

【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25年4月18日 (2013.4.18)

【公表番号】特表2009-536189(P2009-536189A)

【公表日】平成21年10月8日 (2009.10.8)

【年通号数】公開・登録公報2009-040

【出願番号】特願2009-508506(P2009-508506)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 498/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/407 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

C 0 7 D 487/16 (2006.01)

C 0 7 D 487/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4188 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 5 0

A 6 1 K 31/55

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 498/20 C S P

A 6 1 K 31/407

C 0 7 D 487/04 1 5 2

A 6 1 K 31/551

C 0 7 D 487/16

C 0 7 D 487/14

A 6 1 K 31/4188

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年3月4日 (2013.3.4)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

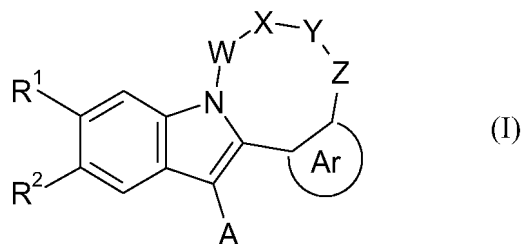
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【化 1】



(式中、Aは、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - 4$ アルキルまたは $C_1 - 4$ アルコキシにより場合により置換されている $C_3 - 8$ のシクロアルキルであり；

Arは、少なくとも1つの芳香環(この環は、基 Q^1 および基 Q^2 で場合により置換されている。)を含む芳香環系であり、およびN、OおよびSから独立して選ばれる1、2または3個のヘテロ原子を場合により含む、5、6、9または10個の環原子を有し；

Q^1 は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - 6$ アルキル、 $C_1 - 6$ アルコキシ、 $(CH_2)_0 - 3$ アリール、 $(CH_2)_0 - 3$ ヘテロアリール、 $CONR^cR^d$ 、 $(CH_2)_0 - 3NR^cR^d$ 、 $O(CH_2)_0 - 3C_3 - 8$ シクロアルキル、 $O(CH_2)_1 - 3NR^cR^d$ 、 $O(CH_2)_0 - 3CONR^cR^d$ 、 $O(CH_2)_0 - 3CO_2H$ 、 $O(CH_2)_0 - 3$ アリール、 $O(CH_2)_0 - 3$ ヘテロアリール(ここでヘテロアリールは、ハロゲンまたはヒドロキシで場合により置換されている。)、 $OCHR^eR^f$ または $O(CH_2)_0 - 3S(O)_2(CH_2)_0 - 3NR^cR^d$ であり；

R^c および R^d は、水素、 $C_1 - 6$ アルキルおよび $C(O)C_1 - 6$ アルキルから独立して選ばれ；

または R^c および R^d は、それらが結合している窒素原子と一緒に、OおよびSから独立して選ばれる1または2個の更なるヘテロ原子および/またはNHおよび $NC_1 - 4$ アルキルから独立して選ばれる1つまたは2つの基を場合により含む、4から7個の環原子のヘテロ脂肪族環(この環は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - 4$ アルキルまたは $C_1 - 4$ アルコキシにより場合により置換されている。)を形成し；

R^e および R^f は、水素、 $C_1 - 4$ アルキルおよび $C_1 - 4$ アルコキシから独立して選ばれ；

または R^e および R^f は、N、OおよびSから独立して選ばれるヘテロ原子により連結されて、4から7個の環原子のヘテロ脂肪族環(この環は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - 4$ アルキルまたは $C_1 - 4$ アルコキシにより場合により置換されており、この $C_1 - 4$ アルキル、 $C_1 - 4$ アルコキシおよびアリール基は、ハロゲンまたはヒドロキシにより場合により置換されている。)を形成し；

Q^2 は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - 4$ アルキルまたは $C_1 - 4$ アルコキシ基(この $C_1 - 4$ アルキルおよび $C_1 - 4$ アルコキシ基は、ハロゲンまたはヒドロキシにより場合により置換されている。)であり；

または Q^1 および Q^2 は、連結されて4から7個の原子の環(この環は、N、OおよびSから独立して選ばれる1または2個のヘテロ原子を場合により含む、ならびにハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - 4$ アルキルまたは $C_1 - 4$ アルコキシ基により場合により置換されている。)を形成し得；

R^1 および R^2 の1つは、 CO_2H 、 $CO_2C_1 - 6$ アルキル、 $C(O)NR^3R^4$ 、 $C(O)NHS(O)_2NR^aR^b$ 、 $C(O)NHS(O)_2C_1 - 6$ アルキル、 $C(O)NHS(O)_2(CH_2)_0 - 3CO_2R^c$ 、 $C(O)NHS(O)_2(CH_2)_0 - 3$ アリール、テトラゾリルまたはヒドロキシオキサジアゾリルであり、ならびに R^1 および R^2 の他の1つは水素であり；

