

【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28年2月18日 (2016.2.18)

【公表番号】特表2015-503505(P2015-503505A)

【公表日】平成27年2月2日 (2015.2.2)

【年通号数】公開・登録公報2015-007

【出願番号】特願2014-548902(P2014-548902)

【国際特許分類】

C 07 D 401/04 (2006.01)

C 07 D 401/14 (2006.01)

C 07 D 471/12 (2006.01)

A 61 K 31/4439 (2006.01)

A 61 K 31/444 (2006.01)

A 61 K 31/4375 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 15/00 (2006.01)

A 61 P 13/10 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 11/00 (2006.01)

A 61 P 1/16 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 5/14 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 1/18 (2006.01)

A 61 P 13/08 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 37/08 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

A 61 P 7/02 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 401/04 C S P

C 07 D 401/14

C 07 D 471/12

A 61 K 31/4439

A 61 K 31/444

A 61 K 31/4375

A 61 K 45/00

A 61 P 35/00

A 61 P 15/00

A 61 P 13/10

A 61 P 1/00

A 61 P 25/00

A 61 P 11/00

A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 5/14
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 7/02
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成27年12月21日(2015.12.21)

【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

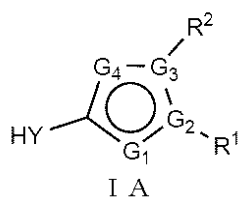
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I A の化合物

【化 1 0 1】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

- G₁ - G₂ - G₃ - G₄ - が、- N = C - N - C R³ =、= C R³ - N - C = N -、
= N - C = C - N R^{1 4} -、または - N R^{1 4} - C = C - N = であり、

R^{1 4} の各出現が、独立して、水素、シクロプロピル、または C₁ ~ 6 脂肪族から選択される任意に置換された基であり、

R³ の各出現が、独立して、水素、- C N、ハロゲン、- Z - R⁵、または C₁ ~ 6 脂肪族および 3 ~ 10 員脂環式から選択される任意に置換された基であり、

式中、Z が、任意に置換された C₁ ~ 3 アルキレン鎖、- O -、- N (R^{3 a}) -、
- S -、- S (O) -、- S (O)₂ -、- C (O) -、- C O₂ -、- C (O) N R^{3 a} -、
- N (R^{3 a}) C (O) -、- N (R^{3 a}) C O₂ -、- S (O)₂ N R^{3 a} -、
- N (R^{3 a}) S (O)₂ -、- O C (O) N (R^{3 a}) -、- N (R^{3 a}) C (O) N R^{3 a} -、
- N (R^{3 a}) S (O)₂ N (R^{3 a}) -、または - O C (O) - から選択され、

R^{3 a} が、水素または任意に置換された C₁ ~ 4 脂肪族であり、

R⁵ が、水素、あるいは C₁ ~ 6 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、

6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^1 が、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-C(NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-NHCOR^4$ 、 $-NH SO_2 R^4$ 、 $-NHCON(R^4)_2$ 、 $-NHCOOR^4$ 、 $-NH SO_2 N(R^4)_2$ 、 $-CH_2OR^4$ 、 $-CH_2N(R^4)_2$ 、 $-CH_2NHC(O)R^4$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-C(O)NHC(=NH)N(R^4)_2$ 、 $-NH SO_2 OR^4$ 、またはCYであり、CYが、3～7員脂環式；窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル；6～10員アリール；または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

式中、各 R^4 が、水素、 $-OH$ 、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂環式、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基から独立して選択されるか、または

R^4 が、 $-Z_2-R^6$ であり、

式中、 Z_2 が、任意に置換された C_{1-3} アルキレン鎖、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{4a}-$ 、 $-C(NH)-$ 、または $-S(O)_2NR^{4a}-$ から選択され、

R^{4a} が、水素または任意に置換された C_{1-4} 脂肪族であり、

R^6 が、水素、 $-NH_2$ 、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であるか、または

R^4 の2つの出現が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される0～1個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された4～7員ヘテロシクリル環を形成し、

R^2 が、水素、ハロ、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、 R^2 が、 R^{2a} の1～4つの出現で任意に置換され、 R^{2a} の各出現が、独立して、 $-R^{12a}$ 、 $-T_2-R^{12d}$ 、 $-T_2-R^{12a}$ 、または $-V_2-T_2-R^{12d}$ であり、

R^{12a} の各出現が、独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-R^{12c}$ 、 $-N(R^{12b})_2$ 、 $-OR^{12b}$ 、 $-SR^{12c}$ 、 $-S(O)_2R^{12c}$ 、 $-C(O)R^{12b}$ 、 $-C(O)OR^{12b}$ 、 $-C(O)N(R^{12b})_2$ 、 $-S(O)_2N(R^{12b})_2$ 、 $-OC(O)N(R^{12b})_2$ 、 $-N(R^{12e})C(O)R^{12b}$ 、 $-N(R^{12e})SO_2R^{12c}$ 、 $-N(R^{12e})C(O)OR^{12b}$ 、 $-N(R^{12e})C(O)N(R^{12b})_2$ 、もしくは $-N(R^{12e})SO_2N(R^{12b})_2$ 、または任意に置換された C_{1-6} 脂肪族もしくは C_{1-6} ハロ脂肪族であり、

R^{12b} の各出現が、独立して、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であるか、または R^{12b} の2つの出現が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される0～1個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された4～7員ヘテロシクリル環を形成し、

R^{12c} の各出現が、独立して、水素、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、 $C_1 \sim 6$ ハロ脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^{12d} の各出現が、独立して、水素、あるいは3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

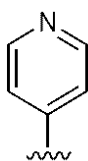
R^{12e} の各出現が、独立して、水素または任意に置換された $C_1 \sim 6$ 脂肪族基であり、

V_2 の各出現が、独立して、 $-N(R^{12e})-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^{12e})-$ 、 $-S(O)_2N(R^{12e})-$ 、 $-OC(O)N(R^{12e})-$ 、 $-N(R^{12e})C(O)-$ 、 $-N(R^{12e})SO_2-$ 、 $-N(R^{12e})C(O)O-$ 、 $-N(R^{12e})C(O)N(R^{12e})-$ 、 $-N(R^{12e})SO_2N(R^{12e})-$ 、 $-OC(O)-$ 、または $-C(O)N(R^{12e})-O-$ であり、

T_2 が、任意に置換された $C_1 \sim 6$ アルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖が、 $-N(R^{13})-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^{13})-$ 、 $-S(O)_2N(R^{13})-$ 、 $-OC(O)N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{13})C(O)-$ 、 $-N(R^{13})SO_2-$ 、 $-N(R^{13})C(O)O-$ 、 $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{13})S(O)_2N(R^{13})-$ 、 $-OC(O)-$ 、もしくは $-C(O)N(R^{13})-O-$ によって任意に中断されるか、または T_2 もしくはその一部が、任意に置換された3～7員脂環式またはヘテロシクリル環の一部を任意に形成し、 R^{13} が、水素または任意に置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族基であり、

HY が、

【化102】



であり、

式中、 HY が、 R^{10} または $R^{10'}$ の1つ以上の出現で置換され、 R^{10} または $R^{10'}$ の少なくとも1つの出現は、 $-N(R^{11})C(O)R^{10a}$ 、 $-N(R^{11})C(O)OR^{10a}$ 、または $-C(O)N(R^{11})_2$ であり、 HY および R^{14} 上の置換基が、それらが結合する原子と一緒に、窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される0～1個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された4～7員の複素環式環を形成し、

R^{10} または $R^{10'}$ の各出現が、独立して、 $-R^{10b}$ 、 $-V_1-R^{10c}$ 、 $-T_1-R^{10b}$ 、または $-V_1-T_1-R^{10b}$ であり、

式中、 V_1 が、 $-NR^{11}-$ 、 $-NR^{11}-C(O)-$ 、 $-NR^{11}-C(S)-$ 、 $-NR^{11}-C(NR^{11})-$ 、 $-NR^{11}C(O)O-$ 、 $-NR^{11}C(O)NR^{11}$ 、 $-NR^{11}C(O)S-$ 、 $-NR^{11}C(S)O-$ 、 $-NR^{11}C(S)NR^{11}$ 、 $-NR^{11}C(S)S-$ 、 $-NR^{11}C(NR^{11})O-$ 、 $-NR^{11}C(NR^{11})NR^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_2-$ 、 $-NR^{11}S(O)_2NR^{11}$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{11}$ 、 $-C(O)NR^{11}O-$ 、 $-SO_2-$ 、または $-SO_2NR^{11}-$ であり、

R^{10a} の各出現が、独立して、水素、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

T_1 が、任意に置換された $C_1 \sim 6$ アルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖が、 $-N(R^{11})-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^{11})-$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})-$ 、 $-OC(O)N(R^{11})-$ 、 $-N(R^{11})C(O)-$ 、 $-N(R^{11})SO_2-$ 、 $-N(R^{11a})C(O)O-$ 、 $-N(R^{10a})C(O)N(R^{10a})-$ 、 $-N(R^{10a})S(O)_2N(R^{10a})-$ 、 $-OC(O)-$ 、もしくは $-C(O)N(R^{11})-O-$ によって任意に中断されるか、または T_1 が、任意に置換された 3 ~ 7 員脂環式またはヘテロシクリル環の一部を形成し、

R^{10b} の各出現が、独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^{11})_2$ 、 $-OR^{10a}$ 、 $-SR^{10a}$ 、 $-S(O)_2R^{10a}$ 、 $-C(O)R^{10a}$ 、 $-C(O)OR^{10a}$ 、 $-C(O)N(R^{11})_2$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})_2$ 、 $-OC(O)N(R^{11})_2$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{10a}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{10a}$ 、 $-N(R^{11})C(O)OR^{10a}$ 、 $-N(R^{11})C(O)N(R^{11})_2$ 、または $-N(R^{11})SO_2N(R^{11})_2$ 、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

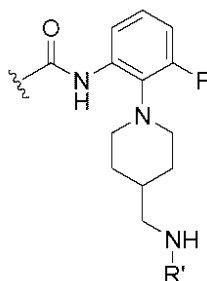
R^{10c} の各出現が、独立して、水素、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であるか、または

R^{10a} および R^{10b} が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 0 ~ 1 個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された 4 ~ 7 員ヘテロシクリル環を形成するが、

