

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 1 年 6 月 13 日 (2019.6.13)

【公表番号】特表 2018-519357 (P2018-519357A)

【公表日】平成 30 年 7 月 19 日 (2018.7.19)

【年通号数】公開・登録公報 2018-027

【出願番号】特願 2018-510695 (P2018-510695)

【国際特許分類】

C 07D 211/60 (2006.01)

C 07D 207/16 (2006.01)

A 61K 31/445 (2006.01)

A 61K 31/40 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 1/18 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

C 07K 14/435 (2006.01)

C 12N 5/09 (2010.01)

【F I】

C 07D 211/60 C S P

C 07D 207/16 Z N A

A 61K 31/445

A 61K 31/40

A 61P 35/00

A 61P 1/18

A 61P 11/00

A 61P 1/04

A 61P 43/00 1 1 1

C 07K 14/435

C 12N 5/09

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 5 月 7 日 (2019.5.7)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

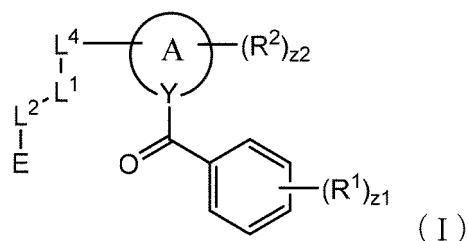
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式：

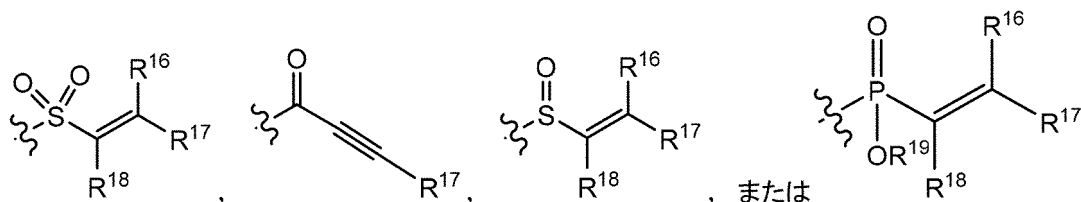
【化 1】



[式中、

E は、

【化 2】



であり、ここで、

R^{16} は、水素、ハロゲン、 $-CX^{16}_3$ 、 $-CHX^{16}_2$ 、 $-CH_2X^{16}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_{n16}R^{16D}$ 、 $-SO_{v16}NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-NHN R^{16A}R^{16B}$ 、 $-ONR^{16A}R^{16B}$ 、 $-NHC=(O)NHN R^{16A}R^{16B}$ 、 $-NHC(O)NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-N(O)_m16$ 、 $-NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-C(O)R^{16C}$ 、 $-C(O)-OR^{16C}$ 、 $-C(O)NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-OR^{16D}$ 、 $-NR^{16A}SO_2R^{16D}$ 、 $-NR^{16A}C(O)R^{16C}$ 、 $-NR^{16A}C(O)OR^{16C}$ 、 $-NR^{16A}OR^{16C}$ 、 $-OCX^{16}_3$ 、 $-OCHX^{16}_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^{17} は、水素、ハロゲン、 $-CX^{17}_3$ 、 $-CHX^{17}_2$ 、 $-CH_2X^{17}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_{n17}R^{17D}$ 、 $-SO_{v17}NR^{17A}R^{17B}$ 、 $-NHN R^{17A}R^{17B}$ 、 $-ONR^{17A}R^{17B}$ 、 $-NHC=(O)NHN R^{17A}R^{17B}$ 、 $-NHC(O)NR^{17A}R^{17B}$ 、 $-N(O)_m17$ 、 $-NR^{17A}R^{17B}$ 、 $-C(O)R^{17C}$ 、 $-C(O)-OR^{17C}$ 、 $-C(O)NR^{17A}R^{17B}$ 、 $-OR^{17D}$ 、 $-NR^{17A}SO_2R^{17D}$ 、 $-NR^{17A}C(O)R^{17C}$ 、 $-NR^{17A}C(O)OR^{17C}$ 、 $-NR^{17A}OR^{17C}$ 、 $-OCX^{17}_3$ 、 $-OCHX^{17}_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^{18} は、水素、ハロゲン、 $-CX^{18}_3$ 、 $-CHX^{18}_2$ 、 $-CH_2X^{18}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_{n18}R^{18D}$ 、 $-SO_{v18}NR^{18A}R^{18B}$ 、 $-NHN R^{18A}R^{18B}$ 、 $-ONR^{18A}R^{18B}$ 、 $-NHC=(O)NHN R^{18A}R^{18B}$ 、 $-NHC(O)NR^{18A}R^{18B}$ 、 $-N(O)_m18$ 、 $-NR^{18A}R^{18B}$ 、 $-C(O)R^{18C}$ 、 $-C(O)-OR^{18C}$ 、 $-C(O)NR^{18A}R^{18B}$ 、 $-OR^{18D}$ 、 $-NR^{18A}SO_2R^{18D}$ 、 $-NR^{18A}C(O)R^{18C}$ 、 $-NR^{18A}C(O)OR^{18C}$ 、 $-NR^{18A}OR^{18C}$ 、 $-OCX^{18}_3$ 、 $-OCHX^{18}_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^{19} は、水素、ハロゲン、 $-CX^{19}_3$ 、 $-CHX^{19}_2$ 、 $-CH_2X^{19}$ 、 $-C$

N 、 $-SO_{n19}R^{19D}$ 、 $-SO_{v19}NR^{19A}R^{19B}$ 、 $-NHN R^{19A}R^{19B}$ 、 $-ONR^{19A}R^{19B}$ 、 $-NHC=(O)NHN R^{19A}R^{19B}$ 、 $-NHC(O)NR^{19A}R^{19B}$ 、 $-N(O)_{m19}$ 、 $-NR^{19A}R^{19B}$ 、 $-C(O)R^{19C}$ 、 $-C(O)-OR^{19C}$ 、 $-C(O)NR^{19A}R^{19B}$ 、 $-OR^{19D}$ 、 $-NR^{19A}SO_2R^{19D}$ 、 $-NR^{19A}C(O)R^{19C}$ 、 $-NR^{19A}C(O)OR^{19C}$ 、 $-NR^{19A}OR^{19C}$ 、 $-OCX^{19}_3$ 、 $-OCHX^{19}_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^{16A} 、 R^{16B} 、 R^{16C} 、 R^{16D} 、 R^{17A} 、 R^{17B} 、 R^{17C} 、 R^{17D} 、 R^{18A} 、 R^{18B} 、 R^{18C} 、 R^{18D} 、 R^{19A} 、 R^{19B} 、 R^{19C} 、及び R^{19D} は、独立して、水素、ハロゲン、 $-CX_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHSO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX_3$ 、 $-OCHX_2$ 、 $-CHX_2$ 、 $-CH_2X$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

同一の窒素原子に結合した R^{16A} 置換基及び R^{16B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

同一の窒素原子に結合した R^{17A} 置換基及び R^{17B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

同一の窒素原子に結合した R^{18A} 置換基及び R^{18B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；及び

同一の窒素原子に結合した R^{19A} 置換基及び R^{19B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

X 、 X^{16} 、 X^{17} 、 X^{18} 、及び X^{19} は、それぞれ独立して、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、または $-I$ であり；

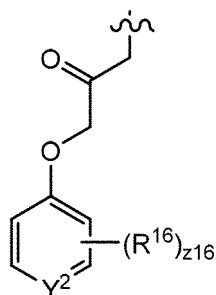
$n16$ 、 $n17$ 、 $n18$ 、 $n19$ 、 $v16$ 、 $v17$ 、 $v18$ 、及び $v19$ は、独立して、0～4の整数であり；及び

