

【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3年9月24日(2021.9.24)

【公表番号】特表2020-532539(P2020-532539A)

【公表日】令和2年11月12日(2020.11.12)

【年通号数】公開・登録公報2020-046

【出願番号】特願2020-512511(P2020-512511)

【国際特許分類】

C 07 H	21/02	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	35/02	(2006.01)
A 61 K	31/7084	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	39/00	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
C 07 K	16/30	(2006.01)
C 07 K	14/705	(2006.01)

【F I】

C 07 H	21/02	C S P
A 61 P	43/00	1 2 1
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	35/00	Z N A
A 61 P	35/02	
A 61 K	31/7084	
A 61 K	45/00	
A 61 K	39/00	H
A 61 K	39/395	D
A 61 K	39/395	N
C 07 K	16/30	
C 07 K	14/705	

【手続補正書】

【提出日】令和3年8月11日(2021.8.11)

【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

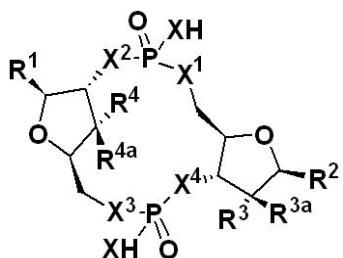
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式

【化1】



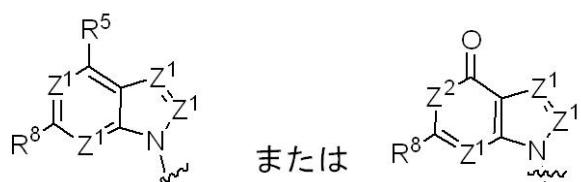
(I)

〔式中、

各Xは独立してOまたはSであり；

X¹、X²、X³およびX⁴は各々独立してOまたはNHであり；R¹およびR²は独立して

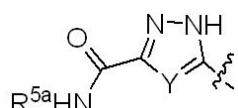
【化2】



であり；

ただし、R¹およびR²の一方は

【化3】



でなければならず；

Z¹はNまたはCR^aであり；Z²はNR^bであり；

R^aはH、ハロゲン、0～6個のR⁵で置換されているC_{1～6}アルキル、0～6個のR⁵で置換されているC_{3～6}シクロアルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a1}、SR^{a1}、-C(O)NR^{a1}R^{a1}、-COOR^{a1}、-OC(O)R^{a1}、-OC(O)NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}C(O)R^{a1}、-NR^{a1}COOR^{a1}、-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}S(O)₂R^{a1}、-NR^{a1}S(O)₂NR^{a1}R^{a1}、-S(O)R^{a1}、-S(O)NR^{a1}R^{a1}、-S(O)₂R^{a1}またはS(O)₂NR^{a1}R^{a1}であり；

R^bはH、0～6個のR⁵で置換されているC_{1～6}アルキル、0～6個のR⁵で置換されているC_{3～6}シクロアルキル、-C(O)R^{a1}、-C(O)NR^{a1}R^{a1}、-S(O)₂R^{a1}またはS(O)₂NR^{a1}R^{a1}であり；

R^{a1}はHまたはC_{1～3}アルキルであり；R³およびR⁴は独立してH、CH₃、ハロゲン、NH₂またはOHであり；R^{3a}およびR^{4a}は独立してH、CH₃、ハロゲン、NH₂またはOHであるか；または

R^3 および R^{3a} または R^4 および R^{4a} は独立して一体となって 3 ~ 4 員炭素環を形成してよく；または

R^3 および R^{3a} または R^4 および R^{4a} は独立して一体となって $C = CH_2$ 置換基を形成してよく；

R^5 は H、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、 NO_2 、OH、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、- $C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $COOR^{a1}$ 、- $OC(O)R^{a1}$ 、- $OC(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $NR^{a1}R^{a1}$ 、- $NR^{a1}C(O)R^{a1}$ 、- $NR^{a1}COOR^{a1}$ 、- $NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $NR^{a1}S(O)_2R^{a1}$ 、- $NR^{a1}S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ 、- $S(O)R^{a1}$ 、- $S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

R^{5a} は H または C_{1-3} アルキルであり；

R^6 は H、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、 NO_2 、OH、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、- $C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $COOR^{a1}$ 、- $OC(O)R^{a1}$ 、- $OC(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $NR^{a1}R^{a1}$ 、- $NR^{a1}C(O)R^{a1}$ 、- $NR^{a1}COOR^{a1}$ 、- $NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $NR^{a1}S(O)_2R^{a1}$ 、- $NR^{a1}S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ 、- $S(O)R^{a1}$ 、- $S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

R^8 は H、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、 NO_2 、OH、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、- $C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $COOR^{a1}$ 、- $OC(O)R^{a1}$ 、- $OC(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $NR^{a1}R^{a1}$ 、- $NR^{a1}C(O)R^{a1}$ 、- $NR^{a1}COOR^{a1}$ 、- $NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $NR^{a1}S(O)_2R^{a1}$ 、- $NR^{a1}S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ 、- $S(O)R^{a1}$ 、- $S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、- $S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

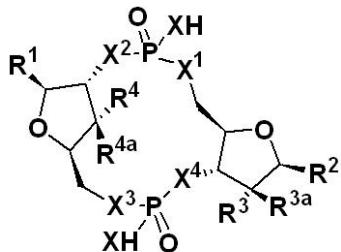
Y は CR^5 または N である。]

の化合物またはその薬学的に許容される塩、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項 2】

式

【化 4】



(I)

