

【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31年4月11日(2019.4.11)

【公表番号】特表2018-507214(P2018-507214A)

【公表日】平成30年3月15日(2018.3.15)

【年通号数】公開・登録公報2018-010

【出願番号】特願2017-543981(P2017-543981)

【国際特許分類】

C 07 D	471/04	(2006.01)
C 07 D	471/10	(2006.01)
A 61 K	31/438	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	35/02	(2006.01)
A 61 K	31/519	(2006.01)
A 61 K	31/527	(2006.01)
C 12 N	9/99	(2006.01)

【F I】

C 07 D	471/04	1 1 3
C 07 D	471/10	C S P
C 07 D	471/04	1 1 8
A 61 K	31/438	
A 61 P	35/00	
A 61 P	35/02	
A 61 K	31/519	
A 61 K	31/527	
C 12 N	9/99	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成31年2月26日(2019.2.26)

【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

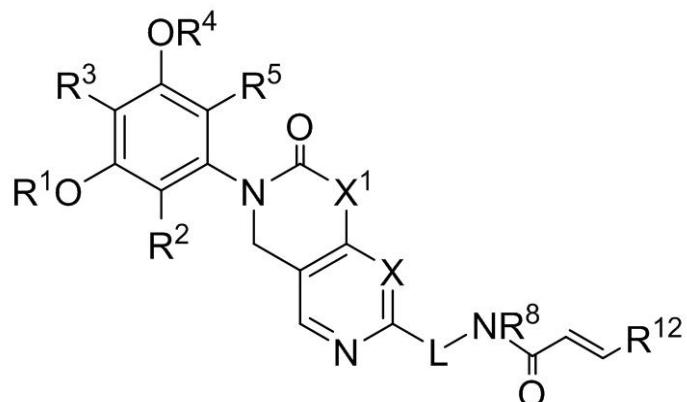
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



(I)

(式中、

X<sup>1</sup> は C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> ハロアルキルであり；X は N または C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> であり；R<sup>1</sup> は C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> ハロアルキルであり；R<sup>2</sup> は H、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> ハロアルキル、CN または C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルコキシであり；R<sup>3</sup> は H、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> ハロアルキル、CN または C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルコキシであり；R<sup>4</sup> は C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> ハロアルキルであり；R<sup>5</sup> は H、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> ハロアルキル、CN または C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルコキシであり；R<sup>6</sup> は、H、ハロ、CN、OR<sup>a</sup><sub>4</sub>、SR<sup>a</sup><sub>4</sub>、C(O)NR<sup>c</sup><sub>4</sub>R<sup>d</sup><sub>4</sub>、OC(O)NR<sup>c</sup><sub>4</sub>R<sup>d</sup><sub>4</sub>、NR<sup>c</sup><sub>4</sub>R<sup>d</sup><sub>4</sub>、NR<sup>c</sup><sub>4</sub>C(O)R<sup>b</sup><sub>4</sub>、NR<sup>c</sup><sub>4</sub>C(O)OR<sup>a</sup><sub>4</sub>、NR<sup>c</sup><sub>4</sub>C(O)NR<sup>c</sup><sub>4</sub>R<sup>d</sup><sub>4</sub>、NR<sup>c</sup><sub>4</sub>S(O)R<sup>b</sup><sub>4</sub>、NR<sup>c</sup><sub>4</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup><sub>4</sub>、NR<sup>c</sup><sub>4</sub>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup><sub>4</sub>R<sup>d</sup><sub>4</sub>、S(O)R<sup>b</sup><sub>4</sub>、S(O)NR<sup>c</sup><sub>4</sub>R<sup>d</sup><sub>4</sub>、S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup><sub>4</sub>、S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup><sub>4</sub>R<sup>d</sup><sub>4</sub>、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、フェニル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、炭素及びN、O 及びS から独立して選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員のヘテロアリール部分、及び炭素及びN、O 及びS から独立して選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル部分から選択され；前記 R<sup>6</sup> の、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキニル、フェニル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、5 ~ 6 員のヘテロアリール、及び 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル基は、それぞれ R<sup>1</sup> - R<sup>4</sup> から独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で任意に置換されており；R<sup>7</sup> は、H、C(O)NR<sup>c</sup><sub>4</sub>R<sup>d</sup><sub>4</sub>、S(O)R<sup>b</sup><sub>4</sub>、S(O)NR<sup>c</sup><sub>4</sub>R<sup>d</sup><sub>4</sub>、S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup><sub>4</sub>、S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup><sub>4</sub>R<sup>d</sup><sub>4</sub>、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、フェニル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、炭素及びN、O 及びS から独立して選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員のヘテロアリール、及び炭素及びN、O 及びS から独立して選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキ部分から選択され；前記 R<sup>7</sup> の、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキニル、フェニル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、5 ~ 6 員のヘテロアリール、及び 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル基は、それぞれ R<sup>1</sup> - R<sup>4</sup> から独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で任意に置換されており；L は、- (C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> R<sup>1</sup> - R<sup>4</sup>)<sub>n</sub> - (但し、R<sup>1</sup> - R<sup>4</sup> はそれぞれ独立して H、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>6</sub> - C<sub>10</sub> アリール、5 ~ 10 員ヘテロアリールまたは 4 ~ 10 員ヘテ

