

【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29年8月17日 (2017.8.17)

【公表番号】特表2016-523964(P2016-523964A)

【公表日】平成28年8月12日 (2016.8.12)

【年通号数】公開・登録公報2016-048

【出願番号】特願2016-525398(P2016-525398)

【国際特許分類】

C 0 7 D 498/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/5383 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 498/04 1 1 2 Q

C 0 7 D 498/04 C S P

A 6 1 K 31/5383

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 31/14
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 31/20
 A 6 1 P 31/22
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成29年7月6日(2017.7.6)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

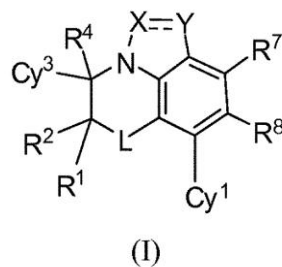
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



{式中 :

【化 2】

==

は単結合または二重結合を表し ;

L は $\text{C R}^9 \text{R}^{9a}$ 、O、S、SO、または SO_2 であり ;X は N または NR^5 であり ;Y は N、 C R^6 、 $\text{C}(=\text{O})$ 、または $\text{C}(=\text{S})$ であるが ;但し、Y が N のとき、X は NR^5 ではなく ;

Cy^1 はフェニル、ならびに炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5 ~ 6 員のヘテロアリール基から選択され、ここで、前記 Cy^1 のフェニル、および 5 ~ 6 員のヘテロアリールは、 R^{11} から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよく ;

R^1 および R^2 は、H、ハロ、CN、OH、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 6$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim 6$ アルキニル、 $\text{C}_1 \sim 6$ ハロアルキル、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{b1}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{c1}\text{R}^{d1}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{a1}$ 、 $\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{b1}$ 、 $\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^{c1}\text{R}^{d1}$ 、 $\text{NR}^{c1}\text{R}^{d1}$ 、 $\text{NR}^{c1}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{b1}$ 、 $\text{NR}^{c1}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{c1}\text{R}^{d1}$ 、 $\text{NR}^{c1}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{a1}$ 、 $\text{S}(=\text{O})\text{R}^{b1}$ 、 $\text{S}(=\text{O})\text{NR}^{c1}\text{R}^{d1}$ 、 $\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{b1}$ 、 $\text{NR}^{c1}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{b1}$ および $\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{c1}\text{R}^{d1}$ から独立して選択され、ここで、前記 R^1 および R^2 の $\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim 6$ アルケニル、および $\text{C}_2 \sim 6$ アルキニルは、ハロ、CN、OH、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、 $\text{C}(=$

O) R^{b1} 、 $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $C(=O)OR^{a1}$ 、 $OC(=O)R^{b1}$ 、 $OC(=O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $NR^{c1}R^{d1}$ 、 $NR^{c1}C(=O)R^{b1}$ 、 $NR^{c1}C(=O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $NR^{c1}C(=O)OR^{a1}$ 、 $S(=O)R^{b1}$ 、 $S(=O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $S(=O)_2R^{b1}$ 、 $NR^{c1}S(=O)_2R^{b1}$ および $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$ から独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の基で置換されていてもよいが；

但し、L が O または S のとき、 R^1 および R^2 は Cl、Br、I、CN、および OH 以外であるか；

あるいは、 R^1 と R^2 はそれらが結合している炭素原子と一緒にあって $C_3 \sim 7$ シクロアルキル基を形成し、ここで、前記シクロアルキル基は、 R^{20} から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよく；

Cy^3 は、フェニル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5～10 員のヘテロアリール基、ならびに炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、または 3 個のヘテロ原子とを含む 4～10 員のヘテロシクロアルキル基から選択され、ここで、前記 Cy^3 のフェニル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、5～10 員のヘテロアリール、および 4～10 員のヘテロシクロアルキルは、 R^{13} から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよく、ここで、前記 5～10 員のヘテロアリール基の環形成窒素原子または前記 4～10 員のヘテロシクロアルキル基の環形成窒素原子は酸化されていてもよく；

R^4 は H または $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

R^5 は、H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、フェニル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5～6 員のヘテロアリール基、ならびに炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、または 3 個のヘテロ原子とを含む 4～7 員のヘテロシクロアルキル基から選択され、ここで、前記 R^5 の $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、5～6 員のヘテロアリール、および 4～7 員のヘテロシクロアルキルは R^{15} から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよく；

R^6 は、H、ハロ、CN、OH、 OR^{a6} 、 SR^{a6} 、 $C(=O)R^{b6}$ 、 $C(=O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C(=O)OR^{a6}$ 、 $OC(=O)R^{b6}$ 、 $OC(=O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=O)R^{b6}$ 、 $NR^{c6}C(=O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $NR^{c6}C(=O)OR^{a6}$ 、 $S(=O)R^{b6}$ 、 $S(=O)NR^{c6}R^{d6}$ 、 $S(=O)_2R^{b6}$ 、 $NR^{c6}S(=O)_2R^{b6}$ 、 $S(=O)_2NR^{c6}R^{d6}$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、および $C_1 \sim 6$ ハロアルキルから選択され、ここで、前記 R^6 の $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニルはそれぞれ、 R^{16} から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよく；

