

【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26年12月4日(2014.12.4)

【公表番号】特表2013-542929(P2013-542929A)

【公表日】平成25年11月28日(2013.11.28)

【年通号数】公開・登録公報2013-064

【出願番号】特願2013-530855(P2013-530855)

【国際特許分類】

C 07 D 209/02 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 31/403 (2006.01)

【F I】

C 07 D 209/02 C S P

A 61 P 25/00

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 K 31/403

【手続補正書】

【提出日】平成26年9月25日(2014.9.25)

【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

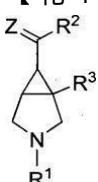
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物、もしくはそれらの薬学的に許容可能な誘導体、互変異性型、立体異性体、多形、プロドラッグ、代謝産物、塩またはそれらの溶媒和物。

【化1】



式I

[R¹は、-H、C₁₋₁₂アルキル、C₂₋₁₂アルケニル、C₂₋₁₂アルキニル、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルケニル、C₆₋₈シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを表し、これらのうちのそれぞれは、C₁₋₁₂アルキル、C₂₋₁₂アルケニル、C₂₋₁₂アルキニル、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルケニル、C₆₋₈シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-CN、-COCN、-N₃、-NO₂、-OCN、-NCO、-SCN、-NCS、-OCONH₂、-ONO₂、-F、-Cl、-Br、-I、-CO-、-CS-、-CHO、-CHS、-COOH、-COSH、-CONH₂、-CONH₂、-CSNHNH₂、-CSNH₂、-NH₂、-NHCONH₂、-NHCSNH₂、-N(C=NH)NH₂、-NHNH₂、-NHCHO、-NHCHS、-NHC(O)OH、-NHCSOH、-OH、-SH、-SO₃H、-CH(=NOH)、-CH(=NCO)、-COR^a、-CSR^a、-COOR³、-CSOR³、-COSR³、-

CONR^aR^b 、 $-\text{CSNR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{COCOR}^3$ 、 $-\text{CONR}^a\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CSNR}^a\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CSNR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^3\text{SO}_2\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CNR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{NR}^a\text{CSNR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{NR}^a(\text{C}=\text{NR}^b)\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^a\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{NR}^a\text{COR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CSR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{COOR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CSOR}^b$ 、 $=\text{NOR}^a$ 、 $-\text{OR}^a$ 、 $-\text{OCOR}^a$ 、 $-\text{OCOOR}^3$ 、 $-\text{OCONR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{OCSR}^3$ 、 $-\text{OCSOR}^3$ 、 $-\text{ONO}_2$ 、 $-\text{OCSNR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{SR}^3$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^a$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{CR}^a(\text{=NOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^a(\text{=NCOOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^a(\text{=NSOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^a(\text{=NSO}_2\text{R}^b)$ 、 $-\text{C}(\text{=NR}^a)\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{C}(\text{=NOR}^3)\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CR}^a(\text{=NCN})$ 、 $-\text{NCR}^3$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{R}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{OR}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{R}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{NR}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{OP}(\text{O})\text{R}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{NHP}(\text{O})\text{R}^a\text{R}^b$ から選択されるがこれらに限定されない、1または2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、任意に置換されていてもよい。ただし、 R^1 がヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであるとき、前記ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールはヘテロシクリルで置換されることはない。

R^2 は、 $-\text{H}$ 、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルケニル、 C_{6-8} シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを表し、これらのうちのそれぞれは、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルケニル、 C_{6-8} シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COCN}$ 、 $-\text{N}_3$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{OCN}$ 、 $-\text{NCO}$ 、 $-\text{SCN}$ 、 $-\text{NCS}$ 、 $-\text{OCONH}_2$ 、 $-\text{ONO}_2$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CS}-$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{CHS}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COSH}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHNH}_2$ 、 $-\text{CSNH}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHCONH}_2$ 、 $-\text{NHCSNH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}=\text{NH})\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHNH}_2$ 、 $-\text{NHCHO}$ 、 $-\text{NHCHS}$ 、 $-\text{NHC}$
 OH 、 $-\text{NHC}$
 SOH 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{CH}(\text{=NOH})$ 、 $-\text{CH}(\text{=NCN})$ 、 $-\text{COR}^3$ 、 $-\text{CSR}^3$ 、 $-\text{COOR}^3$ 、 $-\text{CSOR}^a$ 、 $-\text{COSR}_3$ 、 $-\text{CONR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{CSNR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{COCOR}_3$ 、 $-\text{CONR}^3\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CSNR}^a\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CSNR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{SO}_2\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CO}$
 NR^bR^c 、 $-\text{NR}^3\text{CSNR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{NR}^a(\text{C}=\text{NR}^b)\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^a\text{N}$
 R^bR^c 、 $-\text{NR}^a\text{COR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CSR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{COOR}^b$ 、 $-\text{NR}^3\text{CSO}$
 R^b 、 $=\text{NOR}^a$ 、 $-\text{OR}^3$ 、 $-\text{OCOR}^3$ 、 $-\text{OCOOR}^3$ 、 $-\text{OCONR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{OCSR}^3$ 、 $-\text{OCSOR}^3$ 、 $-\text{ONO}_2$ 、 $-\text{OCSNR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{SR}^3$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^3$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{CR}^3(\text{=NOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^3(\text{=NCOOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^a(\text{=NSOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^3(\text{=NSO}_2\text{R}^b)$ 、 $-\text{C}(\text{=NR}^a)\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{C}(\text{=NOR}^a)\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CR}^a(\text{=NCN})$ 、 $-\text{NCR}^3$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{R}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{OR}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{R}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{NR}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{NR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{OP}(\text{O})\text{R}^a\text{R}^b$ 、または $-\text{NHP}(\text{O})\text{R}^a\text{R}^b$ から選択されるがこれらに限定されない、1または2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、任意に置換されていてもよい。

