

【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19年10月11日(2007.10.11)

【公表番号】特表2003-508513(P2003-508513A)

【公表日】平成15年3月4日(2003.3.4)

【出願番号】特願2001-521701(P2001-521701)

【国際特許分類】

**C 0 7 J 9/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/575 (2006.01)**

**A 6 1 K 45/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 1/16 (2006.01)**

**C 0 7 B 61/00 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 J 9/00

A 6 1 K 31/575

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/16 1 0 5

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成19年8月15日(2007.8.15)

【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

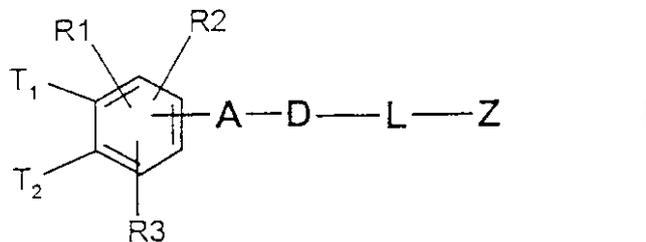
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記式Iの化合物または薬剤として許容できるその塩および生理的に機能を有する誘導体。

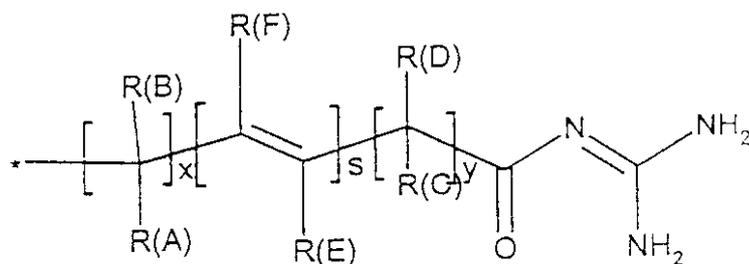
【化1】



上記式中、

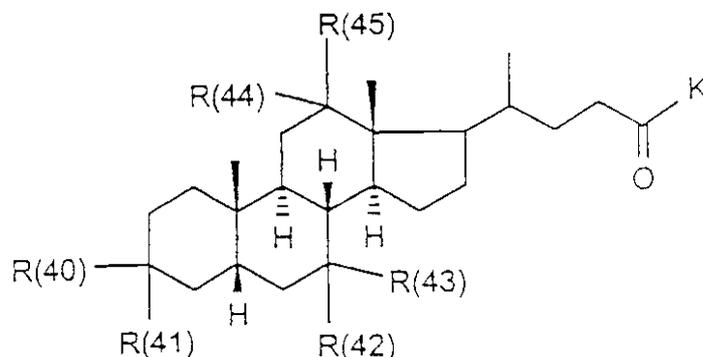
T1およびT2はそれぞれ別個に下記式または水素であるが、ただしT1およびT2は同時に水素ではなく；

【化2】



Z は下記式であり ;

【化 3】



A は、結合手、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、 $(C_0 \sim C_4)$ -アルキル-Xで ;

X は、 $-O-$ 、 $-CO-$ 、 $-CH[OH]-$ 、 $-CH[OCH_3]-$ 、 $-SO_{(0-2)}$ 、または  $-NH-$ 、 $-N(CH_3)-$  であり ;

D は、フェニレンで、これは置換されていないか、または F、Cl、 $-CF_3$ 、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、ヒドロキシル、メトキシ、 $-NH_2$ 、 $NHCH_3$ 、 $N(CH_3)_2$ 、 $CH_3SO_2-$ 、および  $H_2NO_2S-$  から成る群から選ばれる 1 つから 3 つの置換基によって置換され ;

R(A)、R(B)、R(C)、R(D)、R(E)、R(F) はそれぞれ別個に水素、F、Cl、Br、I、CN、OH、OR(6)、NR(7)R(8)、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、O- $(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルで、前記アルキルラジカルは 1 つ、2 または 3 つ以上または全ての水素がフッ素で置換されていてもよく ;

R(6) は  $(C_3 \sim C_6)$ -アルケニル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル、フェニルまたはベンジルで、前記フェニル核は、F、Cl、 $CF_3$ 、メチル、メトキシ、NR(9)R(10) によって 3 つまで置換されていてもよく ;

R(9)、R(10) は、それぞれ別個に H、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルまたは  $(C_1 \sim C_4)$  ペルフルオロ-アルキルであり ;

R(7) および R(8) はそれぞれ別個に、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_6)$ -アルケニル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキル、フェニルまたはベンジルで、前記フェニル核は、F、Cl、 $CF_3$ 、メチル、メトキシ、NR(9)R(10) によって 3 つまで置換されていてもよい ; または