ロシクロアルキルであり、前記  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{6-10}$  アリール、5~10員のヘテロアリールまたは4~7員のヘテロシクロアルキルは、1~3個の  $R^{1-7}$  基で任意に置換されていてもよく、下付き文字  $n$  は1又は2である。) であり；

$R^8$  は、H、またはハロ、CN、OR<sup>a</sup>、C(O)NR<sup>c</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)OR<sup>a</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>S(O)R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、S(O)R<sup>b</sup>、S(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>、S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、フェニル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する5~6員のヘテロアリール部分、及び炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する4~7員のヘテロシクロアルキル基で任意に置換された  $C_{1-4}$  アルキルであり；前記  $R^8$  の、フェニル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、5~6員のヘテロアリール、及び4~7員のヘテロシクロアルキル基は、それぞれ1又は2個の  $R^{1-9}$  基で任意に置換されており；

$R^{10}$  及び  $R^{11}$  は、それぞれ独立して、H、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{6-10}$  アリール、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する5~10員のヘテロアリール部分、及び炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する4~10員のヘテロシクロアルキル部分から選択され；前記  $R^{10}$  及び  $R^{11}$  の、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{6-10}$  アリール、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、5~10員のヘテロアリール、及び4~10員のヘテロシクロアルキル基は、それぞれ1、2、3または4個の  $R^{10A}$  で任意に置換されており；

$R^{10A}$  は、出現ごとに独立して、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、OR<sup>a</sup>、SR<sup>a</sup>、C(O)R<sup>b</sup>、C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、C(O)OR<sup>a</sup>、OC(O)R<sup>b</sup>、OC(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、C(=NR<sup>e</sup>)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(=NR<sup>e</sup>)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)OR<sup>a</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>S(O)R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、S(O)R<sup>b</sup>、S(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>、S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、フェニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する5~6員のヘテロアリール部分、及び炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する4~7員のヘテロシクロアルキル部分から選択され；前記  $R^{10A}$  の、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、5~6員のヘテロアリール、及び4~7員のヘテロシクロアルキル基は、それぞれ  $R^{1-9}$  から独立に選択される1、2または3個の置換基で任意に置換されており；

$R^{a-4}$ 、 $R^{b-4}$ 、 $R^{c-4}$ 、及び  $R^{d-4}$  は、出現ごとに独立して、H、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、 $C_{1-4}$  ハロアルキル、フェニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する5~6員のヘテロアリール部分、及び炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する4~7員のヘテロシクロアルキル部分から選択され；前記  $R^{a-4}$ 、 $R^{b-4}$ 、 $R^{c-4}$ 、及び  $R^{d-4}$  の、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、5~6員のヘテロアリール、及び4~7員のヘテロシクロアルキル基は、それぞれ  $R^{1-9}$  から独立に選択される1、2または3個の置換基で任意に置換されており；