$m16$ 、 $m17$ 、 $m18$ 、及び $m19$ は、独立して、1または2であるか；

または

E は、

【化3】



であり、ここで、

R^{16} は、独立して、ハロゲン、 $-CX^{16}_3$ 、 $-CHX^{16}_2$ 、 $-CH_2X^{16}$ 、

- CN、- OH、- NH₂、- COOH、- CONH₂、- NO₂、- SH、- SO₃H、- SO₄H、- SO₂NH₂、- NHNH₂、- ONH₂、- NHC(O)NHNH₂、- NHC(O)NH₂、- NHSO₂H、- NHC(O)H、- NHC(O)OH、- NHOH、- OCX¹⁶₃、- OCHX¹⁶₂、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

Y² は、NまたはCHであり；

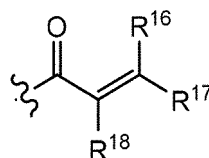
z¹⁶ は、0～4の整数であり；及び

X¹⁶ は、それぞれ独立して、- F、- Cl、- Br、または- Iであるか；

または

Eは、

【化4】



であり、ここで、

R¹⁶ は、水素、ハロゲン、- CX¹⁶₃、- CHX¹⁶₂、- CH₂X¹⁶、- CN、- SO_n¹⁶R^{16D}、- SO_v¹⁶NR^{16A}R^{16B}、- NHNR^{16A}R^{16B}、- ONR^{16A}R^{16B}、- NHC=(O)NHN^{16A}R^{16B}、- NHC(O)NR^{16A}R^{16B}、- N(O)_m¹⁶、- NR^{16A}R^{16B}、- C(O)R^{16C}、- C(O)-OR^{16C}、- C(O)NR^{16A}R^{16B}、- OR^{16D}、- NR^{16A}SO₂R^{16D}、- NR^{16A}C(O)R^{16C}、- NR^{16A}C(O)OR^{16C}、- NR^{16A}OR^{16C}、- OCX¹⁶₃、- OCHX¹⁶₂、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R¹⁷ は、水素、ハロゲン、- CX¹⁷₃、- CHX¹⁷₂、- CH₂X¹⁷、- CN、- SO_n¹⁷R^{17D}、- SO_v¹⁷NR^{17A}R^{17B}、- NHNR^{17A}R^{17B}、- ONR^{17A}R^{17B}、- NHC=(O)NHN^{17A}R^{17B}、- NHC(O)NR^{17A}R^{17B}、- N(O)_m¹⁷、- NR^{17A}R^{17B}、- C(O)R^{17C}、- C(O)-OR^{17C}、- C(O)NR^{17A}R^{17B}、- OR^{17D}、- NR^{17A}SO₂R^{17D}、- NR^{17A}C(O)R^{17C}、- NR^{17A}C(O)OR^{17C}、- NR^{17A}OR^{17C}、- OCX¹⁷₃、- OCHX¹⁷₂、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R¹⁸ は、ハロゲン、CX¹⁸₃、- CHX¹⁸₂、- CH₂X¹⁸、- CN、- SO_n¹⁸R^{18D}、- SO_v¹⁸NR^{18A}R^{18B}、- NHNR^{18A}R^{18B}、- ONR^{18A}R^{18B}、- NHC=(O)NHN^{18A}R^{18B}、- NHC(O)NR^{18A}R^{18B}、- N(O)_m¹⁸、- NR^{18A}R^{18B}、- C(O)R^{18C}、- C(O)-OR^{18C}、- C(O)NR^{18A}R^{18B}、- OR^{18D}、- NR^{18A}SO₂R^{18D}、- NR^{18A}C(O)R^{18C}、- NR^{18A}C(O)OR^{18C}、- NR^{18A}OR^{18C}、- OCX¹⁸₃、- OCHX¹⁸₂、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^{16A} 、 R^{16B} 、 R^{16C} 、 R^{16D} 、 R^{17A} 、 R^{17B} 、 R^{17C} 、 R^{17D} 、 R^{18A} 、 R^{18B} 、 R^{18C} 、及び R^{18D} は、独立して、水素、ハロゲン、 $-CX_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX_3$ 、 $-OCHX_2$ 、 $-CHX_2$ 、 $-CH_2X$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

同一の窒素原子に結合した R^{16A} 置換基及び R^{16B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

同一の窒素原子に結合した R^{17A} 置換基及び R^{17B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；及び

同一の窒素原子に結合した R^{18A} 置換基及び R^{18B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

X 、 X^{16} 、 X^{17} 、及び X^{18} は、それぞれ独立して、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、または $-I$ であり；

n^{16} 、 n^{17} 、 n^{18} 、 v^{16} 、 v^{17} 、及び v^{18} は、独立して、0～4の整数であり；及び

m^{16} 、 m^{17} 、及び m^{18} は、独立して、1または2であり；

Y は、 N または CH であり；

A 環は、 $C_3 - C_7$ シクロアルキルまたは3～7員ヘテロシクロアルキルであり；

R^1 は、独立して、ハロゲン、 $-CX^1_3$ 、 $-CHX^1_2$ 、 $-CH_2X^1$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_{n^1}R^{10}$ 、 $-SO_{v^1}NR^7R^8$ 、 $-NHN R^7R^8$ 、 $-ONR^7R^8$ 、 $-NHC(=O)NHN R^7R^8$ 、 $-NHC(=O)NR^7R^8$ 、 $-N(O)_{m^1}$ 、 $-NR^7R^8$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-OR^9$ 、 $-C(O)NR^7R^8$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^7SO_2R^{10}$ 、 $-NR^7C(O)R^9$ 、 $-NR^7C(O)OR^9$ 、 $-NR^7OR^9$ 、 $-OCX^1_3$ 、 $-OCHX^1_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；及び

2つの隣接した R^1 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

L^1 は、結合、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^2 は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^7B-$ 、 $-NR^7BC(O)-$ 、 $-C(O)NR^7B-$ 、 $-SO_2NR^7B-$ 、 $-NR^7BSO_2-$ 、 $-OC(O)NR^7B-$ 、 $-NR^7BC(O)O-$ 、 $-CR^9B=NO-$ 、 $-ON=CR^9B-$ 、 $-NR^8BC(O)NR^7B-$ 、 $-NR^8BC(=NR^{10B})NR^7B-$ 、 $-NR^8BC(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})NR^7B-$ 、 $-OC(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})O-$ 、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^4 は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^4$ 、 $-NR^4C(O)-$ 、 $-C(O)NR^4-$ 、 $-SO_2NR^4-$ 、 $-NR^4SO_2-$ 、 $-OC(O)NR^4-$ 、 $-NR^4C(O)O-$ 、置換もしくは非置換の C_1-C_3 アルキレン、または置換もしくは非置換の2～3員ヘテロアルキレンであり；

R^2 は、独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CX^2_3$ 、 $-CHX^2_2$ 、 $-CH_2X^2$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_{n2}R^{14}$ 、 $-SO_{v2}NR^{11}R^{12}$ 、 $-NHN R^{11}R^{12}$ 、 $-ONR^{11}R^{12}$ 、 $-NHC=(O)NHN R^{11}R^{12}$ 、 $-NHC(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-N(O)_m2$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-OR^{14}$ 、 $-C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-NR^{11}SO_2R^{15}$ 、 $-NR^{11}C(O)R^{14}$ 、 $-NR^{11}C(O)OR^{14}$ 、 $-NR^{11}OR^{14}$ 、 $-OCX^2_3$ 、 $-OCHX^2_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；及び

2つの隣接した R^2 置換基、または同一の原子に結合した2つの R^2 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルを形成し得；

R^4 は、独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{7B} 、 R^{8B} 、 R^{9B} 、 R^{10B} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{14} 、及び R^{15} は、独立して、水素、ハロゲン、 $-CX_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX_3$ 、 $-OCHX_2$ 、 $-CHX_2$ 、 $-CH_2X$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

同一の窒素原子に結合した R^7 置換基及び R^8 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；及び