R(7) および R(8) は一緒になって 4 または 5 つのメチレン基の鎖を形成し、そのうちの 1 つの  $CH_2$  基は酸素、硫黄、NH、N- $CH_3$  または N-ベンジルによって置換されていてもよく ;

s は 0 または 1 であり ;

x は 0、1 または 2 であり ;

y は 0、1 または 2 であり ;

R(1)、R(2)、R(3) はそれぞれ別個に水素、F、Cl、Br、I、CN、 $-(C=O)-N=C(NH_2)_2$ 、 $-SO_{(0-1)}$ 、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、O- $(C_0 \sim C_4)$ -アルキルフェニル、 $-(C_0 \sim C_4)$  アルキルフェニル (前記フェニル核は、F、Cl、 $CF_3$ 、メチル、メトキシ、 $-(C_0 \sim C_4)$ -アルキル-NR(21)R(22) によって 3 つまで置換されてい

てもよい)、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、 $O-(C_1 \sim C_{12})$ -アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ -シクロアルキルで、前記アルキルラジカルは1つ、2つまたは3つ以上の水素がフッ素で置換されていてもよく；

R (21)、R (22)はそれぞれ別個にH、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルであり；

Lは $(C_1 \sim C_{15})$ -アルキルで、1つまたは2つまたは3つ以上の $(CH_2)$ 基は、 $-CH=CH-$ 、 $-C=C-$ 、 $-O-$ 、 $-NR(47)-$ 、 $-NR(48)-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO_2-$ で置換されていてもよく；

R (47)は水素、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、R (48)- $CO-$ 、フェニル、ベンジルであり；

R (48)は水素、 $(C_1 \sim C_8)$ -アルキル、フェニル、 $(CH_2)$ -フェニルで、前記フェニル核はF、Cl、 $CF_3$ 、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

R (40)からR (45)はそれぞれ別個にH、 $-OR(50)$ 、 $-SR(50)$ 、 $NHR(50)$ 、 $-NR(50)_2$ 、 $-O-(CO)-R(50)$ 、 $-S-(CO)-R(50)$ 、 $-NH-(CO)-R(50)$ 、 $-O-PO-(OR(50))-OR(50)$ 、 $-O-(SO_2)-OR(50)$ 、 $-R(50)$ 、Lとの結合手であるか；または

R (40)およびR (41)、R (42)およびR (43)、R (44)およびR (45)はそれぞれの場合と一緒にになってカルボニル基の酸素であり；

ここでラジカルの厳密に1つは常にLとの結合手を意味し；

R (50)は水素、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、フェニル、 $(CH_2)$ -フェニルで、前記フェニル核はF、Cl、 $CF_3$ 、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

Kは $-OR(51)$ 、 $-NH(R51)$ 、 $-N(R51)_2$ 、 $-HN-CH_2-CH_2-CO_2H$ 、 $-HN-CH_2-CH_2-SO_3H$ 、 $-N(CH_3)-CH_2CO_2H$ 、 $-HN-CH(R46)CO_2H$ 、 $-OCat$ 、 $Cat$ は例えばアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属イオンまたは第四アンモニウムイオンのような陽イオンであり；

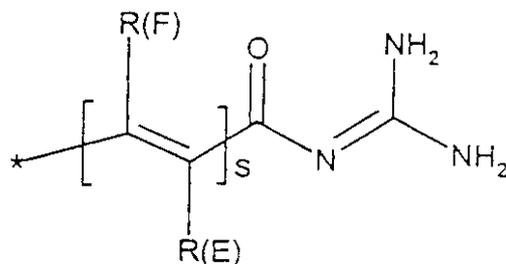
R (46)は水素、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、ベンジル、 $-CH_2OH$ 、 $H_3CSCH_2CH_2-$ 、 $HO_2CCH_2-$ 、 $HO_2CCH_2CH_2-$ であり；

R (51)は水素、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、フェニル、 $(CH_2)$ -フェニルで、前記フェニルラジカルはF、Cl、 $CF_3$ 、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよい。

