

【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2月9日(2017.2.9)

【公表番号】特表2015-520152(P2015-520152A)

【公表日】平成27年7月16日(2015.7.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-045

【出願番号】特願2015-511772(P2015-511772)

【国際特許分類】

C 07 D 209/86	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 27/06	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/04	(2006.01)
A 61 P 25/36	(2006.01)
A 61 P 19/10	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
C 07 D 405/12	(2006.01)
A 61 K 31/403	(2006.01)
C 07 D 405/14	(2006.01)
A 61 K 31/4155	(2006.01)
C 07 D 417/08	(2006.01)
A 61 K 31/425	(2006.01)
A 61 K 31/428	(2006.01)
A 61 K 31/5415	(2006.01)
A 61 K 31/541	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)
A 61 K 31/454	(2006.01)
C 07 D 409/12	(2006.01)
C 07 D 403/12	(2006.01)
A 61 K 31/4045	(2006.01)
C 07 D 493/08	(2006.01)
A 61 K 31/501	(2006.01)
C 07 D 413/12	(2006.01)
A 61 K 31/422	(2006.01)
A 61 K 31/54	(2006.01)
A 61 K 31/433	(2006.01)
A 61 K 31/4178	(2006.01)

【F I】

C 07 D 209/86	C S P
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 K 45/00	
A 61 P 3/10	
A 61 P 3/04	
A 61 P 27/06	

A 6 1 P	25/24
A 6 1 P	25/28
A 6 1 P	25/04
A 6 1 P	25/36
A 6 1 P	19/10
A 6 1 P	27/02
A 6 1 P	25/00
C 0 7 D	405/12
A 6 1 K	31/403
C 0 7 D	405/14
A 6 1 K	31/4155
C 0 7 D	417/08
A 6 1 K	31/425
A 6 1 K	31/428
A 6 1 K	31/5415
A 6 1 K	31/541
C 0 7 D	401/12
A 6 1 K	31/454
C 0 7 D	409/12
C 0 7 D	403/12
A 6 1 K	31/4045
C 0 7 D	493/08
A 6 1 K	31/501
C 0 7 D	413/12
A 6 1 K	31/422
A 6 1 K	31/54
A 6 1 K	31/433
A 6 1 K	31/4178

A

【手続補正書】

【提出日】平成28年12月28日(2016.12.28)

【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

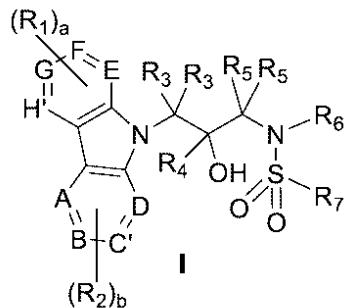
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I

【化140】



(式中

A、B、C'、D、E、F、GおよびH'の各々は独立して、窒素または炭素であり；
 R₁およびR₂の各々は、A、B、C'、D、E、F、GまたはH'が炭素のとき、独立して、水素、ハロ、シアノ、ニトロ、-CF₃、-CHF₂、-CH₂F、トリフルオロメトキシ、アジド、ヒドロキシル、(C₁～C₆)アルコキシ、(C₁～C₆)アルキル、(C₂～C₆)アルケニル、(C₂～C₆)アルキニル、-(C=O)-R₈、-(C=O)-O-R₈、-O-(C=O)-R₈、-NR₈(C=O)-R₁₀、-(C=O)-NR₈R₉、-NR₈R₉、-NR₈OR₉、-S(O)_cNR₈R₉、-S(O)_d(C₁～C₈)アルキル、-O-SO₂-R₈、NR₈-S(O)_c、-(CR₈R₉)_d(3～10)員のシクロアルキル、-(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_f(C=O)(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_fO(CR₈R₉)_f(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、および-(CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリルから選択され；