あるいは、 $R^{c-4}$ 、及び  $R^{d-4}$  は、それらが結合する窒素原子と共に、 $R^{1-9}$  から独立に選択される1、2または3個の置換基で任意に置換された4-、5-、6-または7-員のヘテロシクロアルキル基を形成し；

$R^{e-4}$  は、出現ごとにHまたは  $C_{1-4}$  アルキルであり；

あるいは、 $R^{1.0}$ 、及び $R^{1.1}$ は、それらが結合する炭素原子と共に、3-、4-、5-、6-または7-員のシクロアルキル基または4-、5-、6-、7-、8-、9-または10-員のヘテロシクロアルキル基を形成し、前記3-、4-、5-、6-または7-員のシクロアルキル基または4-、5-、6-、7-、8-、9-または10-員のヘテロシクロアルキル基は1、2、3または4個の $R^{1.0A}$ でそれぞれ任意に置換されており；

$R^{1.2}$ は、Hまたは $R^{1.7}$ で任意に置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルであり；

$R^{1.7}$ は、出現ごとに独立して、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、OR<sup>a 7</sup>、SR<sup>a 7</sup>、C(O)R<sup>b 7</sup>、C(O)NR<sup>c 7</sup>R<sup>d 7</sup>、C(O)OR<sup>a 7</sup>、OC(O)R<sup>b 7</sup>、OC(O)NR<sup>c 7</sup>R<sup>d 7</sup>、C(=NR<sup>e 7</sup>)NR<sup>c 7</sup>R<sup>d 7</sup>、NR<sup>c 7</sup>C(=NR<sup>e 7</sup>)NR<sup>c 7</sup>R<sup>d 7</sup>、NR<sup>c 7</sup>R<sup>d 7</sup>、NR<sup>c 7</sup>C(O)R<sup>b 7</sup>、NR<sup>c 7</sup>C(O)OR<sup>a 7</sup>、NR<sup>c 7</sup>C(O)NR<sup>c 7</sup>R<sup>d 7</sup>、NR<sup>c 7</sup>S(O)R<sup>b 7</sup>、NR<sup>c 7</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b 7</sup>、NR<sup>c 7</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c 7</sup>R<sup>d 7</sup>、S(O)R<sup>b 7</sup>、S(O)NR<sup>c 7</sup>R<sup>d 7</sup>、S(O)<sub>2</sub>R<sup>b 7</sup>、S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c 7</sup>R<sup>d 7</sup>、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、フェニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する5~6員のヘテロアリール部分、及び炭素及びN、O及びSから選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する4~7員のヘテロシクロアルキル部分から選択され；前記 $R^{1.7}$ の、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、5~6員のヘテロアリール、及び4~7員のヘテロシクロアルキル基は、それぞれ $R^{1.9}$ から独立に選択される1、2または3個の置換基で任意に置換されており；

$R^a 7$ 、 $R^b 7$ 、 $R^c 7$ 、及び $R^d 7$ は、出現ごとに独立して、H、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{2-4}$ アルケニル、 $C_{2-4}$ アルキニル、 $C_{1-4}$ ハロアルキル、フェニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する5~6員のヘテロアリール部分、及び炭素及びN、O及びSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を有する4~7員のヘテロシクロアルキル部分から選択され；前記 $R^a 7$ 、 $R^b 7$ 、 $R^c 7$ 、及び $R^d 7$ の、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{2-4}$ アルケニル、 $C_{2-4}$ アルキニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、5~6員のヘテロアリール、及び4~7員のヘテロシクロアルキル基は、それぞれ $R^{1.9}$ から独立に選択される1、2または3個の置換基で任意に置換されており；

