

【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24年3月22日 (2012.3.22)

【公表番号】特表2011-512367(P2011-512367A)

【公表日】平成23年4月21日 (2011.4.21)

【年通号数】公開・登録公報2011-016

【出願番号】特願2010-547078(P2010-547078)

【国際特許分類】

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 413/14 C S P

A 6 1 K 31/55

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成24年2月6日 (2012.2.6)

【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

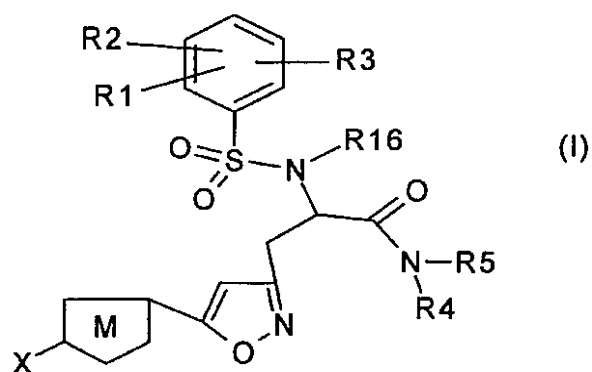
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

全ての立体異性体の形態及び任意の比率のそれらの混合物の、式 I

【化 1】



[式中、

【化 2】



はチオフェニル残基であり、

X は、ハロゲン、メチル又はエチニルであり、

R 1、R 2 及び R 3 は互いに独立して、同一か又は異なり、水素原子、 $-(C_0 - C_3)$ - アルキレン - $C(O) - R 10$ 、 $-O - (C_1 - C_4)$ - アルキル、ハロゲン、 $-(C_0 - C_3)$ - アルキレン - $C(O) - NH - R 6$ 、 $-(C_0 - C_3)$ - アルキレン - $C(O) - N(R 21) - R 22$ 、 $-(C_0 - C_3)$ - アルキレン - $C(O) - O - R 10$ 、 $-O - (C_1 - C_3)$ - フルオロアルキル、 $-(C_0 - C_4)$ - アルキレン - $(C_1 - C_3)$ - フルオロアルキル、 $-(C_1 - C_3)$ - アルキレン - $S(O) - R 10$ 、 $-(C_1 - C_5)$ - アルキレン - $S(O)_2 - N(R 14) - R 15$ 、 $-(C_1 - C_3)$ - アルキレン - $S(O)_2 - R 10$ 、 $-(C_0 - C_5)$ - アルキレン - $(C_3 - C_8)$ - シクロアルキル - R 23、

$-(C_1 - C_4)$ - アルキル [ここでアルキルは非置換であるか又は R 8 で 1 回、2 回若しくは 3 回置換される]、

$-(C_0 - C_4)$ - アルキレン - アリール [ここでアリールは、基フェニル、ナフチル、ピフェニル、アントリル又はフルオレニルの中から選択され、ここでアリールは互いに独立して、R 8 で一置換、二置換又は三置換される]、又は

$-(C_0 - C_4)$ - アルキレン - ヘテロシクリル [ここでヘテロシクリルは、基アクリジニル、アザベンゾイミダゾリル、アザスピロデカニル、アゼビニル、アゼチジニル、アジリジニル、ベンゾイミダゾリル、1, 3 - ベンゾジオキサソリル、ベンゾフラニル、ベンゾチエニル、ベンゾチオフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾテトラゾリル、ベンゾイソオキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、カルバゾリル、4 a H - カルバゾリル、カルボリニル、クロマニル、クロメニル、シンノリニル、デカヒドロキノリニル、4, 5 - ジヒドロオキサゾリニル、ジオキサゾリル、ジオキサジニル、1, 3 - ジオキサソラニル、1, 3 - ジオキサソレニル、6 H - 1, 5, 2 - ジチアジニル、ジヒドロフロ [2, 3 - b] - テトラヒドロフラニル、フラニル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、インダニル、1 H - インダゾリル、インドリニル、インドリジニル、インドリル、3 H - インドリル、イソベンゾフラニル、イソクロマニル、イソインダゾリル、イソインドリニル、イソインドリル、イソキノリニル、イソチアゾリル、イソチアゾリジニル、イソチアゾリニル、イソオキサゾリル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、2 - イソオキサゾリニル、ケトピペラジニル、モルホリニル、ナフチリジニル、オクタヒドロイソキノリニル、オキサジアゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾリル、1, 2, 4 - オキサジアゾリル、1, 2, 5 - オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、1, 2 - オキサチエパニル、1, 2 - オキサチオラニル、1, 4 - オキサゼパニル、1, 4 - オキサゼビニル、1, 2 - オキサジニル、1, 3 - オキサジニル、1, 4 - オキサジニル、オキサゾリジニル、オキサゾリニル、オキサゾリル、フェナントリジニル、フェナントロリニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、フェニルピリジル、フタラジニル、ピペラジニル、ペリリジニル、プテリジニル、プリニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリドイミダゾリル、ピリドオキサゾリル、ピリドピリミジニル、ピリドチアゾリル、ピリドチエニル、ピリジル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリジノニル、ピロリニル、2 H - ピロリル、ピロリル、キナゾリニル、キノリニル、4 H - キノリジニル、キノリル、キノキサリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、1, 4, 5, 6 - テトラヒドロ - ピリダジニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロピリジニル、テトラヒドロ - チオフェニル、テトラジニル、テトラゾリル、6 H - 1, 2, 5 - チアジニル、1, 2, 3 - チアジアゾリル、1, 2, 4 - チアジアゾ