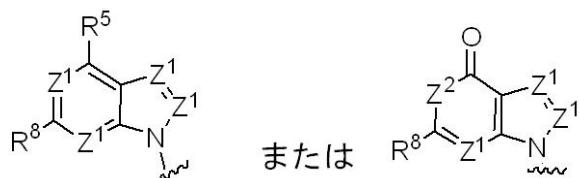
[式中、

X は S であり；

X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 は各々独立して O または NH であり；

R^1 および R^2 は独立して

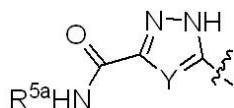
【化5】



であり；

ただし、 R^1 および R^2 の一方は

【化6】



でなければならず；

Z^1 は N または CR^a であり；

Z^2 は NR^b であり；

R^a は H、ハロゲン、0 ~ 6 個の R^5 で置換されている C_{1-6} アルキル、0 ~ 6 個の R^5 で置換されている C_{3-6} シクロアルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^b は H、0 ~ 6 個の R^5 で置換されている C_{1-6} アルキル、0 ~ 6 個の R^5 で置換されている C_{3-6} シクロアルキル、-C(O)R^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

$R^{a 1}$ は H または C_{1-3} アルキルであり；

R^3 は H、CH₃、ハロゲン、NH₂ または OH であり；

R^{3a} は H、CH₃、ハロゲン、NH₂ または OH であるか；または

R^3 および R^{3a} は一体となって 3 ~ 4 員炭素環を形成してよく；または

R^3 および R^{3a} は一体となって C = CH₂ 置換基を形成してよく；

R^5 は H、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^{5a} は H または C_{1-3} アルキルであり；

R^6 は H、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^8 は H、ハロゲン、 $C_{1\sim 3}$ アルキル、CN、 NO_2 、OH、 $OR^{a\sim 1}$ 、 $SR^{a\sim 1}$ 、 $-C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-COOR^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}C(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}COOR^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)_2R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}S(O)_2R^{a\sim 1}$ または $S(O)_2NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ であり；

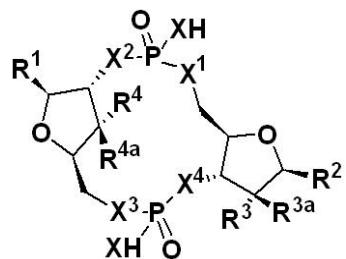
Y は CR⁵ または N である。】

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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項 3】

式

【化 7】



(I)

〔式中、

X は O であり；

X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 は各々独立して O または NH であり；

R^1 および R^2 は独立して

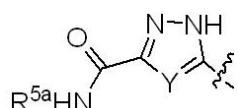
【化 8】



であり；

ただし、 R^1 および R^2 の一方は

【化 9】



でなければならず；

Z^1 は N または CR^a であり；

Z^2 は NR^b であり；

R^a は H、ハロゲン、0 ~ 6 個の R^5 で置換されている $C_{1\sim 6}$ アルキル、0 ~ 6 個の R^5 で置換されている $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、CN、 NO_2 、OH、 $OR^{a\sim 1}$ 、 $SR^{a\sim 1}$ 、 $-C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-COOR^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$

R^1 、 $-NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}COOR^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)R^{a1}$ 、 $-S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

R^b はH、0～6個の R^5 で置換されている C_{1-6} アルキル、0～6個の R^5 で置換されている C_{3-6} シクロアルキル、 $-C(O)R^{a1}$ 、 $-C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

R^{a1} はHまたは C_{1-3} アルキルであり；

R^{3a} はH、 CH_3 、ハロゲン、 NH_2 または OH であり；

R^{3a} はH、 CH_3 、ハロゲン、 NH_2 または OH であるか；または

R^{3a} および R^{3a} は一体となって3～4員炭素環を形成してよく；または

R^{3a} および R^{3a} は一体となって $C=CH_2$ 置換基を形成してよく；

R^5 はH、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、 CN 、 NO_2 、 OH 、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、 $-C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-COOR^{a1}$ 、 $-OC(O)R^{a1}$ 、 $-OC(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}COOR^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)R^{a1}$ 、 $-S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

R^{5a} はHまたは C_{1-3} アルキルであり；

R^6 はH、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、 CN 、 NO_2 、 OH 、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、 $-C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-COOR^{a1}$ 、 $-OC(O)R^{a1}$ 、 $-OC(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}COOR^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)R^{a1}$ 、 $-S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

R^8 はH、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、 CN 、 NO_2 、 OH 、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、 $-C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-COOR^{a1}$ 、 $-OC(O)R^{a1}$ 、 $-OC(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}COOR^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)R^{a1}$ 、 $-S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

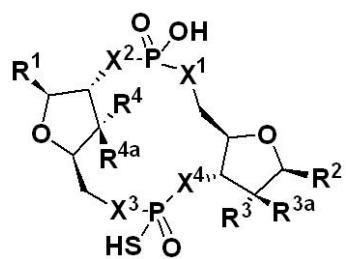
Yは CR^5 またはNである。】

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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項4】