R^a および R^b は、水素および $C_1 - 6$ アルキルから独立して選ばれ、

または R^a および R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4から7個の環原子のヘテロ脂肪族環(この環は、OおよびSから独立して選ばれる1または2個の更

なるヘテロ原子および/または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、 NH および NC_{1-4} アルキルから独立して選ばれる1つまたは2つの基を場合により含む。)を形成し;

R^3 は、水素または C_{1-4} アルキルであり;

R^4 は、水素、 C_{1-4} アルキル、 C_{2-4} アルケニル、 $(CH_2)_{0-3}$ アリール、 $(CH_2)_{0-3}$ ヘテロアリールまたは $(CH_2)_{0-3}Het$ であり;

W は、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ であり;

Z は、結合、 O または $-CH_2-$ であり;

または Z および Q^1 は、一緒になって N 、 O および S から選ばれる1、2または3個のヘテロ原子を場合により含む非脂肪族の5または6員環(この環は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている。)を形成し;

X は、結合または $-CR^{14}R^{15}$ であり;

Y は、 CH_2- または $-CH_2CH_2-$ であり;

R^{14} および R^{15} は、それらが結合している炭素原子と一緒に、4から7個の環原子のヘテロ脂肪族環(この環は、 O および S から選ばれる1または2個のヘテロ原子および/または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ および NR^{16} から独立して選ばれる1つまたは2つの基を含み、ならびにこの環は、ハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシで場合により置換されている。)を形成し;

R^{16} は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 $(CH_2)_{0-3}$ フェニル、 $(CH_2)_{1-3}NR^{17}R^{18}$ または $C(O)(CH_2)_{1-3}NR^{17}R^{18}$ であり;

R^{17} および R^{18} は、水素、 C_{1-4} アルキルもしくは $(CH_2)_{1-3}OH$ から独立して選ばれ;

または R^{17} および R^{18} は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4から7個の原子のヘテロ脂肪族環(この環は、 O および S から選ばれる1または2個の更なるヘテロ原子および/または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、 NH もしくは NC_{1-4} アルキルから独立して選ばれる1つまたは2つの基を場合により含み得、ならびにこの環は、ハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシで場合により置換されている。)を形成し;

または X は、 CHR^{19} であり、 Y は、 CHR^{20} または NR^{20} であり(ここで R^{19} および R^{20} は、一緒になって5から7員環(この環は、 N 、 O および S から選ばれる1または2個の更なるヘテロ原子および/または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ もしくは NR^{21} から独立して選ばれる1つまたは2つの基を場合により含み得、ならびにこの環は、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 $(CH_2)_{0-3}N(R^{24})_2$ または $C(O)N(R^{24})_2$ で場合により置換されている。)を形成する。);

R^{21} は、水素、 C_{1-4} アルキル(ここで C_{1-4} アルキルは、ハロゲンまたはヒドロキシで場合により置換されている。)、 $(CH_2)_{0-3}$ ヘテロアリール、 $C(O)(CHR^{25})CH_2NR^{22}R^{23}$ 、 $(CH_2)_{1-3}NR^{22}R^{23}$ 、 $(CH_2)_{0-1}C(O)(CH_2)_{1-3}NR^{22}R^{23}$ または $C(O)O(CH_2)_{1-3}NR^{22}R^{23}$ であり;

R^{22} および R^{23} は、水素、 C_{1-4} アルキルおよび C_{2-4} アルケニルから独立して選ばれ;

または R^{22} および R^{23} は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4から7個の原子のヘテロ脂肪族環(この環は、 O および S から選ばれる1または2個の更なるヘテロ原子および/または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、 NH もしくは NC_{1-4} アルキルから独立して選ばれる1つまたは2つの基を場合により含み得る。)を形成し;

それぞれの R^{24} は、水素、 C_{1-4} アルキルおよび $(CH_2)_{1-3}NR^{17}R^{18}$ から独立して選ばれ(ここで Z と Q^1 からなる部分、 X または X と Y からなる部分の1つ、且つただ1つが環を形成する。);

R^{25} は、 C_{1-4} アルキルである。)

【請求項 2】

A が、ハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシにより場合により置換されている C_{3-8} のシクロアルキルであり；

A^r が、少なくとも 1 つの芳香環（この環は、基 Q^1 および基 Q^2 で場合により置換されている。）を含む芳香環系であり、および N、O および S から独立して選ばれる 1、2 または 3 個のヘテロ原子を場合により含む、5、6、9 または 10 個の環原子を有し；

