

【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1月26日 (2017.1.26)

【公表番号】特表2016-508132(P2016-508132A)

【公表日】平成28年3月17日 (2016.3.17)

【年通号数】公開・登録公報2016-016

【出願番号】特願2015-549466(P2015-549466)

【国際特許分類】

C 0 7 D 249/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 0 7 D 401/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

C 0 7 D 403/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 249/12 5 0 6

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 K 31/4196

A 6 1 P 35/02

C 0 7 D 401/10 C S P

A 6 1 K 31/4439

C 0 7 D 401/06

C 0 7 D 403/10

A 6 1 K 31/506

【手続補正書】

【提出日】平成28年12月9日 (2016.12.9)

【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

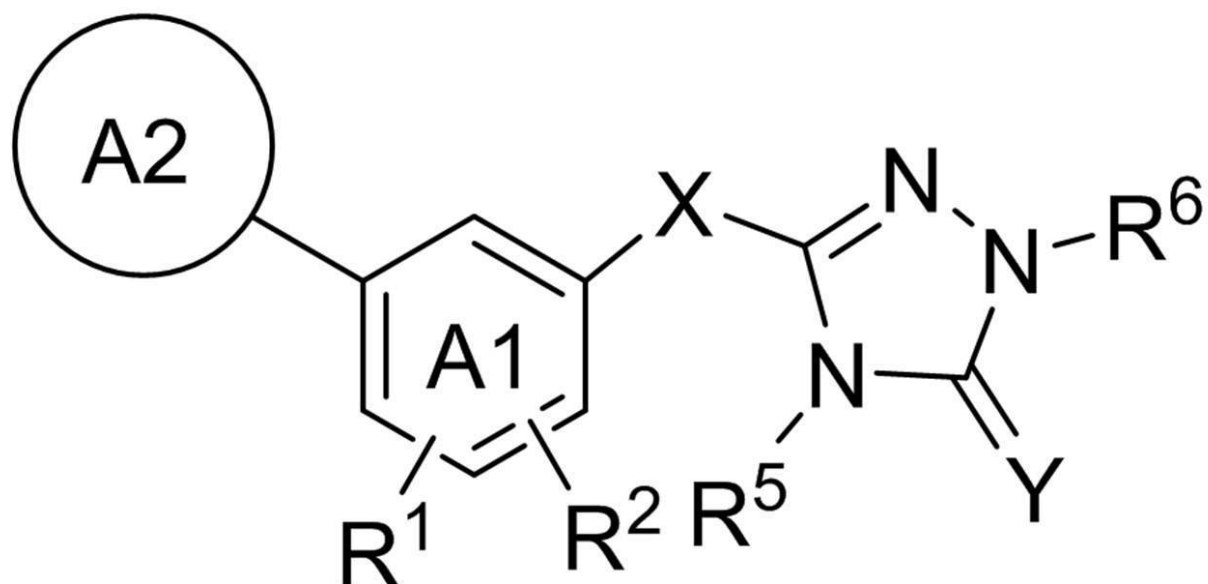
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物またはその薬学的に許容される塩

【化 1】



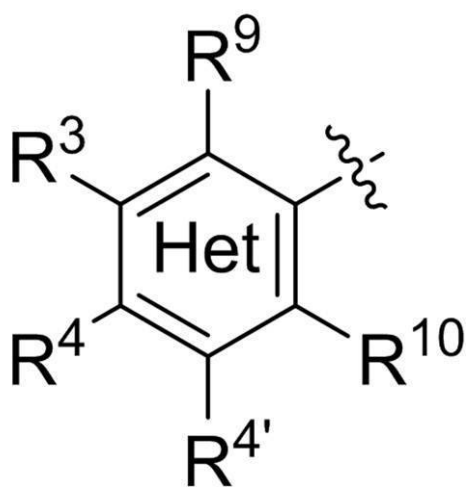
式 I

〔式中：

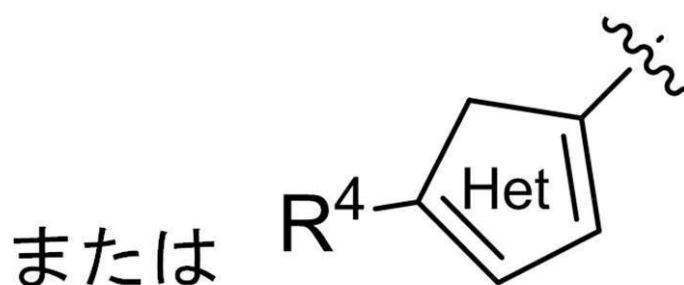
A 1 は、フェニル、またはヘテロ芳香環中に 1、2 もしくは 3 個の N を有する六員ヘテロ芳香環であり；

A 2 は、A 2 a または A 2 b から選択され、

【化 2】



A2a



A2b

ここで、A 2 a は、フェニル、またはヘテロ芳香環中に 1、2 もしくは 3 個の N を有する六員ヘテロ芳香環であり、

A 2 b は、O、S および N 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五員ヘテロ芳香環であり；