式

【化10】

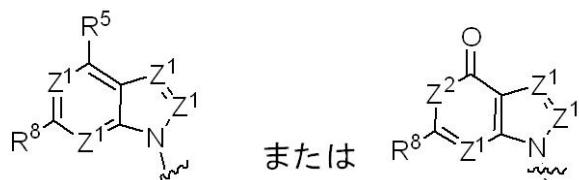


〔式中、

X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 は各々独立してOまたは NH であり；

R^1 および R^2 は独立して

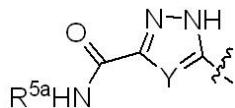
【化11】



であり；

ただし、R¹ および R² の一方は

【化12】



でなければならず；

Z¹ は N または CR^a であり；

Z² は NR^b であり；

R^a は H、ハロゲン、0～6 個の R⁵ で置換されている C_{1～6} アルキル、0～6 個の R⁵ で置換されている C_{3～6} シクロアルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a1}、SR^{a1}、-C(O)NR^{a1}R^{a1}、-COOR^{a1}、-OC(O)R^{a1}、-OC(O)NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}C(O)R^{a1}、-NR^{a1}COOR^{a1}、-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}S(O)₂R^{a1}、-NR^{a1}S(O)₂NR^{a1}R^{a1}、-S(O)R^{a1}、-S(O)NR^{a1}R^{a1}、-S(O)₂R^{a1} または S(O)₂NR^{a1}R^{a1} であり；

R^b は H、0～6 個の R⁵ で置換されている C_{1～6} アルキル、0～6 個の R⁵ で置換されている C_{3～6} シクロアルキル、-C(O)R^{a1}、-C(O)NR^{a1}R^{a1}、-S(O)₂R^{a1} または S(O)₂NR^{a1}R^{a1} であり；

R^{a1} は H または C_{1～3} アルキルであり；

R³ は H、CH₃、ハロゲン、NH₂ または OH であり；

R^{3a} は H、CH₃、ハロゲン、NH₂ または OH であるか；または

R³ および R^{3a} は一体となって 3～4 員炭素環を形成してよく；または

R³ および R^{3a} は一体となって C=C H₂ 置換基を形成してよく；

R⁵ は H、ハロゲン、C_{1～3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a1}、SR^{a1}、-C(O)NR^{a1}R^{a1}、-COOR^{a1}、-OC(O)R^{a1}、-OC(O)NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}C(O)R^{a1}、-NR^{a1}COOR^{a1}、-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}S(O)₂R^{a1}、-NR^{a1}S(O)₂NR^{a1}R^{a1}、-S(O)R^{a1}、-S(O)NR^{a1}R^{a1}、-S(O)₂R^{a1} または S(O)₂NR^{a1}R^{a1} であり；

R^{5a} は H または C_{1～3} アルキルであり；

R⁶ は H、ハロゲン、C_{1～3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a1}、SR^{a1}、-C(O)NR^{a1}R^{a1}、-COOR^{a1}、-OC(O)R^{a1}、-OC(O)NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}C(O)R^{a1}、-NR^{a1}COOR^{a1}、-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}、-NR^{a1}S(O)₂R^{a1}、-NR^{a1}S(O)₂NR^{a1}R^{a1}、-S(O)R^{a1}、-S(O)NR^{a1}R^{a1}、-S(O)₂R^{a1} または S(O)₂NR^{a1}R^{a1} であり；

R^8 は H、ハロゲン、 $C_{1\sim 3}$ アルキル、CN、 NO_2 、OH、 $OR^{a\sim 1}$ 、 $SR^{a\sim 1}$ 、 $-C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-COOR^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}C(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}COOR^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}S(O)_2R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}S(O)_2NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)_2R^{a\sim 1}$ または $S(O)_2NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ であり；

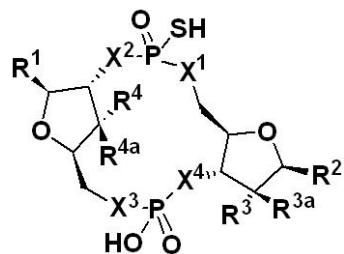
Y は CR⁵ または N である。】

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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項 5】

式

【化 1 3】

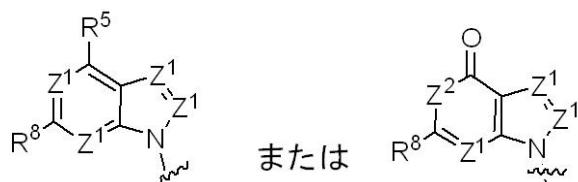


〔式中、

$X^{a\sim 1}$ 、 $X^{a\sim 2}$ 、 $X^{a\sim 3}$ および $X^{a\sim 4}$ は各々独立して O または NH であり；

$R^{a\sim 1}$ および $R^{a\sim 2}$ は独立して

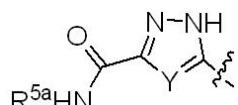
【化 1 4】



であり；

ただし、 $R^{a\sim 1}$ および $R^{a\sim 2}$ の一方は

【化 1 5】



でなければならず；

$Z^{a\sim 1}$ は N または CR^a であり；

$Z^{a\sim 2}$ は NR^b であり；

R^a は H、ハロゲン、0 ~ 6 個の R^5 で置換されている $C_{1\sim 6}$ アルキル、0 ~ 6 個の R^5 で置換されている $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、CN、 NO_2 、OH、 $OR^{a\sim 1}$ 、 $SR^{a\sim 1}$ 、 $-C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-COOR^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}C(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}COOR^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}S(O)_2R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}S(O)_2NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)_2R^{a\sim 1}$ または $S(O)_2NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ であり；

¹ R^{a 1} であり；

R^b は H、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{1 ~ 6} アルキル、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{3 ~ 6} シクロアルキル、-C(O)R^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^{a 1} は H または C_{1 ~ 3} アルキルであり；