R^3 は、 $-\text{H}$ 、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルケニル、 C_{6-8} シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを表し、これらのうちのそれぞれは、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルケニル、 C_{6-8} シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COCN}$ 、 $-\text{N}_3$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{OCN}$ 、 $-\text{NCO}$ 、 $-\text{SCN}$ 、 $-\text{NCS}$ 、 $-\text{OCONH}_2$ 、 $-\text{ONO}_2$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CS}-$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{CHS}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COSH}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHNH}_2$ 、 $-\text{CSNH}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHCONH}_2$ 、 $-\text{NHCSNH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}=\text{NH})\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHNH}_2$ 、 $-\text{NHCHO}$ 、 $-\text{NHCHS}$ 、 $-\text{NHC}$
 OH 、 $-\text{NHC}$
 SOH 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{CH}(\text{=NOH})$ 、 $-\text{CH}(\text{=NCN})$ 、 $-\text{COR}^3$ 、 $-\text{CSR}^3$ 、 $-\text{COOR}^3$ 、 $-\text{CSOR}^a$ 、 $-\text{COSR}_3$ 、 $-\text{CONR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{CSNR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{COCOR}_3$ 、 $-\text{CONR}^3\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CSNR}^a\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CSNR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{SO}_2\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CO}$
 NR^bR^c 、 $-\text{NR}^3\text{CSNR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{NR}^a(\text{C}=\text{NR}^b)\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^a\text{N}$
 R^bR^c 、 $-\text{NR}^a\text{COR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CSR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{COOR}^b$ 、 $-\text{NR}^3\text{CSO}$
 R^b 、または $-\text{NHP}(\text{O})\text{R}^a\text{R}^b$ から選択されるがこれらに限定されない、1または2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、任意に置換されていてもよい。

OH 、 $-\text{NHCSO}_2\text{H}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{CH}(=\text{NOH})$ 、 $-\text{CH}(=\text{NCN})$ 、 $-\text{COR}^a$ 、 $-\text{CSR}^a$ 、 $-\text{COOR}^a$ 、 $-\text{CSOR}^3$ 、 $-\text{COSR}^3$ 、 $-\text{CONR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{CSNR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{COCOR}^a$ 、 $-\text{CONR}^a\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CSNR}^a\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CSNR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{SO}_2\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CO}$
 NR^bR^c 、 $-\text{NR}^a\text{CSNR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{NR}^a(\text{C}=\text{NR}^b)\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^a\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{NR}^a\text{COR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CSR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{COOR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CSO}$
 R^b 、 $=\text{NOR}^a$ 、 $-\text{OR}^a$ 、 $-\text{OCOR}^a$ 、 $-\text{OCOOR}^3$ 、 $-\text{OCONR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{OCSR}^a$ 、 $-\text{OCSOR}^3$ 、 $-\text{ONO}_2$ 、 $-\text{OCSNR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{SR}^a$ 、 $-\text{S}(\text{O})$
 R^a 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^a$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{CR}^a(=\text{NOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^a(=\text{NCOOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^a(=\text{NSOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^a(=\text{NSO}_2\text{R}^b)$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^a)-\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CR}^a(=\text{NCN})$ 、 $-\text{NC}$
 R^3 、 $-\text{P}(\text{O})\text{R}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{OR}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{R}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{NR}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{OP}(\text{O})\text{R}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{NHP}(\text{O})\text{R}^a\text{R}^b$ から選択されるがこれらに限定されない、1または2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、任意に置換されていてもよい。ただし、(a) R^2 および R^3 のうち少なくとも1つはアリールまたはヘテロアリールであり、(b) R^3 がアリールまたはヘテロアリールであるとき、 R^3 はヘテロシクリルによって置換されることはない。