X は、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_4-$ 、および $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ からなる群から選択され、ハロゲンでモノまたはジ置換されていてもよく、ここで、m および n は独立して 0、1、2、3 または 4 であり、但し、 $m+n$ は 2、3 または 4 であり；

Y は O であり；

R^1 および R^2 は、それぞれ以下の (a) ~ (t) からなる群から独立して選択され：

- (a) 水素、
- (b) ハロゲン、
- (c) CN、
- (d) CF_3 、
- (e) $-C_{1-6}$ アルキル、
- (f) $-C_{1-6}$ アルキル $-C(=O)OH$ 、
- (g) $-O-(R^7)$ 、
- (h) $-S(=O)_0 R^7$ 、
- (i) $-N(R^7)(R^8)$ 、
- (j) $-N(R^7)-C(=O)-(R^8)$ 、
- (k) $-N(R^7)-C(=O)-O-(R^8)$ 、
- (l) $-N(R^7)S(=O)_2(R^8)$ 、
- (m) $-C_{3-6}$ シクロアルキル、
- (n) $-C(=O)(R^7)$ 、
- (o) アリール、
- (p) ヘテロアリール、
- (q) $-OC(=O)N(R^7)(R^8)$ 、
- (r) $-S(=O)_2 N(R^7)(R^8)$ 、
- (s) $-C(=O)N(R^7)(R^8)$ 、および
- (t) $-C(R^7)(R^8)OH$ 、

ここで、選択肢 (e) および (f) のアルキル部分、ならびに選択肢 (m) のシクロアルキル部分はハロゲンで置換されていてもよく、

ここで、選択肢 (o) のアリールおよび選択肢 (p) のヘテロアリールは、ハロゲン、ニトロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-NH(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{1-6}$ アルキル)₂、 $-N(C_{3-6}$ シクロアルキル)₂、 $-S(=O)_0 C_{1-6}$ アルキル、 $-S(=O)_0 C_{3-6}$ シクロアルキルおよび CN から選択された置換基でモノまたはジ置換されていてもよく；

R^3 は以下の (a) ~ (x) からなる群から選択され：

- (a) 水素、
- (b) ハロゲン、
- (c) CN、
- (d) CF_3 、
- (e) $-C_{1-6}$ アルキル、
- (f) $-C_{1-6}$ アルキル $-C(=O)OH$ 、
- (g) $-O-(R^7)$ 、
- (h) $-S(=O)_0 R^7$ 、
- (i) $-N(R^7)(R^8)$ 、
- (j) $-N(R^7)-C(=O)-(R^8)$ 、
- (k) $-N(R^7)-C(=O)-O-(R^8)$ 、
- (l) $-N(R^7)S(=O)_2(R^8)$ 、
- (m) $-C_{3-6}$ シクロアルキル、

(n) - C(=O)(R⁷)、
 (o) アリール、
 (p) ヘテロアリール、
 (q) - OC(=O)N(R⁷)(R⁸)、
 (r) - S(=O)₂N(R⁷)(R⁸)、
 (s) - C(=O)N(R⁷)(R⁸)、
 (t) - C(R⁷)(R⁸)OH、
 (u) - NHC(=O)-N(R⁷)(R⁸)、
 (v) - C₃₋₆シクロアルキル-COOH、
 (w) 複素環、および

(x) - C₁₋₆アルキルC(=O)-N(R⁷)(R⁸)、

ここで、選択肢(e)、(f)および(x)のアルキル部分、ならびに選択肢(m)および(v)のシクロアルキル部分は、ハロゲンまたはヒドロキシルで置換されていてもよく、

ここで、選択肢(o)のアリール、選択肢(p)のヘテロアリールおよび選択肢(w)の複素環は、ハロゲン、ニトロ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、ハロC₁₋₆アルキル、C₃₋₆シクロアルキル、C₃₋₆シクロアルコキシ、-NH(C₁₋₆アルキル)、-NH(C₃₋₆シクロアルキル)、-N(C₁₋₆アルキル)₂、-N(C₃₋₆シクロアルキル)₂、-S(=O)₀C₁₋₆アルキル、-S(=O)₀C₃₋₆シクロアルキル、ヒドロキシルおよびCNから選択された置換基でモノまたはジ置換されていてもよく、