但し、

a) R^3 が水素であるとき、 R^1 が

【化 103】



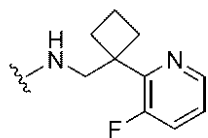
ではなく、式中、 R' が、水素または $-C(O)_2tBu$ であり、

b) R^3 が水素であるとき、 R^1 が $-CH_2OCH_2CH_2SiMe_3$ ではなく、

c) R^2 が水素であり、 G_1 および G_3 が窒素であるとき、式 I A が互変異性型として存在せず、 G_1 が水素で置換され、

d) HY が

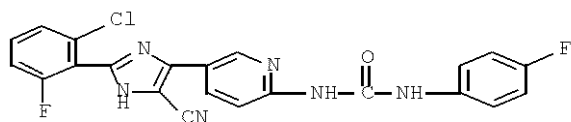
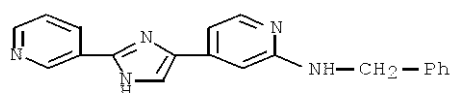
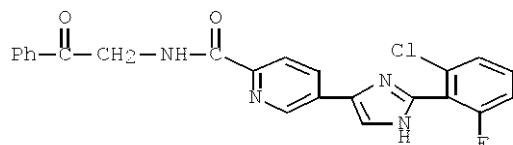
【化 106】



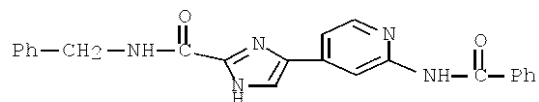
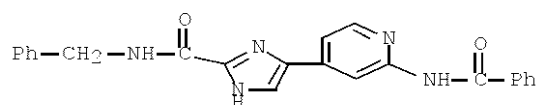
で置換されないことを条件とし、

e) 前記化合物が、

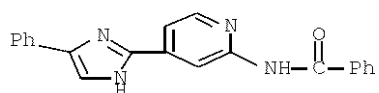
【化 108 - 1】



【化 108 - 2】



、または

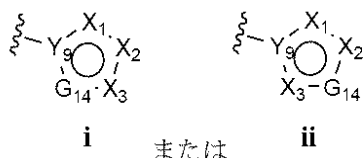


以外であることを条件とする、化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

R¹ が C Y であり、C Y が

【化 1 0 9】



であり、
式中、

X_1 、 X_2 、および X_3 がそれぞれ独立して、N、O、S、 $NR^{4'}$ 、または CR^7 であるが、但し、 X_1 、 X_2 、または X_3 のうちの 1 つのみが O または S であってもよいことを条件とし、

Y_9 が、窒素または炭素であり、

G_{14} が、 $CR^{7'}$ 、 $-N=$ 、または $-NR^{4'}$ - であり、

式中、 $R^{4'}$ が、独立して、水素、 $-Z_2-R^6$ 、任意に置換された C_{1-6} 脂肪族、または任意に置換された 3 ~ 10 員脂環式であり、

式中、 Z_2 が、任意に置換された C_{1-3} アルキレン鎖、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{4a}-$ 、または $-S(O)_2NR^{4a}-$ であり、

R^{4a} が、水素または任意に置換された C_{1-4} 脂肪族であり、

R^6 が、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^7 および $R^{7'}$ の各出現が、独立して、水素、 $-CN$ 、ハロゲン、 $-NH_2$ 、 $-Z_3-R^8$ 、 C_{1-6} 脂肪族、または 3 ~ 10 員脂環式であり、

式中、 Z_3 が、任意に置換された C_{1-3} アルキレン鎖、 $-O-$ 、 $-N(R^{7a})-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{7a}-$ 、 $-N(R^{7a})C(O)-$ 、 $-N(R^{7a})CO_2-$ 、 $-S(O)_2NR^{7a}-$ 、 $-N(R^{7a})S(O)_2-$ 、 $-OC(O)N(R^{7a})-$ 、 $-N(R^{7a})C(O)NR^{7a}-$ 、 $-N(R^{7a})S(O)_2N(R^{7a})-$ 、または $-OC(O)-$ から選択され、

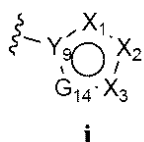
R^{7a} が、水素または任意に置換された C_{1-4} 脂肪族であり、

R^8 が、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基である、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 3】

CY が

【化 1 1 0】



である、請求項 2 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】

Y_9 が炭素であり、 X_1 が窒素であり、 G_{14} が $N(R^{4'})$ であり、 X_2 および X_3 が CH である、請求項 3 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】

Y_9 が炭素であり、 X_1 および X_3 が窒素であり、 G_{14} が $N(R^{4'})$ であり、 X_2 が CH である、請求項 3 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】

Y_9 が炭素であり、 X_1 および G_{14} が窒素であり、 X_3 が $N(R^{4'})$ であり、 X_2 が CH である、請求項 3 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】

Y_9 が炭素であり、 X_1 および X_2 が窒素であり、 G_{14} が $N(R^{4'})$ であり、 X_3 が CH である、請求項 3 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】

Y_9 が炭素であり、 G_{14} が $N(R^{4'})$ であり、 X_3 が窒素であり、 X_1 および X_2 が CH である、請求項 3 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】

Y_9 が炭素であり、 G_{14} が窒素であり、 X_3 が $N(R^{4'})$ であり、 X_1 および X_2 が CH である、請求項 3 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】

Y_9 が炭素であり、 X_3 が窒素であり、 X_2 が $N(R^{4'})$ であり、 X_1 および G_{14} が CH である、請求項 3 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 11】

Y_9 が炭素であり、 X_2 が窒素であり、 G_{14} が $N(R^{4'})$ であり、 X_1 および X_3 が CH である、請求項 3 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 12】

Y_9 が炭素であり、 X_2 が $N(R^{4'})$ であり、 G_{14} が窒素であり、 X_1 および X_3 が CH である、請求項 3 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

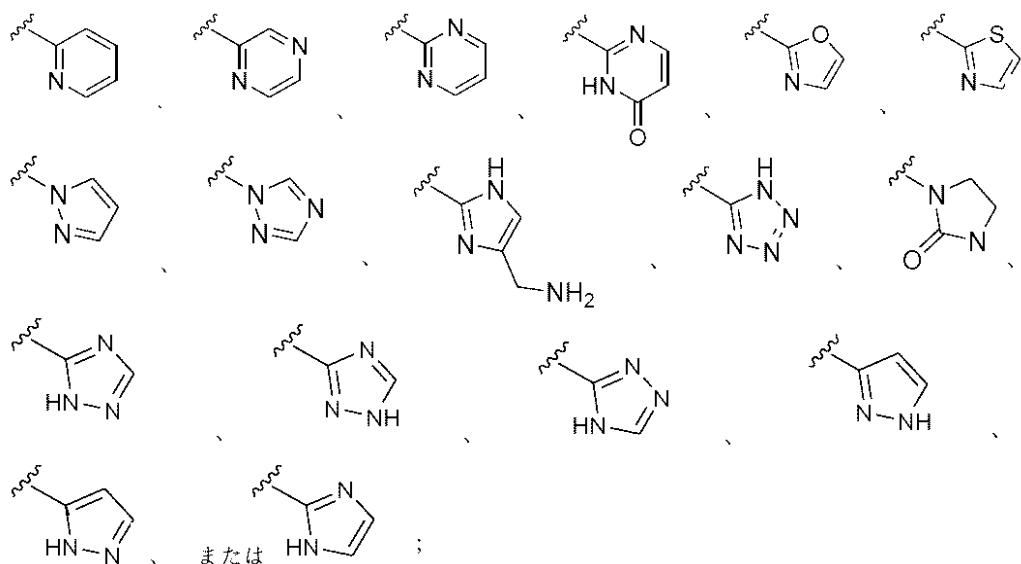
【請求項 13】

R^1 が CY であり、 CY が任意に置換された 5～6 員ヘテロアリアルまたはヘテロシクル環である、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 14】

CY が、

【化 111】



から選択され、 CY が、 R^7 または $R^{4'}$ の 1 つ以上の出現で任意にさらに置換される、請求項 13 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 15】

R^1 が CY であり、 CY が任意に置換された 6 員アリール環である、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 16】

R^1 が、 $-CON(R^4)_2$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-NHCOR^4$ 、または $-CH_2OR^4$ 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。

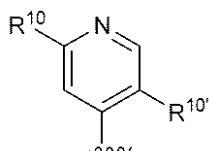
【請求項 17】

R^{10a} が、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールで置換された C_{1-6} 脂肪族である、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 18】

HY が

【化 116】



であり、式中、 $R^{10'}$ が、水素、メチル、クロロ、ブromo、フルオロ、 CN 、 CF_3 、 OR^{10a} 、 COR^{10a} であり、 R^{10} が、 $NHCOR^{10a}$ または $-NHC(O)OR^{10a}$ 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 19】

$R^{10'}$ が、水素、メチル、またはクロロである、請求項 18 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 20】

$R^{10'}$ がメチルであり、 R^{10} が $-NHCOR^{10a}$ である、請求項 18 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 21】

R^{10} が $-NHR^{11}$ であり、式中、 R^{11} が、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する任意に置換された 5 ~ 10 員ヘテロアリールである、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 22】

R^2 が、 R^{2a} の 1 ~ 3 つの出現で任意に置換された、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールである、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 23】

R^2 が、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、 $-CN$ 、 C_{1-3} ハロアルキル、 $-(CH_2)_pN(R^{12b})_2$ 、 $-OR^{12b}$ 、 $-NHC(O)R^{12b}$ 、 $-NHC(O)NHR^{12b}$ 、 $-NHS(O)_2R^{12b}$ 、 $-S(O)_2R^{12c}$ 、 $-S(O)_2N(R^{12b})_2$ 、 $-C(O)OR^{12b}$ 、 $-C(O)N(R^{12b})_2$ 、または $-C(O)R^{12b}$ の 1 ~ 4 つの独立した出現で任意に置換されたフェニル基であり、式中、 p が、0 ~ 3 である、請求項 22 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 24】

R^2 が、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、 $-CN$ 、 C_{1-3} ハロアルキル、 $-CH_2N(CH_3)_2$ 、 $-OC_{1-3}$ アルキル、 $-OC_{1-3}$ ハロアルキル、 $-SC_{1-3}$ ハロアルキル、 $-NHC(O)C_{1-3}$ アルキル、 $-NHC(O)NHC_{1-3}$ アルキル、 $-NHS(O)_2C_{1-3}$ アルキル、または $-C(O)H$ の 1 ~ 4 つの独立した出現で任意に置換されたフェニル基である、請求項 23 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 25】