R³ は H、CH₃、ハロゲン、NH₂ または OH であり；

R^{3 a} は H、CH₃、ハロゲン、NH₂ または OH であるか；または

R³ および R^{3 a} は一体となって 3 ~ 4 員炭素環を形成してよく；または

R³ および R^{3 a} は一体となって C=C H₂ 置換基を形成してよく；

R⁵ は H、ハロゲン、C_{1 ~ 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^{5 a} は H または C_{1 ~ 3} アルキルであり；

R⁶ は H、ハロゲン、C_{1 ~ 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R⁸ は H、ハロゲン、C_{1 ~ 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

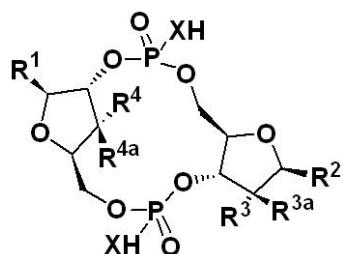
Y は CR⁵ または N である。]

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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項 6】

式

【化 1 6】

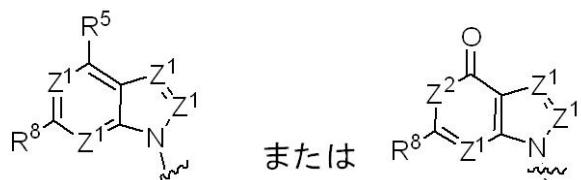
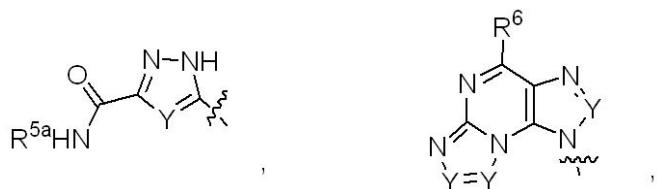


[式中、

各 X は独立して O または S であり；

R¹ および R² は独立して

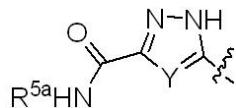
【化17】



であり；

ただし、R¹ および R² の一方は

【化18】



でなければならず；

Z¹ は N または C R^a であり；

Z² は N R^b であり；

R^a は H、ハロゲン、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{1 - 6} アルキル、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{3 - 6} シクロアルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^b は H、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{1 - 6} アルキル、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{3 - 6} シクロアルキル、-C(O)R^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^{a 1} は H または C_{1 - 3} アルキルであり；

R³ は H、CH₃、ハロゲン、NH₂ または OH であり；

R^{3 a} は H、CH₃、ハロゲン、NH₂ または OH であるか；または

R³ および R^{3 a} は一体となって 3 ~ 4 員炭素環を形成してよく；または

R³ および R^{3 a} は一体となって C = CH₂ 置換基を形成してよく；

R⁵ は H、ハロゲン、C_{1 - 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^{5 a} は H または C_{1 - 3} アルキルであり；

R⁶ は H、ハロゲン、C_{1 - 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^8 は H、ハロゲン、 $C_{1\sim 3}$ アルキル、CN、 NO_2 、OH、 $OR^{a\sim 1}$ 、 $SR^{a\sim 1}$ 、 $-C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-COOR^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}C(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}COOR^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)_2R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}S(O)_2R^{a\sim 1}$ または $S(O)_2NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ であり；

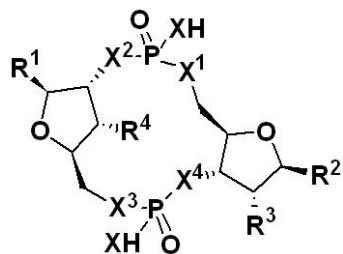
Y は CR⁵ または N である。】

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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項 7】

式

【化 19】



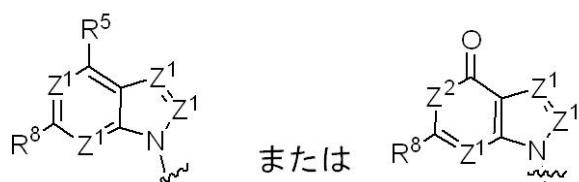
〔式中、

各 X は独立して O または S であり；

X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 は各々独立して O または NH であり；

R^1 および R^2 は独立して

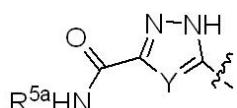
【化 20】



であり；

ただし、 R^1 および R^2 の一方は

【化 21】



でなければならず；

Z^1 は N または CR^a であり；

Z^2 は NR^b であり；

R^a は H、ハロゲン、0 ~ 6 個の R^5 で置換されている $C_{1\sim 6}$ アルキル、0 ~ 6 個の R^5 で置換されている $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、CN、 NO_2 、OH、 $OR^{a\sim 1}$ 、 $SR^{a\sim 1}$ 、 $-C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-COOR^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-OC(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}C(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}COOR^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}C(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$ 、 $-S(O)_2R^{a\sim 1}$ 、 $-NR^{a\sim 1}S(O)_2R^{a\sim 1}$ または $S(O)_2NR^{a\sim 1}R^{a\sim 1}$

R^1 、 $-S(O)R^{a1}$ 、 $-S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

R^b はH、0～6個の R^5 で置換されている C_{1-6} アルキル、0～6個の R^5 で置換されている C_{3-6} シクロアルキル、 $-C(O)R^{a1}$ 、 $-C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