あるいは、 R^6 は、 $C_6 \sim 10$ アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5～10 員のヘテロアリール基、ならびに炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、または 3 個のヘテロ原子とを含む 4～7 員のヘテロシクロアルキル基から選択され、ここで、前記 R^6 の $C_6 \sim 10$ アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、5～10 員のヘテロアリール、および 4～7 員のヘテロシクロアルキルはそれぞれ、 R^{20} から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよく；

R^7 は、H、ハロ、CN、 OR^a 、 NR^cR^d 、 SR^b 、 $CONR^cR^d$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、フェニル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5～6 員のヘテロアリール基、ならびに炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、または 3 個のヘテロ原子とを含む 4～7 員のヘテロシクロアルキル基から選択され、ここで、前記 R^7 の $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 C

$C_2 \sim 6$ アルキニル、フェニル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、5～6 員のヘテロアリール基、および4～7 員のヘテロシクロアルキル基は、 R^{17} から独立して選択される1 個、2 個、または3 個の基で置換されていてもよく；

R^8 は、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_2 \sim 3$ アルケニル、 $C_2 \sim 3$ アルキニル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、ハロ、CN、 OR^a 、 $NR^c R^d$ 、 SR^b 、および $CONR^c R^d$ から選択され、ここで、前記 R^8 の $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_2 \sim 3$ アルケニル、および $C_2 \sim 3$ アルキニルは R^{18} から独立して選択される1 個、2 個、または3 個の基で置換されていてもよく；

R^9 および R^{9a} はH、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、ハロ、CN、 OR^a 、 $NR^c R^d$ 、 SR^b 、および $CONR^c R^d$ から独立して選択され；

R^{11} は、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、ハロ、CN、 OR^a 、 $NR^c R^d$ 、 SR^b 、および $CONR^c R^d$ から出現毎に独立して選択され；

R^{13} は、H、ハロ、CN、OH、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 OR^a 、 SR^a 、 $C(=O)R^b$ 、 $C(=O)NR^c R^d$ 、 $C(=O)OR^a$ 、 $OC(=O)R^b$ 、 $OC(=O)NR^c R^d$ 、 $NR^c R^d$ 、 $NR^c C(=O)R^b$ 、 $NR^c C(=O)NR^c R^d$ 、 $NR^c C(=O)OR^a$ 、 $S(=O)R^b$ 、 $S(=O)NR^c R^d$ 、 $S(=O)_2 R^b$ 、 $NR^c S(=O)_2 R^b$ および $S(=O)_2 NR^c R^d$ から出現毎に独立して選択され、ここで、前記 R^{13} の $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルはハロ、CN、OH、 OR^a 、 SR^a 、 $C(=O)R^b$ 、 $C(=O)NR^c R^d$ 、 $C(=O)OR^a$ 、 $OC(=O)R^b$ 、 $OC(=O)NR^c R^d$ 、 $NR^c R^d$ 、 $NR^c C(=O)R^b$ 、 $NR^c C(=O)NR^c R^d$ 、 $NR^c C(=O)OR^a$ 、 $S(=O)R^b$ 、 $S(=O)NR^c R^d$ 、 $S(=O)_2 R^b$ 、 $NR^c S(=O)_2 R^b$ および $S(=O)_2 NR^c R^d$ から独立して選択される1 個、2 個、または3 個の基で置換されていてもよく；

R^{15} は、H、ハロ、CN、OH、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 OR^a 、 SR^a 、 $C(=O)R^b$ 、 $C(=O)NR^c R^d$ 、 $C(=O)OR^a$ 、 $OC(=O)R^b$ 、 $OC(=O)NR^c R^d$ 、 $NR^c R^d$ 、 $NR^c C(=O)R^b$ 、 $NR^c C(=O)NR^c R^d$ 、 $NR^c C(=O)OR^a$ 、 $S(=O)R^b$ 、 $S(=O)NR^c R^d$ 、 $S(=O)_2 R^b$ 、 $NR^c S(=O)_2 R^b$ および $S(=O)_2 NR^c R^d$ から出現毎に独立して選択され、ここで、前記 R^{15} の $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、および $C_2 \sim 6$ アルキニルは、ハロ、CN、OH、 OR^a 、 SR^a 、 $C(=O)R^b$ 、 $C(=O)NR^c R^d$ 、 $C(=O)OR^a$ 、 $OC(=O)R^b$ 、 $OC(=O)NR^c R^d$ 、 $NR^c R^d$ 、 $NR^c C(=O)R^b$ 、 $NR^c C(=O)NR^c R^d$ 、 $NR^c C(=O)OR^a$ 、 $S(=O)R^b$ 、 $S(=O)NR^c R^d$ 、 $S(=O)_2 R^b$ 、 $NR^c S(=O)_2 R^b$ および $S(=O)_2 NR^c R^d$ から独立して選択される1 個、2 個、または3 個の基で置換されていてもよく；