R₃およびR₅の各々は独立して、水素、シアノ、-CF₃、-CHF₂、-CH₂F、(C₁～C₆)アルキル、(C₂～C₆)アルケニル、(C₂～C₆)アルキニル、-(C=O)-R₈、-(C=O)-O-R₈、-(C=O)-NR₈R₉、-S(O)_cNR₈R₉、-S(O)_d(C₁～C₈)アルキル、-(CR₈R₉)_d(3～10)員のシクロアルキル、-(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_f(C=O)(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_f(C=O)(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_eO(CR₈R₉)_f(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、および-(CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリルから選択され；

このとき、各R₃基は、任意選択で、4～12員の単環式または二環式の環として互いに連結されており；

このとき、各R₅基は、任意選択で、4～12員の単環式または二環式の環として互いに連結されており；

R₄は、水素、-CF₃、-CHF₂、-CH₂F、(C₁～C₆)アルキル、(C₂～C₆)アルケニル、(C₂～C₆)アルキニル、-(C=O)-R₈、-(C=O)-O-R₈、-(C=O)-NR₈R₉、-(CR₈R₉)_d(3～10)員のシクロアルキル、-(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_f(C=O)(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_f(C=O)(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_eO(CR₈R₉)_f(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_eO(CR₈R₉)_f(4～10)員のヘテロシクリル、-CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、および-(CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリルであり；

R₆は、水素、-CF₃、-CHF₂、-CH₂F、(C₁～C₆)アルキル、(C₂～C₆)アルケニル、(C₂～C₆)アルキニル、-(C=O)-R₈、-(C=O)-O-R₈、-(C=O)-NR₈R₉、-(CR₈R₉)_d(3～10)員のシクロアルキル、-(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_f(C=O)(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_f(C=O)(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_eO(CR₈R₉)_f(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_eO(CR₈R₉)_f(4～10)員のヘテロシクリル、-CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、および-(CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_fS(O)

)_d (C R₈ R₉)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、および - (C R₈ R₉)_f S (O)_d (C R₈ R₉)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルであり；

R₅ および R₆ は、任意選択で、4 ~ 12 員の単環式または二環式の環として互いに連結されており；

R₇ は、- C F₃、- C H F₂、- C H₂ F、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニル、- (C = O) - R₈、- (C = O) - O - R₈、- N R₈ (C = O) - R₁₀、- (C = O) - N R₈ R₉、- N R₈ R₉、- N R₈ O R₉、- N R₈ - S (O)_c、- (C R₈ R₉)_d (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (C R₈ R₉)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (C R₈ R₉)_f (C = O) (C R₈ R₉)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、- (C R₈ R₉)_f (C = O) (C R₈ R₉)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (C R₈ R₉)_e O (C R₈ R₉)_f (C₆ ~ C₁₀) アリール、- (C R₈ R₉)_e O (C R₈ R₉)_f (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (C R₈ R₉)_f S (O)_d (C R₈ R₉)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、および - (C R₈ R₉)_f S (O)_d (C R₈ R₉)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルであり；

R₆ と R₇ がハロ、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、または (3 ~ 10) 員のシクロアルキルの 1 つ以上で任意選択的に置換されている 4 ~ 12 員の単環式または二環式の環として互いに連結されていてもよく；

R₈、R₉ および R₁₀ の各々は独立して、水素、(C₁ ~ C₆) アルキル、- (C R₁₁ R₁₂)_e (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (C R₁₁ R₁₂)_g (C₆ ~ C₁₀) アリール、および - (C R₁₁ R₁₂)_g (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルから選択され；