Q^1 が、ハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 $(CH_2)_0-3$ アリール、 $(CH_2)_0-3$ ヘテロアリール、 $CONR^cR^d$ 、 $(CH_2)_0-3NR^cR^d$ 、 $O(CH_2)_0-3C_{3-8}$ シクロアルキル、 $O(CH_2)_1-3NR^cR^d$ 、 $O(CH_2)_0-3CONR^cR^d$ 、 $O(CH_2)_0-3CO_2H$ 、 $O(CH_2)_0-3$ アリール、 $O(CH_2)_0-3$ ヘテロアリール、 $OCHR^eR^f$ または $O(CH_2)_0-3S(O)_2(CH_2)_0-3NR^cR^d$ であり；

R^c および R^d が、水素、 C_{1-6} アルキルおよび $C(O)C_{1-6}$ アルキルから独立して選ばれ；

または R^c および R^d が、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、O および S から独立して選ばれる 1 または 2 個の更なるヘテロ原子および / または NH および NC_{1-4} アルキルから独立して選ばれる 1 または 2 つの基を場合により含む、4 から 7 環原子のヘテロ脂肪族環（この環は、ハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシで場合により置換されている）を形成し；

R^e および R^f が、水素、 C_{1-4} アルキルおよび C_{1-4} アルコキシから独立して選ばれ、

または R^e および R^f が、N、O および S から選ばれるヘテロ原子により連結されて 4 から 7 個の環原子のヘテロ脂肪族環（この環は、ハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシにより場合により置換されており、この C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシおよびアリール基は、ハロゲンまたはヒドロキシにより場合により置換されている。）を形成し；

Q^2 が、ハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシ（この C_{1-4} アルキルおよび C_{1-4} アルコキシは、ハロゲンまたはヒドロキシにより場合により置換されている。）であり；

または Q^1 および Q^2 が連結されて 4 からの 7 個の原子の環（この環は、N、O および S から独立して選ばれる 1 または 2 個のヘテロ原子を場合により含む、ならびにハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシにより場合により置換されている。）を形成し得；

R^1 および R^2 の 1 つが、 CO_2H 、 CO_2C_{1-6} アルキル、 $C(O)NHS(O)_2NR^aR^b$ 、 $C(O)NHS(O)_2C_{1-6}$ アルキル、 $C(O)NHS(O)_2(CH_2)_0-3CO_2R^c$ 、 $C(O)NHS(O)_2(CH_2)_0-3$ アリール、テトラゾリルまたはヒドロキシオキサジアゾリルであり、

ならびに R^1 および R^2 の他の 1 つが、水素であり；

R^a および R^b が、水素および C_{1-6} アルキルから独立して選ばれ、

または R^a および R^b が、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4 から 7 個の環原子のヘテロ脂肪族環（この環は、O および S から独立して選ばれる 1 または 2 個の更なるヘテロ原子および / または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、NH および NC_{1-4} アルキルから独立して選ばれる 1 または 2 つの基を場合により含む。）を形成し；

W が、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ であり；

Z が、結合、O または $-CH_2-$ であり；

または Z および Q^1 が、一緒にあって N、O および S から選ばれる 1、2 または 3 個のヘテロ原子を場合により含む、非脂肪族の 5 または 6 員環（この環は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている。）を形成し；

X が、結合または $-CR^{14}R^{15}$ であり；

Y が、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ であり；

R^{14} および R^{15} が、それらが結合している炭素原子と一緒に、4 から 7 個の環原子のヘテロ脂肪族環（この環は、O および S から選ばれる 1 または 2 個のヘテロ原子および / または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ および NR^{16} から独立して選ばれる 1 つまたは 2 つの基を含み、ならびにこの環は、ハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシで場合により置換されている。）を形成し；

R^{16} が、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 $(CH_2)_0-3$ フェニルまたは $(CH_2)_1-3 NR^{17} R^{18}$ であり；

R^{17} および R^{18} が、水素、 C_{1-4} アルキルまたは $(CH_2)_1-3 OH$ から独立して選られ；

または R^{17} および R^{18} が、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 から 7 個の原子のヘテロ脂肪族環（この環は、O および S から選ばれる 1 または 2 個の更なるヘテロ原子および / または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、NH もしくは NC_{1-4} アルキルから独立して選ばれる 1 つまたは 2 つの基を場合により含み得、ならびにこの環は、ハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシで場合により置換されている。）を形成し；