R^2 が、ハロゲンの 1 つまたは 2 つの出現で置換されたフェニル基である、請求項 24 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 26】

R^2 が、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリルである、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 27】

R^2 が、 R^{2a} の 1 つ以上の出現で任意に置換された、任意に置換された N 結合 3、4、5、6、または 7 員ヘテロシクリル環である、請求項 26 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 28】

R^2 が、1 つ以上の C_{1-3} アルキル基、 $-OR^{12b}$ 、または $-NR^{12b}$ と任意に置換された、請求項 27 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 29】

R^2 が、 C_{1-6} 脂肪族であり、 R^{2a} の各出現が、独立して、 $-C(O)OR^{12b}$ 、 $-C(O)N(R^{12b})_2$ 、 $-S(O)_2N(R^{12b})_2$ 、 $-N(R^{12e})C(O)R^{12b}$ 、または $-N(R^{12e})SO_2R^{12c}$ である、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

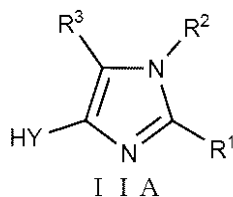
【請求項 30】

R^1 が、 CY 、 $-CON(R^4)_2$ 、 $-NHCO R^4$ 、または $-COOR^4$ であり、 R^2 が、任意に置換された 6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールである、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 31】

式 I I A :

【化 118】

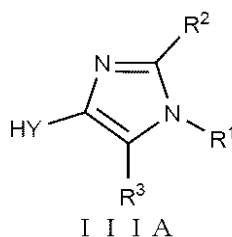


またはその薬学的に許容される塩の構造を有する請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 32】

式 I I I A :

【化 119】

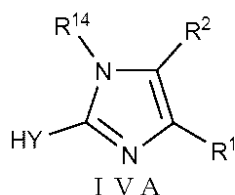


またはその薬学的に許容される塩の構造を有する請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 33】

式 IVA :

【化 120】

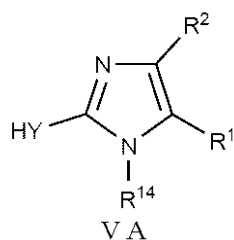


またはその薬学的に許容される塩の構造を有する請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 34】

式 VA :

【化 121】



またはその薬学的に許容される塩の構造を有する請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 35】

前記化合物が、

【表 101】

N- {4- [2- (2-クロロフェニル) -1- (ピリジン-2-イル) -1H-イミダゾール-4-イル] ピリジン-2-イル} アセトアミド、

N- {4- [1- (2, 4-ジクロロフェニル) -2- (1H-ピラゾール-5-イル) -1H-イミダゾール-4-イル] ピリジン-2-イル} アセトアミド、

N- {4- [1- (2, 4-ジクロロフェニル) -2- (1H-ピラゾール-5-イル) -1H-イミダゾール-4-イル] -5-メチルピリジン-2-イル} アセトアミド、

9-アセトアミド-2- (2, 4-ジクロロフェニル) イミダゾ [2, 1-a] [2, 6] ナフチリジン-3-カルボキサミド、および

2- (2-アセトアミドピリジン-4-イル) -4- (2, 4-ジクロロフェニル) -1H-イミダゾール-5-カルボキサミド

またはその薬学的に許容される塩から選択される、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 36】

請求項 1 ~ 35 のいずれか 1 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薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

【請求項 37】

別の治療薬をさらに含む、請求項 36 に記載の薬学的組成物。

【請求項 38】

患者における増殖性障害を治療する組成物であって、請求項 1 ~ 35 のいずれか 1 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、組成物。

【請求項 39】

前記増殖性障害が、乳癌、膀胱癌、結腸癌、神経膠腫、神経膠芽腫、肺癌、肝細胞癌、胃癌、黒色腫、甲状腺癌、子宮内膜癌、腎臓癌、子宮頸癌、膵臓癌、食道癌、前立腺癌、脳癌、または卵巣癌である、請求項 38 に記載の組成物。

【請求項 40】

患者における炎症性障害または心血管障害を治療する組成物であって、請求項 1 ~ 35 のいずれか 1 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、組成物。

【請求項 41】

前記炎症性障害または心血管障害が、アレルギー / アナフィラキシー、急性および慢性炎症、リウマチ性関節炎、自己免疫障害、血栓症、高血圧症、心臓肥大、および心不全から選択される、請求項 40 に記載の組成物。

【請求項 42】

患者における VPS34 または PI3K 活性を阻害するための組成物であって、請求項 1 ~ 35 のいずれか 1 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、組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

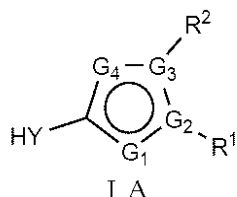
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

ある他の実施形態では、式 I A :

【化 41】



の化合物またはその薬学的に許容される塩が提供され、式中、

- G₁ - G₂ - G₃ - G₄ - が、- N = C - N - CR³ =、= CR³ - N - C = N -、
= N - C = C - NR¹⁴ -、または - NR¹⁴ - C = C - N = であり、

R¹⁴ の各出現が、独立して、水素、シクロプロピル、または C₁ ~ 6 脂肪族から選択される任意に置換された基であり、

R³ の各出現が、独立して、水素、- CN、ハロゲン、- Z - R⁵、または C₁ ~ 6 脂肪族および 3 ~ 10 員脂環式から選択される任意に置換された基であり、

式中、Z が、任意に置換された C₁ ~ 3 アルキレン鎖、- O -、- N(R^{3a}) -、
- S -、- S(O) -、- S(O)₂ -、- C(O) -、- CO₂ -、- C(O)NR^{3a} -、
- N(R^{3a})C(O) -、- N(R^{3a})CO₂ -、- S(O)₂NR^{3a} -、
- N(R^{3a})S(O)₂ -、- OC(O)N(R^{3a}) -、- N(R^{3a})C(O)NR^{3a} -、
- N(R^{3a})S(O)₂N(R^{3a}) -、または - OC(O) - から選択され、

R^{3a} が、水素または任意に置換された C₁ ~ 4 脂肪族であり、

R⁵ が、水素、あるいは C₁ ~ 6 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、
6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個

のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^1 が、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-C(NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-NHCOOR^4$ 、 $-NH SO_2 R^4$ 、 $-NHCON(R^4)_2$ 、 $-NHCOOR^4$ 、 $-NH SO_2 N(R^4)_2$ 、 $-CH_2 OR^4$ 、 $-CH_2 N(R^4)_2$ 、 $-CH_2 NHC(O)R^4$ 、 $-SO_2 N(R^4)_2$ 、 $-C(O)NHC(=NH)N(R^4)_2$ 、 $-NH SO_2 OR^4$ 、または CY であり、 CY が、3 ~ 7 員脂環式；窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル；6 ~ 10 員アリール；または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

式中、各 R^4 が、水素、 $-OH$ 、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基から独立して選択されるか、または

R^4 が、 $-Z_2 - R^6$ であり、

式中、 Z_2 が、任意に置換された $C_1 \sim 3$ アルキレン鎖、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{4a}-$ 、 $-C(NH)-$ 、または $-S(O)_2 NR^{4a}-$ から選択され、

R^{4a} が、水素または任意に置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族であり、

R^6 が、水素、 $-NH_2$ 、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であるか、または

R^4 の 2 つの出現が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 0 ~ 1 個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された 4 ~ 7 員ヘテロシクリル環を形成し、

R^2 が、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、 R^2 が、 R^{2a} の 1 ~ 4 つの出現で任意に置換され、 R^{2a} の各出現が、独立して、 $-R^{12a}$ 、 $-T_2 - R^{12d}$ 、 $-T_2 - R^{12a}$ 、または $-V_2 - T_2 - R^{12d}$ であり、

R^{12a} の各出現が、独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-R^{12c}$ 、 $-N(R^{12b})_2$ 、 $-OR^{12b}$ 、 $-SR^{12c}$ 、 $-S(O)_2 R^{12c}$ 、 $-C(O)R^{12b}$ 、 $-C(O)OR^{12b}$ 、 $-C(O)N(R^{12b})_2$ 、 $-S(O)_2 N(R^{12b})_2$ 、 $-OC(O)N(R^{12b})_2$ 、 $-N(R^{12e})C(O)R^{12b}$ 、 $-N(R^{12e})SO_2 R^{12c}$ 、 $-N(R^{12e})C(O)OR^{12b}$ 、 $-N(R^{12e})C(O)N(R^{12b})_2$ 、もしくは $-N(R^{12e})SO_2 N(R^{12b})_2$ 、または任意に置換された $C_1 \sim 6$ 脂肪族もしくは $C_1 \sim 6$ ハロ脂肪族であり、

R^{12b} の各出現が、独立して、水素、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であるか、または R^{12b} の 2 つの出現が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される 0 ~ 1 個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された 4 ~ 7 員ヘテロシクリル環を形成し、

R^{12c} の各出現が、独立して、水素、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、 $C_1 \sim 6$ ハロ脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘ

テロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^{12d} の各出現が、独立して、水素、あるいは 3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

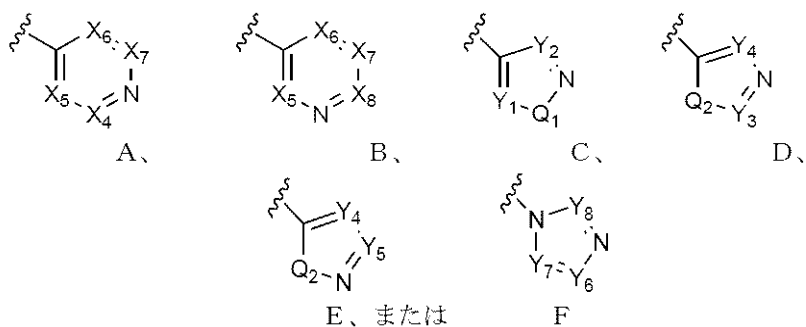
R^{12e} の各出現が、独立して、水素または任意に置換された C_{1-6} 脂肪族基であり、