同一の窒素原子に結合した R^{11} 置換基及び R^{12} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

X 、 X^1 、及び X^2 は、それぞれ独立して、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、または $-I$ であり；

n_1 、 n_2 、 v_1 、及び v_2 は、独立して、0～4の整数であり；

m_1 及び m_2 は、独立して、1または2であり；

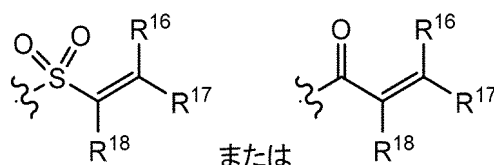
z_1 は、独立して、0～5の整数であり；ならびに

z_2 は、独立して、0～10の整数であり、

ここで、

E が、

【化5】



である場合には、

L^1 は、結合、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^2 は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^{7B}-$ 、 $-NR^{7B}C(O)-$ 、 $-C(O)NR^{7B}-$ 、 $-SO_2NR^{7B}-$ 、 $-NR^{7B}SO_2-$ 、 $-OC(O)NR^{7B}-$ 、 $-NR^{7B}C(O)O-$ 、 $-CR^{9B}=NO-$ 、 $-ON=CR^{9B}-$ 、 $-NR^{8B}C(O)NR^{7B}-$ 、 $-NR^{8B}C(=NR^{10B})NR^{7B}-$ 、 $-NR^{8B}C(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})NR^{7B}-$ 、 $-OC(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})O-$ 、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；及び

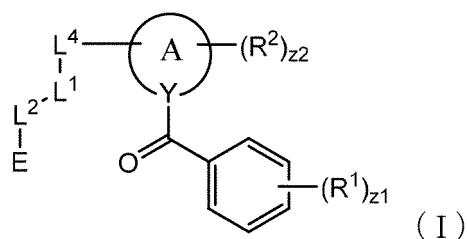
L^4 は、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^4C(O)-$ 、 $-C(O)NR^4-$ 、 $-SO_2NR^4-$ 、 $-NR^4SO_2-$ 、 $-OC(O)NR^4-$ 、 $-NR^4C(O)O-$ 、置換もしくは非置換の C_1-C_3 アルキレン、または置換もしくは非置換の 2～3 員ヘテロアルキレンである。]

を有する化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 2】

式：

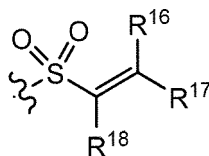
【化 6】



[式中、

E は、

【化 7】



であり、ここで、

R^{16} は、水素、ハロゲン、 $-CX^{16}_3$ 、 $-CHX^{16}_2$ 、 $-CH_2X^{16}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_{n16}R^{16D}$ 、 $-SO_{v16}NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-NHN R^{16A}R^{16B}$ 、 $-ONR^{16A}R^{16B}$ 、 $-NHC=(O)NHN R^{16A}R^{16B}$ 、 $-NHC(O)NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-N(O)_{m16}$ 、 $-NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-C(O)R^{16C}$ 、 $-C(O)-OR^{16C}$ 、 $-C(O)NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-OR^{16D}$ 、 $-NR^{16A}SO_2R^{16D}$ 、 $-NR^{16A}C(O)R^{16C}$ 、 $-NR^{16A}C(O)OR^{16C}$ 、 $-NR^{16A}OR^{16C}$ 、 $-OCX^{16}_3$ 、 $-OCHX^{16}_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^{17} は、水素、ハロゲン、 $-CX^{17}_3$ 、 $-CHX^{17}_2$ 、 $-CH_2X^{17}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_{n17}R^{17D}$ 、 $-SO_{v17}NR^{17A}R^{17B}$ 、 $-NHN R^{17A}R^{17B}$ 、 $-ONR^{17A}R^{17B}$ 、 $-NHC=(O)NHN R^{17A}R^{17B}$ 、 $-NHC(O)$

) $\text{NR}^{17A} \text{R}^{17B}$ 、 $-\text{N}(\text{O})_{m17}$ 、 $-\text{NR}^{17A} \text{R}^{17B}$ 、 $-\text{C}(\text{O}) \text{R}^{17C}$ 、 $-\text{C}(\text{O}) - \text{OR}^{17C}$ 、 $-\text{C}(\text{O}) \text{NR}^{17A} \text{R}^{17B}$ 、 $-\text{OR}^{17D}$ 、 $-\text{NR}^{17A} \text{SO}_2 \text{R}^{17D}$ 、 $-\text{NR}^{17A} \text{C}(\text{O}) \text{R}^{17C}$ 、 $-\text{NR}^{17A} \text{C}(\text{O}) \text{OR}^{17C}$ 、 $-\text{NR}^{17A} \text{OR}^{17C}$ 、 $-\text{OCX}^{17}_3$ 、 $-\text{OCHX}^{17}_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^{18} は、水素、ハロゲン、 $-\text{CX}^{18}_3$ 、 $-\text{CHX}^{18}_2$ 、 $-\text{CH}_2 \text{X}^{18}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{SO}_{n18} \text{R}^{18D}$ 、 $-\text{SO}_{v18} \text{NR}^{18A} \text{R}^{18B}$ 、 $-\text{NHN} \text{R}^{18A} \text{R}^{18B}$ 、 $-\text{ON} \text{R}^{18A} \text{R}^{18B}$ 、 $-\text{NHC} = (\text{O}) \text{NHN} \text{R}^{18A} \text{R}^{18B}$ 、 $-\text{NHC}(\text{O}) \text{NR}^{18A} \text{R}^{18B}$ 、 $-\text{N}(\text{O})_{m18}$ 、 $-\text{NR}^{18A} \text{R}^{18B}$ 、 $-\text{C}(\text{O}) \text{R}^{18C}$ 、 $-\text{C}(\text{O}) - \text{OR}^{18C}$ 、 $-\text{C}(\text{O}) \text{NR}^{18A} \text{R}^{18B}$ 、 $-\text{OR}^{18D}$ 、 $-\text{NR}^{18A} \text{SO}_2 \text{R}^{18D}$ 、 $-\text{NR}^{18A} \text{C}(\text{O}) \text{R}^{18C}$ 、 $-\text{NR}^{18A} \text{C}(\text{O}) \text{OR}^{18C}$ 、 $-\text{NR}^{18A} \text{OR}^{18C}$ 、 $-\text{OCX}^{18}_3$ 、 $-\text{OCHX}^{18}_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^{16A} 、 R^{16B} 、 R^{16C} 、 R^{16D} 、 R^{17A} 、 R^{17B} 、 R^{17C} 、 R^{17D} 、 R^{18A} 、 R^{18B} 、 R^{18C} 、及び R^{18D} は、独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{CX}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{SO}_3 \text{H}$ 、 $-\text{SO}_4 \text{H}$ 、 $-\text{SO}_2 \text{NH}_2$ 、 $-\text{NHNH}_2$ 、 $-\text{ONH}_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O}) \text{NHNH}_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O}) \text{NH}_2$ 、 $-\text{NH} \text{SO}_2 \text{H}$ 、 $-\text{NHC}(\text{O}) \text{H}$ 、 $-\text{NHC}(\text{O}) \text{OH}$ 、 $-\text{NHOH}$ 、 $-\text{OCX}_3$ 、 $-\text{OCHX}_2$ 、 $-\text{CHX}_2$ 、 $-\text{CH}_2 \text{X}$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

同一の窒素原子に結合した R^{16A} 置換基及び R^{16B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

同一の窒素原子に結合した R^{17A} 置換基及び R^{17B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；及び

同一の窒素原子に結合した R^{18A} 置換基及び R^{18B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

X 、 X^{16} 、 X^{17} 、及び X^{18} は、それぞれ独立して、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、または $-\text{I}$ であり；