R⁴およびR^{4'}は、それぞれ以下の(a)~(aaa)からなる群から独立して選択され：

(a) 水素、
 (b) - N(R⁷)(R⁸)、
 (c) - N(R⁷)S(=O)₂R⁸、
 (d) - N(R⁷)-C(=O)R⁸、
 (e) - N(R⁷)C(=O)OR⁸、
 (f) - S(=O)₀R⁷、
 (g) - S(=O)₂N(R⁷)(R⁸)、
 (h) - C(=O)R⁷、
 (i) - C(=O)N(R⁷)(R⁸)、
 (j) - OC(=O)N(R⁷)(R⁸)、
 (k) - O-R⁷、
 (l) - C(R⁷)(R⁸)OH、
 (m) - C₁₋₄アルキル-C(=O)NHS(=O)₂R⁷、
 (n) - C₁₋₄アルキル-S(=O)₂NHC(=O)R⁷、
 (o) - C₁₋₄アルキル-C(=O)-N(R⁷)(R⁸)、
 (p) - C₁₋₄アルキル-N(R⁷)C(=O)(R⁸)、
 (q) - C₁₋₄アルキル-N(R⁷)S(=O)₂(R⁸)、
 (r) - C₁₋₄アルキル-S(=O)₂N(R⁷)(R⁸)、
 (s) - C₁₋₄アルキル-N(R⁷)C(=O)O(R⁸)、
 (t) - C₁₋₄アルキル-O-C(=O)N(R⁷)(R⁸)、
 (u) - C₁₋₄アルキル-C(=O)(R⁷)、
 (v) - C₁₋₄アルキル-C(R⁷)(R⁸)OH、
 (w) - C₁₋₄アルキル-O(R⁷)、
 (x) - C₁₋₆アルキル-C(=O)OH、
 (y) - C₂₋₆アルケニル-C(=O)OH、
 (z) - C₃₋₆シクロアルキル-C(=O)OH、
 (aaa) - C₃₋₆シクロアルキル-C(=O)NHS(=O)₂R⁷、

(b b) - C₃ - 6 シクロアルキル - S (= O)₂ N H C (= O) R⁷、
 (c c) - C₃ - 6 シクロアルキル - C (= O) - N (R⁷) (R⁸)、
 (d d) - C₃ - 6 シクロアルキル - N (R⁷) C (= O) (R⁸)、
 (e e) - C₃ - 6 シクロアルキル - N (R⁷) S (= O)₂ (R⁸)、
 (f f) - C₃ - 6 シクロアルキル - S (= O)₂ N (R⁷) (R⁸)、
 (g g) - C₃ - 6 シクロアルキル - N (R⁷) C (= O) O (R⁸)、
 (h h) - C₃ - 6 シクロアルキル - O - C (= O) N (R⁷) (R⁸)、
 (i i) - C₃ - 6 シクロアルキル - C (= O) (R⁷)、
 (j j) - C₃ - 6 シクロアルキル - C (R⁷) (R⁸) O H、
 (k k) - C₃ - 6 シクロアルキル - O (R⁷)、
 (l l) - C (= O) O H、
 (m m) アリール、
 (n n) ヘテロアリール、
 (o o) - C (= O) N (R⁷) S (= O)₂ (R⁸)、
 (p p) - S (= O)₂ N (R⁷) C (= O) (R⁸)、
 (q q) - N H S (= O)₂ N (R⁷) (R⁸)、
 (r r) - N H C (= O) N (R⁷) (R⁸)、
 (s s) - C H (O H) - C (= O) - N (R⁷) (R⁸)、
 (t t) - C (= O) - C (= O) - N (R⁷) (R⁸)、
 (u u) - C₃ - 6 シクロアルキル、
 (v v) - C F₃、
 (w w) - C₁ - 6 アルキル N (R⁷) (R⁸)、
 (x x) - 複素環、
 (y y) - C₁ - 6 アルキル、
 (z z) ハロゲン、および

(a a a) - O - C₁ - 6 アルキル - N (R⁷) (R⁸)、
 ここで、選択肢 (m)、(n)、(o)、(p)、(q)、(r)、(s)、(t)、
 (u)、(v)、(w)、(x)、(w w)、(y y) および (a a a) のアルキル部分、
 選択肢 (y) のアルケニル部分、ならびに選択肢 (z)、(a a)、(b b)、(c c)、
 (d d)、(e e)、(f f)、(g g)、(h h)、(i i)、(j j)、(k k)
 および (u u) のシクロアルキル部分は、ハロゲン、C N、アリール、C₁ - 6 アルキル、
 ハロ C₁ - 6 アルキル、C₃ - 6 シクロアルキル、C₁ - 6 アルコキシまたは C₃ -
 6 シクロアルコキシでモノまたはジ置換されていてもよく、

ここで、選択肢 (m m) のアリール、選択肢 (n n) のヘテロアリールおよび選択肢 (x x) の複素環は、
 ハロゲン、ニトロ、C₁ - 6 アルキル、C₁ - 6 アルコキシ、ハロ C₁ - 6
 アルキル、C₃ - 6 シクロアルキル、C₃ - 6 シクロアルコキシ、- N H (C₁ -
 6 アルキル)、- N H (C₃ - 6 シクロアルキル)、- N (C₁ - 6 アルキル)₂、- N
 (C₃ - 6 シクロアルキル)₂、- S (= O)₀ C₁ - 6 アルキル、- S (= O)₀ C₃ -
 6 シクロアルキル、ヒドロキシルおよび C N から選択された置換基でモノまたはジ置換
 されていてもよく、または、

ここで、R³ および R⁴、または R⁴ および R⁴ ' は、一緒に結合して五または六員複
 素環式環を形成し、前記環は O および N から選択された 1 個のヘテロ原子を有し、ここで
 、前記環は、- C (= O) O H または - C₁ - 6 アルキル - C (= O) O H で置換されて
 いてもよく、ただし、R³、R⁴ および R⁴ ' の少なくとも 1 つが水素以外であることを
 条件とし；