Z は、 NOR^4 または NNR^4R^5 のいずれか一つを表す。

R^4 および R^5 は、 $-\text{H}$ 、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルケニル、 C_{6-8} シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールから独立に選択され、これらのうちのそれぞれは、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルケニル、 C_{6-8} シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COCN}$ 、 $-\text{N}_3$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{OCN}$ 、 $-\text{NCO}$ 、 $-\text{SCN}$ 、 $-\text{NCS}$ 、 $-\text{OCONH}_2$ 、 $-\text{ONO}_2$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CS}-$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{CHS}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COSH}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHNH}_2$ 、 $-\text{CSNH}_2$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHCONH}_2$ 、 $-\text{NHCSNH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}=\text{NH})\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHNH}_2$ 、 $-\text{NHCHO}$ 、 $-\text{NHC}$
 HS 、 $-\text{NHCOOH}$ 、 $-\text{NHCSO}_2\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{CH}(=\text{NOH})$ 、 $-\text{CH}(=\text{NCN})$ 、 $-\text{COR}^3$ 、 $-\text{CSR}^3$ 、 $-\text{COOR}^3$ 、 $-\text{CSOR}^3$ 、 $-\text{COSR}^3$ 、 $-\text{CONR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{CSNR}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{COCOR}^3$ 、 $-\text{CONR}^a\text{NR}^b$ 、 $-\text{CSNR}^3\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CSNR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^3\text{SO}_2\text{R}^b$ 、 $-\text{NR}^3\text{CONR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{NR}^a\text{CSNR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{NR}^a(\text{C}=\text{NR}^b)\text{NR}^c$
 R^d 、 $-\text{NR}^a\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{NR}^3\text{COR}^b$ 、 $-\text{NR}^3\text{CSR}^b$ 、 $-\text{NR}^3\text{COOR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{CSOR}^b$ 、 $=\text{NOR}^3$ 、 $-\text{OR}^3$ 、 $-\text{OCOR}^3$ 、 $-\text{OCOOR}^3$ 、 $-\text{OC}$
 ONR^3R^b 、 $-\text{OCSR}^a$ 、 $-\text{OCSOR}^3$ 、 $-\text{ONO}_2$ 、 $-\text{OCSNR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{SR}^3$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^3$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{CR}^a(=\text{NOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^3(=\text{NCOOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^3(=\text{NSOR}^b)$ 、 $-\text{CR}^a(=\text{NSO}_2\text{R}^b)$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^3)-\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{C}(=\text{NOR}^a)-\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{CR}^a(=\text{NCN})$ 、 $-\text{NCR}^3$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{R}^a\text{R}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{OR}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{R}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{NR}^a\text{OR}^b$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{NR}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{OP}(\text{O})\text{R}^3\text{R}^b$ 、 $-\text{NHP}(\text{O})\text{R}^a\text{R}^b$ から選択されるがこれらに限定されない1または2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、任意に置換されてもよい。

あるいは、

R^4 および R^5 は、一緒に結合して、ヘテロシクリル環を形成する。

ただし、 Z が NOR^4 であり、かつ R^4 が C_{1-12} アルキルであるとき、 R^2 はヘテロシクリルまたはヘテロアリールであることはない。

R^a 、 R^b 、 R^c および R^d は、 $-\text{H}$ 、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルケニル、 C_{6-8} シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COCN}$ 、

- N₃、- NO₂、- OCN、- NCO、- SCN、- NCS、- OCONH₂、- ONO₂、- F、- Cl、- Br、- I、- CO-、- CS-、- CHO、- CHS、- COOH、- COSH、- CONH₂、- CONHNH₂、- CSNHNH₂、- CSNH₂、- NH₂、- NHCONH₂、- NHCSNH₂、- N(C=NH)NH₂、- NHNH₂、- NHCHO、- NHCHS、- NHCOOH、- NHCSOH、- OH、- SH、- SO₃H、- CH(=NOH)、- CH(=NCN)から独立に選択され、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリール基は、C₁-C₂アルキル、C₂-C₂アルケニル、C₂-C₂アルキニル、C₃-C₇シクロアルキル、C₃-C₇シクロアルケニル、C₆-C₈シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、- CN、- COCN、- N₃、- NO₂、- OCN、- NCO、- SCN、- NCS、- OCONH₂、- ONO₂、- F、- Cl、- Br、- I、- CO-、- CS-、- CHO、- CHS、- COOH、- COSH、- CONH₂、- CONHNH₂、- CSNHNH₂、- CSNH₂、- NH₂、- NHCONH₂、- NHCSNH₂、- N(C=NH)NH₂、- NHNH₂、- NHCHO、- NHCHS、- NHCOOH、- NHCSOH、- OH、- SH、- SO₃H、- CH(=NOH)、- CH(=NCN)から選択されるがこれらに限定されない、1または2以上の置換基によって、任意の位置で、任意に置換されていてもよい。