R^{16} は、ハロ、CN、OH、 OR^a 、 SR^a 、 $C(=O)R^b$ 、 $C(=O)NR^c R^d$ 、 $C(=O)OR^a$ 、 $OC(=O)R^b$ 、 $OC(=O)NR^c R^d$ 、 $NR^c R^d$ 、 $NR^c C(=O)R^b$ 、 $NR^c C(=O)NR^c R^d$ 、 $NR^c C(=O)OR^a$ 、 $S(=O)R^b$ 、 $S(=O)NR^c R^d$ 、 $S(=O)_2 R^b$ 、 $NR^c S(=O)_2 R^b$ 、 $S(=O)_2 NR^c R^d$ 、 $C_6 \sim 10$ アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、炭素とN、OおよびSから選択される1 個、2 個、3 個または4 個のヘテロ原子とを含む5～10 員のヘテロアリール基、ならびに炭素とN、OおよびSから選択される1 個、2 個、または3 個のヘテロ原子とを含む4～7 員のヘテロシクロアルキル基から出現毎に独立して選択され、ここで、前記 R^{16} の $C_6 \sim 10$ アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、5～10 員のヘテロアリール、および4～7 員のヘテロシクロアルキルはそれぞれ、 R^{20} から独立して選択される1 個、2 個、3 個または4 個の基で置換されていてもよく；

R^{17} および R^{18} は、ハロ、CN、OR^a、NR^cR^d、SR^b、および CONR^cR^d から出現毎に独立して選択され；

R^a、R^c、および R^d は、H および C₁ ~ 6 アルキルから出現毎に独立して選択され；

R^b は、出現毎に C₁ ~ 6 アルキルであり；

R^{a1}、R^{b1}、R^{c1} および R^{d1} は、H、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、および C₁ ~ 6 ハロアルキルから出現毎に独立して選択され、ここで、前記 R^{a1}、R^{b1}、R^{c1} および R^{d1} を形成する C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、および C₂ ~ 6 アルキニルはそれぞれ、R²⁰ から独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の置換基で置換されていてもよく；

R^{a3}、R^{b3}、R^{c3} および R^{d3} は、H、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、および C₁ ~ 6 ハロアルキルから出現毎に独立して選択され、ここで、前記 R^{a3}、R^{b3}、R^{c3} および R^{d3} を形成する C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、および C₂ ~ 6 アルキニルはそれぞれ、ハロ、CN、OH、OR^{a4}、SR^{a4}、C(=O)R^{b4}、C(=O)NR^{c4}R^{d4}、C(=O)OR^{a4}、OC(=O)R^{b4}、OC(=O)NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(=O)R^{b4}、NR^{c4}C(=O)NR^{c4}R^{d4}、NR^{c4}C(=O)OR^{a4}、S(=O)R^{b4}、S(=O)NR^{c4}R^{d4}、S(=O)₂R^{b4}、NR^{c4}S(=O)₂R^{b4} および S(=O)₂NR^{c4}R^{d4} から独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の置換基で置換されていてもよく；

R^{a4}、R^{b4}、R^{c4} および R^{d4} は、H、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、および C₁ ~ 6 ハロアルキルから出現毎に独立して選択され、ここで、前記 R^{a4}、R^{b4}、R^{c4} および R^{d4} を形成する C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、および C₂ ~ 6 アルキニルはそれぞれ、R²⁰ から独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の置換基で置換されていてもよく；

R^{a5}、R^{b5}、R^{c5} および R^{d5} は、H、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、および C₁ ~ 6 ハロアルキルから出現毎に独立して選択され、ここで、前記 R^{a5}、R^{b5}、R^{c5} および R^{d5} を形成する C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、および C₂ ~ 6 アルキニルはそれぞれ、R²⁰ から独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の置換基で置換されていてもよく；

R^{a6}、R^{c6} および R^{d6} は、H、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、C₁ ~ 6 ハロアルキル、C₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 7 シクロアルキル、炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5 ~ 10 員のヘテロアリール基、ならびに炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、または 3 個のヘテロ原子とを含む 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル基から出現毎に独立して選択され、ここで、前記 R^{a6}、R^{c6} および R^{d6} を形成する C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、C₁ ~ 6 ハロアルキル、C₆ ~ 10 アリール、C₃ ~ 7 シクロアルキル、5 ~ 10 員のヘテロアリール基、および 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル基はそれぞれ、R²⁰ から独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の置換基で置換されていてもよく；

あるいは、R^{c6} と R^{d6} はそれらが結合している窒素原子と一緒に結合して、炭素、窒素、ならびに、N、O および S から選択される 0 個、1 個、または 2 個の追加のヘテロ原子を含む 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル基を形成していてもよく、ここで、前記 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル基は、R²⁰ から独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の置換基で置換されていてもよく；

R^{b6} は、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、C₁ ~ 6 ハロアルキル、フェニル、C₃ ~ 7 シクロアルキル、炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5 ~ 6 員のヘテロアリール基、ならびに炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、または 3 個のヘテロ原子とを含む 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル基から出現毎に独立して選択され、ここで、前記 C₁ ~ 6

アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、フェニル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、5～6員のヘテロアリール基、および4～7員のヘテロシクロアルキル基はそれぞれ、 R^{20} から独立して選択される1個、2個、または3個の置換基で置換されていてもよく；