あるいは、 $R^c 7$ 、及び $R^d 7$ は、それらが結合する窒素原子と共に、 $R^{1.9}$ から独立に選択される1、2または3個の置換基で任意に置換された4-、5-、6-または7-員のヘテロシクロアルキル基を形成し；

$R^e 7$ は、出現ごとにHまたは $C_{1-4}$ アルキルであり；

$R^{1.9}$ は、出現ごとに独立して、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、OR<sup>a 9</sup>、SR<sup>a 9</sup>、C(O)R<sup>b 9</sup>、C(O)NR<sup>c 9</sup>R<sup>d 9</sup>、C(O)OR<sup>a 9</sup>、OC(O)R<sup>b 9</sup>、OC(O)NR<sup>c 9</sup>R<sup>d 9</sup>、NR<sup>c 9</sup>R<sup>d 9</sup>、NR<sup>c 9</sup>C(O)R<sup>b 9</sup>、NR<sup>c 9</sup>C(O)OR<sup>a 9</sup>、NR<sup>c 9</sup>C(O)NR<sup>c 9</sup>R<sup>d 9</sup>、NR<sup>c 9</sup>S(O)R<sup>b 9</sup>、NR<sup>c 9</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b 9</sup>、NR<sup>c 9</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c 9</sup>R<sup>d 9</sup>、S(O)R<sup>b 9</sup>、S(O)NR<sup>c 9</sup>R<sup>d 9</sup>、S(O)<sub>2</sub>R<sup>b 9</sup>、S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c 9</sup>R<sup>d 9</sup>、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{2-4}$ アルケニル、 $C_{2-4}$ アルキニル、 $C_{1-4}$ ハロアルキルから選択され；

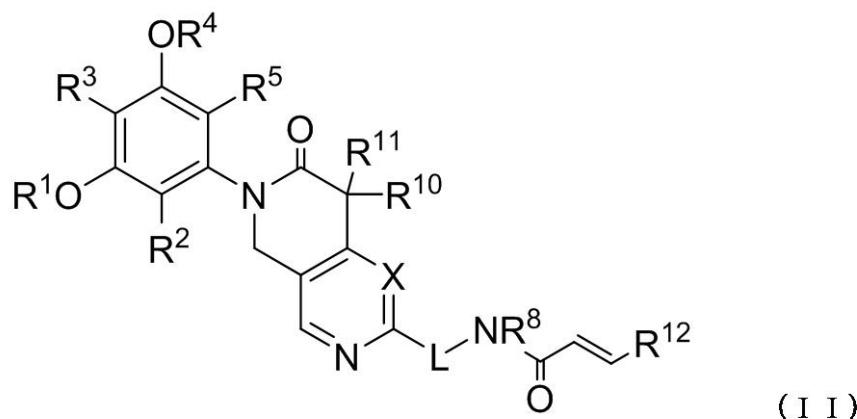
$R^a 9$ 、 $R^c 9$ 、及び $R^d 9$ は、出現ごとに独立して、H及び $C_{1-4}$ アルキルから選択され；そして

$R^b 9$ は、出現ごとに独立して $C_{1-4}$ アルキルである。) で表される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 2】