前述の R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₅ および R₁₆ の (C₁ ~ C₆) アルキル、(3 ~ 10) 員のシクロアルキル、(C₆ ~ C₁₀) アリールおよび (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルの任意の炭素原子は独立して、各々がハロ、シアノ、ニトロ、- C F₃、- C H F₂、- C H₂ F、トリフルオロメトキシ、アジド、ヒドロキシル、- O - R₁₅、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、- (C R₈ R₉)_e (C₁ ~ C₆) アルコキシ、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニル、- (C = O) - R₁₁、- (C = O) - R₁₅、- (C = O) - O - R₁₁、- (C = O) - O - R₁₅、- O - (C = O) - R₁₁、- O - (C = O) - R₁₅、- N R₁₁ (C = O) - R₁₃、- (C = O) - N R₁₁ R₁₂、- (C = O) - N R₁₁ R₁₅、- N R₁₁ O R₁₂、- N R₁₁ O R₁₅、- S (O)_c N R₁₁ R₁₂、- S (O)_c N R₁₁ R₁₅、- S (O)_d (C₁ ~ C₆) アルキル、- S (O)_d R₁₅、- O - S O₂ - R₁₁、- O - S O₂ - R₁₅、- N R₁₁ - S (O)_c、- N R₁₅ - S (O)_c、- (C R₁₁ R₁₂)_e (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (C R₁₁ R₁₂)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、- (C R₁₁ R₁₂)_f (C = O) (C R₁₁ R₁₂)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、- (C R₁₁ R₁₂)_f (C = O) (C R₁₁ R₁₂)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (C R₁₁ R₁₂)_e O (C R₁₁ R₁₂)_f (C₆ ~ C₁₀) アリール、- (C R₁₁ R₁₂)_e O (C R₁₁ R₁₂)_f (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (C R₁₁ R₁₂)_f S (O)_d (C R₁₁ R₁₂)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、および - (C R₁₁ R₁₂)_f S (O)_d (C R₁₁ R₁₂)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルから独立して選択される 1 ~ 3 個の R₁₄ 置換基で任意選択的に置換されており；

前述の R₁₄ の (C₁ ~ C₆) アルキル、(3 ~ 10) 員のシクロアルキル、(C₆ ~ C₁₀) アリールおよび (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルの任意の炭素原子は独立して、各々がハロ、シアノ、ニトロ、- C F₃、- C H F₂、- C H₂ F、トリフルオロメトキシ、アジド、(C H₂)_e O H、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニル、- (C = O) - R₁₁、- (C = O) - R₁₅、- (C = O) - O - R₁₁、- (C = O) - O - R₁₅、- O - (C = O) - R₁₁、- O - (C = O) - R₁₅、- (C = O) - N R₁₁ (C = O) - R₁₃、- (C = O) - N R₁₁ R₁₂、- (C = O) - N R₁₁ R₁₅、- (C = O) - S (O)_c N R₁₁ R₁₂、- (C = O) - S (O)_c N R₁₁ R₁₅、- (C = O) - S (O)_d (C₁ ~ C₆) アルキル、- (C = O) - S (O)_d R₁₅、- (C = O) - O - S O₂ - R₁₁、- (C = O) - O - S O₂ - R₁₅、- (C = O) - N R₁₁ - S (O)_c、- (C = O) - N R₁₅ - S (O)_c、- (C = O) - (C R₁₁ R₁₂)_e (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (C = O) - (C R₁₁ R₁₂)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、- (C = O) - (C R₁₁ R₁₂)_f (C = O) (C R₁₁ R₁₂)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、- (C = O) - (C R₁₁ R₁₂)_f (C = O) (C R₁₁ R₁₂)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (C = O) - (C R₁₁ R₁₂)_e O (C R₁₁ R₁₂)_f (C₆ ~ C₁₀) アリール、- (C = O) - (C R₁₁ R₁₂)_e O (C R₁₁ R₁₂)_f (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (C = O) - (C R₁₁ R₁₂)_f S (O)_d (C R₁₁ R₁₂)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、および - (C = O) - (C R₁₁ R₁₂)_f S (O)_d (C R₁₁ R₁₂)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルから独立して選択される 1 ~ 3 個の R₁₄ 置換基で任意選択的に置換されており；