リル、1, 2, 5 - チアジアゾリル、1, 3, 4 - チアジアゾリル、チアントレニル、1, 2 - チアジニル、1, 3 - チアジニル、1, 4 - チアジニル、1, 3 - チアゾリル、チアゾリル、チアゾリジニル、チアゾリニル、チエニル、チエタニル、チエノチアゾリル、チエノオキサゾリル、チエノイミダゾリル、チエタニル、チオモルホリニル、チオフェニル、チオピラニル、1, 2, 3 - トリアジニル、1, 2, 4 - トリアジニル、1, 3, 5 - トリアジニル、1, 2, 3 - トリアゾリル、1, 2, 4 - トリアゾリル、1, 2, 5 - トリアゾリル、1, 3, 4 - トリアゾリル及びキサンテニルの中から選択され、そしてここで該ヘテロシクリルは、非置換であるか又は互いに独立して R 8 で一置換、二置換若しくは三置換される] であり、

R 4 及び R 5 は同一か又は異なり、そして互いに独立して、

- 1) 水素原子、
- 2) $-(C_1 - C_6)$ - アルキル [ここでアルキルは、非置換であるか又は互いに独立して R 7 で一置換、二置換若しくは三置換される]、
- 3) $-(C_0 - C_6)$ - アルキレン - $-(C_3 - C_8)$ - シクロアルキル、
- 4) $-SO_t - R10$ [ここで t は 1 又は 2 である]、
- 5) $-(C_0 - C_6)$ - アルキレン - アリール [ここでアリールは上で定義されたとおりであり、そしてアルキレン及びアリールは、互いに独立して非置換であるか又は R 7 で一置換、二置換若しくは三置換される]、
- 6) $-(C_1 - C_3)$ - フルオロアルキル、
- 7) $-O - (C_1 - C_4)$ - アルキル又は
- 8) $-(C_0 - C_6)$ - アルキレン - ヘテロシクリル [ここでヘテロシクリルは上で定義されたとおりであり、そしてアルキレン及びヘテロシクリルは、互いに独立して非置換であるか又は R 7 で一置換、二置換若しくは三置換される] であり、

ただし、R 4 及び R 5 はそれぞれが水素原子ではなく、又は

R 4 及び R 5 は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって 4 ~ 10 員の単環式又は二環式の複素環式環を形成し、該複素環式環は、窒素原子に加えて、酸素、硫黄及び窒素から選択される 1 個、2 個又は 3 個の同一か又は異なる環ヘテロ原子を含み得、ここで該複素環式環は、非置換であるか又は互いに独立して R 7 で一置換、二置換若しくは三置換され、

R 6 は、1) ヘテロシクリル [ここでヘテロシクリルは上で定義されたとおりであり、そして非置換であるか又は互いに独立して R 8 で一置換、二置換若しくは三置換される] 又は

2) アリール [該アリールは上で定義されたとおりであり、ここでアリールは非置換であるか又は互いに独立して R 8 で一置換、二置換若しくは三置換される] であり、