式(I I)：

【化2】

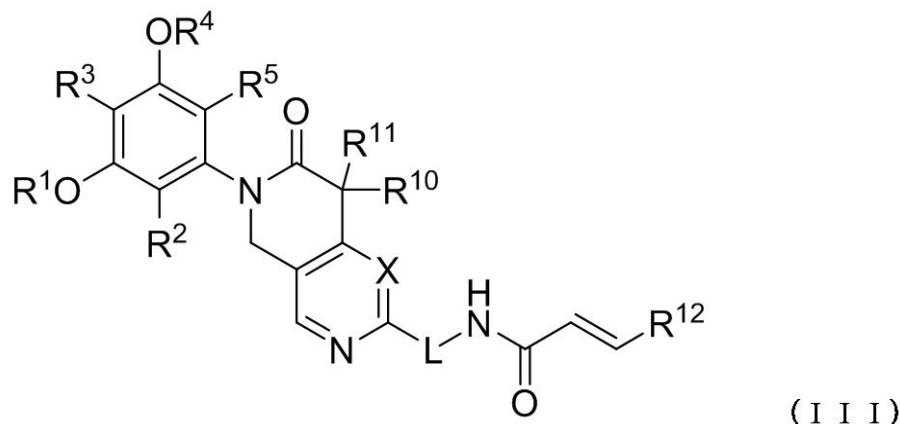


を有する請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項3】

式(III)：

【化3】

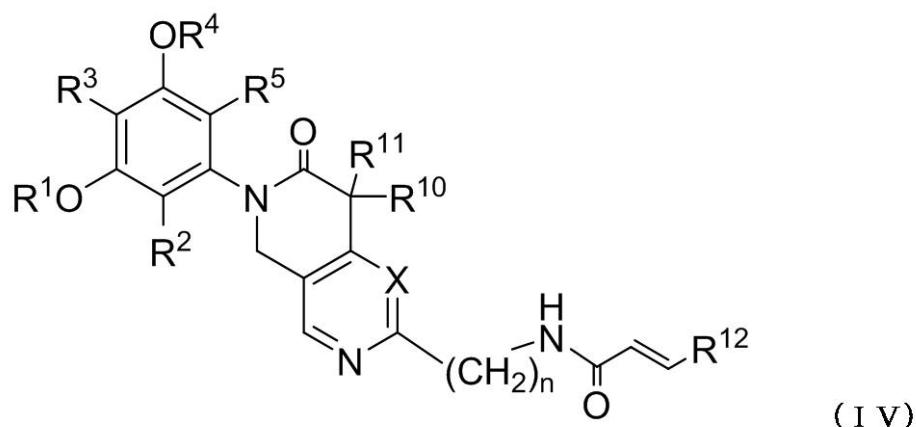


を有する請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項4】

式(IV)：

【化4】



を有する請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

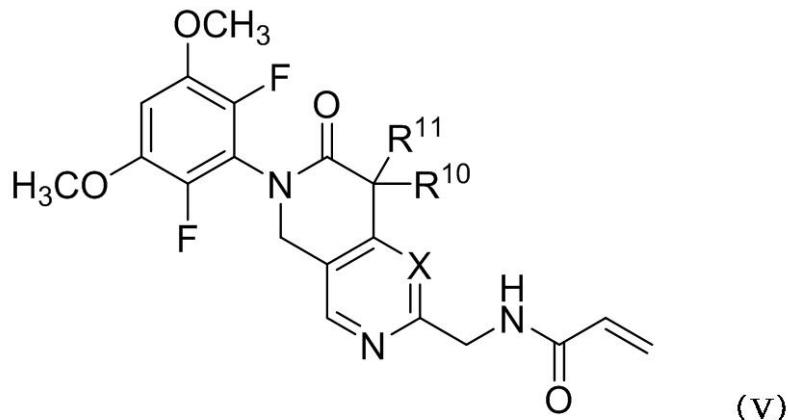
## 【請求項 5】

$R^2$  は F であり、  $R^5$  は F である請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 6】

式 (V) :

## 【化 5】

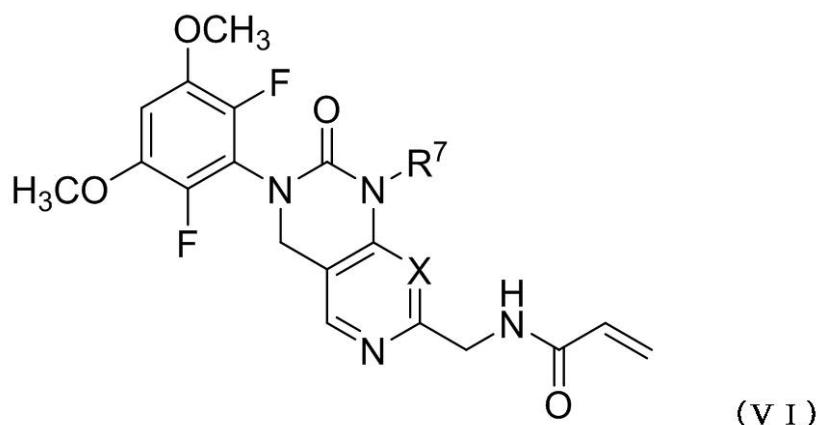


を有する請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 7】

下記式 (V I) :