R^{a1} はHまたは C_{1-3} アルキルであり；

R^3 および R^4 は独立してH、 CH_3 、ハロゲン、 NH_2 または OH であり；

R^5 はH、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、 NO_2 、OH、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、 $-C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-COOR^{a1}$ 、 $-OC(O)R^{a1}$ 、 $-OC(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}COOR^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)R^{a1}$ 、 $-S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

R^{5a} はHまたは C_{1-3} アルキルであり；

R^6 はH、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、 NO_2 、OH、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、 $-C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-COOR^{a1}$ 、 $-OC(O)R^{a1}$ 、 $-OC(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}COOR^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)R^{a1}$ 、 $-S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

R^8 はH、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、 NO_2 、OH、 OR^{a1} 、 SR^{a1} 、 $-C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-COOR^{a1}$ 、 $-OC(O)R^{a1}$ 、 $-OC(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}COOR^{a1}$ 、 $-NR^{a1}C(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2R^{a1}$ 、 $-NR^{a1}S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)R^{a1}$ 、 $-S(O)NR^{a1}R^{a1}$ 、 $-S(O)_2R^{a1}$ または $S(O)_2NR^{a1}R^{a1}$ であり；

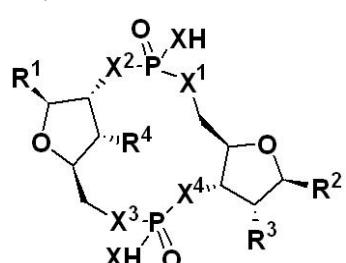
Yは CR^5 またはNである。】

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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項8】

式

【化22】



(I)

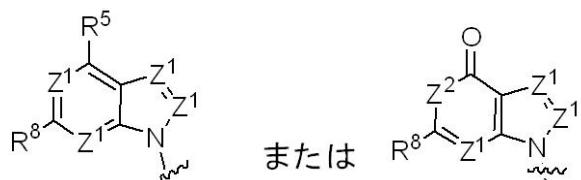
〔式中、

XはSであり；

X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 は各々独立してOまたはNHであり；

R^1 および R^2 は独立して

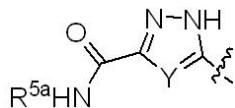
【化23】



であり；

ただし、R¹ および R² の一方は

【化24】



でなければならず；

Z¹ は N または C R^a であり；

Z² は N R^b であり；

R^a は H、ハロゲン、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C₁ ~ 6 アルキル、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C₃ ~ 6 シクロアルキル、CN、NO₂、OH、OR^a¹、SR^a¹、-C(O)NR^a¹R^a¹、-COOR^a¹、-OC(O)R^a¹、-OC(O)NR^a¹R^a¹、-NR^a¹R^a¹、-NR^a¹C(O)R^a¹、-NR^a¹COOR^a¹、-NR^a¹C(O)NR^a¹R^a¹、-NR^a¹S(O)₂R^a¹、-NR^a¹S(O)₂NR^a¹R^a¹、-S(O)R^a¹、-S(O)NR^a¹R^a¹、-S(O)₂R^a¹ または S(O)₂NR^a¹R^a¹ であり；

R^b は H、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C₁ ~ 6 アルキル、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C₃ ~ 6 シクロアルキル、-C(O)R^a¹、-C(O)NR^a¹R^a¹、-S(O)₂R^a¹ または S(O)₂NR^a¹R^a¹ であり；

R^a¹ は H または C₁ ~ 3 アルキルであり；

R³ および R⁴ は独立して H、CH₃、ハロゲン、NH₂ または OH であり；

R⁵ は H、ハロゲン、C₁ ~ 3 アルキル、CN、NO₂、OH、OR^a¹、SR^a¹、-C(O)NR^a¹R^a¹、-COOR^a¹、-OC(O)R^a¹、-OC(O)NR^a¹R^a¹、-NR^a¹R^a¹、-NR^a¹C(O)R^a¹、-NR^a¹COOR^a¹、-NR^a¹C(O)NR^a¹R^a¹、-NR^a¹S(O)₂R^a¹、-NR^a¹S(O)₂NR^a¹R^a¹、-S(O)R^a¹、-S(O)NR^a¹R^a¹、-S(O)₂R^a¹ または S(O)₂NR^a¹R^a¹ であり；

R^{5a} は H または C₁ ~ 3 アルキルであり；

R⁶ は H、ハロゲン、C₁ ~ 3 アルキル、CN、NO₂、OH、OR^a¹、SR^a¹、-C(O)NR^a¹R^a¹、-COOR^a¹、-OC(O)R^a¹、-OC(O)NR^a¹R^a¹、-NR^a¹R^a¹、-NR^a¹C(O)R^a¹、-NR^a¹COOR^a¹、-NR^a¹C(O)NR^a¹R^a¹、-NR^a¹S(O)₂R^a¹、-NR^a¹S(O)₂NR^a¹R^a¹、-S(O)R^a¹、-S(O)NR^a¹R^a¹、-S(O)₂R^a¹ または S(O)₂NR^a¹R^a¹ であり；

R⁸ は H、ハロゲン、C₁ ~ 3 アルキル、CN、NO₂、OH、OR^a¹、SR^a¹、-C(O)NR^a¹R^a¹、-COOR^a¹、-OC(O)R^a¹、-OC(O)NR^a¹R^a¹、-NR^a¹R^a¹、-NR^a¹C(O)R^a¹、-NR^a¹COOR^a¹、-NR^a¹C(O)NR^a¹R^a¹