R 7 は、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $-CF_3$ 、 $-(C_0 - C_3)$ - アルキレン - $C(O)$ - $O - R10$ 、 $-C(O) - R10$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-C(O) - N(R10)$ - $R20$ 、 $-N(R10) - R20$ 、 $=F_2$ 、 $-O - (C_1 - C_3)$ - フルオロアルキル、 $-(C_0 - C_4)$ - アルキレン - $-(C_1 - C_3)$ - フルオロアルキル、 $-(C_0 - C_3)$ - アルキレン - $-(C_3 - C_8)$ - シクロアルキル、

$-(C_1 - C_8)$ - アルキル [ここでアルキルは、非置換であるか又は互いに独立してハロゲン、 NH_2 、 $-OH$ 若しくは $-O - (C_1 - C_6)$ - アルキルで一置換、二置換若しくは三置換される]、

$-O - (C_1 - C_6)$ - アルキル [ここでアルキルは、非置換であるか又は互いに独立してハロゲン、 NH_2 、 $-OH$ 若しくはメトキシ残基で一置換、二置換若しくは三置換される]、又は

$-(C_0 - C_3)$ - アルキレン - ヘテロシクリル [ここでヘテロシクリルは上で定義されたとおりであり、そして非置換であるか、互いに独立して R 10 で一置換、二置換又は三置換される] であり、

R 8 は、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $=O$ 、 $-OH$ 、 $-CF_3$ 、 $-C(O) - O - R10$ 、 $-C(O) - N(R21) - R22$ 、 $-N(R21) - R22$ 、 $-(C_3 - C_8)$ - シ

クロアルキル、 $-(C_0 - C_3) - \text{アルキレン} - O - R_{10}$ 、 $-Si - (CH_3)_3$ 、 $-N(R_{10}) - S(O)_u - R_{10}$ [ここでuは1又は2である]、 $-S - R_{10}$ 、 $-SO_r - R_{10}$ [ここでrは1又は2である]、 $-S(O)_v - N(R_{10}) - R_{20}$ [ここでvは1又は2である]、 $-C(O) - R_{10}$ 、 $-(C_1 - C_8) - \text{アルキル}$ 、 $-(C_1 - C_8) - \text{アルコキシ}$ 、フェニル、フェニルオキシ、 $-(C_1 - C_3) - \text{フルオロアルキル}$ 、 $-O - R_9$ 、 $-(C_0 - C_4) - \text{アルキル} - C(O) - O - C(R_9, R_{11}) - O - C(O) - R_{12}$ 、 $-NH - C(O) - NH - R_{10}$ 、 $-NH - C(O) - NH - R_6$ 、 $-N(R_{21}) - C(O) - R_{22}$ 、 $-O - CF_3$ 、 $-NH - C(O) - O - R_{10}$ 、又は
 $-(C_0 - C_4) - \text{アルキル} - C(O) - O - C(R_9, R_{11}) - O - C(O) - O - R_{12}$ であり、

R_9 及び R_{11} は、同一か又は異なり、そして互いに独立して、水素、 $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル}$ であるか、又はそれらが結合している炭素原子と一緒にあって3～6員の炭素環式環を形成し、該炭素環式環は、非置換であるか又は R_{10} で1回、2回若しくは3回置換され、

R_{10} 及び R_{20} は同一か又は異なり、そして互いに独立して、水素原子、ハロゲン、 $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル}$ 、 $-(C_0 - C_4) - \text{アルキル} - OH$ 、 $-(C_1 - C_3) - \text{フルオロアルキル}$ 、 $-(C_0 - C_4) - \text{アルキル} - O - (C_1 - C_4) - \text{アルキル}$ 、 $-(C_0 - C_5) - \text{アルキル} - (C_3 - C_8) - \text{シクロアルキル}$ 、 $-(C_0 - C_2) - \text{アルキレン} - \text{アリール}$ [ここでアリールは上で定義されたとおりであり、そしてアリールは非置換であるか又は互いに独立して $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル}$ 、ハロゲン若しくは $-(C_3 - C_8) - \text{シクロアルキル}$ で1回、2回若しくは3回置換される]、又は

$-(C_0 - C_2) - \text{アルキレン} - \text{ヘテロシクリル}$ [ここでヘテロシクリルは上で定義されたとおりであり、そしてヘテロシクリルは、非置換であるか又は互いに独立して $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル}$ 、ハロゲン若しくは $-(C_3 - C_8) - \text{シクロアルキル}$ で1回、2回若しくは3回置換される]であり、

