

【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】令和1年6月20日(2019.6.20)

【公表番号】特表2018-517753(P2018-517753A)

【公表日】平成30年7月5日(2018.7.5)

【年通号数】公開・登録公報2018-025

【出願番号】特願2017-565810(P2017-565810)

【国際特許分類】

C 0 7 D 403/14 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4192 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

C 0 7 D 245/06 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4427 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4155 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 403/14 C S P

A 6 1 P 7/02

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/4439

C 0 7 D 403/12

A 6 1 K 31/4192

A 6 1 K 31/4178

C 0 7 D 245/06

C 0 7 D 401/04

A 6 1 K 31/4427

C 0 7 D 401/14

A 6 1 K 31/4155

【手続補正書】

【提出日】令和1年5月17日(2019.5.17)

【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

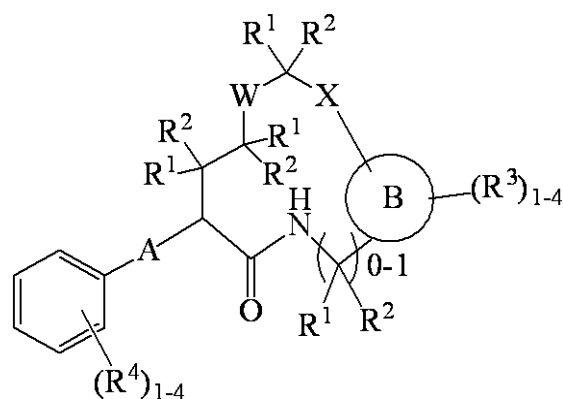
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式：

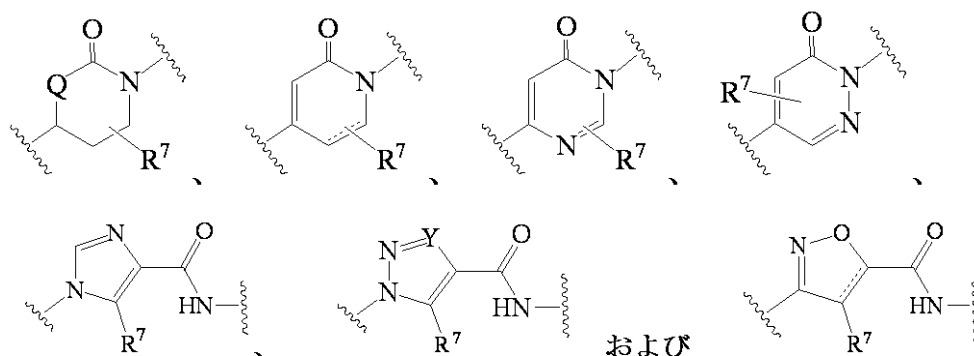


(I)

[ 式中、

A は、独立して、

【化 1】



および

から選択され；

- - - は、任意結合であり；

環 B は、独立して、アリールおよび 5 ～ 10 員ヘテロシクリルから選択され；

Q は、独立して、O、NH および  $\text{CH}_2$  から選択され；

W は、独立して、 $(\text{CR}^1\text{R}^2)_1-2$ 、O、NH および  $\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{アルキル})$  から選択され；

X は、独立して、 $-\text{CR}^8\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(=\text{O})-$  および  $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$  から選択されるが；但し、W が O、NH および  $\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{アルキル})$  である場合は、X は  $-\text{NHC}(=\text{O})-$  ではない；

Y は、独立して、N および  $\text{CR}^7$  から選択され；

$\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  は、独立して、H、ハロゲン、0 ～ 4 つの  $\text{R}^e$  で置換された  $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{OR}^b$  および 1 ～ 4 つの  $\text{R}^6$  で置換された  $\text{C}_{3-5}$  シクロアルキルから選択され；

$\text{R}^3$  は、独立して、H、 $\text{NO}_2$ 、 $=\text{O}$ 、ハロゲン、1 ～ 5 つの  $\text{R}^5$  で置換された  $\text{C}_{1-4}$  アルキル、1 ～ 5 つの  $\text{R}^5$  で置換された  $\text{C}_{2-4}$  アルケニル、1 ～ 5 つの  $\text{R}^5$  で置換された  $\text{C}_{2-4}$  アルキニル、 $\text{CN}$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^a\text{C}(\text{N}-\text{CN})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^a\text{C}(\text{NH})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}=\text{CR}^b\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^a\text{C}(=\text{S})\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{S}(=\text{O})_p\text{R}^c$ 、

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - S(=O)<sub>p</sub> NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> S(=O)<sub>p</sub> NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> S(=O)<sub>p</sub> R<sup>c</sup>、1 ~ 5つのR<sup>5</sup>で置換された-(CR<sub>d</sub>R<sub>d</sub>)<sub>n</sub> - C<sub>3-10</sub>カルボシクリルおよび1 ~ 5つのR<sup>5</sup>で置換された-(CR<sub>d</sub>R<sub>d</sub>)<sub>n</sub> - 4 ~ 10員ヘテロシクリルから選択され；所望により、カルボシクリルおよびヘテロシクリル上の2つの隣接するR<sup>3</sup>基は、1 ~ 5つのR<sup>5</sup>で置換された環を形成していてもよい；

R<sup>4</sup>は、独立して、H、ハロゲン、CN、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、1 ~ 5つのR<sup>10</sup>で置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> OR<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> C(=O)R<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> C(=O)OR<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> C(=O)OR<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> C(=O)R<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> C(N-CN)NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> C(NH)NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - N=CR<sup>b</sup> NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> C(=O)NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - C(=O)NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> C(=S)NR<sup>a</sup> C(=O)R<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - S(=O)<sub>p</sub> R<sup>c</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - S(=O)<sub>p</sub> NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> S(=O)<sub>p</sub> NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> S(=O)<sub>p</sub> R<sup>c</sup>、1 ~ 5つのR<sup>10</sup>で置換された-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - アリール、1 ~ 5つのR<sup>10</sup>で置換された-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - C<sub>3-6</sub>シクロアルキルおよび1 ~ 5つのR<sup>10</sup>で置換された-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 4 ~ 6員ヘテロシクリルから選択され；

R<sup>5</sup>は、各々独立して、H、D、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - OR<sup>b</sup>、=O、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> CN、ハロゲン、C<sub>1-6</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - C(=O)OR<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - OR<sup>b</sup>、0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換された-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - C<sub>3-10</sub>カルボシクリル、0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換された-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 4 ~ 10員ヘテロシクリル、および0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換された-O - 4 ~ 10員ヘテロシクリルから選択され；

R<sup>6</sup>は、独立して、H、OH、=O、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> CN、ハロゲン、C<sub>1-6</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - C(=O)OH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - C(=O)OC<sub>1-4</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - OC<sub>1-4</sub>アルキル、0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換された-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - C<sub>3-10</sub>炭素環、0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換された-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 4 ~ 10員ヘテロ環および0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換された-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 4 ~ 10員ヘテロ環から選択され；

R<sup>7</sup>は、独立して、H、CN、OR<sup>b</sup>、ハロゲン、NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>および0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換されたC<sub>1-3</sub>アルキルから選択され；

R<sup>8</sup>は、独立して、H、0 ~ 3つのR<sup>e</sup>で置換されたC<sub>1-4</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>H、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> CO<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> CO<sub>2</sub> NH<sub>2</sub>、-CONH(C<sub>1-4</sub>アルコキシ)、-CO<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> O(C<sub>1-4</sub>アルキル)、-CO<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> N(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>2</sub>、-CONH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> O(C<sub>1-4</sub>アルキル)、-CONH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> N(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>2</sub>、-CON(C<sub>1-4</sub>アルキル)(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> O(C<sub>1-4</sub>アルキル)、-CON(C<sub>1-4</sub>アルキル)(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> N(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>2</sub>、-CONHBn、-CONH(OBn)、-(CO)<sub>0-1</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>0-3</sub> - C<sub>3-6</sub>炭素環および-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub> - (CO)<sub>0-1</sub> - (V)<sub>0-1</sub> - (CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub> - (炭素原子ならびにN、NH、N(C<sub>1-4</sub>アルキル)、OおよびS(O)<sub>p</sub>から選択される1 ~ 4個のヘテロ原子を含む4 ~ 6員ヘテロ環)から選択され；ここで、該炭素環およびヘテロ環は、1 ~ 2つのR<sup>9</sup>で置換され；Vは、独立して、O、NHおよびN(C<sub>1-4</sub>アルキル)から選択され；

R<sup>9</sup>は、独立して、H、ハロゲン、OH、CHF<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>、C<sub>1-4</sub>アルコキシ、CH<sub>2</sub>OH、CO<sub>2</sub>H、CO<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)、CONH<sub>2</sub>およびC<sub>1-4</sub>アルキルから選択され；