あるいは、

R^aおよびR^bは、一緒に結合して、C₃-C₇シクロアルキル、C₃-C₇シクロアルケニル、C₆-C₈シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを形成する。

あるいは、

R^bおよびR^cは、一緒に結合して、C₃-C₇シクロアルキル、C₃-C₇シクロアルケニル、C₆-C₈シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールを形成する。

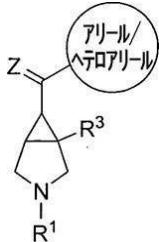
あるいは、

R^cおよびR^dは、一緒に結合して、C₃-C₇シクロアルキル、C₃-C₇シクロアルケニル、C₆-C₈シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールを形成する。]

【請求項2】

化合物式Iaで表される請求項1に記載の化合物、もしくはそれらの薬学的に許容可能な誘導体、互変異性型、立体異性体、多形、プロドラッグ、代謝産物、塩またはそれらの溶媒和物。

【化2】



式Ia

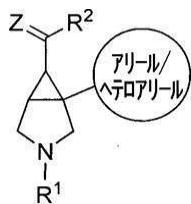
[アリールはまたはヘテロアリールは、置換されていない、または、- F、- Cl、- Br、- I、- OH、- OR^a、C₁-C₂アルキルから選択される1もしくは2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、置換されている。R¹、R³およびZは請求項1において定義されるものである。]

【請求項3】

式Ibで表される請求項1に記載の化合物、もしくはそれらの薬学的に許容可能な誘導

体、互変異性型、立体異性体、多形、プロドラッグ、代謝産物、塩またはそれらの溶媒和物。

【化3】



式 Ib

[アリールまたはヘテロアリールは置換されていない、または、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-OR^a、C₁₋₁₂アルキルから選択される1もしくは2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、置換されている。R¹、R²およびZは、請求項1において定義されるものである。]

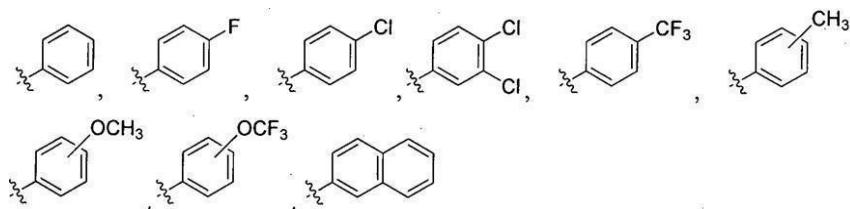
【請求項4】

R²およびR³が、-H、C₁₋₁₂アルキル、C₂₋₁₂アルケニル、C₂₋₁₂アルキニル、C₃₋₇シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールであって、これらのうちのそれぞれは置換されていない、または、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-OR^a、C₁₋₁₂アルキル、C₃₋₇シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールから選択される1もしくは2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、置換されているものから独立して選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

R³が、-H、

【化4】

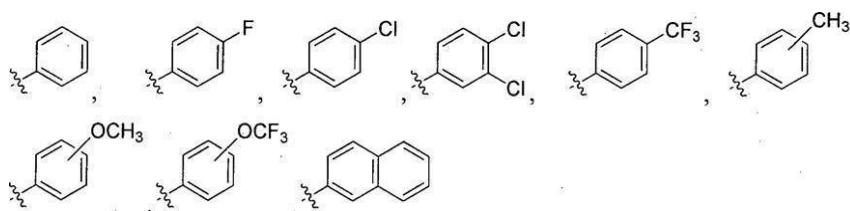


から選択される、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項6】

R²が、-H、

【化5】



から選択される、請求項1または3に記載の化合物。

【請求項7】

R¹が、-H、C₁₋₁₂アルキル、C₂₋₁₂アルケニル、C₂₋₁₂アルキニル、C₃₋₇シクロアルキルであって、これらのうちのそれぞれは、置換されていない、または、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、C₃₋₇シクロアルキル、-OR^aから選択される1もしくは2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、置換されているものから選択される、請求項1～3のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】