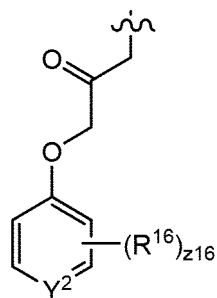
$n16$ 、 $n17$ 、 $n18$ 、 $v16$ 、 $v17$ 、及び $v18$ は、独立して、0 ~ 4 の整数であり；及び

$m16$ 、 $m17$ 、及び $m18$ は、独立して、1 または 2 であるか；

または

E は、

【化 8】



であり、ここで、

R^{16} は、独立して、ハロゲン、 $-CX^{16}_3$ 、 $-CHX^{16}_2$ 、 $-CH_2X^{16}$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX^{16}_3$ 、 $-OCHX^{16}_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

Y^2 は、NまたはCHであり；

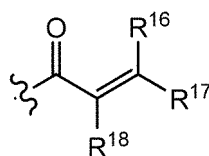
z_{16} は、0～4の整数であり；及び

X^{16} は、それぞれ独立して、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、または $-I$ であるか；

または

Eは、

【化 9】



であり、ここで、

R^{16} は、水素、ハロゲン、 $-CX^{16}_3$ 、 $-CHX^{16}_2$ 、 $-CH_2X^{16}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_{n_{16}}R^{16D}$ 、 $-SO_{v_{16}}NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-NHNR^{16A}R^{16B}$ 、 $-ONR^{16A}R^{16B}$ 、 $-NHC=(O)NHNR^{16A}R^{16B}$ 、 $-NHC(O)NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-N(O)_{m_{16}}$ 、 $-NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-C(O)R^{16C}$ 、 $-C(O)-OR^{16C}$ 、 $-C(O)NR^{16A}R^{16B}$ 、 $-OR^{16D}$ 、 $-NR^{16A}SO_2R^{16D}$ 、 $-NR^{16A}C(O)R^{16C}$ 、 $-NR^{16A}C(O)OR^{16C}$ 、 $-NR^{16A}OR^{16C}$ 、 $-OCX^{16}_3$ 、 $-OCHX^{16}_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^{17} は、水素、ハロゲン、 $-CX^{17}_3$ 、 $-CHX^{17}_2$ 、 $-CH_2X^{17}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_{n_{17}}R^{17D}$ 、 $-SO_{v_{17}}NR^{17A}R^{17B}$ 、 $-NHNR^{17A}R^{17B}$ 、 $-ONR^{17A}R^{17B}$ 、 $-NHC=(O)NHNR^{17A}R^{17B}$ 、 $-NHC(O)NR^{17A}R^{17B}$ 、 $-N(O)_{m_{17}}$ 、 $-NR^{17A}R^{17B}$ 、 $-C(O)R^{17C}$ 、 $-C(O)-OR^{17C}$ 、 $-C(O)NR^{17A}R^{17B}$ 、 $-OR^{17D}$ 、 $-NR^{17A}SO_2R^{17D}$ 、 $-NR^{17A}C(O)R^{17C}$ 、 $-NR^{17A}C(O)OR^{17C}$ 、 $-NR^{17A}OR^{17C}$ 、 $-OCX^{17}_3$ 、 $-OCHX^{17}_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^{18} は、 $-CN$ であり；

R^{16A} 、 R^{16B} 、 R^{16C} 、 R^{16D} 、 R^{17A} 、 R^{17B} 、 R^{17C} 、及び R^{17D} は、独立して、水素、ハロゲン、 $-CX_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX_3$ 、 $-OCHX_2$ 、 $-CHX_2$ 、 $-CH_2X$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

同一の窒素原子に結合した R^{16A} 置換基及び R^{16B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；及び

同一の窒素原子に結合した R^{17A} 置換基及び R^{17B} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

X 、 X^{16} 、及び X^{17} は、それぞれ独立して、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、または $-I$ であり；

n^{16} 、 n^{17} 、 v^{16} 、及び v^{17} は、独立して、0～4の整数であり；及び

m^{16} 及び m^{17} は、独立して、1または2であり；

Y は、 N または CH であり；

A 環は、 $C_3 - C_7$ シクロアルキルまたは3～7員ヘテロシクロアルキルであり；

R^1 は、独立して、ハロゲン、 $-CX^{13}$ 、 $-CHX^{12}$ 、 $-CH_2X^1$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_{n1}R^{10}$ 、 $-SO_{v1}NR^7R^8$ 、 $-NHN^7R^8$ 、 $-ONR^7R^8$ 、 $-NHC(O)NHN^7R^8$ 、 $-NHC(O)NR^7R^8$ 、 $-N(O)_{m1}$ 、 $-NR^7R^8$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-OR^9$ 、 $-C(O)NR^7R^8$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^7SO_2R^{10}$ 、 $-NR^7C(O)R^9$ 、 $-NR^7C(O)OR^9$ 、 $-NR^7OR^9$ 、 $-OCX^{13}$ 、 $-OCHX^{12}$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；及び

2つの隣接した R^1 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

L^1 は、結合、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^2 は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^7B-$ 、 $-NR^7BC(O)-$ 、 $-C(O)NR^7B-$ 、 $-SO_2NR^7B-$ 、 $-NR^7BSO_2-$ 、 $-OC(O)NR^7B-$ 、 $-NR^7BC(O)O-$ 、 $-CR^9B=NO-$ 、 $-ON=CR^9B-$ 、 $-NR^8BC(O)NR^7B-$ 、 $-NR^8B(=NR^{10B})NR^7B-$ 、 $-NR^8B(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})NR^7B-$ 、 $-OC(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})O-$ 、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^4 は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^4-$ 、 $-NR^4C(O)-$ 、 $-C(O)NR^4-$ 、 $-SO_2NR^4-$ 、 $-NR^4SO_2-$ 、 $-OC(O)NR^4-$ 、 $-NR^4C(O)O-$ 、置換もしくは非置換の $C_1 - C_3$ アルキ

レン、または置換もしくは非置換の 2 ~ 3 員ヘテロアルキレンであり；

R^2 は、独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CX^2_3$ 、 $-CHX^2_2$ 、 $-CH_2X^2$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_{n2}R^{14}$ 、 $-SO_{v2}NR^{11}R^{12}$ 、 $-NHN R^{11}R^{12}$ 、 $-ONR^{11}R^{12}$ 、 $-NHC=(O)NHN R^{11}R^{12}$ 、 $-NHC(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-N(O)_m2$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-OR^{14}$ 、 $-C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-NR^{11}SO_2R^{15}$ 、 $-NR^{11}C(O)R^{14}$ 、 $-NR^{11}C(O)OR^{14}$ 、 $-NR^{11}OR^{14}$ 、 $-OCX^2_3$ 、 $-OCHX^2_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；及び

2つの隣接した R^2 置換基、または同一の原子に結合した2つの R^2 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルを形成し得；

R^4 は、独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{7B} 、 R^{8B} 、 R^{9B} 、 R^{10B} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{14} 、及び R^{15} は、独立して、水素、ハロゲン、 $-CX_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX_3$ 、 $-OCHX_2$ 、 $-CHX_2$ 、 $-CH_2X$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

同一の窒素原子に結合した R^7 置換基及び R^8 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；及び

同一の窒素原子に結合した R^{11} 置換基及び R^{12} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

X 、 X^1 、及び X^2 は、それぞれ独立して、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、または $-I$ であり；