R<sup>10</sup>は、各々独立して、H、ハロゲン、CN、NO<sub>2</sub>、=O、C(=O)NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、C(=O)OR<sup>b</sup>、Si(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>3</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - OR<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NR<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、C(=NOH)NH<sub>2</sub>、0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換されたC<sub>2-6</sub>アルケニル、0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換されたC<sub>2-6</sub>アルキニル、0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換されたアリール、0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換された-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、0 ~ 5つのR<sup>e</sup>で置換された-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - O - 4 ~ 10員ヘテロシクリルから選択され；

$R^a$  は、各々独立して、H、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリルおよび0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリルから選択されるか；あるいは $R^a$ および $R^a$ は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、0～5つの $R^e$ で置換されたヘテロ環式環を形成しており；

$R^b$  は、各々独立して、H、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリルおよび0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリルから選択され；

$R^c$  は、各々独立して、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ カルボシクリルおよびヘテロシクリルから選択され；

$R^d$  は、各々独立して、Hおよび0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-4}$ アルキルから選択され；

$R^e$  は、各々独立して、F、Cl、Br、CN、 $NO_2$ 、=O、0～5つの $R^f$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル、 $CO_2H$ 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $SR^f$ および $-(CH_2)_nNR^fR^f$ から選択され；

$R^f$  は、各々独立して、H、Fで所望により置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル、Cl、Br、 $C_{3-6}$ シクロアルキルおよびフェニルから選択されるか、あるいは $R^f$ および $R^f$ は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、 $C_{1-4}$ アルキルで所望により置換されていてもよいヘテロ環式環を形成しており；

$n$  は、各々独立して、0、1、2、3および4から選択される整数であり；ならびに

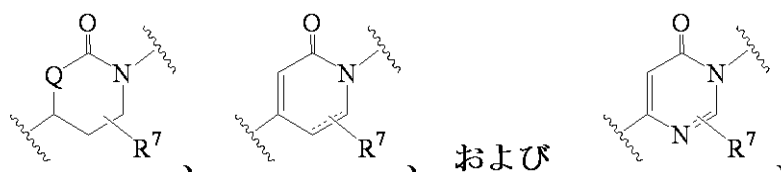
$p$  は、各々独立して、0、1および2から選択される整数である]

の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩。

#### 【請求項2】

Aが、独立して、

#### 【化2】



から選択され；

環Bが、独立して、アリールおよび5～6員ヘテロシクリルから選択され；

Qが、独立して、O、NHおよび $CH_2$ から選択され；

Wが、独立して、 $(CR^1R^2)_{1-2}$ 、O、NH、および $N(C_{1-4}$ アルキル)から選択され；

Xが、独立して、 $-CH_2NH-$ 、 $-NHC(=O)-$ および $-C(=O)NH-$ から選択され；

$R^1$  および  $R^2$  が、独立して、H、ハロゲン、 $C_{1-4}$ アルキル、 $OR^b$  および  $C_{3-5}$ シクロアルキルから選択され；

$R^3$  が、独立して、H、 $NO_2$ 、=O、ハロゲン、1～5つの $R^5$ で置換された $C_{1-4}$ アルキル、1～5つの $R^5$ で置換された $C_{2-4}$ アルケニル、1～5つの $R^5$ で置換された $C_{2-4}$ アルキニル、CN、 $-OR^b$ 、 $-NR^aR^a$ 、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-NR^aC(=O)OR^b$ 、 $-NR^aC(=O)R^b$ 、 $-NR^aC(N-CN)NHR^a$ 、 $-NR^aC(NH)NHR^a$ 、 $-N=CR^bNR^aR^a$ 、 $-NR^aC(=O)NR^aR^a$

、 $-C(=O)NR^aR^a$ 、 $-NR^aC(=S)NR^aC(=O)R^b$ 、 $-S(=O)_pR^c$ 、 $-S(=O)_pNR^aR^a$ 、 $-NR^aS(=O)_pNR^aR^a$ 、 $-NR^aS(=O)_pR^c$ 、1～5つの $R^5$ で置換された $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリルおよび1～5つの $R^5$ で置換された $-(CH_2)_n-4\sim 10$ 員ヘテロシクリルから選択され；所望により、カルボシクリルおよびヘテロシクリル上の2つの隣接する $R^3$ 基は、1～5つの $R^5$ で置換された環を形成していてもよい；

$R^4$ が、独立して、H、ハロゲン、CN、1～5つの $R^{10}$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $-OR^b$ 、1～5つの $R^{10}$ で置換された $-(CH_2)_n$ -アリーール、1～5つの $R^{10}$ で置換された $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキルおよび1～5つの $R^{10}$ で置換された $-(CH_2)_n-4\sim 6$ 員ヘテロシクリルから選択され；

$R^5$ が、各々独立して、H、D、 $-(CH_2)_n-OR^b$ 、 $=O$ 、 $-(CH_2)_nNH_2$ 、 $-(CH_2)_nCN$ 、ハロゲン、 $C_{1-6}$ アルキル、 $-(CH_2)_n-C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n-OR^b$ 、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n-4\sim 10$ 員ヘテロシクリル、および0～5つの $R^e$ で置換された $-O-4\sim 10$ 員ヘテロシクリルから選択され；

$R^7$ が、独立して、H、 $OR^b$ 、ハロゲン、 $NR^aR^a$ 、および $C_{1-3}$ アルキルから選択され；

$R^{10}$ が、各々独立して、H、ハロゲン、CN、 $NO_2$ 、 $=O$ 、 $C(=O)NR^aR^a$ 、 $C(=O)OR^b$ 、 $Si(C_{1-4}\text{アルキル})_3$ 、 $-(CH_2)_n-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n-NR^aR^a$ 、 $C(=NOH)NH_2$ 、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、0～5つの $R^e$ で置換されたアリーール、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n-O-4\sim 10$ 員ヘテロシクリルから選択され；

$R^a$ が、各々独立して、H、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリルおよび0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリルから選択されるか；あるいは、 $R^a$ および $R^a$ は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、0～5つの $R^e$ で置換されたヘテロ環式環を形成しており；

$R^b$ が、各々独立して、H、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリルおよび0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリルから選択され；

$R^c$ が、各々独立して、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ カルボシクリルおよびヘテロシクリルから選択され；

$R^e$ が、各々独立して、F、Cl、Br、CN、 $NO_2$ 、 $=O$ 、0～5つの $R^f$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n$ -アリーール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル、 $CO_2H$ 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $SR^f$ および $-(CH_2)_nNR^fR^f$ から選択され；

$R^f$ が、各々独立して、H、Fで所望により置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル、Cl、Br、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、およびフェニルから選択されるか、あるいは $R^f$ および $R^f$ は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、 $C_{1-4}$ アルキルで所望により置換されていてもよいヘテロ環式環を形成しており；

$n$ が、各々独立して、0、1、2、3、および4から選択される整数であり；ならびに

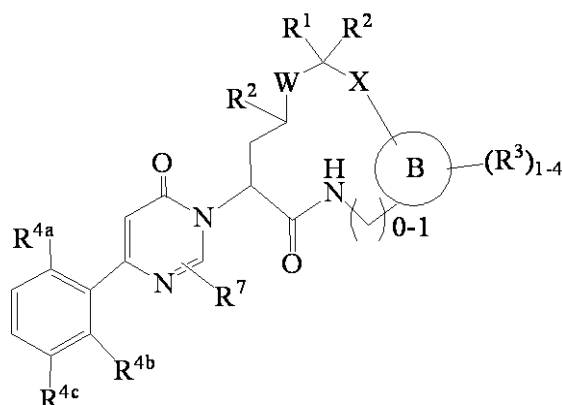
$p$ が、各々独立して、0、1、および2から選択される整数である、

請求項1の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩。

【請求項3】

式(II)：

## 【化 3】



## (II)

[ 式中、

環 B は、独立して、アリールおよび 5 ～ 6 員ヘテロシクリルから選択され；

W は、独立して、 $(\text{CHR}^{1a})_{1-2}$ 、O、NH および  $\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{アルキル})$  から選択され；

X は、独立して、 $-\text{NHC}(=\text{O})-$  および  $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$  から選択され；

$\text{R}^1$  は、独立して、H および  $\text{C}_{1-4}$  アルキルから選択され；

$\text{R}^{1a}$  は、独立して、H、F、 $\text{CH}_3$  および OH から選択され；

$\text{R}^2$  は、独立して、H および OH から選択され；

$\text{R}^3$  は、独立して、H、= O、ハロゲン、1 ～ 5 つの  $\text{R}^5$  で置換された  $\text{C}_{1-4}$  アルキル、CN、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_p\text{R}^c$ 、1 ～ 5 つの  $\text{R}^5$  で置換された  $-(\text{CH}_2)_n-\text{C}_{3-10}$  カルボシクリルおよび 1 ～ 5 つの  $\text{R}^5$  で置換された  $-(\text{CH}_2)_n-4 \sim 10$  員ヘテロシクリルから選択され；所望により、カルボシクリルおよびヘテロシクリル上の 2 つの隣接する  $\text{R}^3$  基は、1 ～ 5 つの  $\text{R}^5$  で置換された環を形成してもよい；