【請求項2】 請求項1に記載の式Iの化合物または薬剤として許容できるその塩〔式Iにおいて、

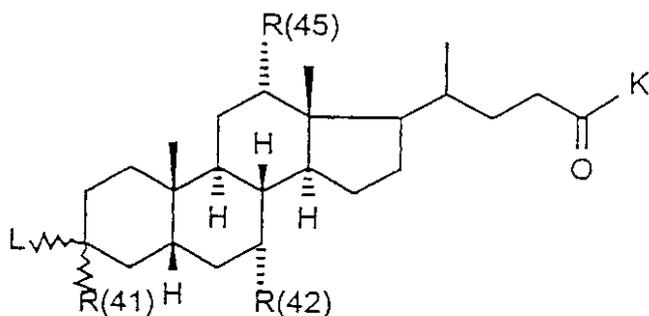
T1およびT2がそれぞれ別個に下記式または水素であるが、ただしT1およびT2は同時に水素ではなく；

【化4】



L - Zは下記式であり；

【化5】



Aは結合手、 $-\text{CH}_2-$ 、 $\text{CH}_2-\text{X}$ であり；

Xは $-\text{O}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CH}[\text{OH}]-$ 、 $-\text{CH}[\text{OCH}_3]-$ 、 $-\text{SO}_{(0-2)}$ または $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ であり；

sは0または1であり；

Dはフェニレンで、これはF、Cl、 $-\text{CF}_3$ 、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、ヒドロキシル、メトキシ、 $-\text{NH}_2$ 、 $\text{NHCH}_3$ 、 $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{CH}_3\text{SO}_2-$ 、 $\text{H}_2\text{NO}_2\text{S}$ で2つまで置換されていてもよく；

R(E)はF、Cl、CN、OR(12)、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、 $\text{O}-(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、 $(\text{C}_3 \sim \text{C}_6)$ -シクロアルキルで、前記アルキルラジカルは1つ、2つまたは3つ以上または全ての水素がフッ素で置換されていてもよく；

R(6)は $(\text{C}_3 \sim \text{C}_6)$ -アルケニル、 $(\text{C}_3 \sim \text{C}_6)$ -シクロアルキル、フェニルまたはベンジルで、前記フェニル核は、F、Cl、 $\text{CF}_3$ 、メチル、メトキシ、NR(9)R(10)によって3つまで置換されていてもよく；

R(9)、R(10)は、それぞれ別個にH、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキルまたは $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ ペルフルオロアルキルであり；

R(F)は水素であり；

R(1)、R(2)、R(3)はそれぞれ別個に水素、F、Cl、Br、I、CN、 $(\text{C}=\text{O})\text{N}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$ 、 $-\text{SO}_{(0-1)}$ 、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_8)$ -アルキル、 $\text{O}-(\text{C}_0 \sim \text{C}_4)$ -アルキルフェニル、 $(\text{C}_0 \sim \text{C}_4)$ アルキルフェニルで、ここで前記フェニル核は、F、Cl、 $\text{CF}_3$ 、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

Lは $(\text{C}_1 \sim \text{C}_8)$ -アルキルで、1つまたは2つ以上の $(\text{CH}_2)$ 基が、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}=\text{C}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}(47)-$ 、 $-\text{NR}(48)-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ で置換されていてもよく；

R(47)は水素、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、R(48)-CO-、フェニル、 $(\text{CH}_2)$ -フェニルであり；

R(48)は水素、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、フェニル、 $(\text{CH}_2)$ フェニルで、ここで前記フェニル核はF、Cl、 $\text{CF}_3$ 、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

R(41)、R(42)、R(45)はそれぞれ別個にH、 $-\text{OR}(50)$ 、 $-\text{SR}(50)$ 、 $\text{NHR}(50)$ 、 $-\text{NR}(50)_2$ 、 $-\text{O}-(\text{CO})-\text{R}(50)$ 、 $-\text{S}-(\text{CO})-\text{R}(50)$ 、 $-\text{NH}-(\text{CO})-\text{R}(50)$ 、 $-\text{O}-\text{PO}-(\text{OR}(50))-\text{OR}(50)$ 、 $-\text{O}-(\text{SO}_2)-\text{OR}(50)$ 、 $-\text{R}(50)$ であり；

R(50)は水素、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、フェニル、 $(\text{CH}_2)$ -フェニルで、ここで前記フェニル核はF、Cl、 $\text{CF}_3$ 、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

Kは $-\text{OR}(51)$ 、 $-\text{NH}(\text{R}51)$ 、 $-\text{N}(\text{R}51)_2$ 、 $-\text{HN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{HN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{HN}-\text{CH}(\text{R}46)\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{OCat}$ で、ここでCatは例えばアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属イオンまたは第四アンモニウムイオンのような陽イオンであり；

R(46)は水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ -アルキル、ベンジル、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{H}_3\text{CSCH}_2\text{CH}_2-$ 、 $\text{HO}_2\text{CCH}_2-$ 、 $\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2$ であり；