(O)NR^a₁R^a₁、-NR^a₁S(O)₂R^a₁、-NR^a₁S(O)₂NR^a₁R^a₁、-S(O)R^a₁、-S(O)NR^a₁R^a₁、-S(O)₂R^a₁またはS(O)₂NR^a₁R^a₁であり；

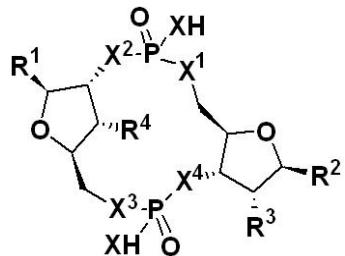
YはCR⁵またはNである。】

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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項9】

式

【化25】



(I)

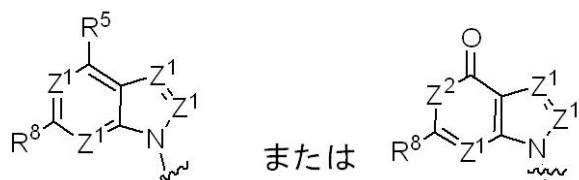
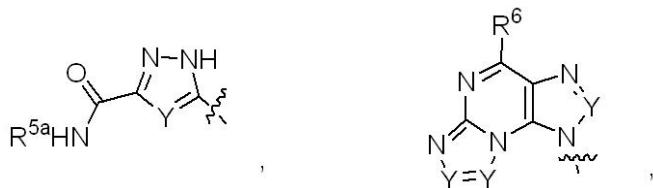
〔式中、

XはOであり；

X¹、X²、X³およびX⁴は各々独立してOまたはNHであり；

R¹およびR²は独立して

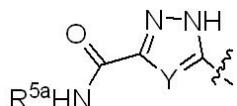
【化26】



であり；

ただし、R¹およびR²の一方は

【化27】



でなければならず；

Z¹はNまたはCR^aであり；

Z²はNR^bであり；

R^aはH、ハロゲン、0～6個のR⁵で置換されているC₁～₆アルキル、0～6個のR⁵で置換されているC₃～₆シクロアルキル、CN、NO₂、OH、OR^a₁、SR^a₁、-C(O)NR^a₁R^a₁、-COOR^a₁、-OC(O)R^a₁、-OC(O)NR^a₁R^a₁、-NR^a₁R^a₁、-NR^a₁C(O)R^a₁、-NR^a₁COOR^a₁、-NR^a₁C(O)NR^a₁R^a₁、-NR^a₁S(O)₂R^a₁、-NR^a₁S(O)₂NR^a₁R^a₁、-S(O)R^a₁、-S(O)NR^a₁R^a₁、-S(O)₂R^a₁またはS(O)₂NR^a₁

¹ R^{a 1} であり；

R^b は H、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{1 ~ 6} アルキル、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{3 ~ 6} シクロアルキル、-C(O)R^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^{a 1} は H または C_{1 ~ 3} アルキルであり；

R³ および R⁴ は独立して H、CH₃、ハロゲン、NH₂ または OH であり；

R⁵ は H、ハロゲン、C_{1 ~ 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^{5 a} は H または C_{1 ~ 3} アルキルであり；

R⁶ は H、ハロゲン、C_{1 ~ 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R⁸ は H、ハロゲン、C_{1 ~ 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

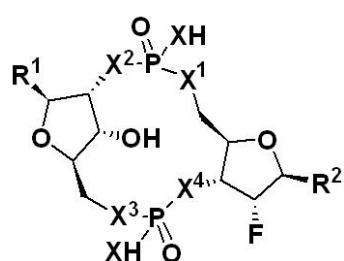
Y は CR⁵ または N である。】

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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項 10】

式

【化 28】



(I)

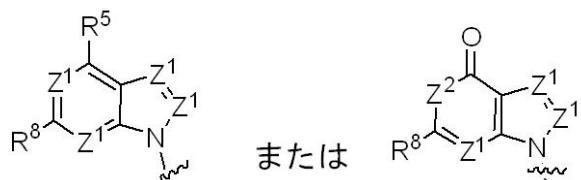
〔式中、

X は S であり；

X¹、X²、X³ および X⁴ は各々独立して O または NH₂ であり；

R¹ および R² は独立して

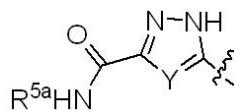
【化 29】



であり；

ただし、R¹ および R² の一方は

【化 30】



でなければならず；

Z¹ は N または C R^a であり；

Z² は N R^b であり；

R^a は H、ハロゲン、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{1 ~ 6} アルキル、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{3 ~ 6} シクロアルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^b は H、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{1 ~ 6} アルキル、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{3 ~ 6} シクロアルキル、-C(O)R^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^{a 1} は H または C_{1 ~ 3} アルキルであり；

R⁵ は H、ハロゲン、C_{1 ~ 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R^{5a} は H または C_{1 ~ 3} アルキルであり；

R⁶ は H、ハロゲン、C_{1 ~ 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)R^{a 1}、-S(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-S(O)₂R^{a 1} または S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1} であり；

R⁸ は H、ハロゲン、C_{1 ~ 3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a 1}、SR^{a 1}、-C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-COOR^{a 1}、-OC(O)R^{a 1}、-OC(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)R^{a 1}、-NR^{a 1}COOR^{a 1}、-NR^{a 1}C(O)NR^{a 1}R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂R^{a 1}、-NR^{a 1}S(O)₂NR^{a 1}R^{a 1}、