R⁵ は以下の (a) ~ (k) からなる群から選択され：

(a) 水素、
 (b) - C₁ - 6 アルキル、
 (c) - C₁ - 4 アルキル (R⁷)、
 (d) アリール、

- (e) ヘテロアリール、
- (f) - C_{3-6} シクロアルキル、
- (g) - C_{3-6} シクロアルキル (R^7)、
- (h) - C_{3-6} シクロアルキル - O (R^7)、
- (i) - C_{1-4} アルキル - C_{3-6} シクロアルキル、
- (j) - C_{1-6} アルコキシ、および
- (k) - C_{3-6} シクロアルコキシ、

ここで、選択肢 (b)、(c)、(i) および (j) のアルキル部分、選択肢 (f)、(g)、(h)、(i) および (k) のシクロアルキル部分は、ハロゲンまたは C_{1-4} アルキルで置換されていてもよく、

ここで、選択肢 (d) のアリールおよび選択肢 (e) のヘテロアリールは、ハロゲン、ニトロ、 C_{1-6} アルキル、 CF_3 、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ C_{1-6} アルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルコキシおよび CN から選択された置換基でモノまたはジ置換されていてもよく、

R^6 は以下の (a) ~ (l) からなる群から選択され：

- (a) 水素、
- (b) - C_{1-6} アルキル、
- (c) - C_{1-6} アルキルアリール、
- (d) - C_{1-6} アルキルヘテロアリール、
- (e) - $S(=O)_0 C_{1-6}$ アルキル (R^7)、
- (f) - $C(=O) C_{1-6}$ アルキル (R^7)、
- (g) - C_{3-6} シクロアルキル、
- (h) アリール、
- (i) ヘテロアリール、
- (j) - $C(=O) C_{3-6}$ シクロアルキル (R^7)、
- (k) - $S(=O)_0 C_{3-6}$ シクロアルキル (R^7)、および
- (l) - C_{1-6} アルキル (R^7)、

ここで、選択肢 (b)、(c)、(d)、(e)、(f) および (l) のアルキル部分、ならびに選択肢 (g)、(j) および (k) のシクロアルキル部分は、ハロゲンまたは C_{1-4} アルキルで置換されていてもよく、

ここで、選択肢 (c) および (h) のアリール部分、ならびに選択肢 (d) および (i) のヘテロアリール部分は、ハロゲン、ニトロ、 $-CF_3$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、ハロゲンで置換されていてもよい複素環、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-NH(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{1-6}$ アルキル)₂、 $-N(C_{3-6}$ シクロアルキル)₂、 $-S(=O)_0 C_{1-6}$ アルキル、 $S(=O)_0 C_{3-6}$ シクロアルキルおよび CN から選択された置換基でモノまたはジ置換されていてもよく、

R^7 および R^8 はそれぞれ、以下の (a) ~ (k) から独立して選択され：

- (a) 水素、
- (b) - C_{1-6} アルキル、
- (c) - C_{3-6} シクロアルキル、
- (d) - アリール、
- (e) - ヘテロアリール、
- (f) - C_{1-6} アルキルアリール、
- (g) - C_{1-6} アルキルヘテロアリール、
- (h) - $C(=O) C_{1-6}$ アルキル、
- (i) - $S(=O)_0$ - アリール、
- (j) - C_{1-6} アルキル - C_{3-6} シクロアルキル、および
- (k) CF_3 、

ここで、選択肢 (b)、(f)、(g)、(h) および (j) のアルキル、ならびに選択肢 (c) および (j) のシクロアルキルは、それぞれ、ハロゲンでモノ、ジまたはトリ置換されていてもよく、

ここで、選択肢 (d)、(f) および (i) のアリール部分、ならびに選択肢 (e) および (g) のヘテロアリール部分は、それぞれ、ハロゲン、 $-C(=O)OH$ 、 $-CF_3$ 、 $-NHC(=O)CH_3$ 、ニトロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルコキシ、 $-NH(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NH(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ 、 $-N(C_{3-6}$ シクロアルキル) $_2$ 、 $-S(=O)_o$ C_{1-4} アルキル、 $S(=O)_o$ C_{3-6} シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシルおよび CN から選択された置換基でモノまたはジ置換されていてもよく；

R^9 および R^{10} は、それぞれ以下の (a) ~ (g) から独立して選択され、

- (a) 水素、
- (b) $-C_{1-6}$ アルキル、
- (c) $-C_{3-6}$ シクロアルキル、
- (d) ハロゲン、
- (e) $-OC_{3-6}$ シクロアルキル、
- (f) CF_3 、および
- (g) $-C_{1-6}$ アルコキシ、

ここで、選択肢 (b) のアルキル部分、ならびに選択肢 (c) および (e) のシクロアルキル部分は、それぞれ、ハロゲンでモノ、ジまたはトリ置換されていてもよく；