R_{12} は、 $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル}$ 、 $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル} - OH$ 、 $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル} - O - (C_1 - C_6) - \text{アルキル}$ 、 $-(C_3 - C_8) - \text{シクロアルキル}$ 、 $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル} - O - (C_1 - C_8) - \text{アルキル} - (C_3 - C_8) - \text{シクロアルキル}$ 、 $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル} - (C_3 - C_8) - \text{シクロアルキル}$ [ここで該シクロアルキル環は、非置換であるか又は $-OH$ 、 $-O - (C_1 - C_4) - \text{アルキル}$ 若しくは R_{10} で1回、2回若しくは3回置換される]であり、

R_{14} 及び R_{15} は、同一か又は異なり、そして互いに独立して水素原子又は $-(C_1 - C_4) - \text{アルキル}$ であり、

R_{16} は、水素原子、 $-OH$ 又は $-O - (C_1 - C_4) - \text{アルキル}$ であり、

R_{21} 及び R_{22} は同一か又は異なり、そして互いに独立して

1) 水素原子、

2) $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル}$ [ここでアルキルは、非置換であるか又は互いに独立して R_7 で一置換、二置換若しくは三置換される]、

3) $-(C_0 - C_6) - \text{アルキレン} - (C_3 - C_8) - \text{シクロアルキル}$ 、

4) $-SO_t - R_{10}$ [ここでtは1又は2である]、

5) $-(C_0 - C_6) - \text{アルキレン} - \text{アリール}$ [ここでアリールは上で定義されたとおりであり、そしてアルキレン及びアリールは、互いに独立して非置換であるか又は R_7 で一置換、二置換若しくは三置換される]、

6) $-(C_1 - C_3) - \text{フルオロアルキル}$ 、

7) $-O - R_{12}$ 又は

8) $-(C_0 - C_6) - \text{アルキレン} - \text{ヘテロシクリル}$ [ここでヘテロシクリルは上で定義されたとおりであり、そしてアルキレン及びヘテロシクリルは互いに独立して、非置換であるか又は R_7 で一置換、二置換若しくは三置換される]であり、又は

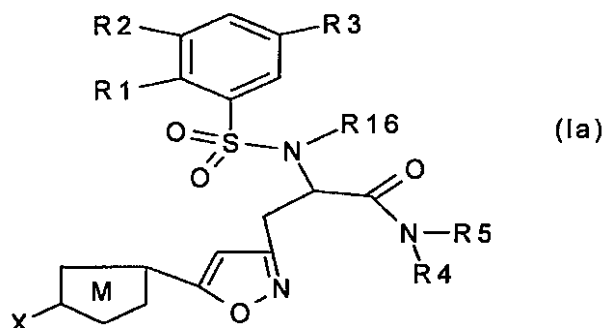
R_{21} 及び R_{22} は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって4～10員の単環式又は二環式の複素環式環を形成し、該複素環式環は、窒素原子に加えて、酸素、硫黄及

び窒素から選択される 1 個、2 個又は 3 個の同一か又は異なる環ヘテロ原子を含み得、ここで該複素環式環は非置換であるか又は互いに独立して R 7 で一置換、二置換若しくは三置換され、そして

R 2 3 は、水素原子、-OH 又は -O-(C₁-C₄)-アルキルである]
の化合物、及びその生理学的に許容しうる塩。

【請求項 2】

全ての立体異性体の形態及び任意の比率のそれらの混合物の、請求項 1 に記載の式 I a
【化 3】



式中、
【化 4】



はチオフェニル残基であり、

X は、ハロゲン、メチル又はエチニルであり、

R 1 は、-(C₀-C₃)-アルキレン-C(O)-R 10、-(C₀-C₃)-アルキレン-C(O)-NH-R 6、ハロゲン、-(C₀-C₃)-アルキレン-C(O)-O-R 10、-O-(C₁-C₄)-アルキル、-O-(C₁-C₃)-フルオロアルキル、-(C₀-C₄)-アルキレン-(C₁-C₃)-フルオロアルキル又は-(C₁-C₄)-アルキルであり、ここでアルキルは非置換であるか又は R 8 で 1 回、2 回若しくは 3 回置換され、