または X が、 CHR^{19} であり、Y が、 CHR^{20} または NR^{20} であり（ここで R^{19} および R^{20} は、一緒に、5 員環から 7 員環（この環は、N、O および S から選ばれる 1 または 2 個の更なるヘテロ原子および / または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ もしくは NR^{21} から独立して選ばれる 1 つまたは 2 つの基を場合により含み得、ならびにこの環は、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 $(CH_2)_0-3 N(R^{24})_2$ または $C(O)N(R^{24})_2$ で場合により置換されている。）を形成する。）；

R^{21} が、水素、 C_{1-4} アルキルまたは $(CH_2)_1-3 NR^{22} R^{23}$ であり；

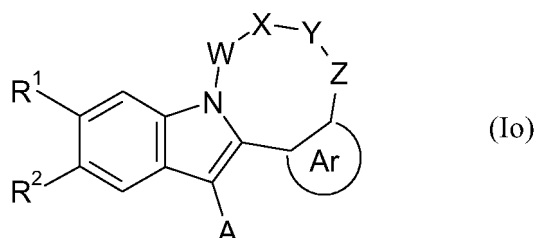
R^{22} および R^{23} が、水素および C_{1-4} アルキルから独立して選られ；

または R^{22} および R^{23} が、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 から 7 個の原子のヘテロ脂肪族環（この環は、O および S から選ばれる 1 または 2 個の更なるヘテロ原子および / または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、NH または NC_{1-4} アルキルから独立して選ばれる 1 つまたは 2 つの基を場合により含み得る。）を形成し；

それぞれの R^{24} が、水素、 C_{1-4} アルキルおよび $(CH_2)_1-3 NR^{17} R^{18}$ から独立して選ばれる（ここで Z と Q^1 からなる部分、X または X と Y からなる部分 の 1 つ且 1 つだけが環を形成する。）

式 (I o)

【化 2】



の請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 3】

A が C_{3-8} シクロアルキルである、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

Ar が N、O および S から独立して選ばれる 1 または 2 個のヘテロ原子を場合により含む、5 または 6 員の芳香環（この環は、請求項 1 に記載の Q^1 で場合により置換されている。）である、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

R^1 および R^2 の 1 つが、 CO_2H 、 CO_2C_{1-6} アルキルまたは $C(O)NR^3 R^4$ （式中、 R^3 および R^4 は、請求項 1 に定義されている通りである。）であり、且つ R

¹ および R² の他の 1 つは、水素である、請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

W が -CH₂- である、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

Z が結合または O である、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

Z および Q¹ が、一緒になって、N および O から選ばれる 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む、非脂肪族の 5 または 6 員の環（この環は、C₁ - 4 アルキルで場合により置換されている。）を形成する、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

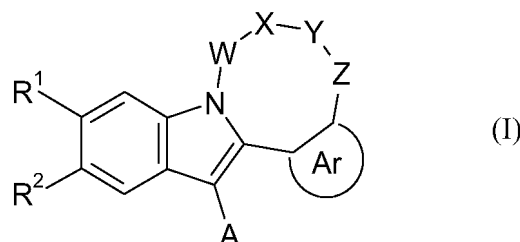
【請求項 9】

X が -CR¹⁴R¹⁵（式中、R¹⁴ および R¹⁵ は請求項 1 に定義されている。）である、請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

式（I）の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【化 3】



（式中、A は、ハロゲン、ヒドロキシ、C₁ - 4 アルキルまたは C₁ - 4 アルコキシにより場合により置換されている C₃ - 8 のシクロアルキルであり；

Ar は、少なくとも 1 つの芳香環（この環は、基 Q¹ および基 Q² で場合により置換されている。）を含む芳香環系であり、および N、O および S から独立して選ばれる 1、2 または 3 個のヘテロ原子を場合により含む、5、6、9 または 10 個の環原子を有し；

Q¹ は、ハロゲン、ヒドロキシ、C₁ - 6 アルキル、C₁ - 6 アルコキシ、(CH₂)₀ - 3 アリール、(CH₂)₀ - 3 ヘテロアリール、CONR^cR^d、(CH₂)₀ - 3 NR^cR^d、O(CH₂)₀ - 3 C₃ - 8 シクロアルキル、O(CH₂)₁ - 3 NR^cR^d、O(CH₂)₀ - 3 CONR^cR^d、O(CH₂)₀ - 3 CO₂H、O(CH₂)₀ - 3 アリール、O(CH₂)₀ - 3 ヘテロアリール（ここでヘテロアリールは、ハロゲンまたはヒドロキシで場合により置換されている。）、OCHR^eR^f または O(CH₂)₀ - 3 S(O)₂(CH₂)₀ - 3 NR^cR^d であり；