各 o は独立して 0、1 または 2 である。】。

【請求項 2】

X が、 $-CH_2CH_2CH_2-$ または $-CF_2CH_2CH_2-$ 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許容される塩。

【請求項 3】

A2 が A2a であり、A2a が、置換フェニル、置換ピリミジン、置換ピラジンまたは置換ピリジンである、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

R^1 および R^2 が、それぞれ以下の (a) ~ (h) からなる群から独立して選択され：

- (a) 水素、
- (b) ハロゲン、
- (c) CN、
- (d) CF_3 、
- (e) $-C_{1-6}$ アルキル、
- (f) $-O-(R^7)$ 、
- (g) $-C_{3-6}$ シクロアルキル、および
- (h) $-N(R^7)(R^8)$ 、

ここで、選択肢 (e) のアルキル部分および選択肢 (g) のシクロアルキル部分はハロゲンで置換されていてもよい、

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

R^1 および R^2 がそれぞれ水素である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

R^3 が以下の (a) ~ (d) からなる群から選択され：

- (a) 水素、
- (b) $-O-(R^7)$ 、
- (c) $-N(R^7)S(=O)_2(R^8)$ 、および
- (d) $-C_{1-6}$ アルキル、

ここで、選択肢 (d) のアルキル部分はハロゲンまたはヒドロキシルで置換されているもよい、

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

R^4 および $R^{4'}$ が、それぞれ以下の (a) ~ (mm) からなる群から独立して選択される：

- (a) 水素、
- (b) - N (R^7) S (= O) ₂ R^8 、
- (c) - N (R^7) - C (= O) R^8 、
- (d) - S (= O) ₀ R^7 、
- (e) - S (= O) ₂ N (R^7) (R^8) 、
- (f) - C (= O) N (R^7) (R^8) 、
- (g) - O - (R^7) 、
- (h) - C (R^7) (R^8) OH 、
- (i) - C_{1 - 4} アルキル - C (= O) N H S (= O) ₂ R^7 、
- (j) - C_{1 - 4} アルキル - S (= O) ₂ N H C (= O) R^7 、
- (k) - C_{1 - 4} アルキル - C (= O) - N (R^7) (R^8) 、
- (l) - C_{1 - 4} アルキル - N (R^7) C (= O) (R^8) 、
- (m) - C_{1 - 4} アルキル - N (R^7) S (= O) ₂ (R^8) 、
- (n) - C_{1 - 4} アルキル - S (= O) ₂ N (R^7) (R^8) 、
- (o) - C_{1 - 4} アルキル - C (R^7) (R^8) OH 、
- (p) - C_{1 - 4} アルキル - O (R^7) 、
- (q) - C_{1 - 6} アルキル - C (= O) OH 、
- (r) - C_{2 - 6} アルケニル - C (= O) OH 、
- (s) - C_{3 - 6} シクロアルキル - C (= O) OH 、
- (t) - C_{3 - 6} シクロアルキル - C (= O) N H S (= O) ₂ R^7 、
- (u) - C_{3 - 6} シクロアルキル - S (= O) ₂ N H C (= O) R^7 、
- (v) - C_{3 - 6} シクロアルキル - C (= O) - N (R^7) (R^8) 、
- (w) - C_{3 - 6} シクロアルキル - N (R^7) S (= O) ₂ (R^8) 、
- (x) - C_{3 - 6} シクロアルキル - S (= O) ₂ N (R^7) (R^8) 、
- (y) - C_{3 - 6} シクロアルキル - N (R^7) C (= O) O (R^8) 、
- (z) - C_{3 - 6} シクロアルキル - C (R^7) (R^8) OH 、
- (a a) - C_{3 - 6} シクロアルキル - O (R^7) 、
- (b b) - C (= O) OH 、
- (c c) アリール、
- (d d) ヘテロアリール、
- (e e) - C (= O) N (R^7) S (= O) ₂ (R^8) 、
- (f f) - S (= O) ₂ N (R^7) C (= O) (R^8) 、
- (g g) - N H S (= O) ₂ N (R^7) (R^8) 、
- (h h) - N H C (= O) N (R^7) (R^8) 、
- (i i) C_{3 - 6} シクロアルキル、
- (j j) C F₃ 、
- (k k) 複素環、
- (l l) - C_{1 - 6} アルキル、および
- (m m) ハロゲン、

ここで、選択肢 (i) 、 (j) 、 (k) 、 (l) 、 (m) 、 (n) 、 (o) 、 (p) 、 (q) および (l l) のアルキル部分、選択肢 (r) のアルケニル部分、ならびに選択肢 (s) 、 (t) 、 (u) 、 (v) 、 (w) 、 (x) 、 (y) 、 (z) および (a a) のシクロアルキル部分は、ハロゲン、CN、アリール、C_{1 - 6} アルキル、ハロC_{1 - 6} アルキル、C_{3 - 6} シクロアルキル、C_{1 - 6} アルコキシまたはC_{3 - 6} シクロアルコキシで