$n1$ 、 $n2$ 、 $v1$ 、及び $v2$ は、独立して、0 ~ 4の整数であり；

$m1$ 及び $m2$ は、独立して、1または2であり；

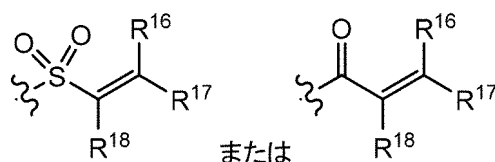
$z1$ は、独立して、0 ~ 5の整数であり；ならびに

$z2$ は、独立して、0 ~ 10の整数であり、

ここで、

E が、

【化10】



である場合には、

L^1 は、結合、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^2 は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^{7B}-$ 、 $-NR^{7B}C(O)-$ 、 $-C(O)NR^{7B}-$ 、 $-SO_2NR^{7B}-$ 、 $-NR^{7B}SO_2-$ 、 $-OC(O)NR^{7B}-$ 、 $-NR^{7B}C(O)O-$ 、 $-CR^{9B}=NO-$ 、 $-ON=CR^{9B}-$ 、 $-NR^{8B}C(O)NR^{7B}-$ 、 $-NR^{8B}C(=NR^{10B})NR^{7B}-$ 、 $-NR^{8B}C(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})NR^{7B}-$ 、 $-OC(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})O-$ 、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；及び

L^4 は、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^4C(O)-$ 、 $-C(O)NR^4-$ 、 $-SO_2NR^4-$ 、 $-NR^4SO_2-$ 、 $-OC(O)NR^4-$ 、 $-NR^4C(O)O-$ 、置換もしくは非置換の $C_1 - C_3$ アルキレン、または置換もしくは非置換の 2 ~ 3 員ヘテロアルキレンである。]

を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

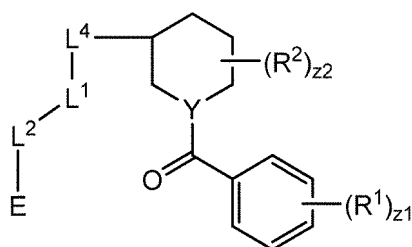
【請求項 3】

Y が N である、請求項 2 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 4】

式：

【化 1 1】

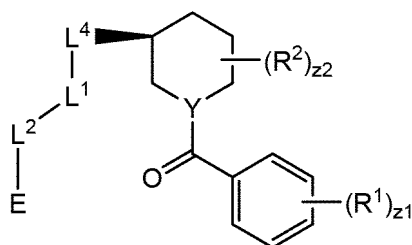


を有する、請求項 2 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 5】

式：

【化 1 2】



を有する、請求項 2 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 6】

R^1 は、それぞれ独立して、ハロゲン、 $-CX^1_3$ 、 $-CHX^1_2$ 、 $-CH_2X^1$ 、 $-CN$ 、 $-SO_vNR^7R^8$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^7R^8$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)NR^7R^8$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^7C(O)R^9$ 、 $-NR^7C(O)OR^9$ 、 $-OCX^1_3$ 、 $-OCHX^1_2$ 、置換もしくは非置換の $C_1 - C_8$ アルキル、置換もしくは非置換の $C_3 - C_8$ シクロアルキル、置換もしくは非置換の 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{10}$ アリール、または置換もしくは非置換の 5 ~ 10 員ヘテロアリールであり；

R^7 は、水素、 R^{48} で置換されるかもしくは非置換の $C_1 - C_8$ アルキル、 R^{48} で置換されるかもしくは非置換の $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 R^{48} で置換されるかもしくは非置換の 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキル、 R^{48} で置換されるかもしくは非置換の C

$C_6 - C_{10}$ アリール、または $R^{4,8}$ で置換されるかもしくは非置換の 5 ~ 10 員ヘテロアリールであり、

ここで、 $R^{4,8}$ は、ハロゲン、 $-CX^{4,8}_3$ 、 $-CHX^{4,8}_2$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHC(O)-OH$ 、 $-OCX^{4,8}_3$ 、 $-OCHX^{4,8}_2$ 、または $-OCH_2X^{4,8}$ であり、 $X^{4,8}$ は、ハロゲンであり；

R^8 は、水素、 $R^{5,1}$ で置換されるかもしくは非置換の $C_1 - C_8$ アルキル、 $R^{5,1}$ で置換されるかもしくは非置換の $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $R^{5,1}$ で置換されるかもしくは非置換の 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキル、 $R^{5,1}$ で置換されるかもしくは非置換の $C_6 - C_{10}$ アリール、または $R^{5,1}$ で置換されるかもしくは非置換の 5 ~ 10 員ヘテロアリールであり、

ここで、 $R^{5,1}$ は、ハロゲン、 $-CX^{5,1}_3$ 、 $-CHX^{5,1}_2$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHC(O)-OH$ 、 $-OCX^{5,1}_3$ 、 $-OCHX^{5,1}_2$ 、または $-OCH_2X^{5,1}$ であり、 $X^{5,1}$ は、ハロゲンであり；

R^9 は、水素、 $R^{5,4}$ で置換されるかもしくは非置換の $C_1 - C_8$ アルキル、 $R^{5,4}$ で置換されるかもしくは非置換の $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $R^{5,4}$ で置換されるかもしくは非置換の 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキル、 $R^{5,4}$ で置換されるかもしくは非置換の $C_6 - C_{10}$ アリール、または $R^{5,4}$ で置換されるかもしくは非置換の 5 ~ 10 員ヘテロアリールであり、

ここで、 $R^{5,4}$ は、ハロゲン、 $-CX^{5,4}_3$ 、 $-CHX^{5,4}_2$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHC(O)-OH$ 、 $-OCX^{5,4}_3$ 、 $-OCHX^{5,4}_2$ 、または $-OCH_2X^{5,4}$ であり、 $X^{5,4}$ は、ハロゲンであり；ならびに

$R^{1,0}$ は、水素、 $R^{5,7}$ で置換されるかもしくは非置換の $C_1 - C_8$ アルキル、 $R^{5,7}$ で置換されるかもしくは非置換の $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $R^{5,7}$ で置換されるかもしくは非置換の 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキル、 $R^{5,7}$ で置換されるかもしくは非置換の $C_6 - C_{10}$ アリール、または $R^{5,7}$ で置換されるかもしくは非置換の 5 ~ 10 員ヘテロアリールであり、

ここで、 $R^{5,7}$ は、ハロゲン、 $-CX^{5,7}_3$ 、 $-CHX^{5,7}_2$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHC(O)-OH$ 、 $-OCX^{5,7}_3$ 、 $-OCHX^{5,7}_2$ 、または $-OCH_2X^{5,7}$ であり、 $X^{5,7}$ は、ハロゲンである、

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 7】

R^1 が、それぞれ独立して、ハロゲン、 $-CX^1_3$ 、 $-CHX^1_2$ 、 $-CH_2X^1$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX^1_3$ 、 $-OCHX^1_2$ 、置換もしくは非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換もしくは非置換の 2 ~ 6 員ヘテロアルキル、置換もしくは非置換の $C_3 - C_8$ シクロアルキル、置換もしくは非置換の 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換の C_6 アリール、または置換もしくは非置換の 5 ~ 6 員ヘテロアリールである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 8】

R^1 が、独立して、ハロゲン、 $-CX^1_3$ 、 $-CHX^1_2$ 、 $-CH_2X^1$ 、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-COOH$ 、 $-OCX^1_3$ 、 $-OCHX^1_2$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCH_2CH_3$ 、 $-SCH_3$ 、または $-SCH_2CH_3$ である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 9】

z_1 が、2 または 3 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 10】

R^2 が、それぞれ独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CX^2_3$ 、 $-CHX^2_2$ 、 $-CH_2X^2$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX^2_3$ 、 $-OCHX^2_2$ 、置換もしくは非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換もしくは非置換の 2 ~ 6 員ヘテロアルキル、置換もしくは非置換の $C_3 - C_8$ シクロアルキル、置換もしくは非置換の 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換の C_6 アリール、または置換もしくは非置換の 5 ~ 6 員ヘテロアリールである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 11】

R^2 が、それぞれ独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CX^2_3$ 、 $-CHX^2_2$ 、 $-CH_2X^2$ 、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-OCX^2_3$ 、 $-OCHX^2_2$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCH_2CH_3$ 、 $-SCH_3$ 、または $-SCH_2CH_3$ である、請求項 10 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 12】

z_2 が 0 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 13】

L^1 が、結合、置換もしくは非置換のアルキレン、または置換もしくは非置換のヘテロアルキレンである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 14】