V_2 の各出現が、独立して、 $-N(R^{12e})-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^{12e})-$ 、 $-S(O)_2N(R^{12e})-$ 、 $-OC(O)N(R^{12e})-$ 、 $-N(R^{12e})C(O)-$ 、 $-N(R^{12e})SO_2-$ 、 $-N(R^{12e})C(O)O-$ 、 $-N(R^{12e})C(O)N(R^{12e})-$ 、 $-N(R^{12e})SO_2N(R^{12e})-$ 、 $-OC(O)-$ 、または $-C(O)N(R^{12e})-O-$ であり、

T_2 が、任意に置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、このアルキレン鎖が、 $-N(R^{13})-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^{13})-$ 、 $-S(O)_2N(R^{13})-$ 、 $-OC(O)N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{13})C(O)-$ 、 $-N(R^{13})SO_2-$ 、 $-N(R^{13})C(O)O-$ 、 $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{13})S(O)_2N(R^{13})-$ 、 $-OC(O)-$ 、もしくは $-C(O)N(R^{13})-O-$ によって任意に中断されるか、または T_2 もしくはその一部が、任意に置換された 3 ~ 7 員脂環式またはヘテロシクリル環の一部を任意に形成し、 R^{13} が、水素または任意に置換された C_{1-4} 脂肪族基であり、

HY が、

【化 4 2】



から選択される基であり、
式中、

X_4 、 X_5 、 X_6 、 X_7 、および X_8 の各出現が、独立して、 $-CR^{10}$ 、 $-CR^{10}$ 、または N であるが、但し、 X_4 、 X_5 、 X_6 、 X_7 、および X_8 の 2 つより多くの出現が N ではないことを条件とし、

Y_1 、 Y_2 、 Y_3 、 Y_4 、 Y_5 、 Y_6 、 Y_7 、および Y_8 の各出現が、 $-CR^{10}$ であり、

Q_1 および Q_2 の各出現が、独立して、S、O、または $-NR^9$ であり、

X_4 および X_5 、 X_6 および X_7 、 X_7 および X_8 、 Y_1 および $-NR^9$ 、 Y_3 および $-NR^9$ 、または Y_4 および Y_5 の 2 つの隣接する出現が、それらが結合する原子と一緒に、8 ~ 10 個の環原子を有し、かつ窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する非置換融合ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基を形成してもよく、

R^{10} または $R^{10'}$ の各出現が、独立して、 $-R^{10b}$ 、 $-V_1-R^{10c}$ 、 $-T_1$ 、 $-R^{10b}$ 、または $-V_1-T_1-R^{10b}$ であり、

式中、 V_1 が、 $-NR^{11}$ 、 $-NR^{11}-C(O)-$ 、 $-NR^{11}-C(S)-$ 、 $-NR^{11}-C(NR^{11})-$ 、 $-NR^{11}C(O)O-$ 、 $-NR^{11}C(O)NR^{11}$ 、 $-NR^{11}C(O)S-$ 、 $-NR^{11}C(S)O-$ 、 $-NR^{11}C(S)NR^{11}$ 、 $-NR^{11}C(S)S-$ 、 $-NR^{11}C(NR^{11})O-$ 、 $-NR^{11}C(NR^{11})NR^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_2-$ 、 $-NR^{11}S(O)_2NR^{11}$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{11}$ 、 $-C(O)NR^{11}O-$ 、 $-SO_2-$ 、または $-SO_2NR^{11}$ であり、

R^{10a} の各出現が、独立して、水素、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

T_1 が、任意に置換された $C_1 \sim 6$ アルキレン鎖であり、このアルキレン鎖が、 $-N(R^{11})-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^{11})-$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})-$ 、 $-OC(O)N(R^{11})-$ 、 $-N(R^{11})C(O)-$ 、 $-N(R^{11})SO_2-$ 、 $-N(R^{11a})C(O)O-$ 、 $-N(R^{10a})C(O)N(R^{10a})-$ 、 $-N(R^{10a})S(O)_2N(R^{10a})-$ 、 $-OC(O)-$ 、もしくは $-C(O)N(R^{11})-O-$ によって任意に中断されるか、または T_1 が、任意に置換された3～7員脂環式またはヘテロシクリル環の一部を形成し、

R^{10b} の各出現が、独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^{11})_2$ 、 $-OR^{10a}$ 、 $-SR^{10a}$ 、 $-S(O)_2R^{10a}$ 、 $-C(O)R^{10a}$ 、 $-C(O)OR^{10a}$ 、 $-C(O)N(R^{11})_2$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})_2$ 、 $-OC(O)N(R^{11})_2$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{10a}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{10a}$ 、 $-N(R^{11})C(O)OR^{10a}$ 、 $-N(R^{11})C(O)N(R^{11})_2$ 、または $-N(R^{11})SO_2N(R^{11})_2$ 、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^{10c} の各出現が、独立して、水素、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であるか、または

R^{10a} および R^{10b} が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される0～1個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された4～7員ヘテロシクリル環を形成し、

R^{11} の各出現が、独立して、水素、 $-C(O)R^{11a}$ 、 $-CO_2R^{11a}$ 、 $-C(O)N(R^{11a})_2$ 、 $-C(O)N(R^{11a})-OR^{11a}$ 、 $-SO_2R^{11a}$ 、 $-SO_2N(R^{11a})_2$ 、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

式中、 R^{11a} の各出現が、独立して、水素、あるいは $C_1 \sim 6$ 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄か

ら独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^9 の各出現が、独立して、水素、 $-C(O)R^{9a}$ 、 $-CO_2R^{9a}$ 、 $-C(O)N(R^{9b})_2$ 、 $-SO_2R^{9a}$ 、 $-SO_2N(R^{9b})_2$ 、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

式中、 R^{9a} の各出現が、独立して、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^{9b} の各出現が、独立して、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であるか、または R^{9b} の 2 つの出現が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 6 員ヘテロシクリル、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基を形成するが、

但し、HY が非融合基であるとき、HY が、 R^{10} または $R^{10'}$ の少なくとも 1 つの出現で置換されることを条件とし、 R^{10} または $R^{10'}$ が、

$-N(R^{11})C(O)R^{10a}$ 、 $-C(O)N(R^{11})_2$ 、もしくは $-NR^{11}C(O)OR^{10a}$ 、または

式中、 V_1 が $-NR^{11}-$ であり、 T_1 が C_{1-3} アルキレン鎖であり、 R^{10b} が、任意に置換された 6 ~ 10 員アリール環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール環であるか、または V_1 が $-NR^{11}C(O)NR^{11}-$ であり、 T_1 が C_{1-3} アルキレン鎖であり、 R^{10b} が $-OR^{10a}$ である、 $-V_1-T_1-R^{10b}$ 、または

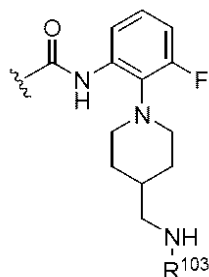
式中、 V_1 が $-NR^{11}-$ であり、 R^{10c} が窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール環である、 $-V_1-R^{10c}$ であり、

HY および R^{14} 上の置換基が、それらが結合する原子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される 0 ~ 1 個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された 4 ~ 7 員ヘテロシクリル環を形成するが、

但し、

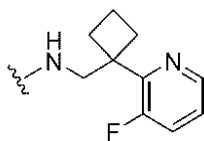
a) R^3 が水素であるとき、 R^1 が

【化 43】

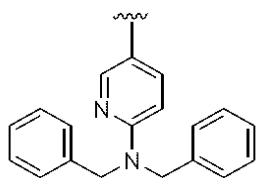


ではなく、式中、 R^{103} が水素または $-C(O)_2tBu$ であり、

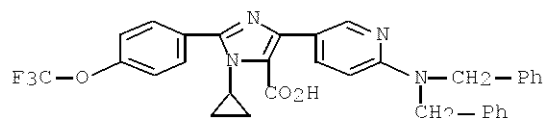
- b) R^3 が水素であるとき、 R^1 が $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SiMe}_3$ ではなく、
 c) HY が置換されたチアゾリル環であるとき、 R^1 が置換されたピロリジニル環ではなく、
 d) HY が
 【化 4 4】



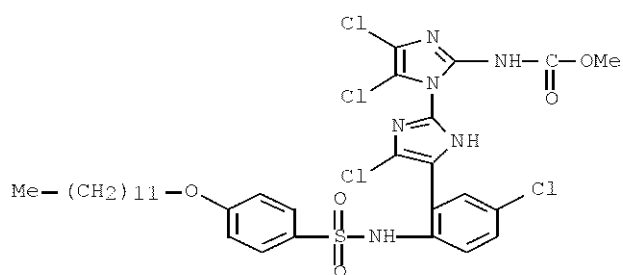
- で置換されず、
 e) HY が
 【化 4 5】



- であるとき、 R^1 も R^2 もいずれもシクロプロピル環ではないことを条件とし、
 f) 前述の化合物が、
 【化 4 6】



、または

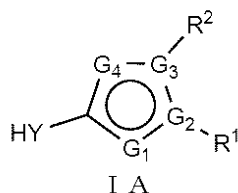


以外であることを条件とする。
本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目 1)

式 I A の化合物

【化 1 0 1】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

$-G_1 - G_2 - G_3 - G_4 -$ が、 $-N=C-N-CR^3=$ 、 $=CR^3-N-C=N-$ 、 $=N-C=C-NR^{14}-$ 、または $-NR^{14}-C=C-N=$ であり、

R^{14} の各出現が、独立して、水素、シクロプロピル、または C_{1-6} 脂肪族から選択される任意に置換された基であり、

R^3 の各出現が、独立して、水素、 $-CN$ 、ハロゲン、 $-Z-R^5$ 、または C_{1-6} 脂肪族および 3 ~ 10 員脂環式から選択される任意に置換された基であり、

式中、 Z が、任意に置換された C_{1-3} アルキレン鎖、 $-O-$ 、 $-N(R^{3a})-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{3a}-$ 、 $-N(R^{3a})C(O)-$ 、 $-N(R^{3a})CO_2-$ 、 $-S(O)_2NR^{3a}-$ 、 $-N(R^{3a})S(O)_2-$ 、 $-OC(O)N(R^{3a})-$ 、 $-N(R^{3a})C(O)NR^{3a}-$ 、 $-N(R^{3a})S(O)_2N(R^{3a})-$ 、または $-OC(O)-$ から選択され、