## 【化 6】



を有する請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 8】

$R^7$  が、  $C_{1 - 6}$  アルキル、フェニル、5員または6員のヘテロアリール、 $C_{3 - 6}$  シクロアルキルまたは4 ~ 6 員のヘテロシクロアルキルであり、そのそれぞれは、任意に、ハロ、 $C_{1 - 4}$  アルキル CN、 $C_{1 - 4}$  ハロアルキル、 $C_{1 - 4}$  アルコキシ、フェニル、 $C_{3 - 6}$  シクロアルキル、5員または6員のヘテロアリール、または4 ~ 6 員ヘテロシクロアルキルで置換される請求項 1 または 7 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 9】

$R^7$  が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n - ブチル、シアノメチル、2,2,2 - トリフルオロエチル、フェニル、3 - ピリジル、1 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル、1 - メチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル、テトラヒドロフラン - 3 - イル、3,3 - ジフルオロシクロブチル、2 - メトキシエチル、シクロプロピル、シクロプロ

ピルメチル、2,2-ジフルオロエチル、ベンジル、3-フルオロベンジル、ピリジン-3-イルメチル、(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル、(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチル、(テトラヒドロフラニル-3-イル)メチル、2-フルオロエチル、4-ピリジル、(ピペリジン-4-イル)メチル、(1-メチルピペリジン-4-イル)メチル、(1-メトキシカルボニルピペリジン-4-イル)メチル、(1-メチルスルホニルピペリジン-4-イル)メチル、テトラヒドロピラン-4-イル、シクロブチル、シクロペンチル、イソブチル、1-(シクロブチルメチル)、または4-メチル-N-イソプロピルピペリジン-1-カルボキサミドである請求項1、7及び8のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項10】

$R^7$ が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、シアノメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、フェニル、3-ピリジル、1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル、1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、3,3-ジフルオロシクロブチル、2-メトキシエチル、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、2,2-ジフルオロエチル、ベンジル、3-フルオロベンジル、ピリジン-3-イルメチル、(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル、(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチルまたは(テトラヒドロフラニル-3-イル)メチルである請求項1及び7~9のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項11】

$R^7$ が、エチル、プロピル、イソプロピル、シアノメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、2,2-ジフルオロエチル、フェニル、3-ピリジル、1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、3,3-ジフルオロシクロブチル、2-メトキシエチル、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、3-フルオロベンジル、ピリジン-3-イルメチル、(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル、または(テトラヒドロフラニル-3-イル)メチルである請求項1及び7~10のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項12】

$R^{10}$ が、 $C_{1-6}$ アルキルであり、 $R^{11}$ は $C_{1-6}$ アルキルである請求項1~6のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項13】

$R^{10}$ 及び $R^{11}$ がそれぞれメチルである請求項1~6のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項14】

$R^{10}$ 及び $R^{11}$ が、それらが結合する炭素原子と共に、3-、4-、5-、6-または7-員のシクロアルキル基を形成する請求項1~6のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項15】

$R^{10}$ 及び $R^{11}$ が、それらが結合する炭素原子と共に、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルまたはシクロヘキシル基を形成する請求項1~6のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項16】

$R^{10}$ 及び $R^{11}$ が、それらが結合する炭素原子と共に、シクロプロピルまたはシクロペンチルを形成する請求項1~6のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項17】

$R^{10}$ 及び $R^{11}$ が、それらが結合する炭素原子と共に、シクロプロピル基を形成する請求項1~6のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項18】