- $S(O)R^{a-1}$ 、- $S(O)NR^{a-1}R^{a-1}$ 、- $S(O)_2R^{a-1}$ または $S(O)_2NR^{a-1}R^{a-1}$ であり；

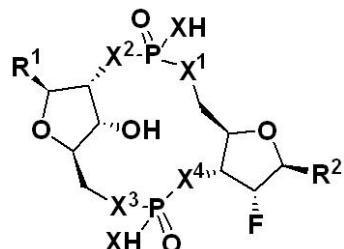
Y は CR⁵ または N である。】

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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項 1 1】

式

【化 3 1】



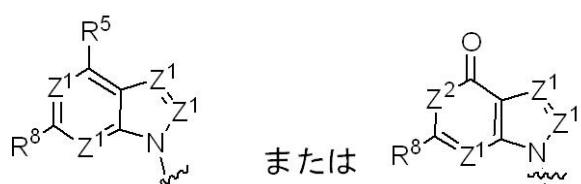
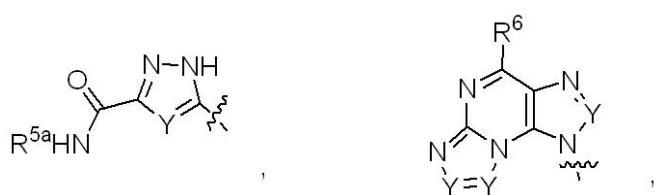
〔式中、

X は O であり；

X¹、X²、X³ および X⁴ は各々独立して O または NH であり；

R¹ および R² は独立して

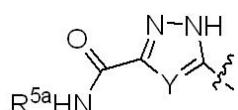
【化 3 2】



であり；

ただし、R¹ および R² の一方は

【化 3 3】



でなければならず；

Z¹ は N または CR^a であり；

Z² は NR^b であり；

R^a は H、ハロゲン、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{1~6} アルキル、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{3~6} シクロアルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a-1}、SR^{a-1}、-C(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-COOR^{a-1}、-OC(O)R^{a-1}、-OC(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}C(O)R^{a-1}、-NR^{a-1}COOR^{a-1}、-NR^{a-1}C(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}S(O)₂R^{a-1}、-NR^{a-1}S(O)₂NR^{a-1}R^{a-1}、-S(O)R^{a-1}、-S(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-S(O)₂R^{a-1} または S(O)₂NR^{a-1}R^{a-1} であり；

R^b は H、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{1~6} アルキル、0 ~ 6 個の R⁵ で置換されている C_{3~6} シクロアルキル、-C(O)R^{a-1}、-C(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-S(O)

R^{2} は R^{a-1} または $S(O)_2NR^{a-1}R^{a-1}$ であり；

R^{a-1} は H または C_{1-3} アルキルであり；

R^5 は H、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a-1}、SR^{a-1}、-C(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-COOR^{a-1}、-OC(O)R^{a-1}、-OC(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}C(O)R^{a-1}、-NR^{a-1}COOR^{a-1}、-NR^{a-1}C(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}S(O)₂R^{a-1}、-NR^{a-1}S(O)₂NR^{a-1}R^{a-1}、-S(O)R^{a-1}、-S(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-S(O)₂R^{a-1} または $S(O)_2NR^{a-1}R^{a-1}$ であり；

R^{5a} は H または C_{1-3} アルキルであり；

R^6 は H、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a-1}、SR^{a-1}、-C(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-COOR^{a-1}、-OC(O)R^{a-1}、-OC(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}C(O)R^{a-1}、-NR^{a-1}COOR^{a-1}、-NR^{a-1}C(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}S(O)₂R^{a-1}、-NR^{a-1}S(O)₂NR^{a-1}R^{a-1}、-S(O)R^{a-1}、-S(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-S(O)₂R^{a-1} または $S(O)_2NR^{a-1}R^{a-1}$ であり；

R^8 は H、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、CN、NO₂、OH、OR^{a-1}、SR^{a-1}、-C(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-COOR^{a-1}、-OC(O)R^{a-1}、-OC(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}C(O)R^{a-1}、-NR^{a-1}COOR^{a-1}、-NR^{a-1}C(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-NR^{a-1}S(O)₂R^{a-1}、-NR^{a-1}S(O)₂NR^{a-1}R^{a-1}、-S(O)R^{a-1}、-S(O)NR^{a-1}R^{a-1}、-S(O)₂R^{a-1} または $S(O)_2NR^{a-1}R^{a-1}$ であり；

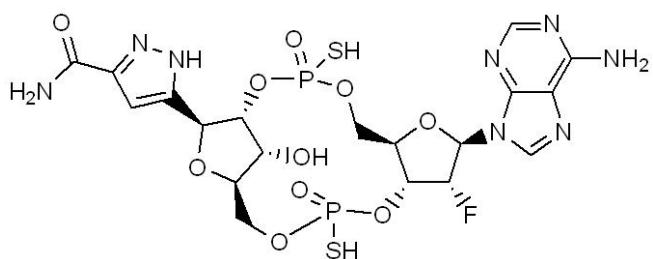
Y は CR⁵ または N である。】

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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項 1 2】