R^{3a} が、水素または任意に置換された C_{1-4} 脂肪族であり、

R^5 が、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^1 が、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-C(NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-NHCOOR^4$ 、 $-NHCO_2R^4$ 、 $-NHCON(R^4)_2$ 、 $-NHCOOR^4$ 、 $-NHCO_2N(R^4)_2$ 、 $-CH_2OR^4$ 、 $-CH_2N(R^4)_2$ 、 $-CH_2NHC(O)R^4$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-C(O)NHC(=NH)N(R^4)_2$ 、 $-NHCO_2OR^4$ 、または CY であり、 CY が、3 ~ 7 員脂環式；窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル；6 ~ 10 員アリール；または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

式中、各 R^4 が、水素、 $-OH$ 、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基から独立して選択されるか、または

R^4 が、 $-Z_2-R^6$ であり、

式中、 Z_2 が、任意に置換された C_{1-3} アルキレン鎖、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{4a}-$ 、 $-C(NH)-$ 、または $-S(O)_2NR^{4a}-$ から選択され、

R^{4a} が、水素または任意に置換された C_{1-4} 脂肪族であり、

R^6 が、水素、 $-NH_2$ 、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であるか、または

R^4 の 2 つの出現が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 0 ~ 1 個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された 4 ~ 7 員ヘテロシクリル環を形成し、

R^2 が、水素、ハロ、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、 R^2 が、 R^{2a} の 1 ~ 4 つの出現で任意に置換され、 R^{2a} の各出現が、独立し

て、 $-R^{12a}$ 、 $-T_2-R^{12d}$ 、 $-T_2-R^{12a}$ 、または $-V_2-T_2-R^{12d}$ であり、

R^{12a} の各出現が、独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-R^{12c}$ 、 $-N(R^{12b})_2$ 、 $-OR^{12b}$ 、 $-SR^{12c}$ 、 $-S(O)_2R^{12c}$ 、 $-C(O)R^{12b}$ 、 $-C(O)OR^{12b}$ 、 $-C(O)N(R^{12b})_2$ 、 $-S(O)_2N(R^{12b})_2$ 、 $-OC(O)N(R^{12b})_2$ 、 $-N(R^{12e})C(O)R^{12b}$ 、 $-N(R^{12e})SO_2R^{12c}$ 、 $-N(R^{12e})C(O)OR^{12b}$ 、 $-N(R^{12e})C(O)N(R^{12b})_2$ 、もしくは $-N(R^{12e})SO_2N(R^{12b})_2$ 、または任意に置換された C_{1-6} 脂肪族もしくは C_{1-6} ハロ脂肪族であり、

R^{12b} の各出現が、独立して、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であるか、または R^{12b} の2つの出現が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される0～1個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された4～7員ヘテロシクリル環を形成し、

R^{12c} の各出現が、独立して、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、 C_{1-6} ハロ脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^{12d} の各出現が、独立して、水素、あるいは3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

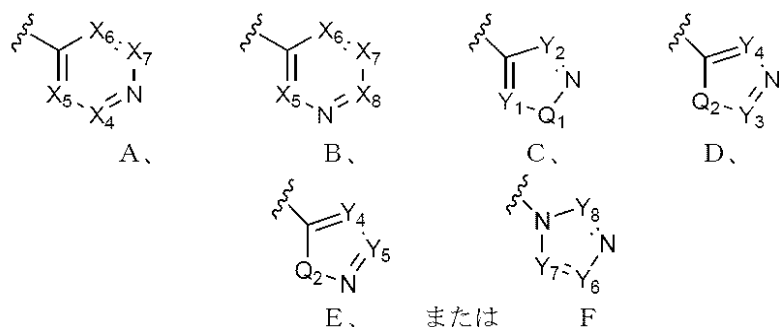
R^{12e} の各出現が、独立して、水素または任意に置換された C_{1-6} 脂肪族基であり、

V_2 の各出現が、独立して、 $-N(R^{12e})-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^{12e})-$ 、 $-S(O)_2N(R^{12e})-$ 、 $-OC(O)N(R^{12e})-$ 、 $-N(R^{12e})C(O)-$ 、 $-N(R^{12e})SO_2-$ 、 $-N(R^{12e})C(O)O-$ 、 $-N(R^{12e})C(O)N(R^{12e})-$ 、 $-N(R^{12e})SO_2N(R^{12e})-$ 、 $-OC(O)-$ 、または $-C(O)N(R^{12e})-O-$ であり、

T_2 が、任意に置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖が、 $-N(R^{13})-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^{13})-$ 、 $-S(O)_2N(R^{13})-$ 、 $-OC(O)N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{13})C(O)-$ 、 $-N(R^{13})SO_2-$ 、 $-N(R^{13})C(O)O-$ 、 $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{13})S(O)_2N(R^{13})-$ 、 $-OC(O)-$ 、もしくは $-C(O)N(R^{13})-O-$ によって任意に中断されるか、または T_2 もしくはその一部が、任意に置換された3～7員脂環式またはヘテロシクリル環の一部を任意に形成し、 R^{13} が、水素または任意に置換された C_{1-4} 脂肪族基であり、

HY が、

【化 102】



から選択される基であり、

式中、

X_4 、 X_5 、 X_6 、 X_7 、および X_8 の各出現が、独立して、 $-CR^{10}$ 、 $-CR^{10}$ 、またはNであるが、但し、 X_4 、 X_5 、 X_6 、 X_7 、および X_8 の2つより多くの出現がNではないことを条件とし、

Y_1 、 Y_2 、 Y_3 、 Y_4 、 Y_5 、 Y_6 、 Y_7 、および Y_8 の各出現が、 $-CR^{10}$ であり、

Q_1 および Q_2 の各出現が、独立して、S、O、または $-NR^9$ であり、

X_4 および X_5 、 X_6 および X_7 、 X_7 および X_8 、 Y_1 および $-NR^9$ 、 Y_3 および $-NR^9$ 、または Y_4 および Y_5 の2つの隣接する出現が、それらが結合する原子と一緒に、8～10個の環原子を有し、かつ窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する非置換融合ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基を形成してもよく、

R^{10} または R^{10} の各出現が、独立して、 $-R^{10b}$ 、 $-V_1-R^{10c}$ 、 $-T_1$ 、 $-R^{10b}$ 、または $-V_1-T_1-R^{10b}$ であり、

式中、 V_1 が、 $-NR^{11}$ 、 $-NR^{11}-C(O)-$ 、 $-NR^{11}-C(S)-$ 、 $-NR^{11}-C(NR^{11})-$ 、 $-NR^{11}C(O)O-$ 、 $-NR^{11}C(O)NR^{11}$ 、 $-NR^{11}C(O)S-$ 、 $-NR^{11}C(S)O-$ 、 $-NR^{11}C(S)NR^{11}$ 、 $-NR^{11}C(S)S-$ 、 $-NR^{11}C(NR^{11})O-$ 、 $-NR^{11}C(NR^{11})NR^{11}$ 、 $-NR^{11}S(O)_2-$ 、 $-NR^{11}S(O)_2NR^{11}$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{11}$ 、 $-C(O)NR^{11}O-$ 、 $-SO_2-$ 、または $-SO_2NR^{11}-$ であり、

R^{10a} の各出現が、独立して、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

T_1 が、任意に置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖が、 $-N(R^{11})-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^{11})-$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})-$ 、 $-OC(O)N(R^{11})-$ 、 $-N(R^{11})C(O)-$ 、 $-N(R^{11})SO_2-$ 、 $-N(R^{11a})C(O)O-$ 、 $-N(R^{10a})C(O)N(R^{10a})-$ 、 $-N(R^{10a})S(O)_2N(R^{10a})-$ 、 $-OC(O)-$ 、もしくは $-C(O)N(R^{11})-O-$ によって任意に中断されるか、または T_1 が、任意に置換された3～7員脂環式またはヘテロシクリル環の一部を形成し、

R^{10b} の各出現が、独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^{11})_2$ 、 $-OR^{10a}$ 、 $-SR^{10a}$ 、 $-S(O)_2R^{10a}$ 、 $-C(O)R^{10a}$ 、 $-C(O)OR^{10a}$ 、 $-C(O)N(R^{11})_2$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})_2$ 、 $-OC(O)N(R^{11})_2$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{10a}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{10a}$

、 $-N(R^{11})C(O)OR^{10a}$ 、 $-N(R^{11})C(O)N(R^{11})_2$ 、または
 $-N(R^{11})SO_2N(R^{11})_2$ 、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂環式、窒
 素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10
 員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して
 選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意
 に置換された基であり、

R^{10c} の各出現が、独立して、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂環式
 、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～
 10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立
 して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される
 任意に置換された基であるか、または

R^{10a} および R^{10b} が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、窒素、酸素
 、もしくは硫黄から独立して選択される0～1個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置
 換された4～7員ヘテロシクリル環を形成し、

R^{11} の各出現が、独立して、水素、 $-C(O)R^{11a}$ 、 $-CO_2R^{11a}$ 、 $-C(O)N(R^{11a})_2$ 、 $-C(O)N(R^{11a})-OR^{11a}$ 、 $-SO_2R^{11a}$ 、 $-SO_2N(R^{11a})_2$ 、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂環式、窒素、酸素、も
 しくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～10員ヘテロシク
 リル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1
 ～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に置換された
 基であり、

式中、 R^{11a} の各出現が、独立して、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員
 脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有す
 る4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄か
 ら独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選
 択される任意に置換された基であり、

R^9 の各出現が、独立して、水素、 $-C(O)R^9a$ 、 $-CO_2R^9a$ 、 $-C(O)N(R^9b)_2$ 、 $-SO_2R^9a$ 、 $-SO_2N(R^9b)_2$ 、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3
 ～10員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原
 子を有する4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしく
 は硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリール
 から選択される任意に置換された基であり、

式中、 R^9a の各出現が、独立して、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂
 環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する
 4～10員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から
 独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選
 択される任意に置換された基であり、

R^9b の各出現が、独立して、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3～10員脂環式、
 窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ原子を有する4～1
 0員ヘテロシクリル、6～10員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立し
 て選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任
 意に置換された基であるか、または R^9b の2つの出現が、それらが結合する前記窒素原
 子と一緒にあって、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～5個のヘテロ
 原子を有する3～6員ヘテロシクリル、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選
 択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択される任意に
 置換された基を形成するが、