$\text{R}^{4a}$  は、独立して、H、ハロゲン、CN、 $\text{OCH}_3$ 、 $\text{OCF}_3$ 、 $\text{CH}_3$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ 、 $\text{CHF}_2$ 、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{CCH}_3\text{F}_2$ 、 $\text{OCHF}_2$ 、アリール、 $\text{C}_{3-6}$  シクロアルキル、および 4 ～ 6 員ヘテロ環から選択され、ここで該アリール、シクロアルキルおよびヘテロ環は、所望により  $\text{R}^{10}$  で置換されていてもよい；

$\text{R}^{4b}$  は、独立して、H およびハロゲンから選択され；

$\text{R}^{4c}$  は、独立して、H、F、Cl、メチル、エチル、イソプロピルおよび  $\text{OCH}_3$  から選択され；

$\text{R}^5$  は、各々独立して、H、D、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^b$ 、= O、 $-(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{CN}$ 、ハロゲン、 $\text{C}_{1-6}$  アルキル、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^b$ 、0 ～ 5 つの  $\text{R}^e$  で置換された  $-(\text{CH}_2)_n-\text{C}_{3-10}$  カルボシクリル、0 ～ 5 つの  $\text{R}^e$  で置換された  $-(\text{CH}_2)_n-4 \sim 10$  員ヘテロシクリルおよび 0 ～ 5 つの  $\text{R}^e$  で置換された  $-\text{O}-4 \sim 10$  員ヘテロシクリルから選択され；

$\text{R}^7$  は、独立して、H、 $\text{OR}^b$ 、ハロゲン、 $\text{NR}^a\text{R}^a$  および  $\text{C}_{1-3}$  アルキルから選択され；

$\text{R}^{10}$  は、各々独立して、H、ハロゲン、CN、 $\text{NO}_2$ 、= O、 $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $\text{Si}(\text{C}_{1-4}\text{アルキル})_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $\text{C}(=\text{NOH})\text{NH}_2$ 、0 ～ 5 つの  $\text{R}^e$  で置換された  $\text{C}_{1-6}$  アルキル、0 ～ 5 つの  $\text{R}^e$  で置換された  $\text{C}_{2-6}$  アルケニル、0 ～ 5 つの  $\text{R}^e$  で置換された  $\text{C}_{2-6}$  アルキニル、0 ～ 5 つの  $\text{R}^e$  で置換されたアリール、0 ～ 5 つの  $\text{R}^e$  で置換された  $-(\text{CH}_2)_n$

-  $C_{3-6}$  シクロアルキル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n-O-$  4 ~ 10 員ヘテロシクリルから選択され；

$R^a$  は、各々独立して、H、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルケニル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルキニル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n-C_{3-10}$  カルボシクリルおよび 0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n$  - ヘテロシクリルから選択されるか；あるいは、 $R^a$  および  $R^b$  は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換されたヘテロ環式環を形成しており；

$R^b$  は、各々独立して、H、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルケニル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルキニル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n-C_{3-10}$  カルボシクリルおよび 0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n$  - ヘテロシクリルから選択され；

$R^c$  は、各々独立して、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルケニル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  カルボシクリルおよびヘテロシクリルから選択され；

$R^e$  は、各々独立して、F、Cl、Br、CN、 $NO_2$ 、 $=O$ 、0 ~ 5 つの  $R^f$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$  シクロアルキル、 $-(CH_2)_n$  - アリール、 $-(CH_2)_n$  - ヘテロシクリル、 $CO_2H$ 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $SR^f$  および  $-(CH_2)_nNR^fR^f$  から選択され；

$R^f$  は、各々独立して、H、F で所望により置換されていてもよい  $C_{1-5}$  アルキル、Cl、Br、 $C_{3-6}$  シクロアルキルおよびフェニルから選択されるか、あるいは  $R^f$  および  $R^f$  は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、 $C_{1-4}$  アルキルで所望により置換されていてもよいヘテロ環式環を形成しており；

$n$  は、各々独立して、0、1、2、3、および 4 から選択される整数であり；ならびに

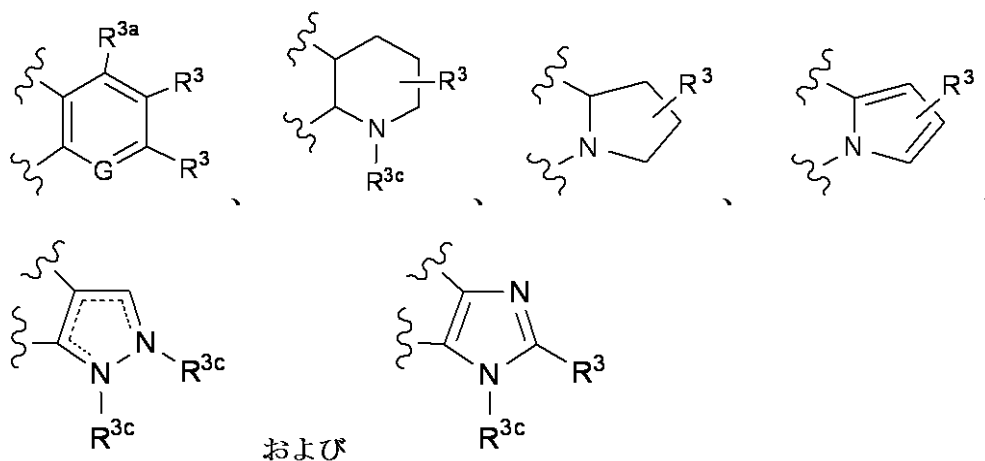
$p$  は、各々独立して、0、1、および 2 から選択される整数である]

の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩。

【請求項 4】

環 B が、独立して、

【化 4】



から選択され；

$G$  が、独立して、N および  $CR^{3b}$  から選択され；

$R^3$  が、独立して、H、 $=O$ 、ハロゲン、1 ~ 5 つの  $R^5$  で置換された  $C_{1-4}$  アルキル、CN、 $-OR^b$ 、 $-NR^aR^a$ 、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-NR^aC(=O)OR^b$ 、 $-NR^aC(=O)R^b$ 、 $-NR^aC(=O)NR^aR^a$ 、 $-C(=O)NR^aR^a$ 、 $-S(=O)_pR^c$ 、1 ~ 5 つの  $R^5$  で置換された  $-(CH_2)_n-C_{3-10}$  カルボシクリルおよび 1 ~ 5 つの  $R^5$  で置換された  $-(CH_2)_n$  - 4 ~ 10 員ヘテロシクリルか

ら選択され；

$R^{3a}$  が、独立して、Hおよびハロゲンから選択され；

$R^{3b}$  が、独立して、H、ハロゲン、メチルおよびCNから選択され；

$R^{3c}$  が、独立して、H、1～4つの $R^5$ で置換された $C_{1-4}$ アルキル、 $-(CH_2)_n - C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n - C(=O)OR^b$ から選択されるが；但し、1つの $R^{3c}$ が存在する場合は、もう一方は存在しない；

$R^{4a}$  が、独立して、H、F、Cl、Br、CN、 $OCH_3$ 、 $OCF_3$ 、 $CH_3$ 、 $C(=O)CH_3$ 、 $CHF_2$ 、 $CF_3$ 、 $CCH_3F_2$ 、 $OCHF_2$ 、フェニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキルおよび4～6員ヘテロ環から選択される、ここで該フェニル、シクロアルキルおよびヘテロ環は、所望により $R^{10}$ で置換されていてもよい；

$R^{4b}$  が、独立して、HおよびFから選択され；

$R^{4c}$  が、独立して、H、F、Cl、メチル、エチル、イソプロピルおよび $OCH_3$ から選択され；

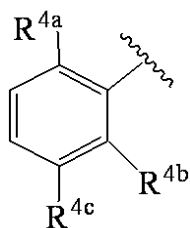
$R^5$  が、各々独立して、H、D、 $-OR^b$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、ハロゲン、 $C_{1-6}$ アルキル、 $-C(=O)OR^b$ 、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{3-10}$ カルボシクリル、0～5つの $R^e$ で置換された-4～10員ヘテロシクリルおよび0～5つの $R^e$ で置換された-O-4～10員ヘテロシクリルから選択され；および