R^{20} は、H、ハロ、OH、CN、アミノ、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ アルキルチオ、 $C_1 \sim 4$ アルキルアミノ、ジ($C_1 \sim 4$ アルキル)アミノ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 4$ アルキル-C(=O)-、 $C_1 \sim 4$ アルキル-C(=O)O-、 $C_1 \sim 4$ アルキル-OC(=O)-、HOC(=O)-、 $H_2NC(=O)-$ 、 $C_1 \sim 4$ アルキル-NHC(=O)-、ジ($C_1 \sim 4$ アルキル)NC(=O)-、 $C_1 \sim 4$ アルキル-C(=O)NH-、 $C_1 \sim 4$ アルキル-S(=O)-、 $H_2NS(=O)-$ 、 $C_1 \sim 4$ アルキル-NHS(=O)-、ジ($C_1 \sim 4$ アルキル)NS(=O)-、 $C_1 \sim 4$ アルキル-S(=O)₂-、 $C_1 \sim 4$ アルキル-S(=O)₂NH-、 $H_2NS(=O)_2-$ 、 $C_1 \sim 4$ アルキル-NHS(=O)₂-、およびジ($C_1 \sim 4$ アルキル)NS(=O)₂-から出現毎に独立して選択される}

の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

LがOである、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項3】

XがNである、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項4】

Xが NR^5 である、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項5】

Yが CR^6 である、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項6】

YがC(=O)である、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項7】

【化3】

$X \equiv Y$

が $N=N$ である、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項8】

Cy^1 が、 R^{11} から独立して選択される1個または2個の基で置換されたイソオキサゾリルである、請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項9】

Cy^1 が、 R^{11} から独立して選択される1個または2個の基で置換されたピラゾリルである、請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項10】

R^1 が、H、メチル、 $-C(=O)OCH_2CH_3$ 、 $-C(=O)N(H)CH_2CH_3$ 、 $-C(=O)N(H)CH_2CH_2OH$ 、および $-C(=O)N(CH_3)_2$ から選択される、請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項11】

R^1 がHである、請求項1～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項12】

R¹ がメチルである、請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 13】

R² が H である、請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 14】

Cy³ が、フェニル、ピリジニル、オキシドピリジニル、チアゾリル、シクロヘキシル、ジヒドロベンゾフラニル、およびテトラヒドロフラニルから選択され、ここで、前記フェニル、ピリジニル、オキシドピリジニル、チアゾリル、シクロヘキシル、ジヒドロベンゾフラニル、およびテトラヒドロフラニルが R¹⁻³ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよい、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 15】

Cy³ が、R¹⁻³ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよいフェニルである、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 16】

Cy³ が、R¹⁻³ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよいピリジニルである、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 17】

Cy³ が、R¹⁻³ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよいオキシドピリジニルである、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 18】

Cy³ が、R¹⁻³ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよいチアゾリルである、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 19】

Cy³ が、R¹⁻³ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよいシクロヘキシルである、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 20】

Cy³ が、R¹⁻³ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよいジヒドロベンゾフラニルである、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 21】

Cy³ が、R¹⁻³ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよいテトラヒドロフラニルである、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 22】

R⁵ がメチルである、請求項 1 ～ 21 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 23】

R⁵ が H である、請求項 1 ～ 21 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 24】

R⁶ が、H、C₁₋₆ アルコキシ、C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、または C₁₋₆ ハロアルキルである、請求項 1 ～ 23 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 25】

R⁶ が H である、請求項 1～23 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 26】

R⁶ がメトキシである、請求項 1～23 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 27】

R⁷ が、H、ハロ、C₁～₄ アルキル、および CN から選択される、請求項 1～26 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 28】

R⁷ が、H、Br、F、メチル、および CN から選択される、請求項 1～26 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 29】

R⁷ が H である、請求項 1～26 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 30】

R⁷ が Br である、請求項 1～26 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 31】

R⁷ が F である、請求項 1～26 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 32】

R⁷ がメチルである、請求項 1～26 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 33】

R⁷ が CN である、請求項 1～26 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 34】

R⁸ が、H、ハロ、C₁～₄ アルキル、および CN から選択される、請求項 1～33 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

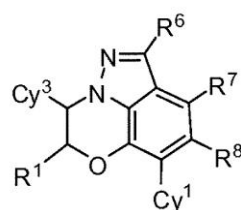
【請求項 35】

R⁸ が H である、請求項 1～33 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

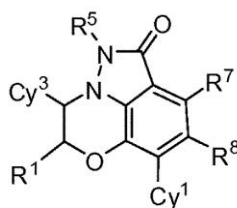
【請求項 36】

式 (IIa)、(IIb)、または (IIc)：

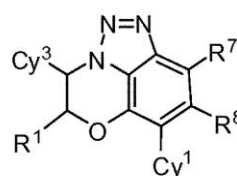
【化 4】



(IIa)



(IIb)



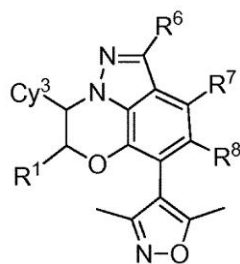
(IIc)