） - R_{1 1}、 - O - (C = O) - R_{1 5}、 - N R_{1 1} (C = O) - R_{1 3}、 - (C = O) - N R_{1 1} R_{1 2}、 - N R_{1 1} R_{1 2}、 および - N R_{1 1} R_{1 5} から独立して選択される 1 ~ 3 個の R_{1 6} 置換基で任意選択的に置換されており；

前述の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{14} および R_{15} の (4~10) 員のヘテロシクリルの任意の窒素原子は独立して、(C_1 ~ C_6) アルキル、(C_2 ~ C_6) アルケニル、(C_2 ~ C_6) アルキニル、- ($C=O$) - R_{11} 、- ($C=O$) - O - R_{11} 、- ($C=O$) - $NR_{11}R_{12}$ 、- ($CR_{11}R_{12}$)_e (3~10) 員のシクロアルキル、- ($CR_{11}R_{12}$)_e (C_6 ~ C_{10}) アリール、- ($CR_{11}R_{12}$)_e (4~10) 員のヘテロシクリル、- ($CR_{11}R_{12}$)_f ($C=O$) ($CR_{11}R_{12}$)_e (C_6 ~ C_{10}) アリール、または - ($CR_{11}R_{12}$)_f ($C=O$) ($CR_{11}R_{12}$)_e (4~10) 員のヘテロシクリルで任意選択的に置換されており；

各 $R_{1,1}$ 、 $R_{1,2}$ および $R_{1,3}$ は独立して、水素または ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり

$R_{1,5}$ は、 $- (C R_{1,1} R_{1,2})_e (3 \sim 10)$ 品のシクロアルキル、 $- (C R_{1,1} R_{1,2})_e (C_6 \sim C_{10})$ アリール、または $- (C R_{1,1} R_{1,2})_e (4 \sim 10)$ 品のヘテロシクリルであり；

a および b は各々、独立して、1、2、3 または 4 であり；

c は 1 または 2 であり；

d は 0、1 または 2 であり；

e, f および g は各々、独立して、0, 1, 2, 3, 4 または 5 であり、

ここで、R₇ が、CH₃ または CH₂CH₃ である場合、

R₆ は、 - C F₃、 - C H F₂、 - C H₂ F、 (C₃ ~ C₆) アルキル、 (C₂ ~ C₆) アルケニル、 (C₂ ~ C₆) アルキニル、 - (C = O) - R₈、 - (C = O) - O - R₈、 - (C = O) - N R₈ R₉、 - (C R₈ R₉)_d (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、 - (C R₈ R₉)_e (4 ~ 10) 員の非芳香族ヘテロシクリル、 - (C R₈ R₉)_f (C = O) (C R₈ R₉)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、 - (C R₈ R₉)_f (C = O) (C R₈ R₉)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、 - (C R₈ R₉)_e O (C R₈ R₉)_f (C₆ ~ C₁₀) アリール、 - (C R₈ R₉)_e O (C R₈ R₉)_f (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、 - (C R₈ R₉)_f S (O)_d (C R₈ R₉)_e (C₆ ~ C₁₀) アリール、 および - (C R₈ R₉)_f S (O)_d (C R₈ R₉)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルであり、ここで、 - (C R₈ R₉)_d (3 ~ 10) 員のシクロアルキルの (3 ~ 10) 員のシクロアルキルが、ハロ、 C F₃、 C N、 (C₁ ~ C₆) アルキル、または (C₁ ~ C₆) の 1 つ以上で任意選択的に置換されている)

