- C (O) OR_fおよび- C (O) NR_fR_hからなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

R_eは、水素、アルケニル、アルキルおよびシクロアルキルからなる群から選択され；

R_f、R_gおよびR_hは各場合で独立に、水素、アルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、複素環、複素環アルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され；各R_f、R_gおよびR_hは独立に、独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロ、オキソ、ニトロ、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、複素環、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、- OH、- O (アルキル)、- NH₂、- N (H) (アルキル)、- N (アルキル)₂、- S (アルキル)、- S (O) (アルキル)、- SO₂アルキル、- アルキル-OH、- アルキル-O-アルキル、- アルキルNH₂、- アルキルN (H) (アルキル)、- アルキルN (アルキル)₂、- アルキルS (アルキル)、- アルキルS (O) (アルキル)、- アルキルSO₂アルキル、- N (H) C (O) NH₂、- C (O) OH、- C (O) O (アルキル)、- C (O) アルキル、- C (O) NH₂、- C (O) NH₂、- C (O) N (H) (アルキル)および- C (O) N (アルキル)₂からなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

あるいは、R_fおよびR_gはそれらが結合している炭素原子と一体となって、シクロアルキル、シクロアルケニルおよび複素環からなる群から選択される3～7員環を形成しており；

あるいは、R_fおよびR_hはそれらが結合している窒素原子と一体となって、複素環およびヘテロアリールからなる群から選択される3～7員環を形成しており；前記複素環およびヘテロアリールはそれぞれ独立に、独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロ、オキソ、ニトロ、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、複素環、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、- OH、- O (アルキル)、- NH₂、- N (H) (アルキル)、- N (アルキル)₂、- S (アルキル)、- S (O) (アルキル)、- アルキル-OH、- アルキル-O-アルキル、- アルキルNH₂、- アルキルN (H) (アルキル)、- アルキルS (アルキル)、- アルキルS (O) (アルキル)、- アルキルSO₂アルキル、- アルキルN (アルキル)₂、- N (H) C (O) NH₂、- C (O) OH、- C (O) O (アルキル)、- C (O) アルキル、- C (O) NH₂、- C (O) NH₂、- C (O) N (H) (アルキル)および- C (O) N (アルキル)₂からなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

R_kは、水素、アルケニル、アルキル、アリール、アリールアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ホルミルアルキル、ハロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、複

素環、複素環アルキル、ニトロアルキル、 $R_a R_b N$ アルキル-、 $R_a O$ アルキル-、 $R_a R_b N C(O)$ -、 $R_a R_b N C(O)$ アルキル、 $R_a S$ -、 $R_a S(O)$ -、 $R_a S O_2$ -、 $R_a S$ アルキル-、 $R_a(O)S$ アルキル-、 $R_a SO_2$ アルキル-、 $R_a O C(O)$ -、 $R_a O C(O)$ アルキル-、 $R_a C(O)$ -、 $R_a C(O)$ アルキル-からなる群から選択され；各 R_k は、独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、複素環、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、- (アルキル) ($O R_c$)、- (アルキル) ($N R_c R_d$)、- $S R_c$ 、- $S(O) R_c$ 、- $S(O)_2 R_c$ 、- $O R_c$ 、- $N(R_c)(R_d)$ 、- $C(O) R_c$ 、- $C(O) O R_c$ および- $C(O) N R_c R_d$ からなる群から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されており；

m は0、1、2、3または4であり；

R^{1-1} および R^{1-2} は独立にアルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択される。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1904

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1904】

実施例426B

1-ベンジル-3-[ビス(メチルチオ)メチレン]ピリジン-2,4(1H,3H)-ジオン

実施例426Aの生成物(0.124g、0.62mmol)の1,4-ジオキサン(6mL)溶液を、40にて15分間にわたりピリジン(0.400mL、4.96mmol)およびメチル硫酸トリス(メチルチオ)メチル(文献(Synthesis, 22-25, 1988; M. Barbero, S. Cadamuro, I. Degani, R. Fochi, A. Gatti, V. Regondi)の手順を用いて製造)(0.32g、1.24mmol)で処理した。追加のメチル硫酸トリス(メチルチオ)メチル(0.32g、1.24mmol)を加え、溶液を90で1時間加熱した。溶媒を温かい窒素気流下に除去し、残留物を100%塩化メチレンおよび次に30%酢酸エチル/塩化メチレンを溶離液とする1グラムのオールテック・セブパックカートリッジを用いて精製して、標題化合物を得た(79mg、42%)。