を有する、請求項 1 および請求項 8～35 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

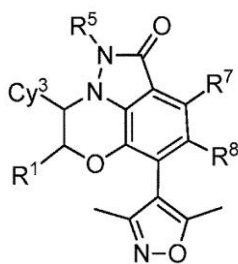
【請求項 37】

式 (IIIa)、(IIIb)、または (IIIc)：

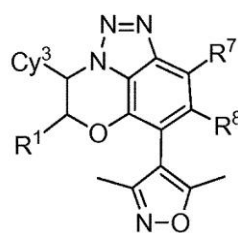
【化 5】



(IIIa)



(IIIb)



(IIIc)

を有する、請求項 1 および請求項 10～33 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 38】

L が O または S であり；

Y が、N、C R⁶、または C (=O) であり；

Cy¹ が、炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5～6 員のヘテロアリール基であり、ここで、前記 Cy¹ の 5～6 員のヘテロアリールは、R¹¹ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよく；

R¹ が、H、F、C₁～₆ アルキル、C₂～₆ アルケニル、C₂～₆ アルキニル、C₁～₆ ハロアルキル、OR^{a1}、C (=O) R^{b1}、C (=O) NR^{c1} R^{d1}、C (=O) OR^{a1}、NR^{c1} R^{d1}、および NR^{c1} C (=O) R^{b1} から選択され、ここで、前記 R¹ の C₁～₆ アルキル、C₂～₆ アルケニル、および C₂～₆ アルキニルはハロ、CN、OH、OR^{a1}、C (=O) R^{b1}、C (=O) NR^{c1} R^{d1}、C (=O) OR^{a1}、NR^{c1} R^{d1}、および NR^{c1} C (=O) R^{b1} から独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の基で置換されていてもよいが；但し、R¹ は OH ではなく；

R⁷ が、H、ハロ、CN、OR^a、C₁～₆ アルキル、C₁～₆ ハロアルキル、フェニル、C₃～₇ シクロアルキル、炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5～6 員のヘテロアリール基、ならびに炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、または 3 個のヘテロ原子とを含む 4～7 員のヘテロシクロアルキル基から選択され、ここで、前記 R⁷ の C₁～₆ アルキル、フェニル、C₃～₇ シクロアルキル、5～6 員のヘテロアリール基、および 4～7 員のヘテロシクロアルキル基は R¹⁷ から独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の基で置換されていてもよく；

R⁸ が、H および C₁～₃ アルキルから選択され；

R^{a1}、R^{b1}、R^{c1} および R^{d1} が、H、C₁～₆ アルキル、および C₁～₆ ハロアルキルから出現毎に独立して選択される、
請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 39】

L が O であり；

Y が、N、C R⁶、または C (=O) であり；

Cy¹ が、炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5 員のヘテロアリール基であり、ここで、前記 Cy¹ の 5 員のヘテロアリールは、R¹¹ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよく、

R¹ と R² が共に H であり；

Cy³ が、フェニル、ならびに炭素と N、O および S から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子とを含む 5～6 員のヘテロアリール基から選択され、ここで、前記 Cy³ のフェニル、および 5～6 員のヘテロアリールは R¹³ から独立して選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個の基で置換されていてもよく、ここで、前記 5～6 員のヘテ

ロアリール基の環形成窒素原子は酸化されていてもよく；

R⁴ が H であり；

R⁵ が、H および C₁ ~ 6 アルキルから選択され；

R⁶ が、H、OR^{a 6} から選択され；

R⁷ が、H およびハロから選択され；

R⁸ が H である、

請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 40】

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-3-フェニル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール-6 (5H)-オン；

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-5-メチル-3-フェニル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール-6 (5H)-オン；

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-6-メトキシ-3-フェニル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール；

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-3-フェニル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール；

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-3-ピリジン-2-イル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール-6 (5H)-オン；

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-5-メチル-3-ピリジン-2-イル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール-6 (5H)-オン；

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-6-メトキシ-3-ピリジン-2-イル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール；

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-3-ピリジン-2-イル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール

7-ブromo-9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-3-フェニル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール；

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-3-ピリジン-3-イル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール-6 (5H)-オン；

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-5-メチル-3-ピリジン-3-イル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール-6 (5H)-オン；

9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-6-メトキシ-3-ピリジン-3-イル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-h i] インダゾール；および

7- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-9-フルオロ-4-ピリジン-3-イル-4, 5-ジヒドロ [1, 2, 3] トリアゾロ [1, 5, 4-de] [1, 4] ベンゾオキサジン

から選択される請求項 1 に記載の化合物、または前述のいずれかの薬学的に許容される塩。

【請求項 41】

請求項 1 ~ 40 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩と、少なくとも 1 種の薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 42】

請求項 1 ~ 40 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、BET タンパク質阻害用医薬。

【請求項 43】

BETタンパク質と関連している疾患または病態の治療用医薬であって、請求項1～40のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 44】

増殖性障害の治療用医薬であって、請求項1～40のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 45】