$R^{10}$  が、各々独立して、H、ハロゲン、CN、 $NO_2$ 、 $=O$ 、 $C(=O)NR^aR^a$ 、 $C(=O)OR^b$ 、 $Si(C_{1-4}アルキル)_3$ 、 $-(CH_2)_n - OR^b$ 、 $-(CH_2)_n - NR^aR^a$ 、 $C(=NOH)NH_2$ 、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、0～5つの $R^e$ で置換されたアリール、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n - C_{3-6}$ シクロアルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n - O - 4 \sim 10$ 員ヘテロシクリルから選択される、

請求項3の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩。

【請求項5】

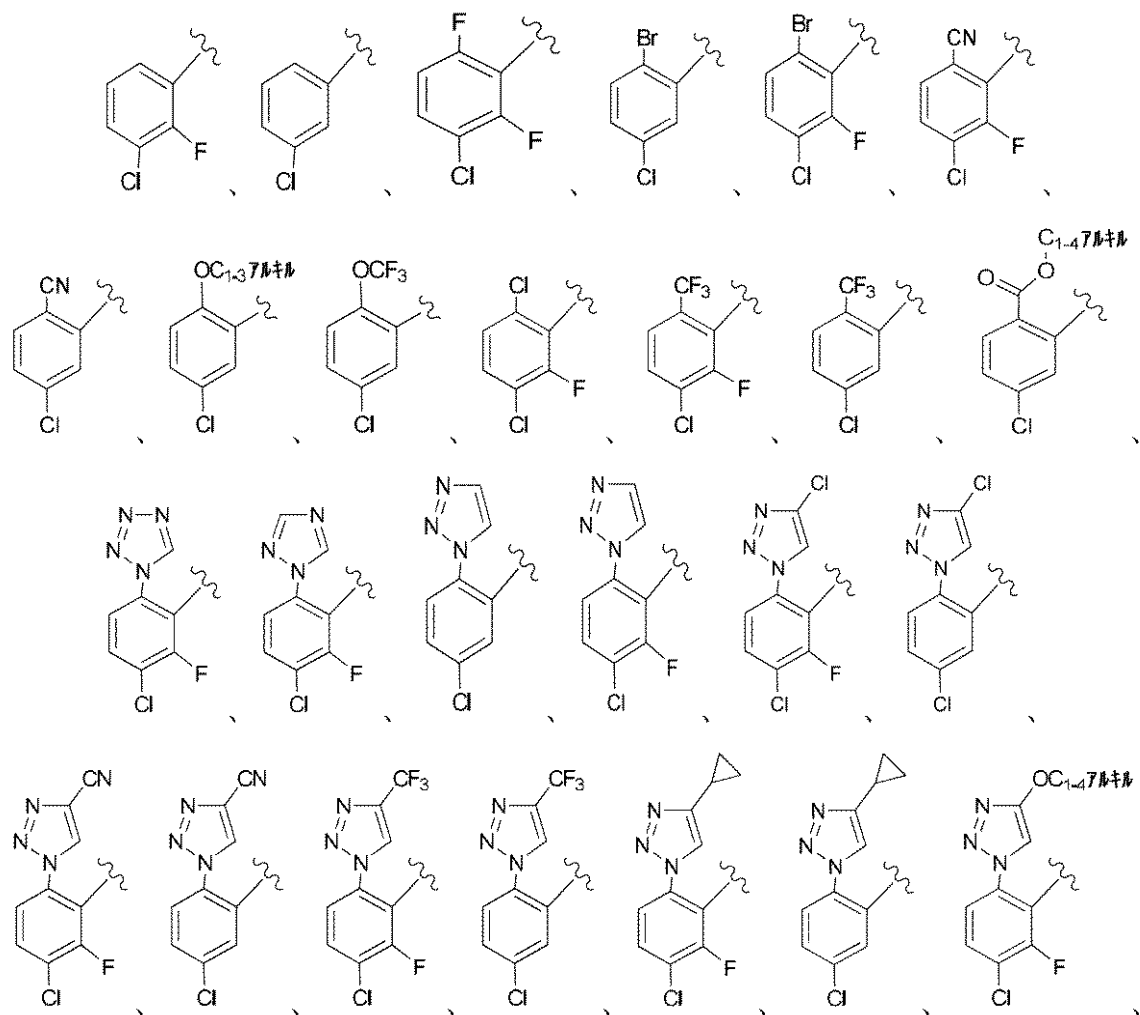
【化5】



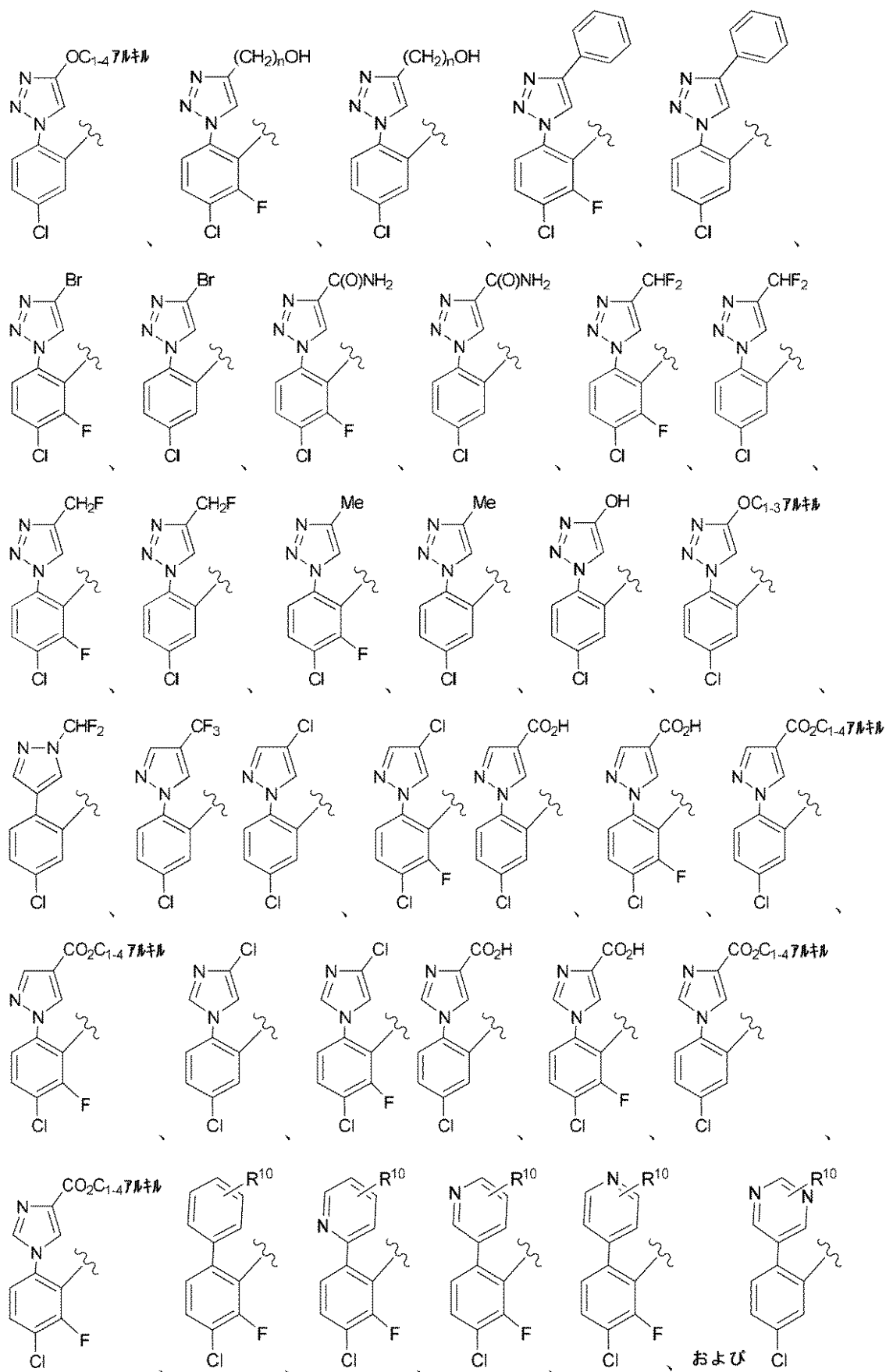
は、独立して、



【化 6】



## 【化7】



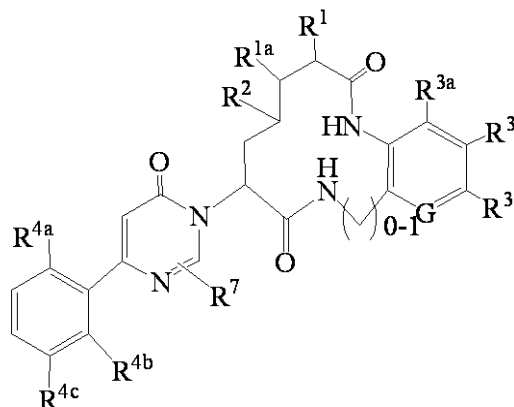
から選択される、

請求項 4 の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩。

【請求項 6】

式 (III) :