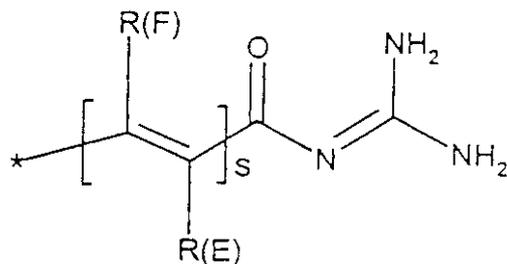
R(51)は水素、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、フェニル、 $(\text{CH}_2)$ -フェニルで、ここで前記

フェニルラジカルはF、Cl、CF<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよい。

【請求項3】 請求項1または2に記載の式Iの化合物または薬剤として許容できるその塩〔式Iにおいて、

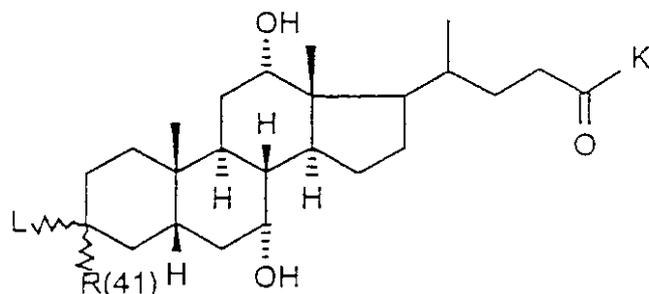
T1およびT2がそれぞれ別個に下記式または水素であるが、ただしT1およびT2は同時に水素ではなく；

【化6】



L - Z は下記式であり；

【化7】



A は結合手、-CH<sub>2</sub>-、CH<sub>2</sub>-X-、-X- であり；

X は -O-、-CO-、-SO<sub>(0-2)</sub>- であり；

s は 0 または 1 であり；

D はフェニレンで、これはF、Cl、-CF<sub>3</sub>、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシル、メトキシ、-NH<sub>2</sub>、NHCH<sub>3</sub>、N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>S によって2つまで置換されていてもよく；

R(E) はF、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキルで、前記アルキルラジカルは1つ、2つまたは3つ以上または全ての水素がフッ素で置換されていてもよく；

R(F) は水素であり；

R(1)、R(2)、R(3) はそれぞれ別個に水素、F、Cl、CN、SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、O-(C<sub>0</sub>~C<sub>1</sub>)-アルキルフェニル、-(C<sub>0</sub>~C<sub>1</sub>)-アルキルフェニルで、ここで前記フェニル核は、F、Cl、CF<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

L は(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキルで、ここで1つまたは2つ以上の(CH<sub>2</sub>)基が、-CH=CH-、-C=C-、-O-、-NR(47)-、-NR(48)-、-CO-、-SO<sub>2</sub>- で置換されていてもよく；

R(47) は水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキル、R(48)-CO-、フェニル、(CH<sub>2</sub>)-フェニルであり；

R(48) は水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキル、フェニル、(CH<sub>2</sub>)フェニルで、ここでフェニル核はF、Cl、CF<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

R(41) はH、-OH であり；

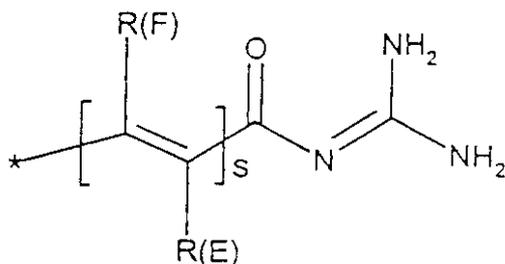
K は -OR(51)、-NH(R51)、-N(R51)<sub>2</sub>、-HN-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-HN-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-HN-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-SO<sub>3</sub>H、-N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H、-OCat で、ここでCat は例えばアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属イオンまたは第四アンモニウムイオンのような陽イオンであり；

R (51)は水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキル、フェニル、(CH<sub>2</sub>)-フェニルで、ここで前記フェニル核はF、Cl、CF<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよい。

【請求項4】 請求項1から3のいずれかに記載の式Iの化合物または薬剤として許容できるその塩〔式Iにおいて、

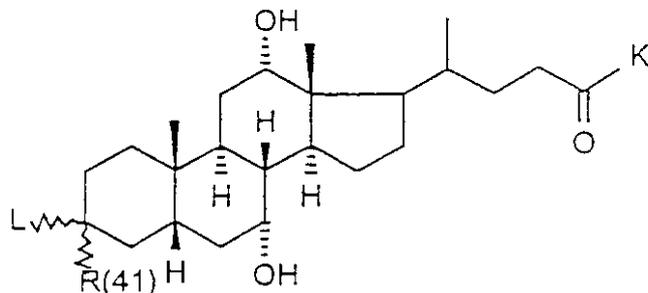
T1およびT2はそれぞれ別個に下記式または水素であるが、ただしT1およびT2は同時に水素ではなく；