$R^{10}$ 及び $R^{11}$ が、それらが結合する炭素原子と共に、4-、5-、6-または7-

員のヘテロシクロアルキル基を形成する請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 19】

$R^{1-0}$  及び  $R^{1-1}$  が、それらが結合する炭素原子と共に、テトラヒドロピラニル基を形成する請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 20】

$L$  が  $- (C R^{1-3} R^{1-4})_n$  (但し、 $R^{1-3}$  及び  $R^{1-4}$  がそれぞれ独立して H または  $C_{1-4}$  アルキルである) である請求項 1 ~ 3、5 及び 8 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 21】

$R^{1-3}$  及び  $R^{1-4}$  が H である請求項 1 ~ 3、5 及び 8 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 22】

$L$  が  $C_{1-3}$  アルキレンである請求項 1 ~ 3、5 及び 8 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 23】

$L$  が  $- C H_2 C (R^{1-3}) (R^{1-4})$  - または  $- C (R^{1-3}) (R^{1-4}) C H_2$  - である請求項 1 ~ 3、5 及び 8 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 24】

$L$  が  $- C H_2$  - である請求項 1 ~ 5 及び 8 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 25】

$R^1$  及び  $R^4$  が  $C_{1-6}$  アルキルである請求項 1 ~ 5 及び 8 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 26】

$R^1$  及び  $R^4$  がメチルである請求項 1 ~ 5 及び 8 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 27】

$X$  が  $C H$  または  $N$  である請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 28】

$X$  が  $C H$  である請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 29】

$X$  が  $N$  である請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 30】

$R^{1-2}$  が H である請求項 1 ~ 5 及び 8 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 31】

$R^8$  が H である請求項 1 ~ 2、5 及び 8 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 32】

$N - \{ [2' - (2, 6 - \text{ジフルオロ} - 3, 5 - \text{ジメトキシフェニル}) - 3' - \text{オキソ} - 2', 3' - \text{ジヒドロ} - 1' H - \text{スピロ} [ \text{シクロプロパン} - 1, 4' - [2, 7] \text{ナフチリジン}] - 6' - \text{イル}] \text{メチル} \}$  アクリルアミドである請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩である。

【請求項 33】

$N - ( (3 - (2, 6 - \text{ジフルオロ} - 3, 5 - \text{ジメトキシフェニル}) - 1 - \text{エチル} - 2$

- オキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミドである請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 3 4】

N - ( ( 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - ( ピリジン - 3 - イル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミドである請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 3 5】

N - ( ( 6 ' - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 7 ' - オキソ - 6 ' , 7 ' - ジヒドロ - 5 ' H - スピロ [ シクロプロパン - 1 , 8 ' - ピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン ] - 2 ' - イル ) メチル ) アクリルアミドである請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 3 6】

N - ( ( 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ( ( 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - ( ピリジン - 3 - イル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ( ( 6 ' - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 7 ' - オキソ - 6 ' , 7 ' - ジヒドロ - 5 ' H - スピロ [ シクロプロパン - 1 , 8 ' - ピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン ] - 2 ' - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ( ( 2 ' - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 3 ' - オキソ - 2 ' , 3 ' - ジヒドロ - 1 ' H - スピロ [ シクロペンタン - 1 , 4 ' - [ 2 , 7 ] ナフチリジン ] - 6 ' - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ( ( 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - フェニル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ( ( 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 1 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミド；

( S ) - N - ( ( 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - ( テトラヒドロフラン - 3 - イル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ( ( 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 1 - ( 3 , 3 - ジフルオロシクロプロチル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ( ( 1 - シクロプロビル - 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ( ( 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 1 - ( 2 - メトキシエチル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ( ( 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - プロビル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ( ( 1 - ( シクロプロビルメチル ) - 3 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロピリド [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 7 - イル ) メチル ) アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 1 - (2, 2 -ジフルオロエチル) - 2 -オキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 1 -イソプロピル - 2 -オキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 1 - (3 -フルオロベンジル) - 2 -オキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 -オキソ - 1 - (ピリジン - 3 -イルメチル) - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 1 - ((1 -メチル - 1H -ピラゾール - 4 -イル)メチル) - 2 -オキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