モノまたはジ置換されていてもよく、

ここで、選択肢 (c c) のアリール、選択肢 (d d) のヘテロアリールならびに選択肢 (k k) の複素環は、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-NH(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{1-6}$ アルキル)₂、 $-N(C_{3-6}$ シクロアルキル)₂、 $-S(=O)_0C_{1-6}$ アルキル、 $-S(=O)_0C_{3-6}$ シクロアルキル、および CN から選択された置換基でモノまたはジ置換されていてもよい、

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

R^4 および $R^{4'}$ が、それぞれ以下の (a) ~ (k) からなる群から独立して選択され：

- (a) $-C(R^7)(R^8)OH$ 、
- (b) $-N(R^7)S(=O)_2R^8$ 、
- (c) $-O-(R^7)$ 、
- (d) $-C_{1-6}$ アルキル $-C(=O)OH$ 、
- (e) $-C(=O)OH$ 、
- (f) $-NHS(=O)_2N(R^7)(R^8)$ 、
- (g) $-C_{3-6}$ シクロアルキル、
- (h) CF_3 、
- (i) 複素環、
- (j) $-C_{1-6}$ アルキル、および
- (k) ハロゲン、

ここで、選択肢 (d) および (j) のアルキル部分および選択肢 (g) のシクロアルキル部分は、ハロゲン、CN、アリール、 C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、または C_{3-6} シクロアルコキシでモノまたはジ置換されていてもよく、

ここで、選択肢 (i) の複素環は、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-NH(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{1-6}$ アルキル)₂、 $-N(C_{3-6}$ シクロアルキル)₂、 $-S(=O)_0C_{1-6}$ アルキル、 $-S(=O)_0C_{3-6}$ シクロアルキルおよび CN から選択された置換基でモノまたはジ置換されていてもよい、

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 9】

R^5 が以下の (a) ~ (c) からなる群から選択され：

- (a) 水素、
- (b) $-C_{1-6}$ アルキル、および
- (c) $-C_{1-4}$ アルキル (R^7)、

ここで、選択肢 (b) および (c) のアルキル部分はハロゲンまたは C_{1-4} アルキルで置換されていてもよい、

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

R^6 が以下の (a) ~ (c) からなる群から選択され：

- (a) $-C_{1-6}$ アルキルアリール、
- (b) $-C_{1-6}$ アルキルヘテロアリール、および
- (c) $-C_{1-6}$ アルキル (R^7)、

ここで、選択肢 (a)、(b) および (c) のアルキル部分は、ハロゲンまたは C_{1-4} アルキルで置換されていてもよく、

ここで、選択肢 (a) のアリール部分および選択肢 (b) のヘテロアリール部分は、ハ

ロゲン、ニトロ、 CF_3 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、ハロゲンで置換されていてもよい複素環、 $-\text{NH}(\text{C}_{1-6} \text{ アルキル})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_{3-6} \text{ シクロアルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-6} \text{ アルキル})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{3-6} \text{ シクロアルキル})_2$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_0 \text{C}_{1-6} \text{ アルキル}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_0 \text{C}_{3-6} \text{ シクロアルキル}$ および CN から選択された置換基でモノまたはジ置換されていてもよい、

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 1】

R^9 および R^{10} がそれぞれ以下の (a) ~ (e) から独立して選択され、

- (a) 水素、
- (b) $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、
- (c) ハロゲン、
- (d) CF_3 、および
- (e) C_{1-6} アルコキシ、

ここで、選択肢 (b) のアルキルは、ハロゲンでモノ、ジまたはトリ置換されていてもよい、

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 2】

A2 が A2a であり、A2a が、置換フェニル、置換ピリミジン、置換ピラジンまたは置換ピリジンであり；

R^1 および R^2 が、それぞれ以下の (a) ~ (e) から独立して選択され：

- (a) 水素、
- (b) ハロゲン、
- (c) CF_3 、
- (d) C_{1-6} アルキル、および
- (e) $-\text{O}-(\text{R}^7)$ 、

ここで、選択肢 (d) のアルキル部分はハロゲンで置換されていてもよく；

R^3 が以下の (a) ~ (d) からなる群から選択され：

- (a) 水素、
- (b) $-\text{O}-(\text{R}^7)$ 、
- (c) $-\text{N}(\text{R}^7)\text{S}(=\text{O})_2(\text{R}^8)$ 、および
- (d) $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、

ここで、選択肢 (d) のアルキル部分はハロゲンまたはヒドロキシルで置換されていてもよく；

R^4 および $\text{R}^{4'}$ が、それぞれ以下の (a) ~ (k) からなる群から独立して選択され：

- (a) $-\text{C}(\text{R}^7)(\text{R}^8)\text{OH}$ 、
- (b) $-\text{N}(\text{R}^7)\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^8$ 、
- (c) $-\text{O}-(\text{R}^7)$ 、
- (d) $-\text{C}_{1-6}$ アルキル $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ 、
- (e) $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ 、
- (f) $-\text{NHS}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)$ 、
- (g) C_{3-6} シクロアルキル、
- (h) CF_3 、
- (i) 複素環、
- (j) $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、および
- (k) ハロゲン、