【化8】



L - Zは下記式であり；

【化9】



Aは結合手、-O-であり；

sは0または1であり；

Dはフェニレンで、これはF、Cl、-CF<sub>3</sub>、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシル、メトキシ、N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>Sで2つまで置換されていてもよく；

R(E)は(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキルであり；

R(F)は水素であり；

R(1)、R(2)、R(3)はそれぞれ別個に水素、F、Cl、CN、SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、O-(C<sub>0</sub>~C<sub>1</sub>)-アルキルフェニル、-(C<sub>0</sub>~C<sub>1</sub>)-アルキルフェニルで、ここで前記フェニル核は、F、Cl、CF<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

Lは(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルで、ここで1つまたは2つ以上の(CH<sub>2</sub>)基は、-CH=CH-、-C=C-、-O-、-NR(47)-、-CO-、-SO<sub>2</sub>-で置換されていてもよく；

R(47)は水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキルであり；

R(41)はH、-OHであり；

Kは-OH、-HN-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-HN-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-HN-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-SO<sub>3</sub>H、-N(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H、-OCatで、Catは例えばアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属イオンまたは第四アンモニウムイオンのような陽イオンである〕。

【請求項5】 請求項1から4のいずれかに記載の化合物の1つまたは2つ以上を含む医薬。

【請求項6】 請求項1から4のいずれかに記載の化合物の1つまたは2つ以上、および血中脂質低下活性を有する化合物を1つまたは2つ以上含む医薬。

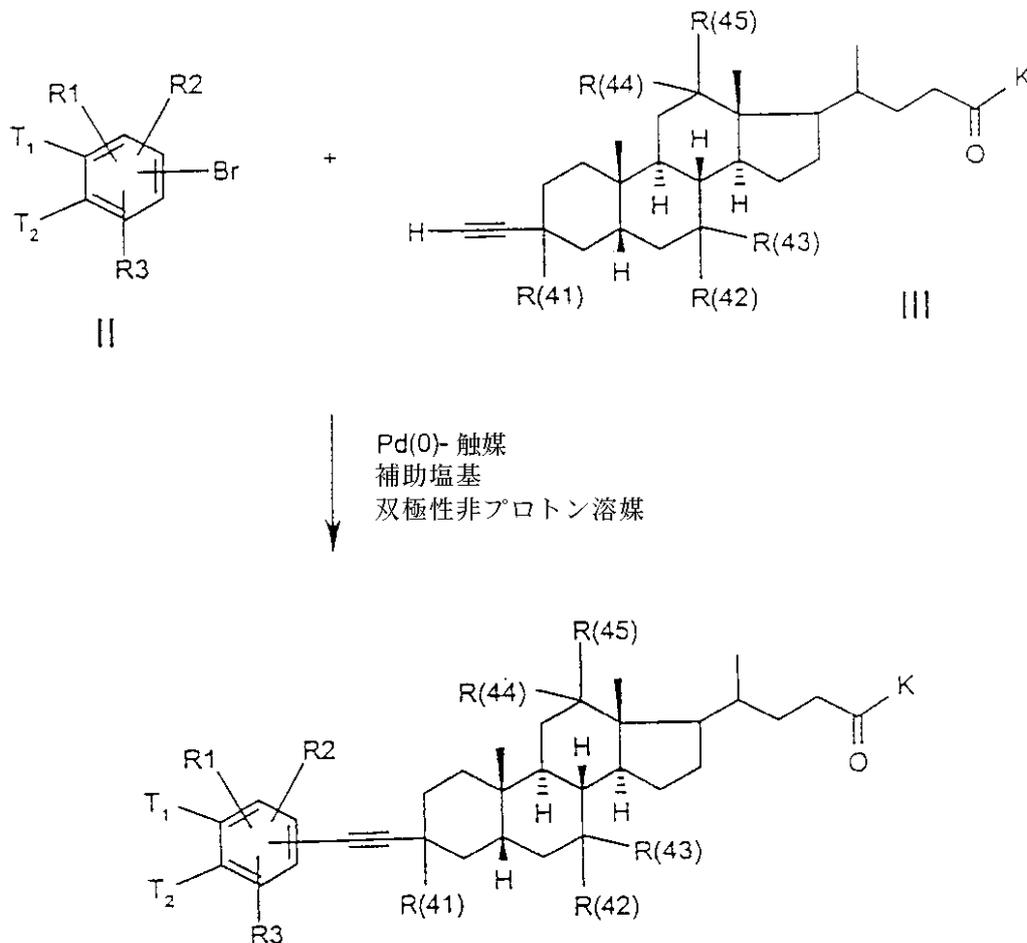
【請求項7】 請求項1から4のいずれかに記載の化合物の1つまたは2つ以上を含む

む医薬の製造方法であって、活性な化合物を医薬として適当な担体と混合し、この混合物を投与に適した形態にすることを特徴とする前記医薬の製造方法。