R^c および R^d は、水素、C₁ - 6 アルキルおよび C(O)C₁ - 6 アルキルから独立して選ばれ；

または R^c および R^d は、それらが結合している窒素原子と一緒に、O および S から独立して選ばれる 1 または 2 個の更なるヘテロ原子および / または NH および NC₁ - 4 アルキルから独立して選ばれる 1 つまたは 2 つの基を場合により含む、4 から 7 個の環原子のヘテロ脂肪族環（この環は、ハロゲン、ヒドロキシ、C₁ - 4 アルキルまたは C₁ - 4 アルコキシにより場合により置換されている。）を形成し；

R^e および R^f は、水素、C₁ - 4 アルキルおよび C₁ - 4 アルコキシから独立して選ばれ；

または R^e および R^f は、N、O および S から独立して選ばれるヘテロ原子により連結されて、4 から 7 個の環原子のヘテロ脂肪族環（この環は、ハロゲン、ヒドロキシ、C₁ - 4 アルキルまたは C₁ - 4 アルコキシにより場合により置換されており、この C₁ - 4 アルキル、C₁ - 4 アルコキシおよびアリール基は、ハロゲンまたはヒドロキシにより場合により置換されている。）を形成し；

Q^2 は、ハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシ基（この C_{1-4} アルキルおよび C_{1-4} アルコキシ基は、ハロゲンまたはヒドロキシにより場合により置換されている。）であり；

または Q^1 および Q^2 は、連結されて 4 から 7 個の原子の環（この環は、N、O および S から独立して選ばれる 1 または 2 個のヘテロ原子を場合により含み、ならびにハロゲン、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシ基により場合により置換されている。）を形成し得；

R^1 および R^2 の 1 つは、 CO_2H 、 CO_2C_{1-6} アルキル、 $C(O)NR^3R^4$ 、 $C(O)NHS(O)_2NR^aR^b$ 、 $C(O)NHS(O)_2C_{1-6}$ アルキル、 $C(O)NHS(O)_2(CH_2)_{0-3}CO_2R^c$ 、 $C(O)NHS(O)_2(CH_2)_{0-3}$ アリール、テトラゾリルまたはヒドロキシオキサジアゾリルであり、ならびに R^1 および R^2 の他の 1 つは水素であり；

R^a および R^b は、水素および C_{1-6} アルキルから独立して選ばれ、

または R^a および R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4 から 7 個の環原子のヘテロ脂肪族環（この環は、O および S から独立して選ばれる 1 または 2 個の異なるヘテロ原子および / または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、NH および NC_{1-4} アルキルから独立して選ばれる 1 つまたは 2 つの基を場合により含む。）を形成し；

R^3 は、水素または C_{1-4} アルキルであり；

R^4 は、水素、 C_{1-4} アルキル、 C_{2-4} アルケニル、 $(CH_2)_{0-3}$ アリール、 $(CH_2)_{0-3}$ ヘテロアリールまたは $(CH_2)_{0-3}Het$ であり；

W は、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ であり；

Z は、結合、O または $-CH_2-$ であり；

または Z および Q^1 は、一緒にあって N、O および S から選ばれる 1、2 または 3 個のヘテロ原子を場合により含む非脂肪族の 5 または 6 員環（この環は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている。）を形成し；

X は、 CHR^{19} であり、Y は、 CHR^{20} であり（ここで R^{19} および R^{20} は、一緒にあって 5 または 6 員環（この環は、1 つの O 原子および / または NR^{21} 基を場合により含み得、ならびにこの環は、ヒドロキシ、オキソ、 C_{1-4} アルコキシ、 CO_2H 、 $(CH_2)CO_2H$ 、 NH_2 、 $NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $(CH_2)_{0-1}N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ または $C(O)N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ で場合により置換されている。）を形成する。）；

R^{21} は、水素、 C_{1-4} アルキル（ここで C_{1-4} アルキルは、ハロゲンまたはヒドロキシで場合により置換されている。）、 $(CH_2)_{0-3}$ ヘテロアリール、 $C(O)(CHR^{25})CH_2NR^{22}R^{23}$ 、 $(CH_2)_{1-3}NR^{22}R^{23}$ 、 $(CH_2)_{0-1}C(O)(CH_2)_{1-3}NR^{22}R^{23}$ または $C(O)O(CH_2)_{1-3}NR^{22}R^{23}$ であり；