R^1 が -H または C_{1-12} アルキルである、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 9】

Z が NOR^4 である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物。

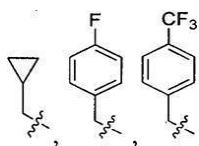
【請求項 10】

R^4 が C_{1-12} アルキルであるとき、 R^2 がヘテロシクリルまたはヘテロアリールであることはないという条件で、 R^4 が、 -H、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールであって、これらのうちのそれぞれは、置換されていない、または、 -F、 -Cl、 -Br、 -I、 C_{3-7} シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 -OH、 -OR^a、 -NR^aR^b から選択される 1 もしくは 2 以上の置換基によって、任意の可能な位置で、置換されているものから選択される、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

R^4 が、 -H、 -CH₃、 -C₂H₅、 -CH₂-CH=CH₂、 -C₆H₅、 -CH₂-C₆H₅、 -(CH₂)₂-OCH₃、 -(CH₂)₂-NH₂、

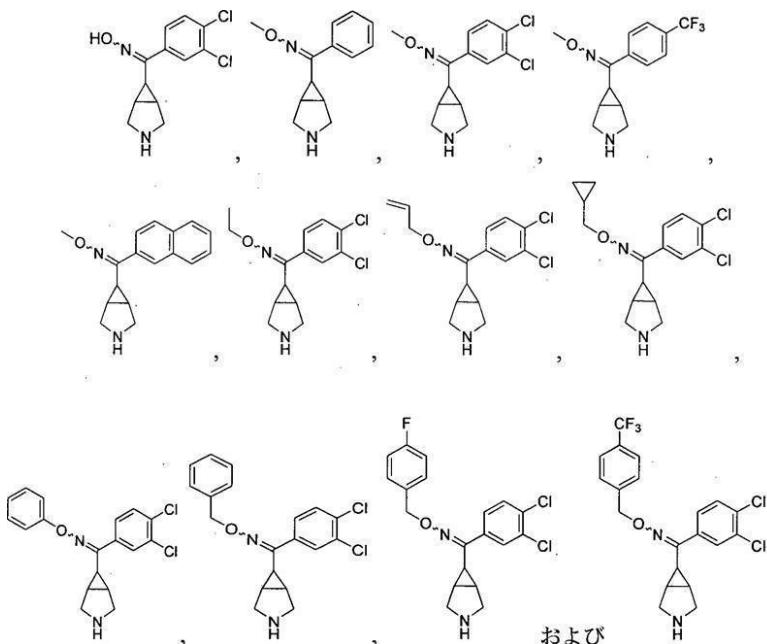
【化6】



から選択される、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 12】

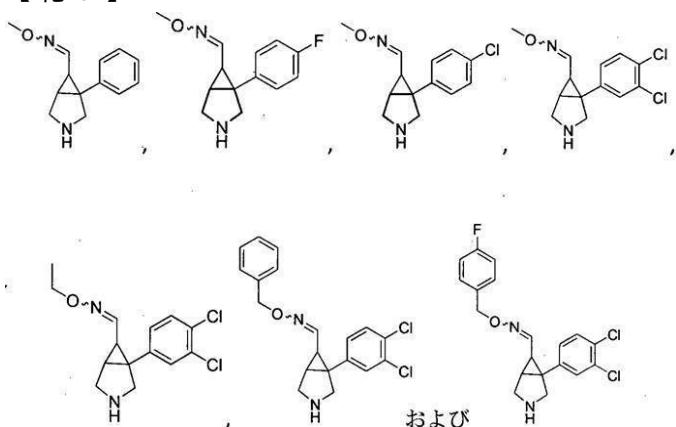
【化7】



からなる群から選択される化合物。

【請求項 13】

【化 8】

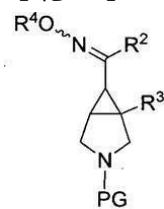


からなる群から選択される化合物。

【請求項 1 4】

式 V の化合物、もしくはそれらの薬学的に許容可能な誘導体、互変異性型、立体異性体、多形、プロドラッグ、代謝産物、塩またはそれらの溶媒和物。

【化 9】



式 V

[PG は窒素の保護基を表す（窒素原子上の保護基は、カルバメート基（例えば、メチルカルバメート、エチルカルバメート、ベンジルカルバメート、9-フルオレニルメチルカルバメート、2,2,2-トリクロロエチルカルバメート、2-フェニレニルカルバメート、アリルカルバメート、ベンジルカルバメート）、尿素型誘導体（例えば、N'-p-トルエンスルホニルアミノカルボニル）、アミド類（例えば、N-ホルミル、N-アセチル、N-トリフルオロアセチル、N-ピコリニル、N-ベンゾイル）、アルキルおよびアリールアミン（例えば、N-メチル、N-アリル、N-アセトキシプロピル、N-ベンジル）、エナミン誘導体（例えば、N-2,7-ジクロロ-9-フルオレニルメチレン）から選択され得る）。ただし、PG が N-（アリール/ヘテロシクリル/ヘテロアリール）アミンを表すとき、前記アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールがヘテロシクリルで置換されることはない。]