但し、HYが非融合基であるとき、HYが、 R^{10} または $R^{10'}$ の少なくとも1つの
 出現で置換されることを条件とし、 R^{10} または $R^{10'}$ が、

$-N(R^{11})C(O)R^{10a}$ 、 $-C(O)N(R^{11})_2$ 、もしくは $-NR^{11}C(O)OR^{10a}$ 、または

式中、 V_1 が $-NR^{11}-$ であり、 T_1 が $C_1 \sim C_3$ アルキレン鎖であり、 R^{10b} が、任意に置換された 6 ～ 10 員アリール環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ～ 10 員ヘテロアリール環であるか、または V_1 が $-NR^{11}C(O)NR^{11}-$ であり、 T_1 が $C_1 \sim C_3$ アルキレン鎖であり、 R^{10b} が $-OR^{10a}$ である、 $-V_1-T_1-R^{10b}$ 、または

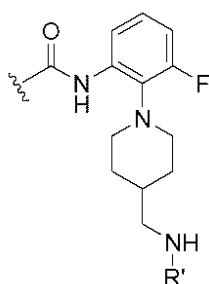
式中、 V_1 が $-NR^{11}-$ であり、 R^{10c} が窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ～ 10 員ヘテロアリール環である、 $-V_1-R^{10c}$ であり、

HY および R^{14} 上の置換基が、それらが結合する原子と一緒に、窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される 0 ～ 1 個のさらなるヘテロ原子を有する任意に置換された 4 ～ 7 員ヘテロシクリル環を形成するが、

但し、

k) R^3 が水素であるとき、 R^1 が

【化 103】



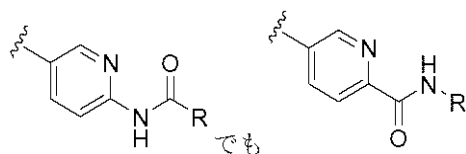
ではなく、式中、 R' が、水素または $-C(O)_2tBu$ であり、

l) R^3 が水素であるとき、 R^1 が $-CH_2OCH_2CH_2SiMe_3$ ではなく、

m) R^2 が水素であり、 G_1 および G_3 が窒素であるとき、式 I A が互変異性型として存在せず、 G_1 が水素で置換され、

n) R^3 が水素または CN であり、 R^2 が水素であり、 R^1 が 2 - クロロ - 6 - フルオロフェニルであるとき、HY が

【化 104】

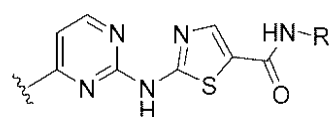


でもなく、式中、R が任意に置換されたフェニル環であり、

o) HY が置換されたチアゾリル環であるとき、 R^1 が置換されたピロリジニル環ではなく、

p) R^2 も R^3 もいずれも水素であるとき、HY が

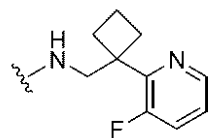
【化 105】



ではなく、式中、R が、 $-OH$ または任意に置換されたフェニル環であり、

q) HY が

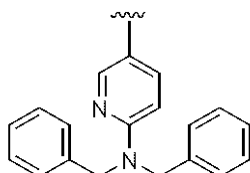
【化 1 0 6】



で置換されず、

r) H Y が

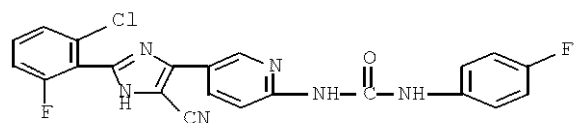
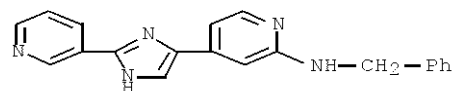
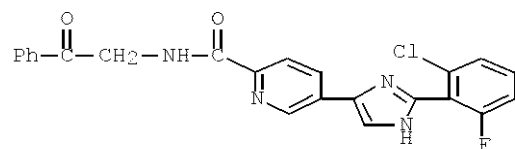
【化 1 0 7】



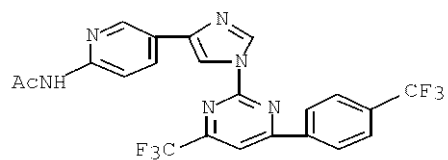
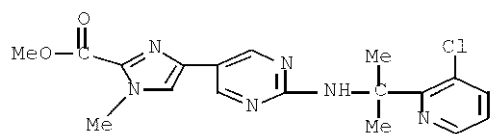
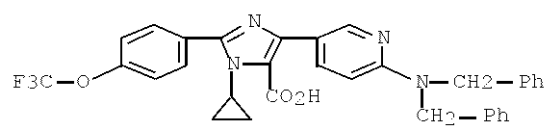
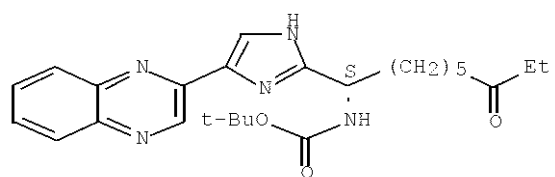
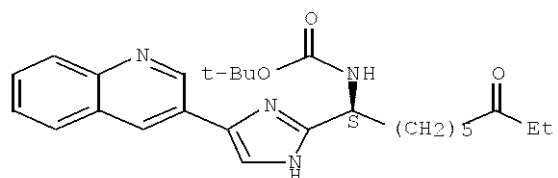
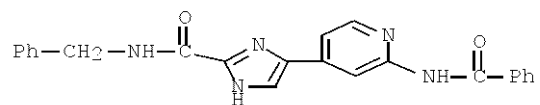
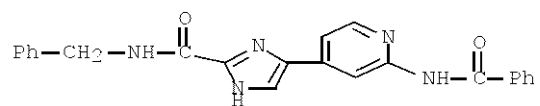
であるとき、 R^1 も R^2 もいずれもシクロプロピル環ではないことを条件とし、

s) 前記化合物が、

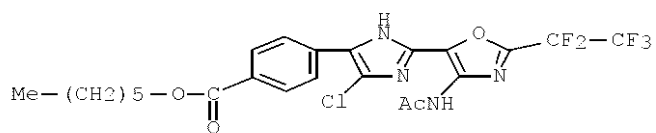
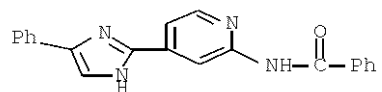
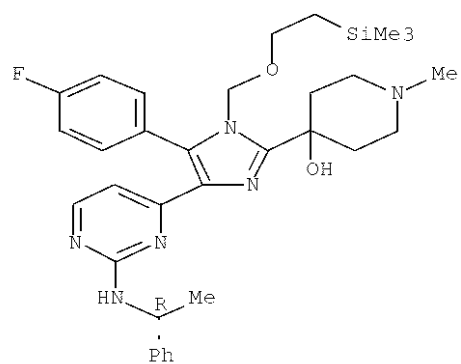
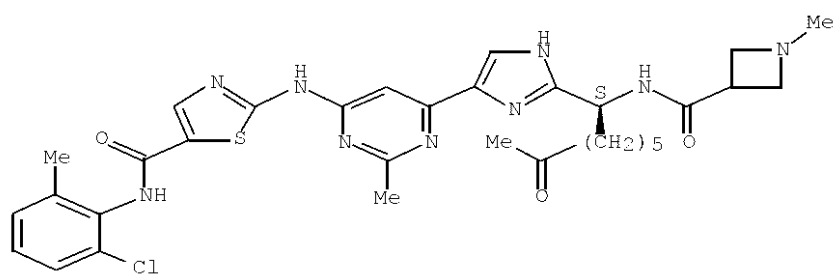
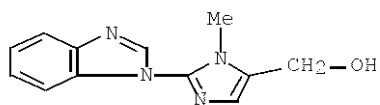
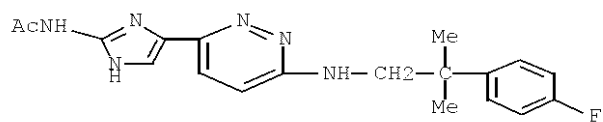
【化 1 0 8 - 1】



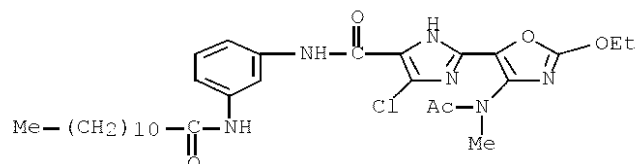
【化 1 0 8 - 2】



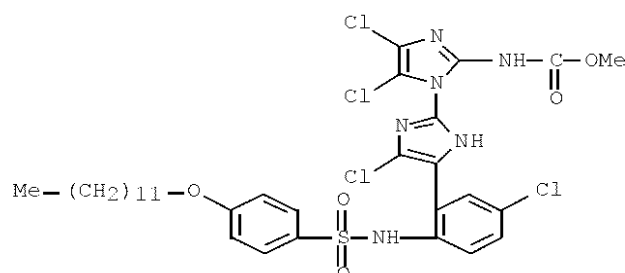
【化 1 0 8 - 3】



【化 1 0 8 - 4】



、または

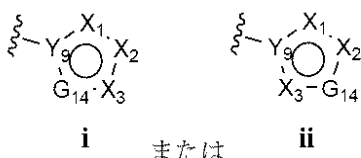


以外であることを条件とする、化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項 目 2)

R^1 が C Y であり、C Y が

【化 1 0 9】



であり、

式中、

X_1 、 X_2 、および X_3 がそれぞれ独立して、N、O、S、 $NR^{4'}$ 、または CR^7 であるが、但し、 X_1 、 X_2 、または X_3 のうちの 1 つのみが O または S であってもよいことを条件とし、

Y_9 が、窒素または炭素であり、

G_{14} が、 $CR^{7'}$ 、 $-N=$ 、または $-NR^{4'}$ であり、

式中、 $R^{4'}$ が、独立して、水素、 $-Z_2-R^6$ 、任意に置換された C_{1-6} 脂肪族、または任意に置換された 3 ~ 10 員脂環式であり、

式中、 Z_2 が、任意に置換された C_{1-3} アルキレン鎖、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{4a}-$ 、または $-S(O)_2NR^{4a}-$ であり、