【化 8】



(III)

[式中、

G は、独立して、N および C R<sup>3b</sup> から選択され；

R<sup>1</sup> は、独立して、H および C H<sub>3</sub> から選択され；

R<sup>1a</sup> は、独立して、H、F、C H<sub>3</sub> および O H から選択され；

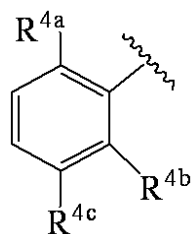
R<sup>2</sup> は、独立して、H および O H から選択され；

R<sup>3a</sup> は、独立して、H およびハロゲンから選択され；

R<sup>3b</sup> は、独立して、H、ハロゲン、メチルおよび C N から選択され；

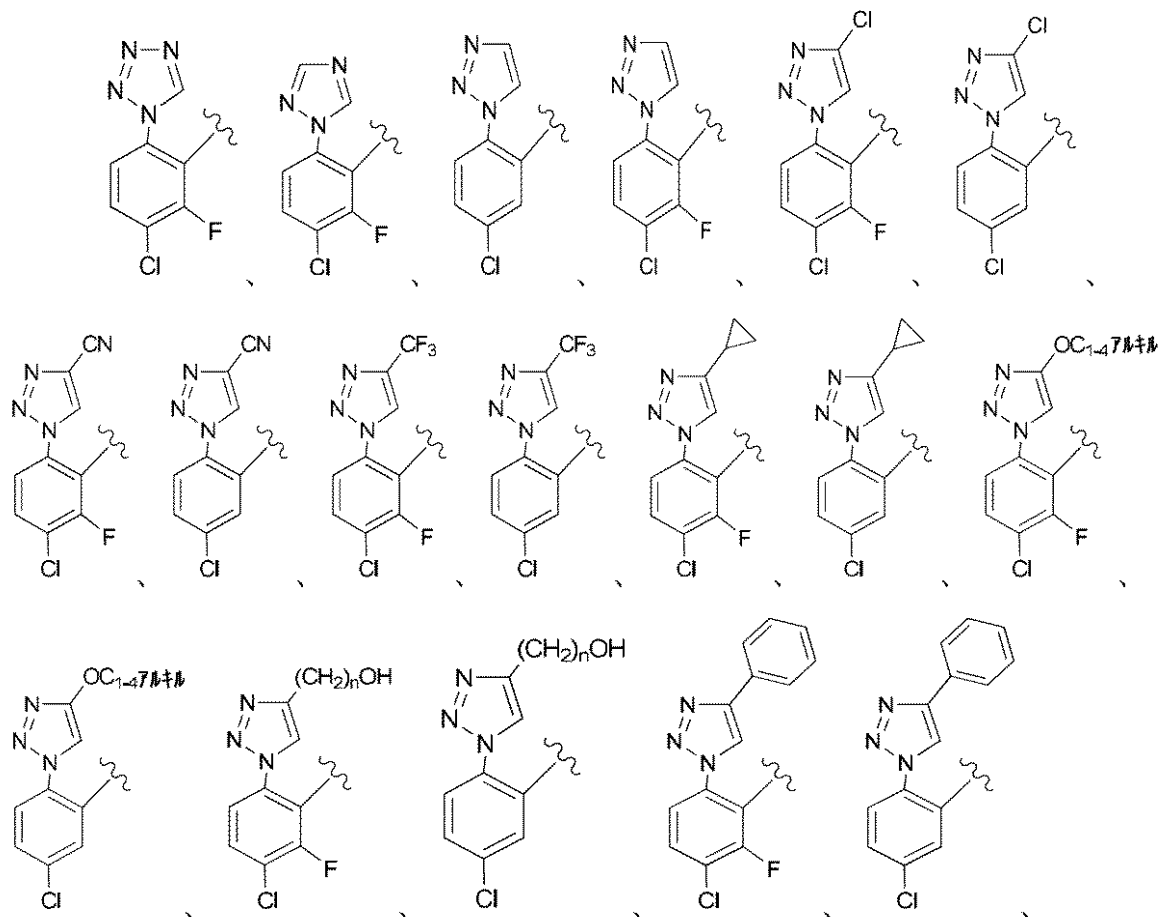
R<sup>3</sup> は、独立して、H、ハロゲン、1 ~ 5 つの R<sup>5</sup> で置換された C<sub>1</sub> - 4 アルキル、C N、- O R<sup>b</sup>、- N R<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、- C (= O) R<sup>b</sup>、- C (= O) O R<sup>b</sup>、- N R<sup>a</sup> C (= O) O R<sup>b</sup>、- N R<sup>a</sup> C (= O) R<sup>b</sup>、- N R<sup>a</sup> C (= O) N R<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、- C (= O) N R<sup>a</sup> R<sup>a</sup>、- S (= O)<sub>p</sub> R<sup>c</sup>、1 ~ 5 つの R<sup>5</sup> で置換された - (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - C<sub>3</sub> - 10 カルボシクリルおよび 1 ~ 5 つの R<sup>5</sup> で置換された - (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 4 ~ 10 員ヘテロシクリルから選択され；

【化 9】

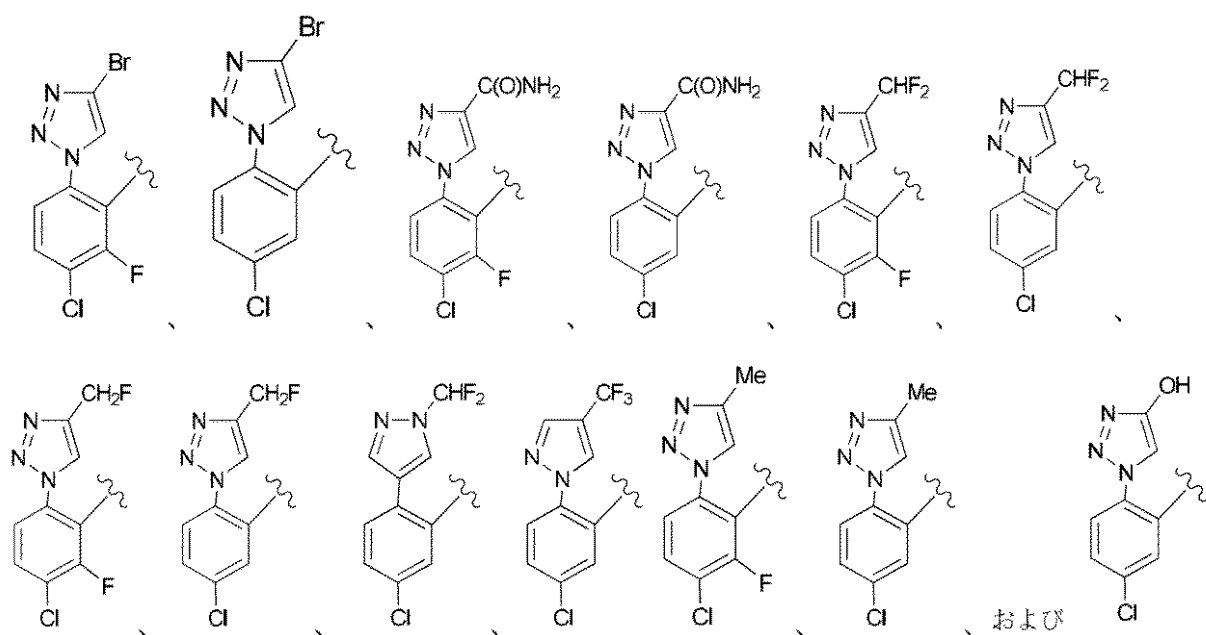


は、独立して

## 【化 1 0】



## 【化 1 1】



から選択され；

R<sup>5</sup> は、各々独立して、H、D、-OR<sup>b</sup>、-NH<sub>2</sub>、-CN、ハロゲン、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>ア

ルキル、 $-C(=O)OR^b$ 、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{3-10}$ カルボシクリル、0～5つの $R^e$ で置換された-4～10員ヘテロシクリルおよび0～5つの $R^e$ で置換された-O-4～10員ヘテロシクリルから選択され；

$R^7$ は、独立して、H、OH、ハロゲン、 $NR^aR^a$ および $C_{1-3}$ アルキルから選択され；

$R^a$ は、各々独立して、H、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリルおよび0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリルから選択されるか；あるいは、 $R^a$ および $R^a$ は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、0～5つの $R^e$ で置換されたヘテロ環式環を形成しており；

$R^b$ は、各々独立して、H、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリルおよび0～5つの $R^e$ で置換された $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリルから選択され；

$R^c$ は、各々独立して、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルケニル、0～5つの $R^e$ で置換された $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ カルボシクリルおよびヘテロシクリルから選択され；