前記増殖性障害ががんである、請求項44に記載の医薬。

【請求項 46】

前記がんが、腺がん、成人T細胞白血病／リンパ腫、膀胱がん、芽細胞腫、骨がん、乳がん、脳がん、がん腫、骨髄性肉腫、子宮頸がん、結腸直腸がん、食道がん、消化管がん、多形性膠芽腫、神経膠腫、胆嚢がん、胃がん、頭頸部がん、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、腸がん、腎臓がん、喉頭がん、白血病、肺がん、リンパ腫、肝がん、小細胞肺がん、非小細胞肺がん、中皮腫、多発性骨髄腫、目のがん、視神経腫瘍、口腔がん、卵巣がん、下垂体腫瘍、原発性中枢神経系リンパ腫、前立腺がん、膵臓がん、咽頭がん、腎細胞がん、直腸がん、肉腫、皮膚がん、脊髄腫瘍、小腸がん、T細胞リンパ腫、精巣がん、甲状腺がん、咽喉がん、泌尿生殖器がん、尿路上皮がん、子宮がん、膣がん、またはウィルムス腫瘍である、請求項45に記載の医薬。

【請求項 47】

前記増殖性障害が非がん性増殖性障害である、請求項44に記載の医薬。

【請求項 48】

自己免疫疾患または炎症性疾患の治療用医薬であって、請求項1～40のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 49】

前記増殖性障害が、アレルギー、アレルギー性鼻炎、関節炎、喘息、慢性閉塞性肺疾患、変形性関節症、皮膚炎、臓器拒絶反応、湿疹、肝炎、炎症性腸疾患、多発性硬化症、重症筋無力症、乾癬、敗血症、敗血症症候群、敗血症性ショック、全身性エリテマトーデス、組織移植片拒絶、I型糖尿病から選択される、請求項48に記載の医薬。

【請求項 50】

ウイルス感染症の治療用医薬であって、請求項1～40のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 51】

前記ウイルス感染症が、アデノウイルス、エプスタイン・バーウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヘルペスウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ヒトパピローマウイルスまたはポックスウイルスの感染症である、請求項50に記載の医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0057

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0057】

幾つかの実施形態では：

LはOであり；

Yは、N、CR⁶、またはC(=O)であり；

Cy¹は、炭素とN、OおよびSから選択される1個、2個、3個または4個のヘテロ原子とを含む5員のヘテロアリール基であり、ここで、前記Cy¹の5員のヘテロアリールは、R¹¹から独立して選択される1個、2個、3個または4個の基で置換されていてもよく、

R¹およびR²は共にHであり；

Cy³は、フェニル、ならびに炭素とN、OおよびSから選択される1個、2個、3個

または4個のヘテロ原子とを含む5～6員のヘテロアリール基から選択され、ここで、前記C_y³のフェニル、および5～6員のヘテロアリールは、R^{1 3}から独立して選択される1個、2個、3個または4個の基で置換されていてもよく、ここで、前記5～6員のヘテロアリール基の環形成窒素原子は酸化されていてもよく；

R⁴はHであり；

R⁵は、HおよびC₁～6アルキルから選択され；

R⁶は、H、OR^{a 6}から選択され；

R⁷は、Hおよびハロから選択され；

R⁸はHである。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0083

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0083】

本発明の化合物には互変異性体も含まれる。互変異性体は、単結合が、隣接する二重結合と入れ替わり、それに伴ってプロトンが移動することから生じる。互変異性体には、同じ実験式と総電荷とを有する異性体プロトン化状態であるプロトトロピック互変異性体が含まれる。プロトトロピック互変異性体の例としては、ケトン－エノールの対、アミド－イミド酸の対、ラクタム－ラクチムの対、エナミン－イミンの対、ならびに、プロトンが複素環系の2つ以上の位置を占有し得る環状の形態、例えば、1H－および3H－イミダゾール、1H－、2H－、および4H－1, 2, 4－トリアゾール、1H－および2H－イソインドール、および、1H－および2H－ピラゾールが挙げられる。互変異性体は、平衡状態にあっても、または適切な置換により一方の形態に立体的に固定されていてもよい。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0091