ここで、選択肢 (d) および (j) のアルキル部分、ならびに選択肢 (g) のシクロアルキル部分は、ハロ、 CN 、アリール、 C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、または C_{3-6} シクロアルコキシでモノまた

はジ置換されていてもよく、

ここで、選択肢 (i) の複素環は、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-NH(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{1-6}$ アルキル)₂、 $-N(C_{3-6}$ シクロアルキル)₂、 $-S(=O)_0C_{1-6}$ アルキル、 $-S(=O)_0C_{3-6}$ シクロアルキルおよび CN から選択された置換基でモノまたはジ置換されていてもよく、

R^5 が以下の (a) ~ (c) からなる群から選択され：

- (a) 水素、
- (b) $-C_{1-6}$ アルキル、および
- (c) $-C_{1-4}$ アルキル (R^7)、

ここで、選択肢 (b) および (c) のアルキル部分は、ハロゲンまたは C_{1-4} アルキルで置換されていてもよく、

R^6 が以下の (a) ~ (c) からなる群から選択され：

- (a) $-C_{1-6}$ アルキルアリール、
- (b) $-C_{1-6}$ アルキルヘテロアリール、および
- (c) $-C_{1-6}$ アルキル (R^7)、

ここで、選択肢 (a)、(b)、および (c) のアルキル部分は、ハロゲンまたは C_{1-4} アルキルで置換されていてもよく、

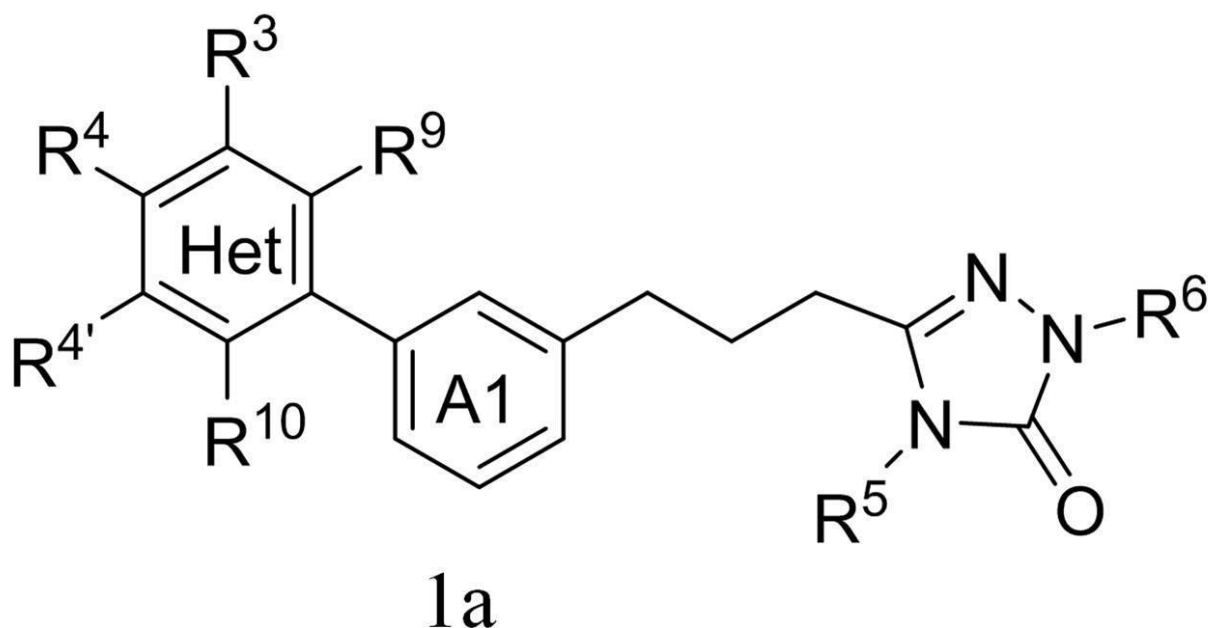
ここで、選択肢 (a) のアリール部分および選択肢 (b) のヘテロアリール部分は、ハロゲン、ニトロ、 CF_3 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、ハロゲンで置換されていてもよい複素環、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-NH(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{1-6}$ アルキル)₂、 $-N(C_{3-6}$ シクロアルキル)₂、 $-S(=O)_0C_{1-6}$ アルキル、 $-S(=O)_0C_{3-6}$ シクロアルキルおよび CN から選択された置換基でモノまたはジ置換されていてもよい、

請求項 1 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載の、式 1 a の化合物またはその薬学的に許容される塩。