R 2 は、-(C₀-C₃)-アルキレン-C(O)-R 10、-(C₀-C₃)-アルキレン-C(O)-NH-R 6、ハロゲン、-(C₀-C₃)-アルキレン-C(O)-O-R 10、-O-(C₁-C₄)-アルキル、-O-(C₁-C₃)-フルオロアルキル、-(C₀-C₄)-アルキレン-(C₁-C₃)-フルオロアルキル又は-(C₁-C₄)-アルキル [ここでアルキルは、非置換であるか又は R 8 で 1 回、2 回若しくは 3 回置換される]、-(C₀-C₅)-アルキレン-(C₃-C₈)-シクロアルキル-R 23、-(C₀-C₄)-アルキレン-アリール [ここでアリールは、基フェニル、ナフチル、ピフェニル、アントリル又はフルオレニルの中から選択され、ここでアリールは、互いに独立して R 8 で一置換、二置換又は三置換される]、又は

-(C₀-C₄)-アルキレン-ヘテロシクリル [ここでヘテロシクリルは、基アクリジニル、アザベンゾイミダゾリル、アザスピロデカニル、アゼピニル、アゼチジニル、アジリジニル、ベンゾイミダゾリル、1,3-ベンゾジオキソリル、ベンゾフラニル、ベンゾチエニル、ベンゾチオフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾテトラゾリル、ベンゾイソオキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、カルバゾリル、4aH-カルバゾリル、カルボリニル、クロマニル、クロメニル、シンノリニル、デカヒドロキノリニル、4,5-ジヒドロオキサゾリニル、ジオキサゾリル、ジオキサジニル、1,3-ジオキサソラニル、1,3-ジオキサソレニル、6H-1,5,2-ジチアジニル、ジヒドロフロ[2,3-b]-テトラヒドロフラニル、フラニル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、インダニル、

1 H - インダゾリル、インドリニル、インドリジニル、インドリル、3 H - インドリル、イソベンゾフラニル、イソクロマニル、イソインダゾリル、イソインドリニル、イソインドリル、イソキノリニル、イソチアゾリル、イソチアゾリジニル、イソチアゾリニル、イソオキサゾリル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、2 - イソオキサゾリニル、ケトピペラジニル、モルホリニル、ナフチリジニル、オクタヒドロイソキノリニル、オキサジアゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾリル、1, 2, 4 - オキサジアゾリル、1, 2, 5 - オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、1, 2 - オキサ - チエパニル、1, 2 - オキサチオラニル、1, 4 - オキサゼパニル、1, 4 - オキサアゼピニル、1, 2 - オキサジニル、1, 3 - オキサジニル、1, 4 - オキサジニル、オキサゾリジニル、オキサゾリニル、オキサゾリル、フェナントリジニル、フェナントロリニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、フェニルピリジル、フタラジニル、ピペラジニル、ピペリジニル、プテリジニル、プリニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリドイミダゾリル、ピリドオキサゾリル、ピリドピリミジニル、ピリドチアゾリル、ピリドチエニル、ピリジル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリジノニル、ピロリニル、2 H - ピロリル、ピロリル、キナゾリニル、キノリニル、4 H - キノリジニル、キノリル、キノキサリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、1, 4, 5, 6 - テトラヒドロ - ピリダジニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロピリジニル、テトラヒドロ - チオフェニル、テトラジニル、テトラゾリル、6 H - 1, 2, 5 - チアジアジニル、1, 2, 3 - チアジアゾリル、1, 2, 4 - チアジアゾリル、1, 2, 5 - チアジアゾリル、1, 3, 4 - チアジアゾリル、チアントレニル、1, 2 - チアジニル、1, 3 - チアジニル、1, 4 - チアジニル、1, 3 - チアゾリル、チアゾリル、チアゾリジニル、チアゾリニル、チエニル、チエタニル、チエノチアゾリル、チエノオキサゾリル、チエノイミダゾリル、チエタニル、チオモルホリニル、チオフェノリル、チオフェニル、チオピラニル、1, 2, 3 - トリアジニル、1, 2, 4 - トリアジニル、1, 3, 5 - トリアジニル、1, 2, 3 - トリアゾリル、1, 2, 4 - トリアゾリル、1, 2, 5 - トリアゾリル、1, 3, 4 - トリアゾリル及びキサンテニルの中から選択され、そしてここで該ヘテロシクリルは非置換であるか又は互いに独立して R 8 で一置換、二置換若しくは三置換される] であり、