R² は、-H、C₁-C₂ アルキル、C₂-C₂ アルケニル、C₂-C₂ アルキニル、C₃-C₇ シクロアルキル、C₃-C₇ シクロアルケニル、C₆-C₈ シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを表し、これらのうちのそれぞれは、C₁-C₂ アルキル、C₂-C₂ アルケニル、C₂-C₂ アルキニル、C₃-C₇ シクロアルキル、C₃-C₇ シクロアルケニル、C₆-C₈ シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-CN、-COCN、-N₃、-NO₂、-OCN、-NCO、-SCN、-NCS、-OCONH₂、-ONO₂、-F、-Cl、-Br、-I、-CO-、-CS-、-CHO、-CHS、-COOH、-COSH、-CONH₂、-CONHNH₂、-CSNHNH₂、-CSNH₂、-NH₂、-NHCONH₂、-NHCSNH₂、-N(C=NH)NH₂、-NNNH₂、-NHCHO、-NHCHS、-NHCOOH、-NHCSOH、-OH、-SH、-SO₃H、-CH(=NOH)、-CH(=NCN)、-COR³、-CSR³、-COOR³、-CSOR^a、-COSR^a、-CONR³NR^bR^c、-CSN

$R^aNR^bR^c$ 、 $-CSNR^aR^b$ 、 $-NR^3R^b$ 、 $-NR^aSO_2R^b$ 、 $-NR^aCO$
 NR^bR^c 、 $-NR^3CSNR^bR^c$ 、 $-NR^a(C=NR^b)NR^cR^d$ 、 $-NR^a$
 R^bR^c 、 $-NR^aCOR^b$ 、 $-NR^aCSR^b$ 、 $-NR^aCOOR^b$ 、 $-NR^3CSO$
 R^b 、 $=NOR^a$ 、 $-OR^3$ 、 $-OCOR^3$ 、 $-OCOOR^3$ 、 $-OCONR^aR^b$ 、 $-$
 $OCSR^3$ 、 $-OCSOR^3$ 、 $-ONO_2$ 、 $-OCSNR^3R^b$ 、 $-SR^3$ 、 $-S(O)$
 R^a 、 $-S(O)_2R^3$ 、 $-SO_2NR^3R^b$ 、 $-CR^3(=NOR^b)$ 、 $-CR^3(=$
 $NCOOR^b)$ 、 $-CR^a(=NSOR^b)$ 、 $-CR^3(=NSO_2R^b)$ 、 $-C(=N$
 $R^a)$ 、 $-NR^bR^c$ 、 $-C(=NOR^a)$ 、 $-NR^bR^c$ 、 $-CR^a(=NCN)$ 、 $-NC$
 R^3 、 $-P(O)R^aR^b$ 、 $-P(O)OR^aOR^b$ 、 $-P(O)R^aOR^b$ 、 $-P(O)$
 NR^aOR^b 、 $-P(O)NR^3R^b$ 、 $-OP(O)R^aR^b$ 、または $-NHP(O)$
 R^aR^b から選択されるがこれらに限定されない、1または2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、任意に置換されていてもよい。