$R^e$ は、各々独立して、F、Cl、Br、CN、 $NO_2$ 、 $=O$ 、0～5つの $R^f$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル、 $CO_2H$ 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $SR^f$ および $-(CH_2)_nNR^fR^f$ から選択され；

$R^f$ は、各々独立して、H、Fで所望により置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル、Cl、Br、 $C_{3-6}$ シクロアルキルおよびフェニルから選択されるか、あるいは $R^f$ および $R^f$ は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、 $C_{1-4}$ アルキルで所望により置換されていてもよいヘテロ環式環を形成しており；

$n$ は、各々独立して、0、1、2、3、および4から選択される整数であり；ならびに

$p$ は、各々独立して、0、1、および2から選択される整数である]

の請求項5の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩。

#### 【請求項7】

$G$ が、 $CR^{3b}$ であり；

$R^1$ が、独立して、Hおよび $CH_3$ から選択され；

$R^{1a}$ が、独立して、H、F、 $CH_3$ およびOHから選択され；

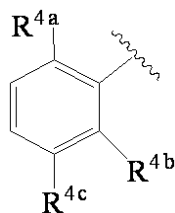
$R^2$ が、独立して、HおよびOHから選択され；

$R^{3a}$ が、Hであり；

$R^{3b}$ が、独立して、H、ハロゲン、メチルおよびCNから選択され；

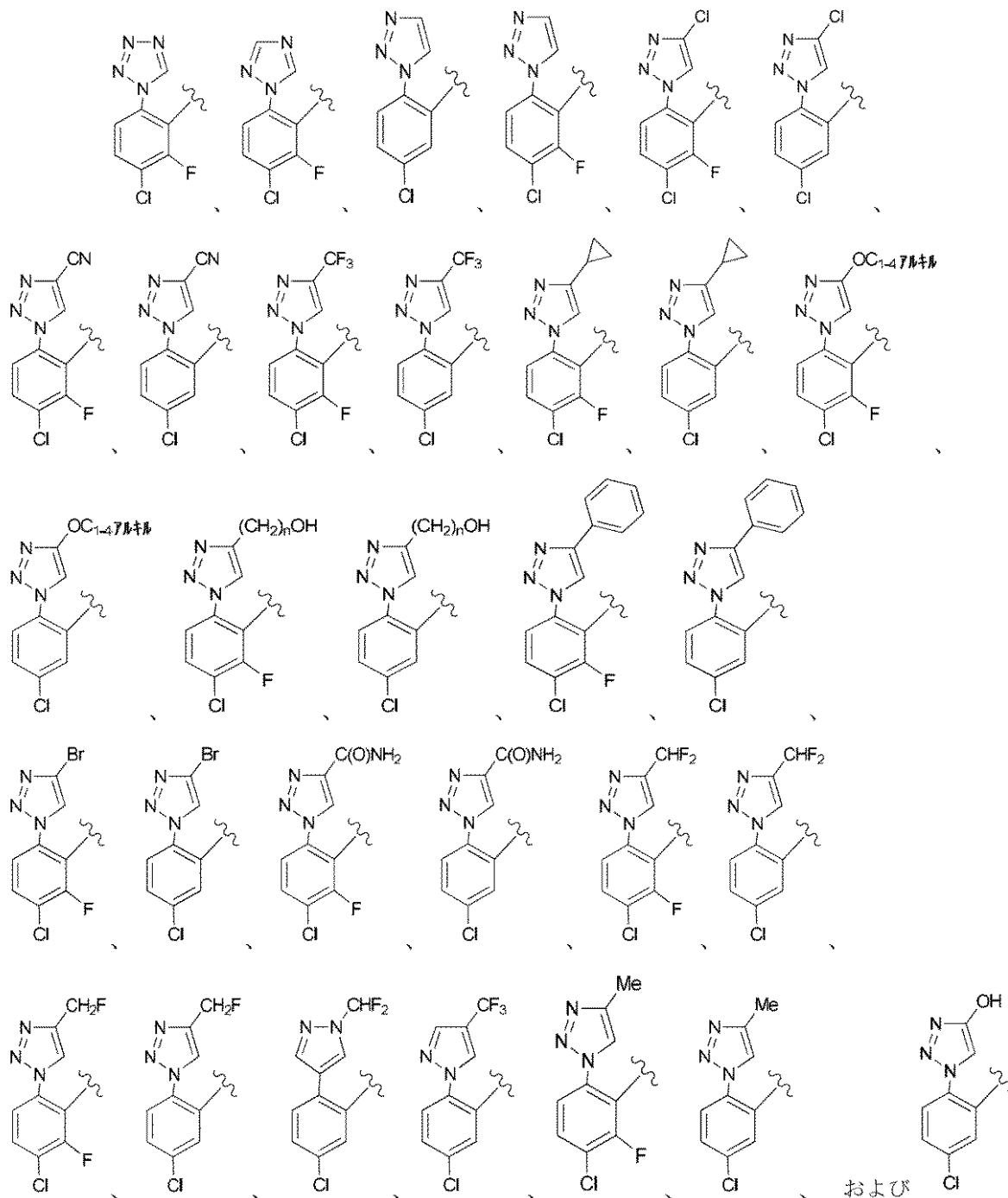
$R^3$ が、独立して、H、 $=O$ 、F、 $CHF_2$ 、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $OCHF_2$ 、 $CH_3$ 、CN、 $-(CH_2)_0-2-OH$ 、 $OC_{1-4}$ アルキル、 $C(=O)C_{1-4}$ アルキル、 $-(CH_2)_0-1-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)OC_{1-4}$ アルキル、 $-S(=O)_2C_{1-4}$ アルキルおよび $-NHC(=O)OC_{1-4}$ アルキルから選択され；

#### 【化12】



は、独立して

## 【化 1 3】



から選択され；

$R^7$  が、独立して、H、OH、ハロゲンおよび  $C_{1-3}$  アルキルから選択され；

$R^a$  が、各々独立して、H、0～5つの  $R^e$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、0～5つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルケニル、0～5つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルキニル、0～5つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n-C_{3-10}$  カルボシクリルおよび0～5つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n$  -ヘテロシクリルから選択されるか；あるいは、 $R^a$  および  $R^b$  は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、0～5つの  $R^e$  で置換されたヘテロ環式環を形成しており；

$R^b$  が、各々独立して、H、0～5つの  $R^e$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、0～5つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルケニル、0～5つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルキニル、0～5つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n-C_{3-10}$  カルボシクリルおよび0～5つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n$  -ヘテロシクリルから選択され；

$R^c$  が、各々独立して、0～5つの  $R^e$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、0～5つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルケニル、0～5つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  カルボシクリルおよびヘテロシクリルから選択され；

$R^e$  が、各々独立して、F、Cl、Br、CN、 $NO_2$ 、=O、0～5つの  $R^f$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$  シクロアルキル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル、 $CO_2H$ 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $SR^f$  および  $-(CH_2)_nNR^fR^f$  から選択され；

$R^f$  が、各々独立して、H、Fで所望により置換されていてもよい  $C_{1-5}$  アルキル、Cl、Br、 $C_{3-6}$  シクロアルキルおよびフェニルから選択されるか、あるいは  $R^f$  および  $R^f$  は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、 $C_{1-4}$  アルキルで所望により置換されていてもよいヘテロ環式環を形成しており；

$n$  は、各々独立して、0、1、2、3および4から選択され；ならびに

$p$  は、各々独立して、0、1および2から選択される]