の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項2】

A、B、C'、D、E、F、GおよびH'の各々が炭素であり；R₁およびR₂の各々が独立して、水素またはハロから選択され；R₄が水素または(C₁～C₆)アルキルであり、R₃とR₅が水素であり；R₆が、-CF₃、-CHF₂、-CH₂F、(C₁～C₆)アルキル、(C₂～C₆)アルケニル、(C₂～C₆)アルキニル、-(CR₈R₉)_d(3～10)員のシクロアルキル、-(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_eO(CR₈R₉)_f(C₆～C₁₀)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、および-(CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリルであり；R₇が、-CF₃、-CHF₂、-CH₂F、(C₁～C₆)アルキル、(C₂～C₆)アルケニル、(C₂～C₆)アルキニル、-(CR₈R₉)_d(3～10)員のシクロアルキル、-(CR₈R₉)_e(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_eO(CR₈R₉)_f(C₆～C₁₀)アリール、-(CR₈R₉)_eO(CR₈R₉)_f(4～10)員のヘテロシクリル、-(CR₈R₉)_fS(O)_d(CR₈R₉)_e(C₆～C₁₀)アリール、

R_9)_e ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、および - (CR_8R_9)_f $S(O)_d$ (CR_8R_9)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルである、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 3】

A、B、C'、D、E、F、G および H' の各々が炭素であり； R_1 および R_2 の各々が独立して、水素またはハロから選択され； R_4 が水素または ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、 R_3 と R_5 が水素であり； R_6 と R_7 が 4 ~ 12 員の単環式または二環式の環として互いに連結されている、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 4】

A、B、C'、D、E、F、G および H' の各々が炭素であり； R_1 および R_2 の各々が独立して、水素またはハロから選択され； R_4 が水素または ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり； R_3 と一方の R_5 が水素であり；一方の R_5 と R_6 が 4 ~ 12 員の単環式または二環式の環として互いに連結されており； R_7 が、- CF_3 、- CHF_2 、- CH_2F 、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_2 \sim C_6$) アルケニル、($C_2 \sim C_6$) アルキニル、- (CR_8R_9)_d (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (CR_8R_9)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (CR_8R_9)_e O (CR_8R_9)_f ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、- (CR_8R_9)_e O (CR_8R_9)_f (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (CR_8R_9)_f $S(O)_d$ (CR_8R_9)_e ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、および - (CR_8R_9)_f $S(O)_d$ (CR_8R_9)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルである、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 5】

前記化合物が、C - 3 において (S) 配置を有する单一のエナンチオマーであり、A、B、C'、D、E、F、G および H' の各々が炭素であり； R_1 および R_2 の各々が独立して、水素またはハロから選択され； R_4 が水素または ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、 R_3 と R_5 が水素であり； R_6 が、- CF_3 、- CHF_2 、- CH_2F 、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_2 \sim C_6$) アルケニル、($C_2 \sim C_6$) アルキニル、- (CR_8R_9)_d (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (CR_8R_9)_e ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、- (CR_8R_9)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (CR_8R_9)_e O (CR_8R_9)_f ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、- (CR_8R_9)_f $S(O)_d$ (CR_8R_9)_e ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、および - (CR_8R_9)_f $S(O)_d$ (CR_8R_9)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルであり； R_7 が、- CF_3 、- CHF_2 、- CH_2F 、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_2 \sim C_6$) アルケニル、($C_2 \sim C_6$) アルキニル、- (CR_8R_9)_d (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (CR_8R_9)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (CR_8R_9)_e O (CR_8R_9)_f ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、- (CR_8R_9)_e O (CR_8R_9)_f (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (CR_8R_9)_f $S(O)_d$ (CR_8R_9)_e ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、および - (CR_8R_9)_f $S(O)_d$ (CR_8R_9)_e (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルである、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 6】

前記化合物が、C - 3 において (S) 配置を有する单一のエナンチオマーであり、A、B、C'、D、E、F、G および H' の各々が炭素であり； R_1 および R_2 の各々が独立して、水素またはハロから選択され； R_4 が水素または ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、 R_3 と R_5 が水素であり； R_6 と R_7 が 4 ~ 12 員の単環式または二環式の環として互いに連結されている、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 7】