R^3 は、 $-H$ 、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルケニル、 C_{6-8} シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを表し、これらのうちのそれぞれは、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルケニル、 C_{6-8} シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、 HCN 、 $-COCN$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OCN$ 、 $-NCO$ 、 $-SCN$ 、 $-NCS$ 、 $-OCONH_2$ 、 $-ONO_2$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-CO-$ 、 $-CS-$ 、 $-CHO$ 、 $-CHS$ 、 $-COOH$ 、 $-COSH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONHNH_2$ 、 $-CSNH_2$ 、 $-CSNH_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCONH_2$ 、 $-NHCSNH_2$ 、 $-N(C=NH)NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-NHCHO$ 、 $-NHCHS$ 、 $-NHCO$ 、 $-NHC$
 SOH 、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-CH(=NOH)$ 、 $-CH(=NCN)$ 、 $-COR^a$ 、 $-CSR^a$ 、 $-COOR^a$ 、 $-CSOR^3$ 、 $-COSR^3$ 、 $-CONR^aR^bR^c$ 、 $-CSNR^aR^b$ 、 $-CSNR^aR^b$ 、 $-NR^aSO_2R^b$ 、 $-NR^aCO$
 NR^bR^c 、 $-NR^aCSNR^bR^c$ 、 $-NR^a(C=NR^b)NR^cR^d$ 、 $-NR^a$
 R^bR^c 、 $-NR^aCOR^b$ 、 $-NR^aCSR^b$ 、 $-NR^aCOOR^b$ 、 $-NR^aCSO$
 R^b 、 $=NOR^a$ 、 $-OR^a$ 、 $-OCOR^a$ 、 $-OCOOR^3$ 、 $-OCONR^aR^b$ 、 $-$
 $OCSR^a$ 、 $-OCSOR^3$ 、 $-ONO_2$ 、 $-OCSNR^aR^b$ 、 $-SR^a$ 、 $-S(O)$
 R^a 、 $-S(O)_2R^a$ 、 $-SO_2NR^aR^b$ 、 $-CR^a(=NOR^b)$ 、 $-CR^a(=$
 $NCOOR^b)$ 、 $-CR^a(=NSOR^b)$ 、 $-CR^a(=NSO_2R^b)$ 、 $-C(=N$
 $R^a)$ 、 $-NR^bR^c$ 、 $-C(=NOR^a)$ 、 $-NR^bR^c$ 、 $-CR^a(=NCN)$ 、 $-NC$
 R^3 、 $-P(O)R^aR^b$ 、 $-P(O)OR^aOR^b$ 、 $-P(O)R^aOR^b$ 、 $-P(O)$
 NR^aOR^b 、 $-P(O)NR^aR^b$ 、 $-OP(O)R^3R^b$ 、 $-NHP(O)R^aR^b$ から選択されるがこれらに限定されない、1または2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、任意に置換されていてもよい。ただし、(a) R^2 および R^3 のうち少なくとも1つはアリールまたはヘテロアリールであり、(b) R^3 がアリールまたはヘテロアリールであるとき、 R^3 はヘテロシクリルによって置換されることはない。

R^4 は、 $-H$ 、 C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルケニル、 C_{6-8} シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 HCN 、 $-COCN$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OCN$ 、 $-NCO$ 、 $-SCN$ 、 $-NCS$ 、 $-OCONH_2$ 、 $-ONO_2$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-CO-$ 、 $-CS-$ 、 $-CHO$ 、 $-CHS$ 、 $-COOH$ 、 $-COSH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONHNH_2$ 、 $-CSNH_2$ 、 $-CSNH_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCONH_2$ 、 $-NHCSNH_2$ 、 $-N(C=NH)NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-NHCHO$ 、 $-NHCHS$ 、 $-NHCO$ 、 $-NHC$
 SOH 、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-CH(=NOH)$ 、 $-CH(=NCN)$

N_2N)、-COR³、-CSR³、-COOR³、-CSOR³、-COSR³、-CONR^aR^b、-CSNR^aR^b、-COCOR³、-CONR^aNR^bR^c、-CSNR³NR^bR^c、-CSNR³R^b、-NR³R^b、-NR³SO₂R^b、-NR³COR^b、-NR^aCSR^bR^c、-NR^a(C=NR^b)NR^cR^d、-NR^aNR^bR^c、-NR³COR^b、-NR³CSR^b、-NR³COOR^b、-NR^aCOSR^b、=NOR³、-OR³、-OCOR³、-OCOOR³、-OCONR³R^b、-OCSR^a、-OCSOR³、-ONO₂、-OCSNR³R^b、-SR³、-S(O)R^a、-S(O)₂R³、-SO₂NR³R^b、-CR^a(=NOR^b)、-CR³(=NCOOR^b)、-CR³(=NSOR^b)、-CR^a(=NSO₂R^b)、-C(=N)R³、-NR^bR^c、-C(=NOR^a)、-NR^bR^c、-CR^a(=NCN)、-NCR³、-P(O)R^aR^b、-P(O)OR^aOR^b、-P(O)R^aOR^b、-P(O)NR^aOR^b、-P(O)NR³R^b、-OP(O)R³R^b、-NHP(O)R^aR^bから選択されるがこれらに限定されない1または2以上の置換基によって、任意の可能な位置で、任意に置換されてもよい。ただし、R⁴がC₁₋₁₋₂アルキルであるとき、R²はヘテロシクリルまたはヘテロアリールであることはない。