請求項6の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩。

#### 【請求項8】

Gが、 $CR^{3b}$  であり；

$R^1$  が、独立して、Hおよび  $CH_3$  から選択され；

$R^{1a}$  が、Hであり；

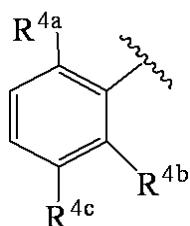
$R^2$  が、Hであり；

$R^{3a}$  が、Hであり；

$R^{3b}$  が、Hであり；

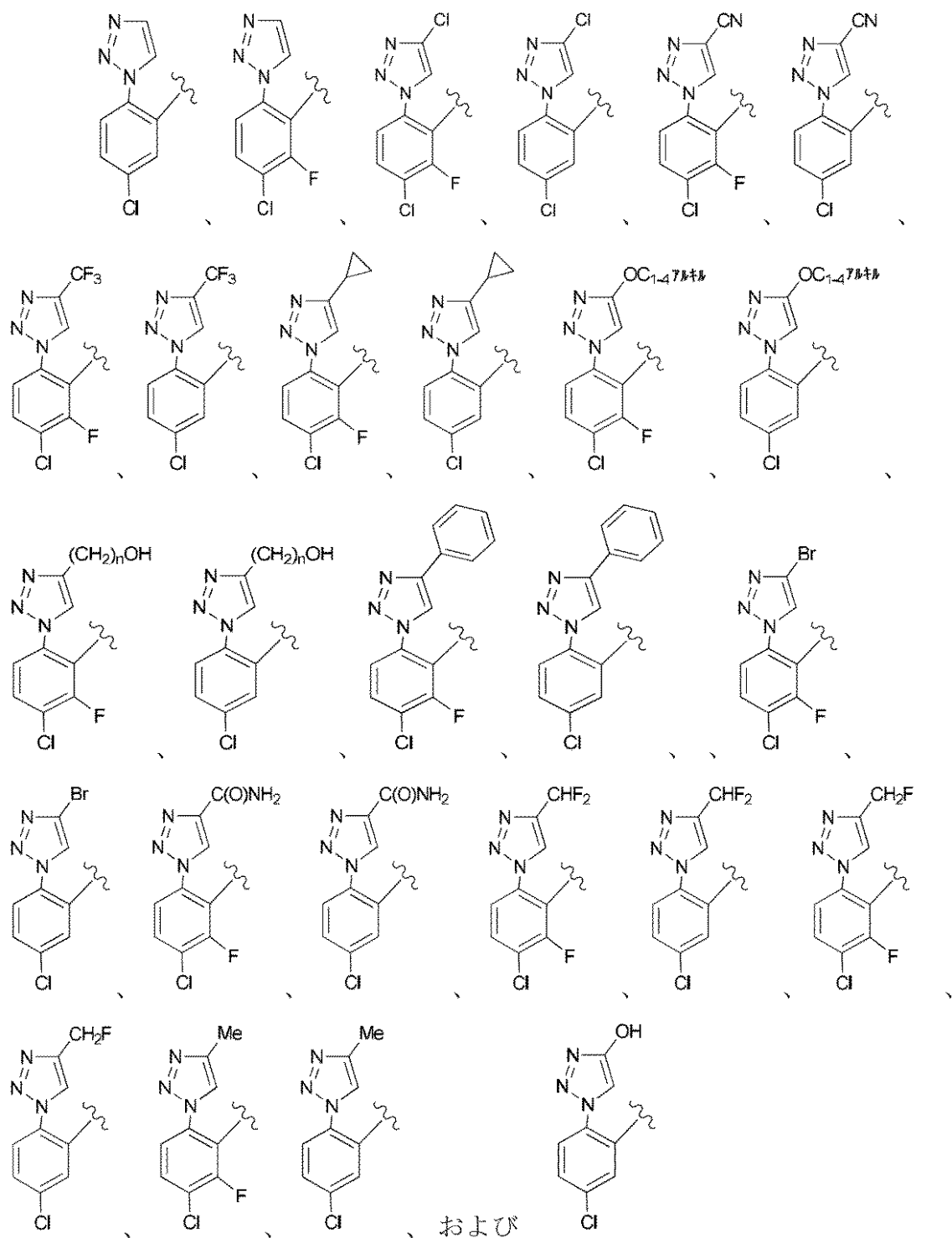
$R^3$  が、独立して、H、F、Cl、CN、1～4つの  $R^5$  で置換された  $C_{1-4}$  アルキル、 $C(=O)R^b$ 、 $C(=O)OR^b$ 、 $-S(=O)_2R^c$  および  $-NHC(=O)OR^b$  から選択され；

#### 【化14】



は、独立して、

## 【化 15】



から選択され；

R<sup>5</sup> が、各々独立して、H、D、-OR<sup>b</sup>、-NH<sub>2</sub>、-CN、ハロゲン、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、-C(=O)OR<sup>b</sup>、0～5つのR<sup>e</sup>で置換されたC<sub>3</sub>-<sub>10</sub>カルボシクリル、0～5つのR<sup>e</sup>で置換された-4～10員ヘテロシクリルおよび0～5つのR<sup>e</sup>で置換された-O-4～10員ヘテロシクリルから選択され；

R<sup>7</sup> が、Hであり；

R<sup>b</sup> が、各々独立して、Hおよび0～5つのR<sup>e</sup>で置換されたC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキルから選択され；



$R^c$  が、各々、0～5つの  $R^e$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキルであり；

$R^e$  が、各々独立して、F、Cl、Br、CN、 $NO_2$ 、=O、0～5つの  $R^f$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$  シクロアルキル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル、 $CO_2H$ 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $SR^f$  および  $-(CH_2)_nNR^fR^f$  から選択され；

$R^f$  が、各々独立して、H、Fで所望により置換されていてもよい  $C_{1-5}$  アルキル、Cl、Br、 $C_{3-6}$  シクロアルキルおよびフェニルから選択され；

$n$  が、各々独立して、0、1、2、3および4から選択される整数であり；ならびに

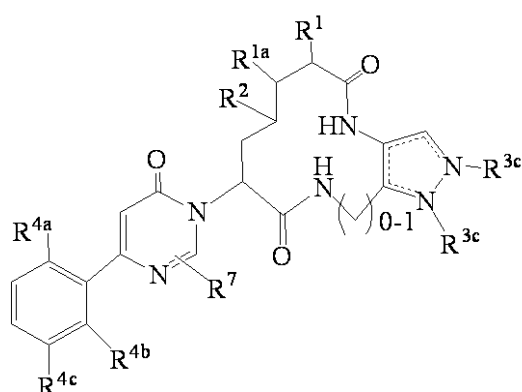
$p$  が、各々独立して、0、1および2から選択される整数である、

請求項4の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩。

【請求項9】

式(IV)：

【化16】



(IV)

[式中、

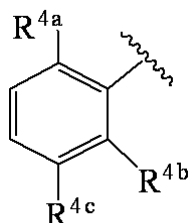
$R^1$  は、独立して、Hおよび  $CH_3$  から選択され；

$R^{1a}$  は、独立して、H、F、 $CH_3$  およびOHから選択され；

$R^2$  は、独立して、HおよびOHから選択され；

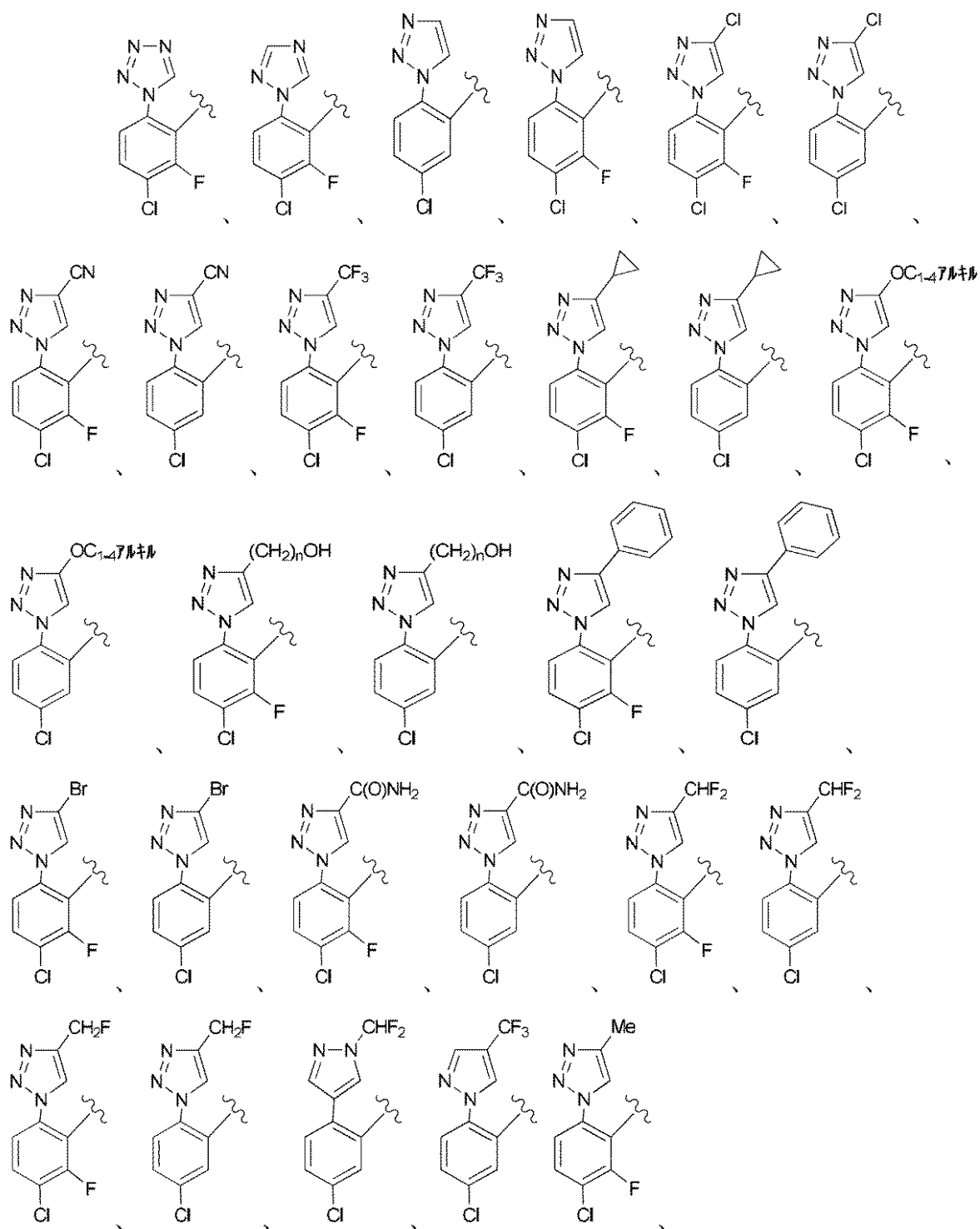
$R^{3c}$  は、独立して、Hおよび1～4つの  $R^5$  で置換された  $C_{1-4}$  アルキルから選択されるが；但し、1つの  $R^{3c}$  が存在する場合、もう一方は存在しない；