式

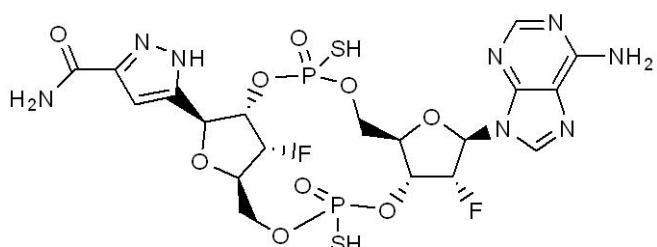
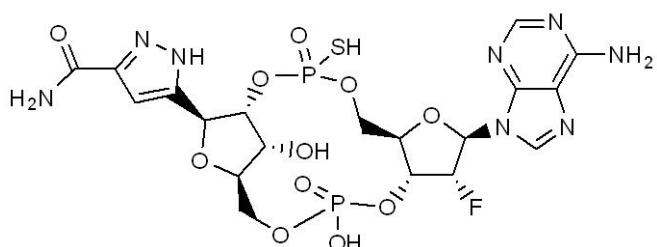
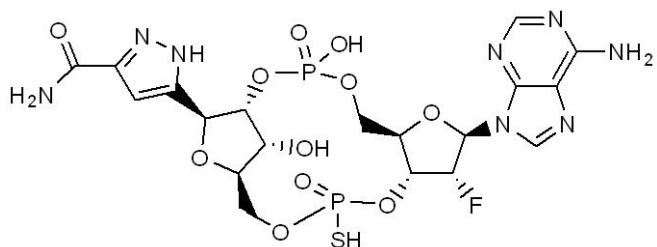
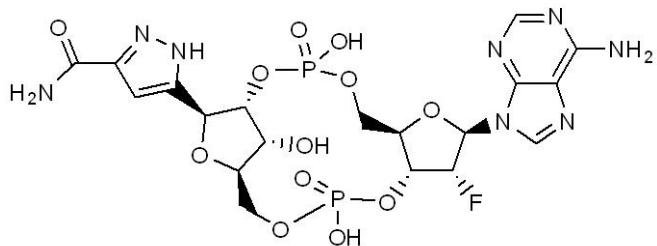
【化 3 4】



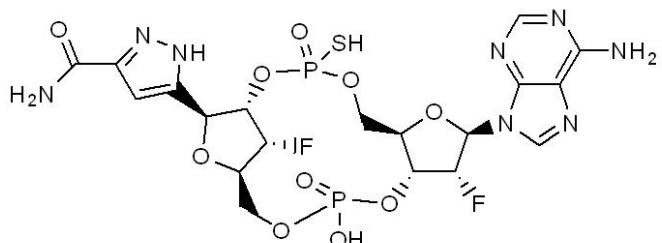
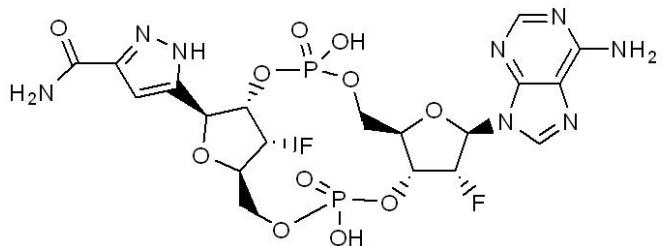
である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項 1 3】

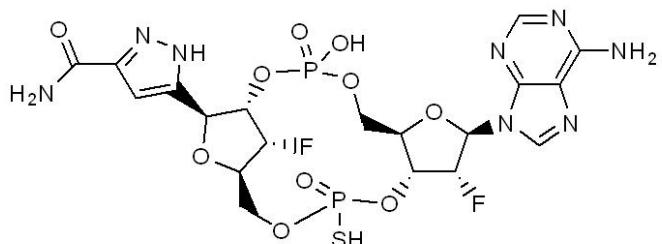
【化 3 5】



【化 3 6】



または



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、互変異性体もしくは立体異性体。

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 1 3 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および 1 以上の薬学的に許容される担体、希釈剤または添加物を含む、医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 3 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、S T I N G の調節が適応である疾患および状態を治療するための、医薬組成物。

【請求項 1 6】

1 以上の請求項 1 ~ 1 3 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、癌を治療するための、医薬組成物。

【請求項 1 7】

癌が小細胞肺癌、非小細胞肺癌、結腸直腸癌、黑色腫、腎細胞癌、頭頸部癌、ホジキンリンパ腫、膀胱癌、食道癌、胃癌、卵巣癌、子宮頸癌、脾臓癌、前立腺癌、乳癌、泌尿器癌、神経膠芽腫などの脳腫瘍、非ホジキンリンパ腫、急性リンパ性白血病(A L L)、慢性リンパ性白血病(C L L)、急性骨髄性白血病(A M L)、慢性骨髄性白血病(C M L)、肝細胞癌、多発性骨髄腫、消化器間質腫瘍、中皮腫および他の固形腫瘍または他の血液癌である、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

癌が小細胞肺癌、非小細胞肺癌、結腸直腸癌、黑色腫、腎細胞癌、頭頸部癌、ホジキンリンパ腫または膀胱癌である、請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

1 以上の腫瘍免疫療法剤と組み合わせて投与する、癌を治療するための、請求項 1 ~ 1 3 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、医薬組成物。

【請求項 2 0】

プログラム細胞死 - 1(P D - 1)受容体に特異的に結合し、P D - 1 活性を阻害する抗

体またはその抗原結合部分である抗癌剤と組み合わせて投与する、癌を治療するための、請求項 1 ~ 13 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、医薬組成物。

【請求項 2 1】

抗 P D - 1 抗体がニボルマブまたはベンプロリズマブである、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

抗 P D - 1 抗体がニボルマブである、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。