R^a、R^b、R^cおよびR^dは、-H、C₁₋₁₋₂アルキル、C₂₋₁₋₂アルケニル、C₂₋₁₋₂アルキニル、C₃₋₇シクロアルキニル、C₃₋₇シクロアルケニル、C₆₋₈シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-CN、-COCN、-N₃、-NO₂、-OCN、-NCO、-SCN、-NCS、-OCONH₂、-ONO₂、-F、-Cl、-Br、-I、-CO-、-CS-、-CHO、-CHS、-COOH、-COSH、-CONH₂、-CONHNH₂、-CSNH₂、-CSNH₂、-NH₂、-NHCONH₂、-NHCSNH₂、-N(C=NH)NH₂、-NHNH₂、-NHCHO、-NHCHS、-NHCOOH、-NHCSOH、-OH、-SH、-SO₃H、-CH(=NOH)、-CH(=NCN)から独立に選択され、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリール基は、C₁₋₁₋₂アルキル、C₂₋₁₋₂アルケニル、C₂₋₁₋₂アルキニル、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルケニル、C₆₋₈シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-CN、-COCN、-N₃、-NO₂、-OCN、-NCO、-SCN、-NCS、-OCONH₂、-ONO₂、-F、-Cl、-Br、-I、-CO-、-CS-、-CHO、-CHS、-COOH、-COSH、-CONH₂、-CONHNH₂、-CSNH₂、-CSNH₂、-NH₂、-NHCONH₂、-NHCSNH₂、-N(C=NH)NH₂、-NHNH₂、-NHCHO、-NHCHS、-NHCOOH、-NHCSOH、-OH、-SH、-SO₃H、-CH(=NOH)、-CH(=NCN)から選択されるがこれらに限定されない、1または2以上の置換基によって、任意の位置で、任意に置換されていてもよい。

あるいは、

R^aおよびR^bは、一緒に結合して、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルケニル、C₆₋₈シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを形成する。

あるいは、

R^bおよびR^cは、一緒に結合して、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルケニル、C₆₋₈シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールを形成する。

あるいは、

R^cおよびR^dは、一緒に結合して、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルケニル、C₆₋₈シクロアルキニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールを形成する。】

【請求項15】

請求項1～3、12および13のいずれかに記載の化合物、もしくはそれらの薬学的に

許容可能な誘導体、互変異性型、立体異性体、多形、プロドラッグ、代謝産物、塩またはそれらの溶媒和物を、所望により、1または2以上の薬学的に許容可能な単体と組み合わせて含む医薬組成物。

【請求項16】

中枢および/または末梢神経系の1または2以上の状態/疾患/障害の予防、改善および/または治療をするために有用な、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項17】

神経疾患および/または精神疾患の治療ターゲット(GPCRおよび/または非GPCR)の調節に対して反応する、中枢および/または末梢神経系の1または2以上の状態/疾患/障害の予防、改善および/または治療をするための医薬の製造のために有用な、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項18】

生体アミンおよび/またはそれらの受容体、特に、セロトニン、ノルエピネフリンおよびドーパミンの、1もしくは2以上、または任意の組合せ、の調節に対して反応する、中枢および/または末梢神経系の1または2以上の状態/疾患/障害の予防、改善および/または治療をするために有用な、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項19】

神経疾患および/または精神疾患の治療ターゲット(GPCRおよび/または非GPCR)の調節に対して反応する、中枢および/または末梢神経系の1または2以上の状態/疾患/障害の予防、改善および/または治療をするための医薬の製造のための、請求項1~3、12および13のいずれかに記載の化合物、もしくはそれらの薬学的に許容可能な誘導体、互変異性型、立体異性体、多形、プロドラッグ、代謝産物、塩またはそれらの溶媒和物の、それを必要とする患者における使用。

【請求項20】

生体アミンおよび/またはそれらの受容体、特に、セロトニン、ノルエピネフリンおよびドーパミンの、1もしくは2以上、または任意の、組合せの調節に対して反応する、中枢および/または末梢神経系の1または2以上の状態/疾患/障害の予防、改善および/または治療をするための医薬の製造のための、請求項1~3、12および13のいずれかに記載の化合物、もしくはそれらの薬学的に許容可能な誘導体、互変異性型、立体異性体、多形、プロドラッグ、代謝産物、塩またはそれらの溶媒和物の、それを必要とする患者における使用。

【請求項21】

他の治療剤と組み合わせた、請求項1~3、12および13のいずれかに記載の化合物、もしくはそれらの薬学的に許容可能な誘導体、互変異性型、立体異性体、多形、プロドラッグ、代謝産物、塩またはそれらの溶媒和物の使用。

【請求項22】

医薬が経口的に、非経口的に、または局所的に投与される、請求項19または20に記載の使用。