R^{4a} が、水素または任意に置換された C_{1-4} 脂肪族であり、

R^6 が、水素、あるいは C_{1-6} 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基であり、

R^7 および $R^{7'}$ の各出現が、独立して、水素、 $-CN$ 、ハロゲン、 $-NH_2$ 、 $-Z_3-R^8$ 、 C_{1-6} 脂肪族、または 3 ~ 10 員脂環式であり、

式中、 Z_3 が、任意に置換された C_{1-3} アルキレン鎖、 $-O-$ 、 $-N(R^{7a})-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-C(O)NR^{7a}-$ 、 $-N(R^{7a})C(O)-$ 、 $-N(R^{7a})CO_2-$ 、 $-S(O)_2NR^{7a}-$

、 - N (R ^{7 a}) S (O) ₂ - 、 - O C (O) N (R ^{7 a}) - 、 - N (R ^{7 a}) C (O) N R ^{7 a} - 、 - N (R ^{7 a}) S (O) ₂ N (R ^{7 a}) - 、または - O C (O) - から選択され、

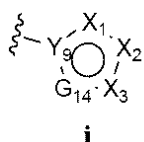
R ^{7 a} が、水素または任意に置換された C ₁ ~ ₄ 脂肪族であり、

R ⁸ が、水素、あるいは C ₁ ~ ₆ 脂肪族、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリル、6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択される任意に置換された基である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

C y が

【化 1 1 0】



である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 4)

Y ₉ が炭素であり、X ₁ が窒素であり、G ₁₄ が N (R ^{4 '}) であり、X ₂ および X ₃ が C H である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 5)

Y ₉ が炭素であり、X ₁ および X ₃ が窒素であり、G ₁₄ が N (R ^{4 '}) であり、X ₂ が C H である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 6)

Y ₉ が炭素であり、X ₁ および G ₁₄ が窒素であり、X ₃ が N (R ^{4 '}) であり、X ₂ が C H である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 7)

Y ₉ が炭素であり、X ₁ および X ₂ が窒素であり、G ₁₄ が N (R ^{4 '}) であり、X ₃ が C H である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 8)

Y ₉ が炭素であり、G ₁₄ が N (R ^{4 '}) であり、X ₃ が窒素であり、X ₁ および X ₂ が C H である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 9)

Y ₉ が炭素であり、G ₁₄ が窒素であり、X ₃ が N (R ^{4 '}) であり、X ₁ および X ₂ が C H である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 1 0)

Y ₉ が炭素であり、X ₃ が窒素であり、X ₂ が N (R ^{4 '}) であり、X ₁ および G ₁₄ が C H である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 1 1)

Y ₉ が炭素であり、X ₂ が窒素であり、G ₁₄ が N (R ^{4 '}) であり、X ₁ および X ₃ が C H である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 1 2)

Y ₉ が炭素であり、X ₂ が N (R ^{4 '}) であり、G ₁₄ が窒素であり、X ₁ および X ₃ が C H である、項目 3 に記載の化合物。

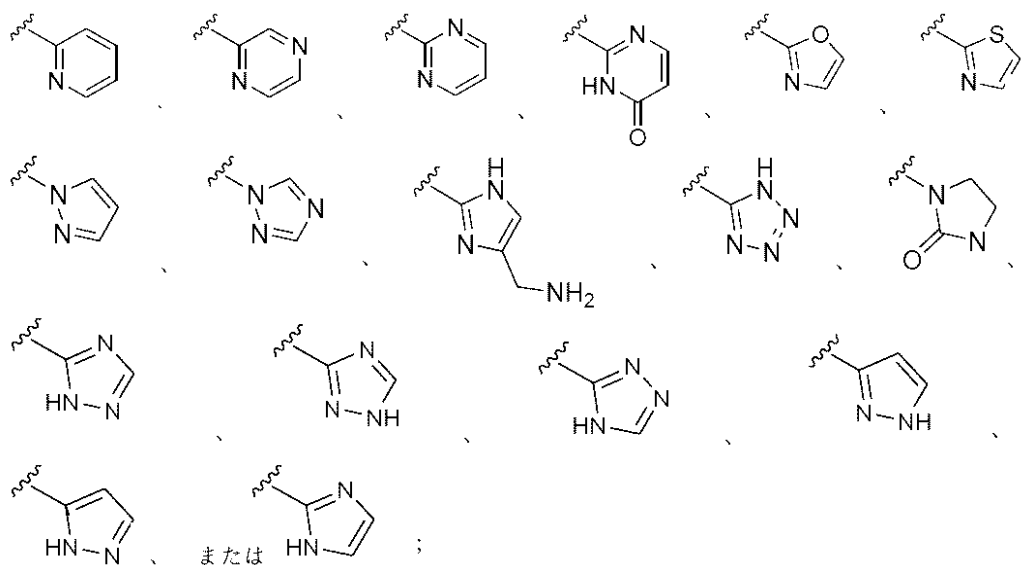
(項目 1 3)

R ¹ が C y であり、C y が任意に置換された 5 ~ 6 員ヘテロアリールまたはヘテロシクリル環である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 4)

C y が、

【化 1 1 1】



から選択され、C_yが、R⁷またはR^{4'}の1つ以上の出現で任意にさらに置換される、
項目 1 3 に記載の化合物。

(項目 1 5)

R¹がC_yであり、C_yが任意に置換された6員アリール環である、項目 1 に記載の化合物。

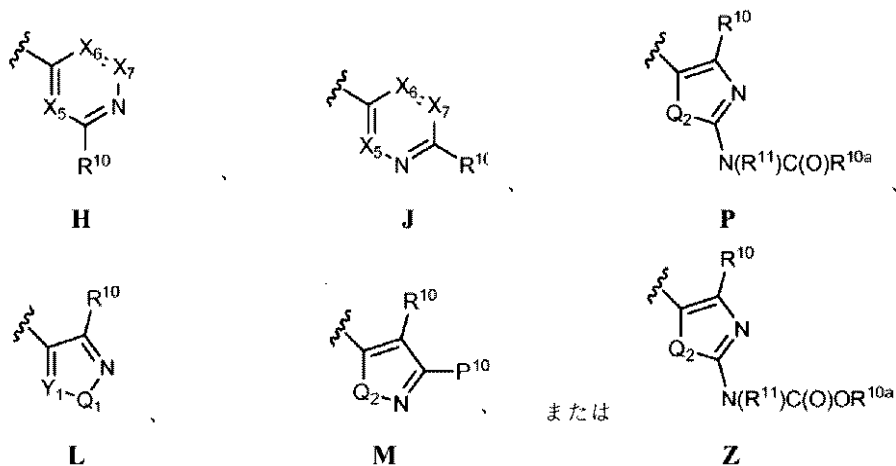
(項目 1 6)

R¹が、-CON(R⁴)₂、-C(O)OR⁴、-NHCOR⁴、または-CH₂OR⁴である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 7)

HYが、

【化 1 1 2】

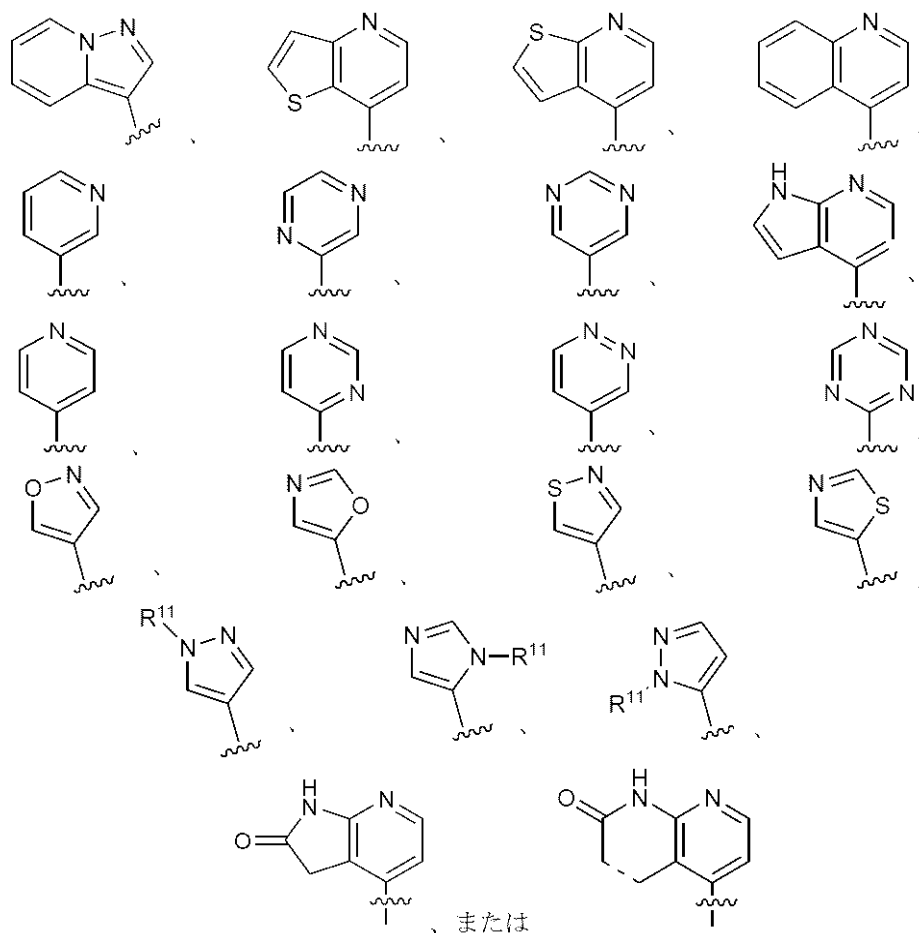


から選択される、項目 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 1 8)

HYが、

【化 1 1 3】



から選択され、

各融合 H Y 基が非置換のものであり、

各非融合 H Y 基が、 R^{10} または $R^{10'}$ の 1 つ以上の出現で置換され、 R^{10} または $R^{10'}$ の少なくとも 1 つの出現が、 $-N(R^{11})C(O)R^{10a}$ 、 $-N(R^{11})C(O)OR^{10a}$ 、または $-C(O)N(R^{11})_2$ であり、破線が、一重結合または二重結合を表す、項目 17 に記載の化合物。

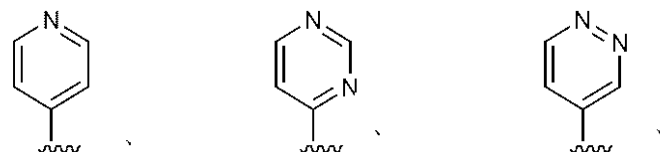
(項目 19)