R 3 は、水素原子、 $-(C_0 - C_3) - \text{アルキレン} - C(O) - R_{10}$ 、 $-O - (C_1 - C_3) - \text{フルオロアルキル}$ 、 $-(C_0 - C_3) - \text{アルキレン} - C(O) - NH - R_6$ 、 $-(C_0 - C_3) - \text{アルキレン} - C(O) - O - R_{10}$ 、 $-O - (C_1 - C_4) - \text{アルキル}$ 、ハロゲン、 $-(C_0 - C_4) - \text{アルキレン} - (C_1 - C_3) - \text{フルオロアルキル}$ 、 $-(C_0 - C_5) - \text{アルキレン} - (C_3 - C_8) - \text{シクロアルキル} - R_{23}$ 、又は $-(C_1 - C_4) - \text{アルキル}$ であり、ここでアルキルは非置換であるか又は R 8 で 1 回、2 回若しくは 3 回置換され、

R 4 及び R 5 は同一か又は異なり、そして互いに独立して

- 1) 水素原子、
- 2) $-(C_1 - C_6) - \text{アルキル}$ [ここでアルキルは非置換であるか又は互いに独立して R 7 で一置換、二置換若しくは三置換される]、
- 3) $-(C_0 - C_6) - \text{アルキレン} - (C_3 - C_8) - \text{シクロアルキル}$ 、
- 4) $-SO_t - R_{10}$ [ここで t は 1 又は 2 であり]、
- 5) $-(C_0 - C_6) - \text{アルキレン} - \text{アリール}$ [ここでアリールは上で定義されたとおりであり、そしてアルキレン及びアリールは、互いに独立して非置換であるか又は R 7 で一置換、二置換若しくは三置換される]、
- 6) $-(C_1 - C_3) - \text{フルオロアルキル}$ 、
- 7) $-O - (C_1 - C_4) - \text{アルキル}$ 又は
- 8) $-(C_0 - C_6) - \text{アルキレン} - \text{ヘテロシクリル}$ [ここでヘテロシクリルは上で定義されたとおりであり、そしてアルキレン及びヘテロシクリルは、互いに独立して非置換であるか又は R 7 で一置換、二置換若しくは三置換される] であり、

ただし R 4 及び R 5 はそれぞれが水素原子ではなく、又は

R 4 及び R 5 は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって 4 ~ 10 員の単環式又は二環式複素環式環を形成し、該複素環式環は、2 - オキサ - 5 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、アゼパン、アゼピン、アゼチジン、2 , 5 - ジアザ - ビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、1 , 4 - ジアゼパン、1 , 2 - ジアゼピン、1 , 3 - ジアゼピン、1 , 4 - ジアゼピン、2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール、2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロロ [3 , 4 - c] ピリジン、6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - b] ピリジン、5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 4 - d] チアゾール、ジオキサゾール、ジオキサジン、イミダゾール、イミダゾリン、イミダゾリジン、イソチアゾール、イソチアゾリジン、イソチアゾリン、イソオキサゾール、イソオキサゾリン、イソオキサゾリジン、2 - イソオキサゾリン、モルホリン、オクタヒドロ - ピリド [1 , 2 - a] ピラジン、オクタヒドロ - ピロロ [3 , 4 - b] ピリジン、オクタヒドロ - ピロロ [1 , 2 - a] ピラジン、[1 , 4] オキサゼパン、1 , 4 - オキサゼピン、オキサゾール、ピペラジン、ピペリジン、ピペリジノン、ピラジン、ピラゾール、ピラゾリン、ピラゾリジン、ピリダジン、ピリジン、ピリドン、ピリミジン、ピロール、ピロリジン、ピロリジノン、ピロリン、4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - 1 H - イミダゾ [4 , 3 - c] ピリジン、テトラヒドロピリジン、1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピロロ [3 , 4 - c] ピラゾール、4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン、5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン、4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - チエノ [3 , 2 - c] ピリジン、テトラジン、テトラゾール、チアゾール、チアジアゾール、チアゾリジン、チアゾリン、チオモルホリン、チオフエン、1 , 2 , 3 - トリアジン、1 , 2 , 4 - トリアジン、1 , 3 , 5 - トリアジン、1 , 2 , 3 - トリアゾール又は 1 , 2 , 4 - トリアゾールより選択され、ここで該複素環式環は、非置換であるか又は互いに独立して R 7 で一置換、二置換若しくは三置換され、

R 6 は、1) ヘテロシクリル [ここでヘテロシクリルは上で定義されたとおりであり、そして非置換であるか又は互いに独立して R 8 で一置換、二置換、若しくは三置換される] 又は

2) アリール [該アリールは上で定義されたとおりであり、ここでアリールは非置換であるか又は互いに独立して R 8 で一置換、二置換若しくは三置換される] であり、