前記化合物が、

(S) - N - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) -

1, 2 - チアジナン - 1, 1 - ジオキシド；
 N - (3 - (3, 6 - ジフルオロ - 9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - イソチアゾリジン - 1, 1 - ジオキシド；
 (S) - N - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) イソチアゾリジン - 1, 1 - ジオキシド；
 2 - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 5 - フルオロ - イソチアゾリジン - 1, 1 - ジオキシド；
 2 - (3 - (3, 6 - ジフルオロ - 9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 1, 2, 6 - チアジアジナン - 1, 1 - ジオキシド；
 N - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - N - (1 - メチルシクロペンチル) メタンスルホンアミド；
 N - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) イソチアゾリジン - 1, 1 - ジオキシド；
 N - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 2, 3 - ジヒドロベンゾ [d] イソチアゾール - 1, 1 - ジオキシド；
 N - (3 - (2, 6 - ジフルオロ - 9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 1, 2 - チアジナン - 1, 1 - ジオキシド；
 2 - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 1, 2, 6 - チアジアジナン - 1, 1 - ジオキシド

からなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 8】

(S) - N - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 1, 2 - チアジナン - 1, 1 - ジオキシドである、請求項 7 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項 9】

N - (3 - (3, 6 - ジフルオロ - 9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - イソチアゾリジン - 1, 1 - ジオキシドである、請求項 7 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 10】

(S) - N - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) イソチアゾリジン - 1, 1 - ジオキシドである、請求項 7 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 11】

2 - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 5 - フルオロ - イソチアゾリジン - 1, 1 - ジオキシドである、請求項 7 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 12】

2 - (3 - (3, 6 - ジフルオロ - 9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 1, 2, 6 - チアジアジナン - 1, 1 - ジオキシドである、請求項 7 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 13】

N - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - N - (1 - メチルシクロペンチル) メタンスルホンアミドである、請求項 7 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 14】

N - (3 - (9H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) イソチアゾリジン - 1, 1 - ジオキシドである、請求項 7 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 15】

N - (3 - (9 H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 2 , 3 - ジヒドロベンゾ [d] イソチアゾール - 1 , 1 - ジオキシドである、請求項 7 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 16】

N - (3 - (2 , 6 - ジフルオロ - 9 H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 1 , 2 - チアジナン - 1 , 1 - ジオキシドである、請求項 7 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 17】

2 - (3 - (9 H - カルバゾール - 9 - イル) - 2 - ヒドロキシプロピル) - 1 , 2 , 6 - チアジアジナン - 1 , 1 - ジオキシドである、請求項 7 に記載の化合物；またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 18】

前記化合物が、Cry 1 または Cry 2 をモジュレートする、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 19】

前記モジュレーションが、以下：

- (i) Cry 1 または Cry 2 への結合；
- (ii) Cry 1 または Cry 2 の修飾の阻害；
- (iii) Cry 1 または Cry 2 の局在の改変；
- (iv) Cry 1 または Cry 2 の安定化の増大または低減；
- (v) Cry 1 または Cry 2 と標的との間の結合の増大または低減；
- (vi) Cry 1 または Cry 2 の活性の増大または低減；および
- (vii) Cry 1 または Cry 2 の標的の活性の増大または低減

のうちのいずれか 1 つを含む、請求項 18 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 20】

前記標的が Per 1 、 Per 2 、グルココルチコイド受容体 (GR) 、 CLOCK 、 BMAL 1 、または CLOCK - BMAL 1 プロモーター配列である、請求項 19 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物。

【請求項 21】

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは水和物、および薬学的に許容され得る担体、佐剤または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 22】

さらに 1 種類以上のさらなる治療用薬剤を含む、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

治療有効量の請求項 21 に記載の医薬組成物を含む、被験体の Cry 媒介性の疾患または障害を処置するための組成物。

【請求項 24】

治療有効量の請求項 21 に記載の医薬組成物を含む、被験体の Cry 媒介性の疾患または障害の症状を緩和するための組成物。

【請求項 25】

前記 Cry 媒介性の疾患または障害が糖尿病、肥満、メタボリックシンドローム、インスリン抵抗性症候群、クッシング症候群、および線内障・精神病性鬱、アルツハイマー病、神経障害性疼痛、薬物乱用、骨粗鬆症、がん、黄斑変性、およびミオパシーである、請求項 23 または 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