R^{22} および R^{23} は、水素、 C_{1-4} アルキルおよび C_{2-4} アルケニルから独立して選ばれ；

または R^{22} および R^{23} は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4 から 7 個の原子のヘテロ脂肪族環（この環は、O および S から選ばれる 1 または 2 個の異なるヘテロ原子および / または $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、NH もしくは NC_{1-4} アルキルから独立して選ばれる 1 つまたは 2 つの基を場合により含み得る。）を形成し；

R^{25} は、 C_{1-4} アルキルである。）

【請求項 11】

R^{19} および R^{20} が一緒にあって、5 または 6 員の環（この環は、N および O から選ばれるさらに 1 つのヘテロ原子および / または NR^{21} 基（式中、 R^{21} は請求項 1 に定義されている。）を場合により含み得、ならびにこの環は、ヒドロキシ、オキソまたは C_{1-4} アルコキシで場合により置換されている。）を形成する、X が CHR^{19} でありおよび Y が NR^{20} である、請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

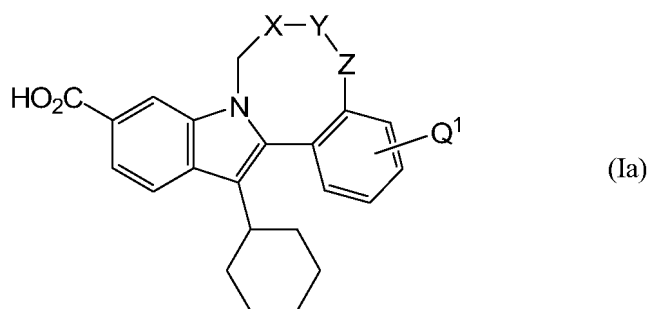
【請求項 12】

Y が -CH₂- である、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】

X、Y、Z および Q¹ が請求項 1 に定義され、および Z と Q¹ からなる部分、X または X と Y からなる部分 の 1 つ、且つ 1 つだけが環を形成する、式 (Ia)

【化 4】



の請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 14】

10 - シクロヘキシル - 2 - (ジメチルアミノ) - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロシクロペンタ [d] インドロ [2, 1-a] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

14' - シクロヘキシル - 1 - イソプロピルスピロ [アゼチジン - 3, 7' - インドロ [1, 2-e] [1, 5] ベンゾキサゾシン] - 11' - カルボン酸、

11 - シクロヘキシル - 3 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] - 1, 2, 3, 4, 4a, 5 - ヘキサヒドロインドロ [1, 2-d] ピラジノ [1, 2-a] [1, 4] ベンゾアゼピン - 8 - カルボン酸、

11 - シクロヘキシル - 2 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] - 1, 2, 3, 4, 17, 17a - ヘキサヒドロ - 6H - インドロ [2, 1-a] ピラジノ [2, 1-d] [2, 5] ベンゾジアゾシン - 14 - カルボン酸、

14 - シクロヘキシル - 5 - メチル - 7, 8 - ジヒドロイミダゾ [4, 5, 1-jk] インドロ [1, 2-d] [1, 4] ベンゾアゼピン - 11 - カルボン酸、

13 - シクロヘキシル - 6, 7 - ジヒドロ - 4H - インドロ [4', 3': 3, 4, 5] アゼピノ [1, 2-a] インドール - 10 - カルボン酸、

10 - シクロヘキシル - 5H, 16H - イミダゾ [2, 1-d] インドロ [2, 1-a] [2, 5] ベンゾジアゾシン - 13 - カルボン酸、

14 - シクロヘキシルスピロ [インドロ [1, 2-e] [1, 5] ベンゾキサゾシン - 7, 3' - オキセタン] - 11 - カルボン酸、

14' - シクロヘキシル - 1 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] スピロ [アゼチジン - 3, 7' - インドロ [1, 2-e] [1, 5] ベンゾキサゾシン] - 11' - カルボン酸、

14' - シクロヘキシル - 1 - (N, N - ジメチル - アラニル) スピロ [アゼチジン - 3, 7' - インドロ [1, 2-e] [1, 5] ベンゾキサゾシン] - 11' - カルボン酸、

(7R) - 14 - シクロヘキシル - 1' - メチルスピロ [インドロ [1, 2-e] [1, 5] ベンゾキサゾシン - 7, 2' - ピロリジン] - 11 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bS) - 10 - シクロヘキシル - 13 - メトキシ - 1 - メチル - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1-a] ピロロ [3, 2-d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bS) - 10 - シクロヘキシル - 13 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1-a] ピロロ [3, 2-d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bS) - 10 - シクロヘキシル - 1 - メチル - 13 - (ピリジン