L^1 が、結合、非置換の $C_1 - C_4$ アルキレン、または非置換の 2 ~ 4 員ヘテロアルキレンである、請求項 13 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 15】

L^1 が結合である、請求項 14 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 16】

L^2 が、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-NHC(O)-$ 、 $-C(O)NH-$ 、 $-SO_2NH-$ 、 $-NH_2SO_2-$ 、 $-OC(O)NH-$ 、 $-NHC(O)O-$ 、 $-NHC(O)NH-$ 、置換もしくは非置換のアルキレン、または置換もしくは非置換のヘテロアルキレンである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 17】

L^2 が、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ 、 $-NHC(O)-$ 、 $-C(O)NH-$ 、非置換の $C_1 - C_4$ アルキレン、または非置換の 2 ~ 4 員ヘテロアルキレンである、請求項 16 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 18】

L^2 が、 $-NH-$ 、結合、または $-CH_2-$ である、請求項 17 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 19】

L^4 が、結合、非置換の $C_1 - C_3$ アルキレン、または非置換の 2 ~ 3 員ヘテロアルキレンである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 20】

L^4 が $-CH_2-$ である、請求項 19 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

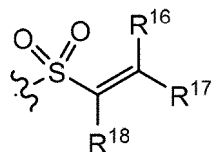
【請求項 21】

L^4 が $-CH_2-$ であり、 L^1 が結合であり、及び L^2 が $-NH-$ である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 2 2】

E が、

【化 1 3】



であり、

R^{16} 、 R^{17} 及び R^{18} が、水素である、

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

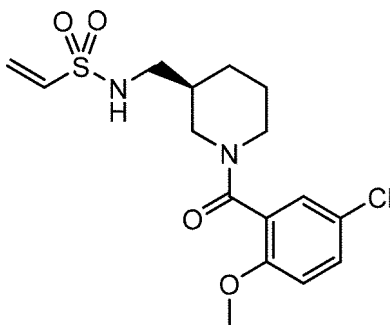
【請求項 2 3】

L^4 が $-CH_2-$ であり、 L^1 が結合であり、及び L^2 が $-NH-$ である、請求項 2 2 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 2 4】

化合物が、

【化 1 4】

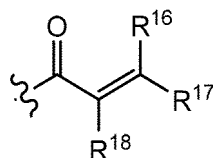


である、請求項 2 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 2 5】

E が、

【化 1 5】



である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 2 6】

L^4 が $-CH_2-$ であり、 L^1 が結合であり、及び L^2 が $-NH-$ である、請求項 2 5 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 2 7】

R^{16} が、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換の 6 員ヘテロアリールである、請求項 2 5 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 2 8】

R^{17} が、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換の 6 員ヘテロアリールである、請求項 2 5 に記載の化合物またはそ

の医薬的に許容可能な塩。

【請求項 29】

R^{16} が水素であり、及び

R^{17} が、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールである、請求項 25 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 30】

R^{17} が、水素、 R^{78} で置換されるかもしくは非置換の $C_1 - C_8$ アルキル、 R^{78} で置換されるかもしくは非置換の $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 R^{78} で置換されるかもしくは非置換の 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキル、 R^{78} で置換されるかもしくは非置換の $C_6 - C_{10}$ アリール、または R^{78} で置換されるかもしくは非置換の 6 員ヘテロアリールであり；

R^{78} が、それぞれ独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHC(O)-OH$ 、 $-OCX^{78}_3$ 、 $-OCHX^{78}_2$ 、 R^{79} で置換されるかもしくは非置換のアルキル、 R^{79} で置換されるかもしくは非置換のシクロアルキル、または R^{79} で置換されるかもしくは非置換のヘテロシクロアルキルであり；

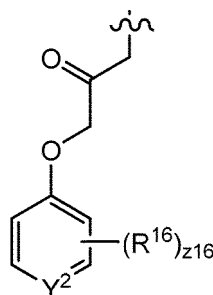
R^{79} が、独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-OCX^{79}_3$ 、 $-OCHX^{79}_2$ 、 $-OCH_2X^{79}$ 、または非置換のアルキルであり；ならびに

X^{78} 及び X^{79} が、独立して、ハロゲンである、請求項 25 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 31】

E が、

【化 16】



である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 32】

R^{16} が、それぞれ独立して、ハロゲンである、請求項 11 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 33】

R^{16} が、それぞれ独立して、 $-F$ である、請求項 11 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 34】

z_{16} が 4 である、請求項 31 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

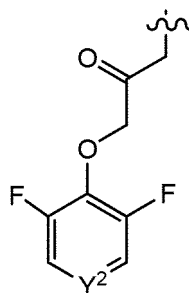
【請求項 35】

z_{16} が 2 である、請求項 31 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 36】

E が、

【化 1 7】



である、請求項 3 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 3 7】

Y² が C H である、請求項 3 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 3 8】

Y² が N である、請求項 3 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 3 9】

L⁴ が - N (R⁴) C (O) - である、請求項 3 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