(R) - N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 -オキソ - 1 - (テトラヒドロフラン - 3 -イル)メチル) - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((1 - (シアノメチル) - 3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 -オキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；及び

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 -オキソ - 1 - (2, 2, 2 -トリフルオロエチル) - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド

から選択される請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

### 【請求項37】

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 1 -メチル - 2 -オキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 -オキソ - 1 - (テトラヒドロ - 2H -ピラン - 4 -イル) - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((7 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 5, 5 -ジメチル - 6 -オキソ - 5, 6, 7, 8 -テトラヒドロ - 2, 7 -ナフチリジン - 3 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((1 -シクロブチル - 3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 -オキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 -オキソ - 1 - (ピリジン - 4 -イル) - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 1 - (2 -フルオロエチル) - 2 -オキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((1 -シクロペンチル - 3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 -オキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 1 -イソブチル - 2 -オキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 -イル)メチル)アクリルアミド；

N - ((1 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 - オキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 - イル) メチル) アクリルアミド；

(S) - N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 - オキソ - 1 - ((テトラヒドロフラン - 3 - イル) メチル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 - イル) メチル) アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 1 - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イル) メチル) - 2 - オキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 - イル) メチル) アクリルアミド；

メチル4 - ((7 - (アクリルアミドメチル) - 3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 1 (2H) - イル) メチル) ピペリジン - 1 - カルボキシレート；

4 - ((7 - (アクリルアミドメチル) - 3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 2 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 1 (2H - イル) メチル) - N - イソプロピルピペリジン - 1 - カルボキサミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 1 - ((1 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 2 - オキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 - イル) メチル) アクリルアミド；

N - ((3 - (2, 6 -ジクロロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 7 - イル) メチル) アクリルアミド；及び

N - ((2' - (2, 6 -ジフルオロ - 3, 5 -ジメトキシフェニル) - 5' - メチル - 3' - オキソ - 2', 3' - ジヒドロ - 1' H - スピロ [シクロプロパン - 1, 4' - [2, 7] ナフチリジン] - 6' - イル) メチル) アクリルアミド

から選択される請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

#### 【請求項38】

請求項1～37のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩と、薬学的に受容可能な担体または賦形剤とを含む医薬組成物。

#### 【請求項39】

F G F R 4 酵素を阻害するための医薬であって、請求項1～37のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含む医薬。

#### 【請求項40】

患者の癌を治療するための医薬であって、請求項1～37のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含む医薬。

#### 【請求項41】

別の療法または治療剤と組み合わせて投与される、請求項40記載の医薬。

#### 【請求項42】

前記癌が、肝細胞癌、膀胱癌、乳癌、子宮頸癌、結腸直腸癌、子宮内膜癌、胃癌、頭頸部癌、腎癌、肝臓癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、食道癌、胆嚢癌、肺臓癌、甲状腺癌、皮膚癌、白血病、多発性骨髄腫、慢性リンパ球性リンパ腫、成人T細胞白血病、B細胞リンパ腫、急性骨髄性白血病、ホジキンリンパ腫または非ホジキンリンパ腫、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症、毛状細胞リンパ腫、バーケットリンパ腫、グリア芽細胞腫、メラノーマ、及び横紋筋肉腫から選択される、請求項40または41に記載の医薬。

#### 【請求項43】

前記癌が、肝細胞癌、乳癌、膀胱癌、結腸直腸癌、メラノーマ、中皮腫、肺癌、前立腺癌、肺臓癌、精巣癌、甲状腺癌、扁平上皮癌、グリア芽細胞腫、神経芽細胞腫、子宮癌、及び横紋筋肉腫から選択される、請求項40または41に記載の医薬。