- 3 - イルメトキシ) - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、
 (2 E) - 3 - [4 - ({ [1 - ({ [r e l - (3 a S, 1 4 b S) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 3 - メトキシ - 1 - メチル - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - イル] カルボニル } アミノ) シクロペンチル] カルボニル } アミノ) フェニル] アクリル酸、
 r e l - (3 a S, 1 4 b S) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - [(2 - ピロリジン - 1 - イルエトキ) シカルボニル] - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、
 r e l - (3 a S, 1 4 b S) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、
 r e l - (3 a S, 1 4 b R) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、
 r e l - (3 a S, 4 b R) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] - 1 3 - メトキシ - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、
 シス - (3 a, 1 4 b) - 1 0 - シクロヘキシル - 3 - メチル - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [2, 3 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、
 1 0 - シクロヘキシル - 2 - オキソ - 1, 2, 4, 1 4 b - テトラヒドロシクロペンタ [d] インドロ [2, 1 - a] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸メチル、
 r e l - (2 R, 3 a R, 1 4 b S) - 1 0 - シクロヘキシル - 2 - ヒドロキシ - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロシクロペンタ [d] インドロ [2, 1 - a] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、
 r e l - (2 R, 3 a R, 1 4 b R) - 1 0 - シクロヘキシル - 3 - メチル - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [2, 3 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2, 7 - ジカルボン酸、
 r e l - (3 a S, 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 2 - [(ジメチルアミノ) カルボニル] - 1 - メチル - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、
 r e l - (3 a S, 1 4 b S) - 2, 7 - ジカルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - メチル - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、
 r e l - (3 a S, 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、
 r e l - (3 a S, 1 4 b S) - 2 - (カルボキシメチル) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 3 - メトキシ - 1 - メチル - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、
 r e l - (3 a S, 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] - 1 3 - メトキシ - 1, 2, 3, 3 A, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - A] ピロロ [3, 2 - D] [2] ベンゾアゼピン
 r e l - (3 a S, 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、
 r e l - (3 a S, 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - メチル - 1, 2, 3, 3 a, 4, 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、

3 - [r e l - (3 a S , 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 2 , 3 , 3 a , 1 4 b - テトラヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 1 (4 H) - イル] - N , N - ジメチル - 3 - オキソプロパン - 1 - アミン、

r e l - (3 a S , 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 1 3 - メトキシ - 1 - (2 - ピロリジン - 1 - イルエチル) - 1 , 2 , 3 , 3 a , 4 , 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、

1 0 - シクロヘキシル - 1 - メチル - 1 , 4 - ジヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

r e l - (3 a S , 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 2 - [(ジメチルアミノ) メチル] - 1 3 - メトキシ - 1 - メチル - 1 , 2 , 3 , 3 a , 4 , 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、

r e l - (3 a S , 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 3 - [(6 - クロロピリジン - 3 - イル) メトキシ] - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - メチル - 1 , 2 , 3 , 3 a , 4 , 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、

7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 1 3 - メトキシ - 1 - メチル - 1 , 2 , 4 , 1 4 b - テトラヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、

r e l - (3 a R , 1 4 b R) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - (2 - ヒドロキシ - 1 - メチルエチル) - 1 3 - メトキシ - 1 , 2 , 3 , 3 a , 4 , 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

r e l - (3 a R , 1 4 b R) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - メチル - 1 , 2 , 3 , 3 a , 4 , 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、

2 - [r e l - (3 a R , 1 4 b R) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 2 , 3 , 3 a , 1 4 b - テトラヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 1 (4 H) - イル] - N , N - ジメチル - 2 - オキソエタンアミン、

2 - [r e l - (3 a R , 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 1 3 - メトキシ - 2 , 3 , 3 a , 1 4 b - テトラヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 1 (4 H) - イル] - N , N - ジメチル - 2 - オキソエタンアミン、

3 - { [r e l - (3 a R , 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 2 , 3 , 3 a , 1 4 b - テトラヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 1 (4 H) - イル] カルボニル } - 1 - エチルピペリジン、

r e l - (3 a R , 1 4 b S) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] - 1 3 - メトキシ - 1 , 2 , 3 , 3 a , 4 , 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、鏡像異性体 A

r e l - (3 a R , 1 4 b S) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] - 1 3 - メトキシ - 1 , 2 , 3 , 3 a , 4 , 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、鏡像異性体 B

r e l - (3 a R , 1 4 b S) - 7 - カルボキシ - 1 0 - シクロヘキシル - 1 3 - メトキシ - 1 - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 , 2 , 3 , 3 a , 4 , 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン、

r e l - (3 a S , 1 4 b R) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 - (2 - ピペリジン - 1 - イルエチル) - 1 , 2 , 3 , 3 a , 4 , 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