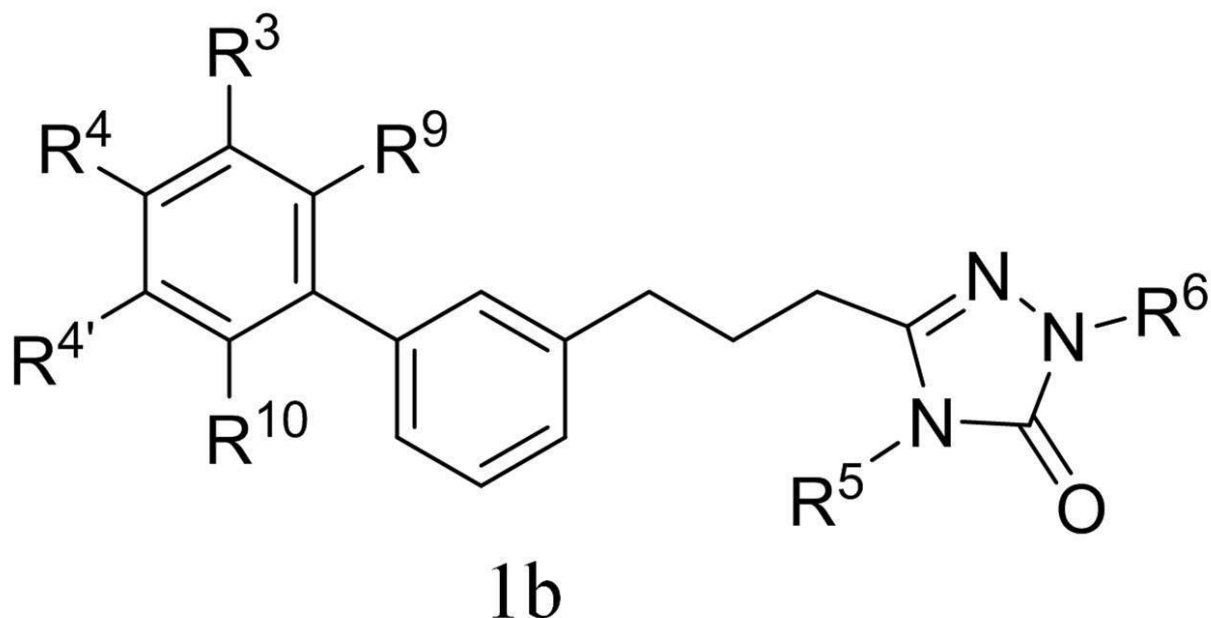
【化 3】



【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の、式 1 b の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化 4】



【請求項 15】

2 - (3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

2 - (3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) 酢酸、

3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - カルボン酸、

3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - カルボン酸、

1 - (3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - エトキシ - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - イル) シクロプロパンカルボン酸、

2 - (3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - エトキシ - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

1 - (3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - イル) シクロプロパンカルボン酸、

1 - (3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) シクロプロパンカルボン酸、

3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - メトキシ - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - カルボン酸、

3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - エトキシ - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - カルボン酸、

2 - (3' - (3 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 -

オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - プロポキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

N - (6 - (3 - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) フェニル) ピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホンアミド、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

1 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - メチル - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) シクロプロパンカルボン酸、

2 - (4 - (ベンジルオキシ) - 3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - (シクロプロピルメトキシ) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - フルオロ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 6 - エトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - プロポキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - カルボン酸、

N - ((3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) メチル) ベンゼンスルホンアミド、

3 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) プロパン酸、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) - 1 , 1 - ジフルオロプロピル) - 4 - エトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

N - (6 - (3 - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) - 1 , 1 - ジフルオロプロピル) フェニル) ピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホンアミド、

2 - (5 - (6 - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) ピリジン - 2 - イル) - 2 - メトキシフェニル) 酢酸、

3 - (3 - (3 ' - (1 H - テトラゾール - 5 - イル) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) プロピル) - 1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 5 (4 H) - オン、

2 - (5 - (4 - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) ピリミジン - 2 - イル) - 2 - エトキシフェニル) 酢酸、

2 - (5 - (6 - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) ピリミジン - 4 - イル) - 2 - エトキシフェニル) 酢酸、

(3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 3 - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) 酢酸、

(3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 3 - エトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) 酢酸、

(3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 3 - プロポキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) 酢酸、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 3 - ヒドロキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) 酢酸、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - イソプロポキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、および

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - (2 - (ジメチルアミノ) エトキシ) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

からなる群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許容される塩。

【請求項 16】

3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - カルボン酸、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - エトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

1 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) シクロプロパンカルボン酸、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - プロポキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 4 - フルオロ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

2 - (3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) - 1 , 1 - ジフルオロプロピル) - 4 - エトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 3 - イル) 酢酸、

(3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 3 - エトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) 酢酸、および

(3 ' - (3 - (1 - (4 - (t e r t - ブチル) ベンジル) - 4 - エチル - 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロピル) - 3 - プロポキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) 酢酸、

からなる群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許容される塩。

【請求項 17】

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、および薬学的に許容され

る担体を含む医薬品組成物。

【請求項 18】

脂肪酸の代謝の減少により負の影響を受ける哺乳動物における癌を治療するための請求項 17 に記載の医薬品組成物であって、前記癌が、前立腺癌、乳癌、卵巣癌、肝臓癌、腎臓癌、大腸癌、膵臓癌、ヒト慢性リンパ性白血病および黒色腫から選択される、医薬品組成物。