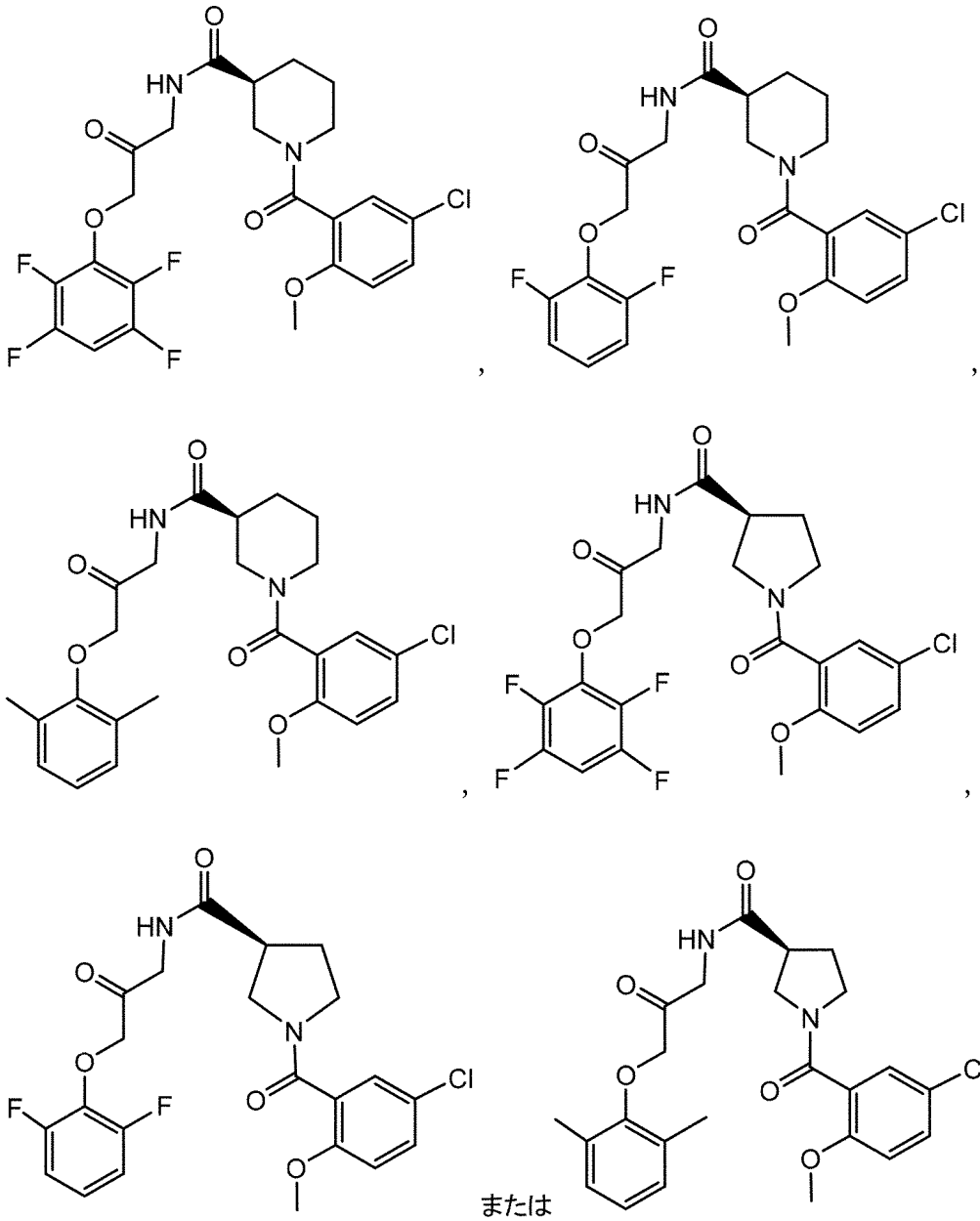
【請求項 4 0】

R⁴ が水素である、請求項 3 9 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 4 1】

化合物が、

【化 18】



である、請求項 2 に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

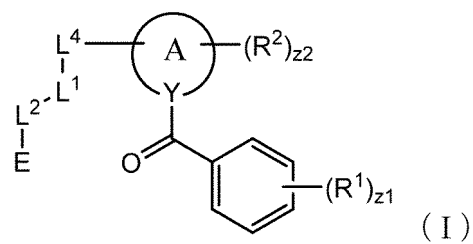
【請求項 4 2】

請求項 1 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩、及び医薬的に許容可能な添加剤を含む、医薬組成物。

【請求項 4 3】

K - R a s タンパク質の活性レベルを低減させるための医薬組成物であって、式：

【化 19】



[式中、

Y が、N または CH であり；

A 環が、 $C_3 - C_7$ シクロアルキルまたは 3 ~ 7 員ヘテロシクロアルキルであり；

R^1 が、独立して、ハロゲン、 $-CX^1_3$ 、 $-CHX^1_2$ 、 $-CH_2X^1$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_{n_1}R^{10}$ 、 $-SO_{v_1}NR^7R^8$ 、 $-NHN^7R^8$ 、 $-ONR^7R^8$ 、 $-NHC=(O)NHN^7R^8$ 、 $-NHC(O)NR^7R^8$ 、 $-N(O)_{m_1}$ 、 $-NR^7R^8$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-OR^9$ 、 $-C(O)NR^7R^8$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^7SO_2R^{10}$ 、 $-NR^7C(O)R^9$ 、 $-NR^7C(O)OR^9$ 、 $-NR^7OR^9$ 、 $-OCX^1_3$ 、 $-OCHX^1_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；及び

2 つの隣接した R^1 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

L^1 が、結合、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^2 が、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^7B$ 、 $-NR^7BC(O)-$ 、 $-C(O)NR^7B$ 、 $-SO_2NR^7B$ 、 $-NR^7BSO_2-$ 、 $-OC(O)NR^7B$ 、 $-NR^7BC(O)O-$ 、 $-CR^9B=NO-$ 、 $-ON=CR^9B$ 、 $-NR^8BC(O)NR^7B$ 、 $-NR^8B(=NR^{10B})NR^7B$ 、 $-NR^8B(=NR^{10B})O-$ 、 $-C(=NR^{10B})NR^7B$ 、 $-OC(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})O-$ 、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^4 が、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^4$ 、 $-NR^4C(O)-$ 、 $-C(O)NR^4$ 、 $-SO_2NR^4$ 、 $-NR^4SO_2-$ 、 $-OC(O)NR^4$ 、 $-NR^4C(O)O-$ 、置換もしくは非置換の $C_1 - C_3$ アルキレン、または置換もしくは非置換の 2 ~ 3 員ヘテロアルキレンであり；

E が、求電子性部分であり；

R^2 が、独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CX^2_3$ 、 $-CHX^2_2$ 、 $-CH_2X^2$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_{n_2}R^{14}$ 、 $-SO_{v_2}NR^{11}R^{12}$ 、 $-NHN^1R^{12}$ 、 $-ONR^{11}R^{12}$ 、 $-NHC=(O)NHN^1R^{12}$ 、 $-NHC(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-N(O)_{m_2}$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-OR^{14}$ 、 $-C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-NR^{11}SO_2R^{15}$ 、 $-NR^{11}C(O)R^{14}$ 、 $-NR^{11}C(O)OR^{14}$ 、 $-NR^{11}OR^{14}$ 、 $-OCX^2_3$ 、 $-OCHX^2_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；及び

2 つの隣接した R^2 置換基、または同一の原子に結合した 2 つの R^2 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のシクロアルキルまたは置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルを形成し得；

R^4 が、独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{7B} 、 R^{8B} 、 R^{9B} 、 R^{10B} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{14} 、及び R^{15} が、独立して、水素、ハロゲン、 $-CX_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4$

H、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHHSO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX_3$ 、 $-OCHX_2$ 、 $-CHX_2$ 、 $-CH_2X$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

同一の窒素原子に結合した R^7 及び R^8 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；及び

同一の窒素原子に結合した R^{11} 及び R^{12} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

X 、 X^1 、及び X^2 が、それぞれ独立して、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、または $-I$ であり；

n_1 、 n_2 、 v_1 、及び v_2 が、独立して、0～4の整数であり；

m_1 及び m_2 が、独立して、1または2であり；

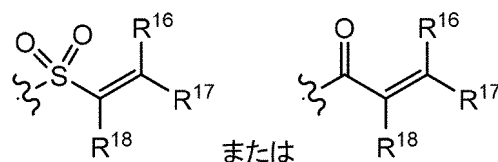
z_1 が、独立して、0～5の整数であり；ならびに

z_2 が、独立して、0～10の整数であり、

ここで、

E が、

【化20】



である場合には、

L^1 が、結合、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^2 が、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^7$ 、 $-NR^7B$ 、 $-NR^7BC(O)-$ 、 $-C(O)NR^7B$ 、 $-SO_2NR^7B$ 、 $-NR^7BSO_2-$ 、 $-OC(O)NR^7B$ 、 $-NR^7BC(O)O-$ 、 $-CR^9B=NO-$ 、 $-ON=CR^9B$ 、 $-NR^8BC(O)NR^7B$ 、 $-NR^8BC(=NR^{10B})NR^7B$ 、 $-NR^8BC(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})NR^7B$ 、 $-OC(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})O-$ 、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；及び

L^4 が、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^4C(O)-$ 、 $-C(O)NR^4$ 、 $-SO_2NR^4$ 、 $-NR^4SO_2-$ 、 $-OC(O)NR^4$ 、 $-NR^4C(O)O-$ 、置換もしくは非置換の C_1-C_3 アルキレン、または置換もしくは非置換の 2～3 員ヘテロアルキレンである。]

を有する化合物またはその医薬的に許容可能な塩を含む、前記医薬組成物。

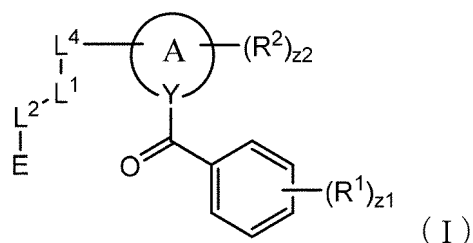
【請求項44】

前記 K-Ras タンパク質が、K-Ras-4B である、請求項43に記載の医薬組成物。

【請求項45】

K-Ras タンパク質の活性レベルを低減させるための医薬組成物であって、式：

【化 2 1】



[式中、

Y が、N または CH であり；

A 環が、C₃ - C₇ シクロアルキルまたは 3 ~ 7 員ヘテロシクロアルキルであり；

R¹ が、独立して、ハロゲン、-CX¹₃、-CHX¹₂、-CH₂X¹、-CN、-SO₂Cl、-SO_n¹R¹⁰、-SO_v¹NR⁷R⁸、-NHN⁷R⁸、-ONR⁷R⁸、-NHC=(O)NHN⁷R⁸、-NHC(O)NR⁷R⁸、-N(O)_m¹、-NR⁷R⁸、-C(O)R⁹、-C(O)-OR⁹、-C(O)NR⁷R⁸、-OR¹⁰、-NR⁷SO₂R¹⁰、-NR⁷C(O)R⁹、-NR⁷C(O)OR⁹、-NR⁷OR⁹、-OCX¹₃、-OCHX¹₂、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；及び