【化17】

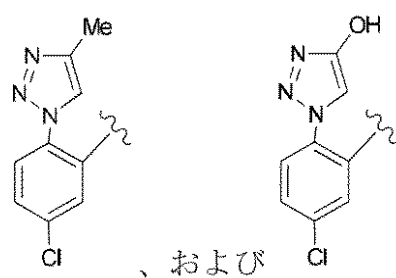


は、独立して、

## 【化 1 8】



## 【化 1 9】



から選択され；

$R^5$  は、各々独立して、 $H$ 、 $D$ 、 $-OR^b$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ 、 $C_{1-6}$  アルキル、 $-C(=O)OR^b$ 、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $C_{3-10}$  カルボシクリル、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $-4 \sim 10$  員ヘテロシクリル、および  $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $-O-4 \sim 10$  員ヘテロシクリルから選択され；

$R^7$  は、独立して、 $H$ 、 $OR^b$ 、ハロゲン、 $NR^aR^a$  および  $C_{1-3}$  アルキルから選択され；

$R^a$  は、各々独立して、 $H$ 、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルケニル、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルキニル、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n-C_{3-10}$  カルボシクリルおよび  $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリルから選択されるか；あるいは、 $R^a$  および  $R^a$  は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換されたヘテロ環式環を形成しており；

$R^b$  は、各々独立して、 $H$ 、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルケニル、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルキニル、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n-C_{3-10}$  カルボシクリルおよび  $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリルから選択され；

$R^c$  は、各々独立して、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルケニル、 $0 \sim 5$  つの  $R^e$  で置換された  $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  カルボシクリルおよびヘテロシクリルから選択され；

$R^e$  は、各々独立して、 $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ 、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $=O$ 、 $0 \sim 5$  つの  $R^f$  で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$  シクロアルキル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル、 $CO_2H$ 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $SR^f$  および  $-(CH_2)_nNR^fR^f$  から選択され；

$R^f$  は、各々独立して、 $H$ 、 $F$  で所望により置換されていてもよい  $C_{1-5}$  アルキル、 $Cl$ 、 $Br$ 、 $C_{3-6}$  シクロアルキルおよびフェニルから選択されるか、あるいは  $R^f$  および  $R^f$  は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、 $C_{1-4}$  アルキルで所望により置換されていてもよいヘテロ環式環を形成しており；ならびに

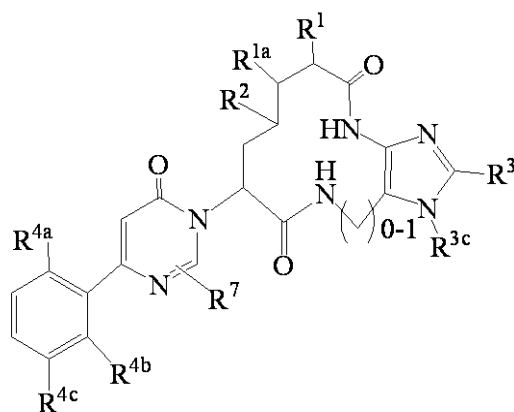
$n$  は、各々独立して、 $0$ 、 $1$ 、 $2$ 、 $3$ 、および  $4$  から選択される整数である]

の請求項 4 の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩。

【請求項 10】

式 (V)：

【化 20】



(V)

$R^{1}$  は、独立して、H および  $CH_3$  から選択され；

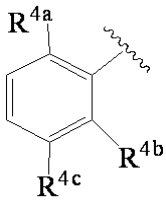
$R^{1a}$  は、独立して、H、F、 $CH_3$  および OH から選択され；

$R^2$  は、独立して、H および OH から選択され；

$R^{3c}$  は、独立して、H、1 ~ 4 つの  $R^5$  で置換された  $C_{1-4}$  アルキル、 $-(CH_2)_n - C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n - C(=O)OR^b$  から選択される；但し、1 つの  $R^{3c}$  が存在する場合は、もう一方は存在しない；

$R^3$  は、独立して、H、ハロゲン、1 ~ 5 つの  $R^5$  で置換された  $C_{1-4}$  アルキル、 $CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^aR^a$ 、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-NR^aC(=O)OR^b$ 、 $-NR^aC(=O)R^b$ 、 $-NR^aC(=O)NR^aR^a$ 、 $-C(=O)NR^aR^a$ 、 $-S(=O)_pR^c$ 、1 ~ 5 つの  $R^5$  で置換された  $-(CH_2)_n - C_{3-10}$  カルボシクリル および 1 ~ 5 つの  $R^5$  で置換された  $-(CH_2)_n - 4 \sim 10$  員ヘテロシクリルから選択され；

【化 2 1】



は、独立して、

から選択され；

$R^5$  は、各々独立して、H、 $-OR^b$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル、 $-C(=O)OR^b$ 、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_3 - 10$  カルボシクリル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された - 4 ~ 10 員ヘテロシクリルおよび 0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された - O - 4 ~ 10 員ヘテロシクリルであり；

$R^7$  は、独立して、H、 $OR^b$ 、ハロゲン、 $NR^aR^a$  および  $C_1 - 3$  アルキルから選択され；

$R^a$  は、各々独立して、H、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_1 - 6$  アルキル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_2 - 6$  アルケニル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_2 - 6$  アルキニル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n - C_3 - 10$  カルボシクリルおよび 0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n -$  ヘテロシクリルから選択されるか；あるいは、 $R^a$  および  $R^a$  は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換されたヘテロ環式環を形成しており；

$R^b$  は、各々独立して、H、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_1 - 6$  アルキル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_2 - 6$  アルケニル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_2 - 6$  アルキニル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n - C_3 - 10$  カルボシクリルおよび 0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $-(CH_2)_n -$  ヘテロシクリルから選択され；

$R^c$  は、各々独立して、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_1 - 6$  アルキル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_2 - 6$  アルケニル、0 ~ 5 つの  $R^e$  で置換された  $C_2 - 6$  アルキニル、 $C_3 - 6$  カルボシクリルおよびヘテロシクリルから選択され；

$R^e$  は、各々独立して、F、Cl、Br、CN、 $NO_2$ 、 $=O$ 、0 ~ 5 つの  $R^f$  で置換された  $C_1 - 6$  アルキル、 $C_2 - 6$  アルケニル、 $C_2 - 6$  アルキニル、 $-(CH_2)_n - C_3 - 6$  シクロアルキル、 $-(CH_2)_n -$  アリール、 $-(CH_2)_n -$  ヘテロシクリル、 $CO_2H$ 、 $-(CH_2)_n OR^f$ 、 $SR^f$  および  $-(CH_2)_n NR^fR^f$  から選択され；

$R^f$ 、各々独立して、H、F で所望により置換されていてもよい  $C_1 - 5$  アルキル、Cl、Br、 $C_3 - 6$  シクロアルキルおよびフェニルから選択されるか、あるいは  $R^f$  および  $R^f$  は、それら双方が結合している窒素原子と一緒にあって、 $C_1 - 4$  アルキルで所望により置換されていてもよいヘテロ環式環を形成しており；ならびに

$n$  は、各々独立して、0、1、2、3 および 4 から選択される整数である]

の請求項 4 の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩。

#### 【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の 1 以上の化合物、および医薬的に許容される担体または希釈剤を含む、医薬組成物。

#### 【請求項 12】

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩を含む、血栓塞栓性障害の治療および / または予防のための医薬組成物であって、該血栓塞栓性障害が、VTE、動脈心血管血栓塞栓性障害、静脈心血管血栓塞栓性障害および心臓内腔または末梢循環における血栓塞栓性障害から選択される、医薬組成物。

#### 【請求項 13】

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体またはその医薬的に許容される塩を含む、医薬組成物。

#### 【請求項 14】

血栓塞栓性障害を治療するための、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または医薬的に許容される塩を含む、医薬組成物。