【請求項 8】 胆石の予防または治療用医薬の製造における、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 9】 下記の反応スキームにしたがい、式 II の化合物（式中 T 1、T 2、R (1)、R (2) および R (3) は式 I で示した意味を有する）を式 III の化合物 L - Z（式中 R (41) から R (45) および K は式 I で示した意味を有する）と反応させることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物の製造方法：

【化 1 0】



【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

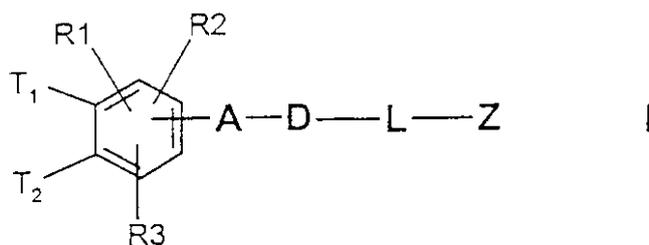
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

したがって本発明は下記式 I の化合物、並びに薬剤として許容できるそれら塩および生理的に機能を有する誘導体に関する：

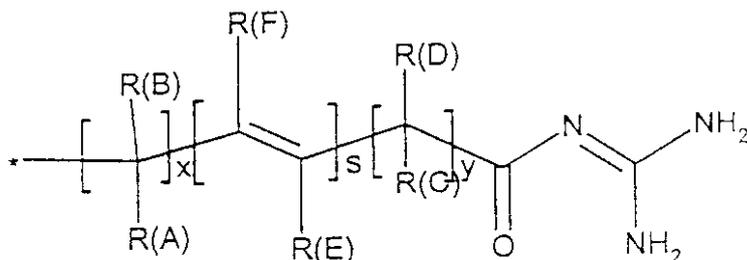
## 【化 1 1】



式中、

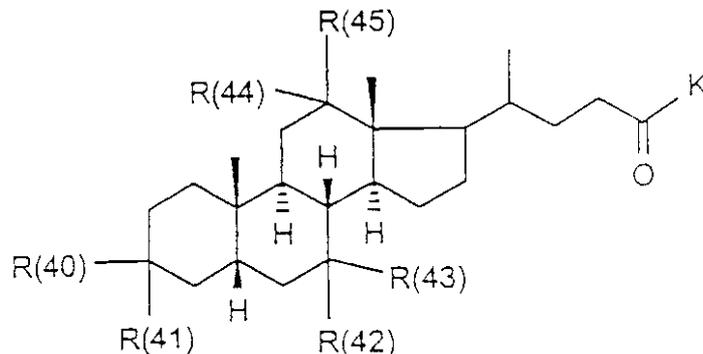
T 1 および T 2 はそれぞれ別個に下記式または水素であるが、ただし T 1 および T 2 は同時に水素ではなく；

## 【化 1 2】



Z は下記式で；

## 【化 1 3】



A は、結合手、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>0</sub> ~ C<sub>4</sub>)-アルキル-X で；

X は、-O-、-CO-、-CH[OH]-、-CH[OCH<sub>3</sub>]-、-SO<sub>(0-2)</sub>-、または -NH-、-N(CH<sub>3</sub>)- で；

## 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0006】

R ( 1 )、R ( 2 )、R ( 3 ) はそれぞれ別個に水素、F、Cl、Br、I、CN、-(C=O)-N=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>、-SO<sub>(0-1)</sub>-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub>)-アルキル、O-(C<sub>0</sub> ~ C<sub>4</sub>)-アルキルフェニル、-(C<sub>0</sub> ~ C<sub>4</sub>)-アルキルフェニル(前記フェニル核は、F、Cl、CF<sub>3</sub>、メチル、メトキシ、-(C<sub>0</sub> ~ C<sub>4</sub>)-アルキル-NR(21)R(22)によって3つまで置換されていてもよい)、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub>)-シクロアルキルで、前記アルキルラジカルにおいて1つ、2つまたは3つ以上または全ての水素はフッ素で置換されていてもよく；