1 種類以上のさらなる治療用薬剤が前記被験体に投与されることを特徴とする、請求項 23 または 24 に記載の組成物。

【請求項 27】

第 1 の期間に被験体由来の第 1 の試料における 1 種類以上のクリプトクロムの作用量を

測定すること；

第2の期間に該被験体由來の第2の試料における1種類以上のクリプトクロムの作用量を測定すること；および

該第1の試料において検出された該1種類以上のクリプトクロムの量を、該第2の試料において検出された該1種類以上のクリプトクロムの量または参照値と比較することを含む、被験体のCry媒介性の疾患または障害の進行または予後をモニタリングする方法。

【請求項28】

前記モニタリングが、前記被験体における前記Cry媒介性の疾患または障害の発症リスクの変化を評価することを含む、請求項27に記載の方法。

【請求項29】

前記被験体は、以前に前記Cry媒介性の疾患もしくは障害の処置を受けたことがある被験体、以前に該Cry媒介性の疾患もしくは障害の処置を受けたことがない被験体、または以前に該Cry媒介性の疾患もしくは障害と診断されたことがない被験体を含む、請求項27に記載の方法。

【請求項30】

前記試料が全血、血清、血漿、血球、内皮細胞、組織生検材料、リンパ液、腹水液、間質液、骨髓、脳脊髄液(CSF)、精液、唾液、粘膜、痰、汗または尿である、請求項27に記載の方法。

【請求項31】

前記第1の試料を前記被験体から、前記Cry媒介性の疾患または障害の処置が行なわれる前に採取する、請求項27に記載の方法。

【請求項32】

前記第2の試料を前記被験体から、前記Cry媒介性の疾患または障害の処置が行なわれた後に採取する、請求項27に記載の方法。

【請求項33】

前記被験体を請求項21に記載の医薬組成物で処置する、請求項27に記載の方法。

【請求項34】

前記モニタリングが、さらに、前記Cry媒介性の疾患もしくは障害の処置の有効性をモニタリングすることを含む、請求項27に記載の方法。

【請求項35】

前記Cry媒介性の疾患または障害の前記処置が、外科的介入、請求項21に記載の医薬組成物の単独もしくは1種類以上のさらなる治療用薬剤との併用での投与、請求項21に記載の医薬組成物の単独もしくは1種類以上のさらなる治療用薬剤との併用での投与の後もしくは前での外科的介入を含むか、またはさらなる措置を講じない、請求項34に記載の方法。

【請求項36】

前記参照値が、指標値、Cry媒介性の疾患または障害の1種類以上のリスク予測アルゴリズムに由来する値、Cry媒介性の疾患もしくは障害を有しない被験体に由来する値、またはCry媒介性の疾患もしくは障害と診断された被験体に由来する値を含む、請求項27に記載の方法。

【請求項37】

前記測定が、前記1種類以上のクリプトクロムの有無を検出すること、該1種類以上のクリプトクロムの量を定量すること、該1種類以上のクリプトクロムの型を認定すること、および該1種類以上のクリプトクロムの標的に対する結合能を評価することを含む、請求項27に記載の方法。

【請求項38】

前記標的がPer1、Per2、グルココルチコイド受容体(GR)またはCLOCK-BMAL1プロモーター配列である、請求項37に記載の方法。

【請求項39】

前記 C r y 媒介性の疾患または障害が、糖尿病、肥満、メタボリックシンドローム、インスリン抵抗性症候群、クッシング症候群、および縁内障・精神病性鬱、アルツハイマー病、神経障害性疼痛、薬物乱用、骨粗鬆症、がん、黄斑変性、およびミオパシーからなる群より選択される、請求項 27 に記載の方法。