R 7 は、ハロゲン、- NO₂、= O、- CF₃、- (C₀ - C₃) - アルキレン - C (O) - O - R 10、- C (O) - R 10、- CN、- OH、- NH₂、- C (O) - N (R 10) - R 20、- N (R 10) - R 20、= F₂、- O - (C₁ - C₃) - フルオロアルキル、- (C₀ - C₄) - アルキレン - (C₁ - C₃) - フルオロアルキル、- (C₀ - C₃) - アルキレン - (C₃ - C₈) - シクロアルキル、

- (C₁ - C₈) - アルキル [ここでアルキルは非置換であるか又は互いに独立してハロゲン、NH₂、- OH 若しくは - O - (C₁ - C₆) - アルキルで一置換、二置換若しくは三置換される]、

- O - (C₁ - C₆) - アルキル [ここでアルキルは非置換であるか又は互いに独立してハロゲン、NH₂、- OH 若しくはメトキシ残基で一置換、二置換若しくは三置換される]、又は

- (C₀ - C₃) - アルキレン - ヘテロシクリル [ここでヘテロシクリルは上で定義されたとおりであり、そして非置換であるか、互いに独立して R 10 で一置換、二置換、又は三置換される] であり、

R 8 は、ハロゲン、- NO₂、- CN、= O、- OH、- CF₃、- C (O) - O - R 10、- (C₃ - C₈) - シクロアルキル、- (C₀ - C₃) - アルキレン - O - R 10、- Si - (CH₃)₃、- N (R 10) - S (O)_u - R 10 [ここで u は 1 又は 2 である]、- S - R 10、- S O_r - R 10 [ここで r は 1 又は 2 である]、- S (O)_v - N (R 10) - R 20 [ここで v は 1 又は 2 である]、- C (O) - R 10、- (C₁ - C₈) - アルキル、- (C₁ - C₈) - アルコキシ、フェニル、フェニルオキシ、- O - CF₃、- (C₁ - C₃) - フルオロアルキル、- NH - C (O) - NH - R 6 又は - NH - C (O) - O - R 10 であり、

R 1 0 及び R 2 0 は、同一か又は異なり、そして互いに独立して水素原子、ハロゲン、
 - (C₁ - C₆) - アルキル、- (C₀ - C₄) - アルキル - OH、- (C₁ - C₃) - フルオ
 ロアルキル、- (C₀ - C₄) - アルキル - O - (C₁ - C₄) - アルキル、- (C₀ - C₅)
 - アルキル - (C₃ - C₈) - シクロアルキル、- (C₀ - C₂) - アルキレン - アリール [こ
 こでアリールは上で定義されたとおりであり、そしてアリールは非置換であるか又は互
 いに独立して - (C₁ - C₆) - アルキル、ハロゲン若しくは - (C₃ - C₈) - シクロアル
 キルで 1 回、2 回若しくは 3 回置換される]、又は

- (C₀ - C₂) - アルキレン - ヘテロシクリル [ここでヘテロシクリルは上で定義され
 たとおりであり、そしてヘテロシクリルは非置換であるか又は互いに独立して - (C₁ -
 C₆) - アルキル、ハロゲン若しくは - (C₃ - C₈) - シクロアルキルで 1 回、2 回若し
 くは 3 回置換される] であり、