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0091】

本明細書では以下の略語を使用することがある：AcOH（酢酸）；Ac₂O（無水酢酸）；aq.（水性）；atm.（気圧）；Boc（t－ブトキシカルボニル）；br（ブロード）；Cbz（カルボキシベンジル）；calc.（計算値）；d（ダブレット）；dd（ダブレットのダブレット）；DCM（ジクロロメタン）；DIAD（アゾジカルボン酸N, N’－ジイソプロピル）；DIPEA（N, N－ジイソプロピルエチルアミン）；DMF（N, N－ジメチルホルムアミド）；Et（エチル）；EtOAc（酢酸エチル）；g（グラム）；h（時間）；HATU（N, N, N’, N’－テトラメチルーO－（7－アザベンゾトリアゾール－1－イル）ウロニウムヘキサフルオロホスフェート）；HCl（塩酸）；HPLC（高速液体クロマトグラフィー）；Hz（ヘルツ）；J（結合定数）；LCMS（液体クロマトグラフィー－質量分析法）；m（マルチプレット）；M（モル）；mCPBA（3－クロロペルオキシ安息香酸）；MgSO₄（硫酸マグネシウム）；MS（質量分析法）；Me（メチル）；MeCN（アセトニトリル）；MeOH（メタノール）；mg（ミリグラム）；min.（分）；mL（ミリリットル）；mmol（ミリモル）；N（規定）；NaHCO₃（炭酸水素ナトリウム）；NaOH（水酸化ナトリウム）；Na₂SO₄（硫酸ナトリウム）；NH₄Cl（塩化アンモニウム）；NH₄OH（水酸化アンモニウム）；nM（ナノモル）；NMR（核磁気共鳴分光法）；OTf（トリフルオロメタンスルホネート）；Pd（パラジウム）；Ph（フェニル）；pM（ピコモル）；POCl₃（塩化ホスホリル）；RP－HPLC（逆相高速液体クロマトグラフィー）；s（シングレット）；t（トリプレットまたは第三級）；TBS（ter

t-ブチルジメチルシリル) ; tert (第三級) ; tt (トリプレットのトリプレット) ; t-Bu (tert-ブチル) ; TFA (トリフルオロ酢酸) ; THF (テトラヒドロフラン) ; μ g (マイクログラム) ; μ L (マイクロリットル) ; μ M (マイクロモル) ; wt % (重量パーセント)。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0117

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0117】

本発明の化合物で治療できる疾患および病態としては、慢性自己免疫疾患および炎症性疾患も挙げられる。治療できる自己免疫疾患および炎症性疾患の例としては、移植臓器の急性、超急性または慢性拒絶反応、急性痛風、急性炎症反応（例えば、急性呼吸窮迫症候群および虚血／再灌流障害）、アジソン病、無 γ グロブリン血症、アレルギー性鼻炎、アレルギー、脱毛症、アルツハイマー病、虫垂炎、アテローム性動脈硬化症、喘息、骨関節炎、若年性関節炎、乾癬性関節炎、関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、自己免疫性脱毛症、自己免疫溶血性および血小板減少状態、自己免疫性下垂体機能低下症、多腺性自己免疫疾患、ベーチェット病、水疱性皮膚疾患、胆嚢炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、肝硬変、変形性関節症、鬱病、皮膚炎、皮膚筋炎、湿疹、腸炎、脳炎、胃炎、糸球体腎炎、巨細胞性動脈炎、グッドパスチャー症候群、ギラン・バレー症候群、歯肉炎、グレーブス病、橋本病、肝炎、下垂体炎、炎症性腸疾患（クローン病および潰瘍性大腸炎）、炎症性骨盤疾患、過敏性腸症候群、川崎病、LPS誘発内毒素中毒症、髄膜炎、多発性硬化症、心筋炎、重症筋無力症、菌状息肉症、筋炎、腎炎、骨髓炎、脾臓炎、パーキンソン病、心膜炎、悪性貧血、肺炎、原発性胆道硬化性胆管炎、結節性多発動脈炎、乾癬、網膜炎、強膜炎、スクレラシエルマ（scleracierma）、強皮症、副鼻腔炎、シェーグレン病、敗血症、敗血症性ショック、日焼け、全身性エリテマトーデス、組織移植片拒絶、甲状腺炎、I型糖尿病、高安動脈炎、尿道炎、ぶどう膜炎、血管炎、巨細胞性動脈炎を含む血管炎、糸球体腎炎などの臓器病変（organ involvement）を伴う血管炎、白斑、ヴァルデンストレーム・マクログロブリン血症、およびヴェゲナー肉芽腫症が挙げられる。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0130

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0130】

がんおよび他の増殖性疾患を治療するために、本発明の化合物を、化学療法剤または他の増殖抑制剤と併用することができる。本発明の化合物はまた、医学的療法、例えば、手術または放射線療法、例えば、 γ 線、中性子線放射線療法、電子線放射線療法、プロトン療法、近接照射療法、および全身性放射性同位体と併用することもできる。好適な化学療法剤の例としては、アバレリックス、アルデスロイキン、アレムツズマブ、アリトレチノイン、アロプリノール、アルトレタミン、アナストロゾール、三酸化ヒ素、アスパラギナーゼ、アザシチジン、ベバシズマブ、ベキサロテン、ブレオマイシン、ボルテゾミブ、ボルテゾミブ、静注用ブスルファン、経口用ブスルファン、カルステロン、カペシタビン、カルボプラチン、カルムスチン、セツキシマブ、クロラムブシル、シスプラチン、クラドリビン、クロファラビン、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダルテパリンナトリウム、ダサチニブ、ダウノルビシン、デシタビン、デニロイキン、デニロイキンディフティトックス、デクスラゾキサソ、ドセタキセル、ドキシソルビシン、プロピオン酸ドロモスタノロン、エクリズマブ、エピルビシン、エルロチニブ、エストラムスチン、リン酸エトポシド、エトポシド、エキセメスタン、クエン酸フェンタニ