R^{10a} が、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリアルで置換された C_{1-6} 脂肪族である、項目 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物。

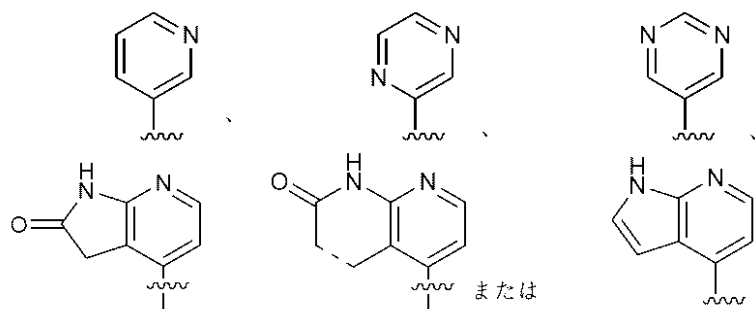
(項目 20)

H Y が、

【化 1 1 4 - 1】



【化 1 1 4 - 2】



から選択され、

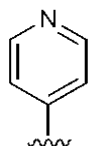
各融合 H Y 基が非置換のものであり、

各非融合 H Y 基が、 R^{10} または $R^{10'}$ の 1 つ以上の出現で置換され、 R^{10} または $R^{10'}$ の少なくとも 1 つの出現が、 $-N(R^{11})C(O)R^{10a}$ 、 $-N(R^{11})C(O)OR^{10a}$ 、または $-C(O)N(R^{11})_2$ であり、破線が、一重結合または二重結合を表す、項目 18 に記載の化合物。

(項目 21)

H Y が

【化 1 1 5】

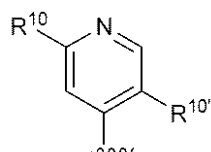


であり、H Y が、 R^{10} または $R^{10'}$ の 1 つ以上の出現で置換される、項目 20 に記載の化合物。

(項目 22)

H Y が

【化 1 1 6】



であり、式中、 $R^{10'}$ が、水素、メチル、クロロ、ブロモ、フルオロ、CN、 CF_3 、 OR^{10a} 、 COR^{10a} であり、 R^{10} が、 $NHCOR^{10a}$ または $-NHC(O)OR^{10a}$ である、項目 21 に記載の化合物。

(項目 23)

$R^{10'}$ が、水素、メチル、またはクロロである、項目 22 に記載の化合物。

(項目 24)

$R^{10'}$ がメチルであり、 R^{10} が $-NHCOR^{10a}$ である、項目 22 に記載の化合物。

(項目 25)

R^{10} が $-NHR^{11}$ であり、式中、 R^{11} が、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する任意に置換された 5 ~ 10 員ヘテロアリアルである、項目 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 26)

R^2 が、 R^{2a} の 1 ~ 3 つの出現で任意に置換された、6 ~ 10 員アリアル、または窒

素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールである、項目 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 27)

R^2 が、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、 $-CN$ 、 C_{1-3} ハロアルキル、 $-(CH_2)_p N(R^{12b})_2$ 、 $-OR^{12b}$ 、 $-NHC(O)R^{12b}$ 、 $-NHC(O)NHR^{12b}$ 、 $-NHS(O)_2 R^{12b}$ 、 $-S(O)_2 R^{12c}$ 、 $-S(O)_2 N(R^{12b})_2$ 、 $-C(O)OR^{12b}$ 、 $-C(O)N(R^{12b})_2$ 、または $-C(O)R^{12b}$ の 1 ~ 4 つの独立した出現で任意に置換されたフェニル基であり、式中、 p が、0 ~ 3 である、項目 26 に記載の化合物。

(項目 28)

R^2 が、ハロゲン、 C_{1-3} アルキル、 $-CN$ 、 C_{1-3} ハロアルキル、 $-CH_2 N(CH_3)_2$ 、 $-OC_{1-3}$ アルキル、 $-OC_{1-3}$ ハロアルキル、 $-SC_{1-3}$ ハロアルキル、 $-NHC(O)C_{1-3}$ アルキル、 $-NHC(O)NHC_{1-3}$ アルキル、 $-NHS(O)_2 C_{1-3}$ アルキル、または $-C(O)H$ の 1 ~ 4 つの独立した出現で任意に置換されたフェニル基である、項目 27 に記載の化合物。

(項目 29)

R^2 が、ハロゲンの 1 つまたは 2 つの出現で置換されたフェニル基である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 30)

R^2 が、3 ~ 10 員脂環式、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 10 員ヘテロシクリルである、項目 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 31)

R^2 が、 R^{2a} の 1 つ以上の出現で任意に置換された、任意に置換された N 結合 3、4、5、6、または 7 員ヘテロシクリル環である、項目 30 に記載の化合物。

(項目 32)

R^2 が、1 つ以上の C_{1-3} アルキル基、 $-OR^{12b}$ 、または $-NR^{12b}$ と任意に置換された、項目 31 に記載の化合物。

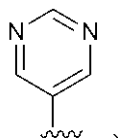
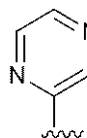
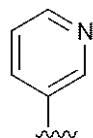
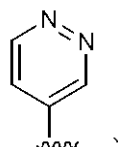
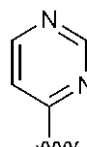
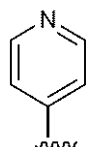
(項目 33)

R^2 が、 C_{1-6} 脂肪族であり、 R^{2a} の各出現が、独立して、 $-C(O)OR^{12b}$ 、 $-C(O)N(R^{12b})_2$ 、 $-S(O)_2 N(R^{12b})_2$ 、 $-N(R^{12e})C(O)R^{12b}$ 、または $-N(R^{12e})SO_2 R^{12c}$ である、項目 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の化合物。

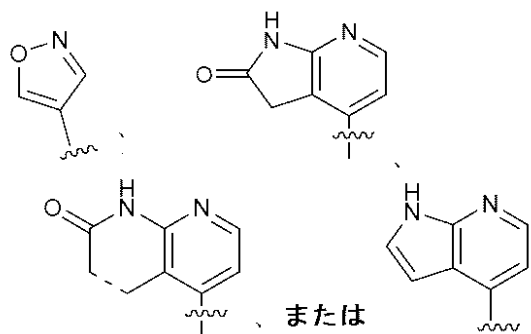
(項目 34)

R^1 が、 CY 、 $-CON(R^4)_2$ 、 $-NHCOR^4$ 、または $-COOR^4$ であり、 R^2 が、任意に置換された 6 ~ 10 員アリール、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールであり、 HY が、

【化 117 - 1】



【化 1 1 7 - 2】



から選択され、

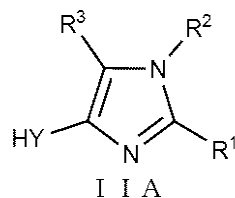
各融合HY基が非置換のものであり、

各非融合HY基が、 R^{10} または $R^{10'}$ の1つ以上の出現で置換され、 R^{10} または $R^{10'}$ の少なくとも1つの出現が、 $-N(R^{11})C(O)R^{10a}$ または $-C(O)N(R^{11})_2$ であり、破線が、一重結合または二重結合を表す、項目1に記載の化合物

°
(項目35)

式IIA:

【化 1 1 8】

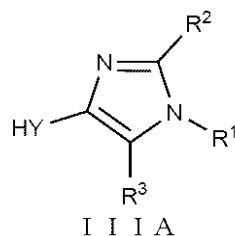


の構造を有する項目1～34のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目36)

式IIIA:

【化 1 1 9】

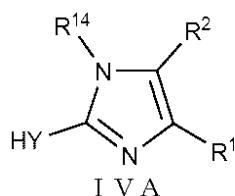


の構造を有する項目1～34のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目37)

式IVA:

【化 1 2 0】

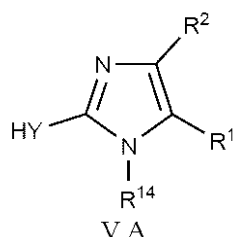


の構造を有する項目 1 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 3 8)

式 V A :

【化 1 2 1】



の構造を有する項目 1 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 3 9)

前記化合物が、

【表 1 0 1】

N- {4- [2- (2-クロロフェニル) -1- (ピリジン-2-イル) -1H-イミダゾール-4-イル] ピリジン-2-イル} アセトアミド、

N- {4- [1- (2, 4-ジクロロフェニル) -2- (1H-ピラゾール-5-イル) -1H-イミダゾール-4-イル] ピリジン-2-イル} アセトアミド、

N- {4- [1- (2, 4-ジクロロフェニル) -2- (1H-ピラゾール-5-イル) -1H-イミダゾール-4-イル] -5-メチルピリジン-2-イル} アセトアミド、

9-アセトアミド-2- (2, 4-ジクロロフェニル) イミダゾ [2, 1-a] [2, 6] ナフチリジン-3-カルボキサミド、および

2- (2-アセトアミドピリジン-4-イル) -4- (2, 4-ジクロロフェニル) -1H-イミダゾール-5-カルボキサミド

から選択される、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 4 0)

項目 1 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

(項目 4 1)

別の治療薬をさらに含む、項目 4 0 に記載の薬学的組成物。

(項目 4 2)

患者における増殖性障害を治療する方法であって、前記患者に治療的に有効な量の項目 1 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を投与することを含む、方法。

(項目 4 3)

前記増殖性障害が、乳癌、膀胱癌、結腸癌、神経膠腫、神経膠芽腫、肺癌、肝細胞癌、

胃癌、黒色腫、甲状腺癌、子宮内膜癌、腎臓癌、子宮頸癌、膵臓癌、食道癌、前立腺癌、脳癌、または卵巣癌である、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 4)

患者における炎症性障害または心血管障害を治療する方法であって、前記患者に治療的に有効な量の項目 1 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を投与することを含む、方法。

(項目 4 5)

前記炎症性障害または心血管障害が、アレルギー / アナフィラキシー、急性および慢性炎症、リウマチ性関節炎、自己免疫障害、血栓症、高血圧症、心臓肥大、および心不全から選択される、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 6)

患者における V P S 3 4 または P I 3 K 活性を阻害するための方法であって、治療的に有効な量の項目 1 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む組成物を投与することを含む、方法。