トランス - 1 - (2 - クロロエチル) - 1 0 - シクロヘキシル - 1 , 2 , 3 , 3 a , 4 , 1 4 b - ヘキサヒドロインドロ [2 , 1 - a] ピロロ [3 , 2 - d] [2] ベンゾアゼピ

ン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bR) - 10 - シクロヘキシル - 1 - { [2 - (ジメチルアミノ) エトキシ] カルボニル } - 13 - メトキシ - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bS) - 10 - シクロヘキシル - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸メチル、

rel - (3aS, 14bR) - 10 - シクロヘキシル - 1 - [2 - (ジメチルアミノ) - 2 - オキシエチル] - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bR) - 10 - シクロヘキシル - 1 - [3 - (ジメチルアミノ) プロピル] - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bR) - 10 - シクロヘキシル - 1 - (3 - ピペリジン - 1 - イルプロピル) - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aR, 14bS) - 1 - { 2 - [ベンジル (メチル) アミノ] エチル } - 10 - シクロヘキシル - 13 - メトキシ - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bR) - 10 - シクロヘキシル - 1 - (2 - モルホリン - 4 - イル - 2 - オキシエチル) - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bR) - 10 - シクロヘキシル - 1 - ({ [2 - (ジメチルアミノ) エチル] アミノ } カルボニル) - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bR) - 10 - シクロヘキシル - 1 - (2 - ヒドロキシエチル) - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bR) - 10 - シクロヘキシル - 1 - [2 - (メチルアミノ) エチル] - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

rel - (3aS, 14bR) - 10 - シクロヘキシル - 1 - (3 - ヒドロキシプロピル) - 1, 2, 3, 3a, 4, 14b - ヘキサヒドロインドロ [2, 1 - a] ピロロ [3, 2 - d] [2] ベンゾアゼピン - 7 - カルボン酸、

1 - ベンジル - 14' - シクロヘキシルスピロ [アゼチジン - 3, 7' - インドロ [1, 2 - e] [1, 5] ベンゾキサゾシン] - 11' - カルボン酸、

14' - シクロヘキシルスピロ [アゼチジン - 3, 7' - インドロ [1, 2 - e] [1, 5] ベンゾキサゾシン] - 11' - カルボン酸、

14' - シクロヘキシル - 1 - (2 - モルホリン - 4 - イルエチル) スピロ [アゼチジン - 3, 7' - インドロ [1, 2 - e] [1, 5] ベンゾキサゾシン] - 11' - カルボン酸、

14' - シクロヘキシル - 1 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] - 3' - フルオロスピロ [アゼチジン - 3, 7' - インドロ [1, 2 - e] [1, 5] ベンゾキサゾシン] - 11' - カルボン酸、

14' - シクロヘキシル - 1 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] スピロ [アゼチジン - 3, 7' - インドロ [1, 2 - e] [1, 5] ベンゾキサゾシン] - 11' - カルボン酸、

14' - シクロヘキシル - 1 - (2 - ピロリジン - 1 - イルエチル) スピロ [アゼチジン - 3, 7' - インドロ [1, 2 - e] [1, 5] ベンゾキサゾシン] - 11' - カルボン酸、

酸、

1,4'-シクロヘキシル-1-[2-(メチルアミノ)エチル]スピロ[アゼチジン-3,7'-インドロ[1,2-e][1,5]ベンゾキサゾシン]-1,1'-カルボン酸、
1,4'-シクロヘキシル-1-(2-ピペラジン-1-イルエチル)スピロ[アゼチジン-3,7'-インドロ[1,2-e][1,5]ベンゾキサゾシン]-1,1'-カルボン酸、

酸、

1,4'-シクロヘキシル-1-[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル]スピロ[アゼチジン-3,7'-インドロ[1,2-e][1,5]ベンゾキサゾシン]-1,1'-カルボン酸、

1,1'-カルボキシ-1,4'-シクロヘキシル-1-{2-[(2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ]エチル}スピロ[アゼチジン-3,7'-インドロ[1,2-e][1,5]ベンゾキサゾシン]、

1,4'-シクロヘキシル-1-(N,N-ジメチル-β-アラニル)スピロ[アゼチジン-3,7'-インドロ[1,2-e][1,5]ベンゾキサゾシン]-1,1'-カルボン酸、

1,4'-シクロヘキシル-1-(N,N-ジメチルグリシル)スピロ[アゼチジン-3,7'-インドロ[1,2-e][1,5]ベンゾキサゾシン]-1,1'-カルボン酸から選ばれる、請求項1に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。