R 1 6 は水素原子、- OH 又は - O - (C₁ - C₄) - アルキルであり、そして

R 2 3 は水素原子、- OH 又は - O - (C₁ - C₄) - アルキルである、
 化合物、及びその生理学的に許容しうる塩。

【請求項 3】

N - { (S) - 2 - アゼパン - 1 - イル - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 -
 イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - オキソ - エチル } - 2 - エチル - 3
 - (3 - オキソ - モルホリン - 4 - イル) - ベンゼン - スルホンアミド、N - { (S) -
 2 - アゼパン - 1 - イル - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキ
 サゾール - 3 - イルメチル] - 2 - オキソ - エチル } - 2 - クロロ - 3 - (3 - オキソ -
 モルホリン - 4 - イル) - ベンゼンスルホンアミド、(S) - 3 - [5 - (5 - クロロ -
 チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イル] - N - シクロプロピルメチル -
 2 - [5 - フルオロ - 2 - メトキシ - 3 - (2 - オキソ - ピペリジン - 1 - イル) - ベン
 ゼンスルホニルアミノ] - プロピオンアミド、N - [(S) - 1 - [5 - (5 - クロロ -
 チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - (4 - シクロプロ
 ピル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 5 - フルオロ - 2 - メトキシ -
 3 - (2 - オキソ - ピペリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド トリフルオロ酢
 酸塩、N - [(S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾ
 ール - 3 - イルメチル] - 2 - (4 - シクロプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オ
 キソ - エチル] - 2 - ジフルオロメトキシ - 3 - (2 - オキソ - ピペリジン - 1 - イル)
 - ベンゼンスルホンアミド トリフルオロ酢酸塩、N - { (S) - 1 - [5 - (5 - クロ
 ロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - オキソ - 2 -
 [4 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロ - エチル) - ピペラジン - 1 - イル] - エチル } - 2
 - メチル - 3 - (2 - オキソ - ピロリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド トリ
 フルオロ酢酸塩、N - [(S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イ
 ソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - オキソ - 2 - (3 - トリフルオロメチル - ピペ
 ラジン - 1 - イル) - エチル] - 2 - メチル - 3 - (2 - オキソ - ピロリジン - 1 - イル)
 - ベンゼンスルホンアミド トリフルオロ酢酸塩、N - [(S) - 1 - [5 - (5 - ク
 ロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - (4 - メト
 キシ - ピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 2 - エチル - 3 - (3 - オキソ
 - モルホリン - 4 - イル) - ベンゼンスルホンアミド、N - [(S) - 1 - [5 - (5 -
 クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - (4 - ヒ
 ドロキシ - ピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 2 - エチル - 3 - (3 - オ
 キソ - モルホリン - 4 - イル) - ベンゼンスルホンアミド、2 - クロロ - N - [(S) -
 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル
] - 2 - (4 - メトキシ - ピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 3 - (3 -
 オキソ - モルホリン - 4 - イル) - ベンゼンスルホンアミド、N - [(S) - 1 - [5 -
 (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - (4
 - メトキシ - ピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 5 - フルオロ - 2 - メ
 トキシ - 3 - (3 - オキソ - モルホリン - 4 - イル) - ベンゼンスルホンアミド、N - {

(S) - 2 - アゼパン - 1 - イル - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - オキソ - エチル } - 5 - フルオロ - 2 - メトキシ - 3 - (3 - オキソ - モルホリン - 4 - イル) - ベンゼンスルホンアミド、N - [(S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 5 - フルオロ - 2 - メトキシ - 3 - (2 - オキソ - ピペリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド トリフルオロ酢酸塩、N - [(S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - ((R) - 3 - ヒドロキシ - ピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 5 - フルオロ - 2 - メトキシ - 3 - (2 - オキソ - ピペリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド、N - [(S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - ((R) - 3 - ヒドロキシ - ピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 2 - ジフルオロメトキシ - 3 - (2 - オキソ - ピペリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド、N - [(S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - (4 - シクロプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 2 - メチル - 3 - (2 - オキソ - ピロリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド トリフルオロ酢酸塩、N - [(S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 2 - メチル - 3 - (2 - オキソ - ピロリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド トリフルオロ酢酸塩、N - { (S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - オキソ - 2 - ピペラジン - 1 - イル - エチル } - 2 - メチル - 3 - (2 - オキソ - ピロリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド トリフルオロ酢酸塩、N - { (S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - [4 - (2 - ヒドロキシ - エチル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソ - エチル } - 2 - メチル - 3 - (2 - オキソ - ピロリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド トリフルオロ酢酸塩、N - [(S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - (4 - メチル - 3 - オキソ - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 2 - メチル - 3 - (2 - オキソ - ピロリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド又はN - { (S) - 1 - [5 - (5 - クロロ - チオフェン - 2 - イル) - イソオキサゾール - 3 - イルメチル] - 2 - [4 - (2 - メトキシ - エチル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソ - エチル } - 2 - メチル - 3 - (2 - オキソ - ピロリジン - 1 - イル) - ベンゼンスルホンアミド トリフルオロ酢酸塩からなる群より選択される、請求項 1 又は 2 に記載の式 I 又は I a の化合物。

【請求項 4】

全ての立体異性体の形態及び任意の比率のそれらの混合物の、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の式 I 若しくは I a の化合物の少なくとも 1 つ又はその生理学的に許容しうる塩、並びに薬学的に許容しうる担体を含む、医薬組成物。