R ( 21 )、R ( 22 ) はそれぞれ別個にH、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>)-アルキルで；

L は (C<sub>1</sub> ~ C<sub>15</sub>) - アルキルで、1 つまたは 2 つまたは 3 つ以上の (C H<sub>2</sub>) 基が、- C H = C H -、- C C -、- O -、- N R (47) -、- N R (48) -、- C O -、- S O<sub>2</sub> - で置換されていてもよく；

R (47) は水素、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub>) - アルキル、R (48) - C O -、フェニル、ベンジルで；

R (48) は水素、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub>) - アルキル、フェニル、(C H<sub>2</sub>) フェニルで、ここでフェニル核は F、C l、C F<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって 3 つまで置換されていてもよく；

R (40) から R (45) はそれぞれ別個に H、- O R (50)、- S R (50)、N H R (50)、- N R (50)<sub>2</sub>、- O - (C O) - R (50)、- S - (C O) - R (50)、- N H - (C O) - R (50)、- O - P O - (O R (50)) - O R (50)、- O - (S O<sub>2</sub>) - O R (50)、- R (50)、L との結合手であるか；または

R (40) および R (41)、R (42) および R (43)、R (44) および R (45) はそれぞれの場合と一緒になってカルボニル基の酸素で；

前記でラジカル of 厳密に 1 つは常に L との結合手を意味し；

R (50) は水素、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) - アルキル、フェニル、(C H<sub>2</sub>) - フェニルで、前記フェニル核は F、C l、C F<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって 3 つまで置換されていてもよく；

K は - O R (51)、- N H (R 51)、- N (R 51)<sub>2</sub>、- H N - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - C O<sub>2</sub> H、- H N - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - S O<sub>3</sub> H、- N (C H<sub>3</sub>) - C H<sub>2</sub> C O<sub>2</sub> H、- H N - C H (R 46) C O<sub>2</sub> H、- O C a t で、C a t は例えばアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属イオンまたは第四アンモニウムイオンのような陽イオンで；

R (46) は水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、ベンジル、- C H<sub>2</sub> O H、H<sub>3</sub> C S C H<sub>2</sub> C H<sub>2</sub> -、H O<sub>2</sub> C C H<sub>2</sub> -、H O<sub>2</sub> C C H<sub>2</sub> C H<sub>2</sub> - で；

R (51) は水素、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) - アルキル、フェニル、(C H<sub>2</sub>) - フェニルで、前記フェニル核は F、C l、C F<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって 3 つまで置換されていてもよい。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 7

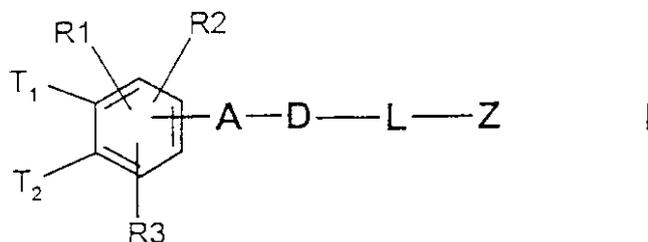
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 7】

好ましい化合物は下記式 I の化合物、および薬剤として許容できるそれらの塩である。

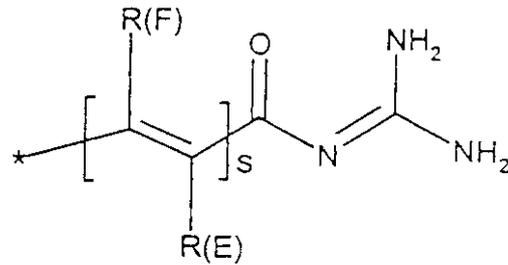
【化 1 4】



式中、1 つまたは 2 つ以上のラジカルは以下の意味を有する：

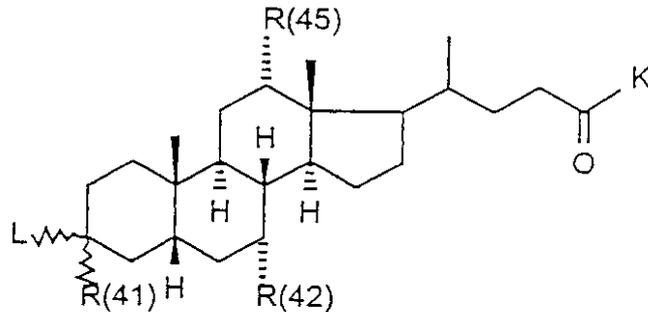
T 1 および T 2 はそれぞれ別個に下記式または水素であるが、ただし T 1 および T 2 は同時に水素ではなく；