ル、フィルグラスチム、フロクスウリジン、フルダラビン、フルオロウラシル、フルベストラント、ゲフィチニブ、ゲムシタビン、ゲムツズマブオゾガマイシン、酢酸ゴセレリン、酢酸ヒストレリン、イブリツモマブチウキセタン、イダルビシン、イホスファミド、イマチニブメシレート、インターフェロン $\alpha-2a$ 、イリノテカン、ラパチニブジトシレート、レナリドミド、レトロゾール、ロイコボリン、酢酸ロイプロリド、レバミゾール、ロムスチン、メクロレタミン、酢酸メゲストロール、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、メトキサレン、マイトマイシンC、ミトタン、ミトキサントロン、フェニルプロピオン酸ナンドロロン、ネララビン、ノフェツモマブ、オキサリプラチン、パクリタキセル、パミドロネート、パニツマムブ、ペグアスパルガーゼ、ペグフィルグラスチム、ペメトレキセド二ナトリウム、ペントスタチン、ピボプロマン、プリカマイシン、プロカルバジン、キナクリン、ラスブリカーゼ、リツキシマブ、ルキソリチニブ、ソラフェニブ、ストレプトゾシン、スニチニブ、リンゴ酸スニチニブ、タモキシフェン、テモゾロミド、テニポシド、テストラクトン、サリドマイド、チオグアニン、チオテパ、トポテカン、トレミフェン、トシツモマブ、トラスツズマブ、トレチノイン、ウラシルマスタード、バルルビシン、ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビノレルビン、ポリノスタット、およびゾレドロネートのいずれかが挙げられる。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0137

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0137】

I V. 製剤、剤形および投与

医薬品として用いる場合、本発明の化合物は、医薬組成物の形態で投与することができる。これらの組成物は医薬分野で周知の方法で製造することができ、局所療法または全身療法が望ましいかどうかにより、また、治療する部位により、様々な経路で投与することができる。投与は、外用投与（経皮投与、表皮投与、眼投与、ならびに鼻腔内投与、腔内投与、および直腸送達を含む粘膜への投与を含む）、肺投与（例えば、ネブライザーによる投与を含む、粉末またはエアロゾルの吸入または注入による投与；気管内投与または鼻腔内投与）、経口投与、または非経口投与であってもよい。非経口投与には、静脈内、動脈内、皮下、腹腔内もしくは筋肉内の注射もしくは注入；または頭蓋内、例えば、髄腔内もしくは脳室内投与が含まれる。非経口投与は、単回ボラス投与の形態であっても、または例えば、持続注入ポンプによるものであってもよい。外用投与用の医薬組成物および製剤としては、経皮パッチ剤、軟膏剤、ローション剤、クリーム剤、ゲル剤、滴剤、坐剤、噴霧剤、液剤、および散剤を挙げることができる。従来の医薬担体、水性基剤、粉末状基剤または油性基剤、および増粘剤等が必要なことがある、または望ましいことがある。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0151

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0151】

外用製剤は、1種以上の従来の担体を含有してもよい。幾つかの実施形態では、軟膏剤は、水、および、例えば、流動パラフィン、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、プロピレングリコール、および白色ワセリン等から選択される1種以上の疎水性担体を含有することができる。クリーム剤の担体組成物は、水と、グリセロールならびに1種以上の他の成分、例えば、モノステアリン酸グリセリン、モノステアリン酸PEG-グリセリン、およびセチルステアリルアルコールとの組み合わせをベースにしてもよい。ゲル剤は、イソプロピルアルコールおよび水を、好適には、例えば、グリセロール、およびヒドロキシエチルセルロース等の他の成分と組み合わせて使用して製剤化することができる。幾つか

の実施形態では、外用製剤は、本発明の化合物を約 0.1 重量%以上、約 0.25 重量%以上、約 0.5 重量%以上、約 1 重量%以上、約 2 重量%以上、または約 5 重量%以上含有する。外用製剤は、好適には、例えば、100 g のチューブに包装することができ、これに、場合により、選択された適応症、例えば、乾癬または他の皮膚病態を治療するための使用説明書を添付する。

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0178

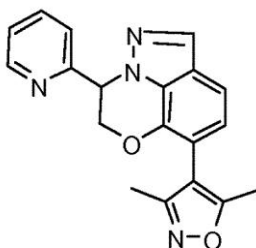
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0178】

実施例 8. 9- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-3-ピリジン-2-イル-2, 3-ジヒドロ [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-hi] インダゾールトリフルオロ酢酸塩

【化 31】



実施例 8 の化合物は、実施例 4 の手順に従い、工程 1 の 8- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-3-フェニル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾオキサジン-5-カルボン酸 メチル の代わりに 8- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)-3-ピリジン-2-イル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾオキサジン-5-カルボン酸メチルを使用して製造した。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.55 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.79-7.71 (m, 1H), 7.43 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 6.9, 4.9 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.05-5.97 (m, 1H), 4.92 (dd, J = 11.5, 3.4 Hz, 1H), 4.82 (dd, J = 11.5, 3.3 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.13 (s, 3H); C₁₉H₁₇N₄O₂ (M+H)⁺ の LCM S 計算値: m/z = 333.1; 実測値: 333.1.