## 【化 1 5】



L - Z は下記式で ;

## 【化 1 6】



A は結合手、 $-\text{CH}_2-$ 、 $\text{CH}_2-\text{X}$ で ;

X は  $-\text{O}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CH}[\text{OH}]-$ 、 $-\text{CH}[\text{OCH}_3]-$ 、 $-\text{SO}_{(0-2)}$  - または  $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$  で ;

s は 0 または 1 で ;

## 【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0009】

R(41)、R(42)、R(45)はそれぞれ別個に H、 $-\text{OR}(50)$ 、 $-\text{SR}(50)$ 、 $\text{NHR}(50)$ 、 $-\text{NR}(50)_2$ 、 $-\text{O}-(\text{CO})-\text{R}(50)$ 、 $-\text{S}-(\text{CO})-\text{R}(50)$ 、 $-\text{NH}-(\text{CO})-\text{R}(50)$ 、 $-\text{O}-\text{PO}-(\text{OR}(50))-\text{OR}(50)$ 、 $-\text{O}-(\text{SO}_2)-\text{OR}(50)$ 、 $-\text{R}(50)$ で ;

R(50)は水素、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、フェニル、 $(\text{CH}_2)$ -フェニルで、前記フェニル核は F、Cl、 $\text{CF}_3$ 、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく ;

Kは  $-\text{OR}(51)$ 、 $-\text{NH}(\text{R}51)$ 、 $-\text{N}(\text{R}51)_2$ 、 $-\text{HN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{HN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{HN}-\text{CH}(\text{R}46)\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{OCat}$ 、Catは例えばアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属イオンまたは第四アンモニウムイオンのような陽イオンで ;

R(46)は水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ -アルキル、ベンジル、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{H}_3\text{CSCH}_2\text{CH}_2-$ 、 $\text{HO}_2\text{CCH}_2-$ 、 $\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2-$ で ;

R(51)は水素、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、フェニル、 $(\text{CH}_2)$ -フェニルで、前記フェニルラジカルは F、Cl、 $\text{CF}_3$ 、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよい。

## 【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0011】

R(1)、R(2)、R(3)はそれぞれ別個に水素、F、Cl、CN、SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、O-(C<sub>0</sub>~C<sub>1</sub>)-アルキルフェニル、-(C<sub>0</sub>~C<sub>1</sub>)-アルキルフェニルで、前記フェニル核は、F、Cl、CF<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

Lは(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルで、1つまたは2つ以上の(CH<sub>2</sub>)基が、-CH=CH-、-C-C-、-O-、-NR(47)-、-NR(48)-、-CO-、-SO<sub>2</sub>-で置換されていてもよく；

R(47)は水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキル、R(48)-CO-、フェニル、(CH<sub>2</sub>)-フェニルで；

R(48)は水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキル、フェニル、(CH<sub>2</sub>)フェニルで、前記フェニル核はF、Cl、CF<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

R(41)はH、-OHで；

Kは-OR(51)、-NH(R51)、-N(R51)<sub>2</sub>、-HN-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-HN-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-HN-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-SO<sub>3</sub>H、-N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H、-OCatで、Catは例えばアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属イオンまたは第四アンモニウムイオンのような陽イオンで；

R(51)は水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキル、フェニル、(CH<sub>2</sub>)-フェニルで、前記フェニル核はF、Cl、CF<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよい。

**【手続補正7】**

**【補正対象書類名】**明細書

**【補正対象項目名】**0013

**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【0013】**

R(1)、R(2)、R(3)はそれぞれ別個に水素、F、Cl、CN、SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、O-(C<sub>0</sub>~C<sub>1</sub>)-アルキルフェニル、-(C<sub>0</sub>~C<sub>1</sub>)-アルキルフェニルで、前記フェニル核は、F、Cl、CF<sub>3</sub>、メチル、メトキシによって3つまで置換されていてもよく；

Lは(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルで、1つまたは2つ以上の(CH<sub>2</sub>)基は、-CH=CH-、-C-C-、-O-、-NR(47)-、-CO-、-SO<sub>2</sub>-で置換されていてもよく；

R(47)は水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルキルで；

R(41)はH、-OHで；

Kは-OH、-HN-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-HN-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-HN-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-SO<sub>3</sub>H、-N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H、-OCatで、Catは例えばアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属イオンまたは第四アンモニウムイオンのような陽イオンである。