2 つの隣接した R¹ 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

L¹ が、結合、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L² が、結合、-O-、-C(O)-、-S-、-SO-、-S(O)₂-、-NR⁷B-、-NR⁷B C(O)-、-C(O)NR⁷B-、-SO₂NR⁷B-、-NR⁷B SO₂-、-OC(O)NR⁷B-、-NR⁷B C(O)O-、-CR⁹B=NO-、-ON=CR⁹B-、-NR⁸B C(O)NR⁷B-、-NR⁸B C(=NR¹⁰B)NR⁷B-、-NR⁸B C(=NR¹⁰B)-、-C(=NR¹⁰B)NR⁷B-、-OC(=NR¹⁰B)-、-C(=NR¹⁰B)O-、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L⁴ が、結合、-O-、-C(O)-、-S-、-SO-、-S(O)₂-、-NR⁴-、-NR⁴C(O)-、-C(O)NR⁴-、-SO₂NR⁴-、-NR⁴SO₂-、-OC(O)NR⁴-、-NR⁴C(O)O-、置換もしくは非置換の C₁ - C₃ アルキレン、または置換もしくは非置換の 2 ~ 3 員ヘテロアルキレンであり；

E が、求電子性部分であり；

R² が、独立して、オキソ、ハロゲン、-CX²₃、-CHX²₂、-CH₂X²、-CN、-SO₂Cl、-SO_n²R¹⁴、-SO_v²NR¹¹R¹²、-NHN¹¹R¹²、-ONR¹¹R¹²、-NHC=(O)NHN¹¹R¹²、-NHC(O)NR¹¹R¹²、-N(O)_m²、-NR¹¹R¹²、-C(O)R¹⁴、-C(O)-OR¹⁴、-C(O)NR¹¹R¹²、-OR¹⁵、-NR¹¹SO₂R¹⁵、-NR¹¹C(O)R¹⁴、-NR¹¹C(O)OR¹⁴、-NR¹¹OR¹⁴、-OCX²₃、-OCHX²₂、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；及び

2つの隣接した R^2 置換基、または同一の原子に結合した2つの R^2 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルを形成し得；

R^4 が、独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{7B} 、 R^{8B} 、 R^{9B} 、 R^{10B} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{14} 、及び R^{15} が、独立して、水素、ハロゲン、 $-CX_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX_3$ 、 $-OCHX_2$ 、 $-CHX_2$ 、 $-CH_2X$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

同一の窒素原子に結合した R^7 及び R^8 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；及び

同一の窒素原子に結合した R^{11} 及び R^{12} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

X 、 X^1 、及び X^2 が、それぞれ独立して、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、または $-I$ であり；

$n1$ 、 $n2$ 、 $v1$ 、及び $v2$ が、独立して、0～4の整数であり；

$m1$ 及び $m2$ が、独立して、1または2であり；

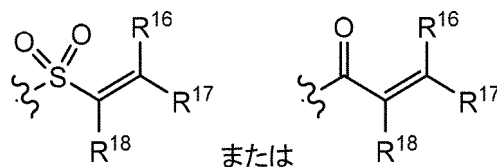
$z1$ が、独立して、0～5の整数であり；ならびに

$z2$ が、独立して、0～10の整数であり、

ここで、

E が、

【化22】



である場合には、

L^1 が、結合、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^2 が、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^{7B}$ 、 $-NR^{7B}C(O)-$ 、 $-C(O)NR^{7B}-$ 、 $-SO_2NR^{7B}-$ 、 $-NR^{7B}SO_2-$ 、 $-OC(O)NR^{7B}-$ 、 $-NR^{7B}C(O)O-$ 、 $-CR^{9B}=NO-$ 、 $-ON=CR^{9B}-$ 、 $-NR^{8B}C(O)NR^{7B}-$ 、 $-NR^{8B}C(=NR^{10B})NR^{7B}-$ 、 $-NR^{8B}C(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})NR^{7B}-$ 、 $-OC(=NR^{10B})-$ 、 $-C(=NR^{10B})O-$ 、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；及び

L^4 が、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^4C(O)$

) -、-C(O)NR⁴-、-SO₂NR⁴-、-NR⁴SO₂-、-OC(O)NR⁴-、-NR⁴C(O)O-、置換もしくは非置換のC₁-C₃アルキレン、または置換もしくは非置換の2～3員ヘテロアルキレンである。]

を有する化合物またはその医薬的に許容可能な塩を含む、前記医薬組成物。

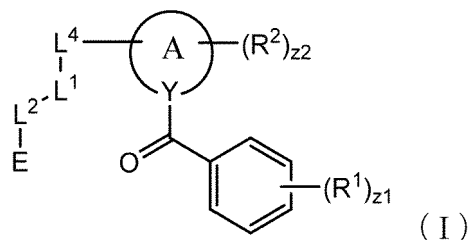
【請求項46】

前記K-Rasタンパク質が、K-Ras-4Bである、請求項45に記載の医薬組成物。

【請求項47】

癌の治療を必要とする対象における、癌を治療するための医薬組成物であって、式：

【化23】



[式中、

Yが、NまたはCHであり；

A環が、C₃-C₇シクロアルキルまたは3～7員ヘテロシクロアルキルであり；

R¹が、独立して、ハロゲン、-CX¹₃、-CHX¹₂、-CH₂X¹、-CN、-SO₂Cl、-SO_n¹R¹⁰、-SO_v¹NR⁷R⁸、-NHN⁷R⁸、-ON⁷R⁸、-NHC(=O)NHN⁷R⁸、-NHC(=O)NR⁷R⁸、-N(O)_m¹、-NR⁷R⁸、-C(=O)R⁹、-C(=O)-OR⁹、-C(=O)NR⁷R⁸、-OR¹⁰、-NR⁷SO₂R¹⁰、-NR⁷C(=O)R⁹、-NR⁷C(=O)OR⁹、-NR⁷OR⁹、-OCX¹₃、-OCHX¹₂、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；及び

2つの隣接したR¹置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

L¹が、結合、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L²が、結合、-O-、-C(=O)-、-S-、-SO-、-S(O)₂-、-NR^{7B}-、-NR^{7B}C(=O)-、-C(=O)NR^{7B}-、-SO₂NR^{7B}-、-NR^{7B}SO₂-、-OC(=O)NR^{7B}-、-NR^{7B}C(=O)O-、-CR^{9B}=NO-、-ON=CR^{9B}-、-NR^{8B}C(=O)NR^{7B}-、-NR^{8B}C(=NR^{10B})NR^{7B}-、-NR^{8B}C(=NR^{10B})-、-C(=NR^{10B})NR^{7B}-、-OC(=NR^{10B})-、-C(=NR^{10B})O-、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L⁴が、結合、-O-、-C(=O)-、-S-、-SO-、-S(O)₂-、-NR⁴-、-NR⁴C(=O)-、-C(=O)NR⁴-、-SO₂NR⁴-、-NR⁴SO₂-、-OC(=O)NR⁴-、-NR⁴C(=O)O-、置換もしくは非置換のC₁-C₃アルキレン、または置換もしくは非置換の2～3員ヘテロアルキレンであり；

Eが、求電子性部分であり；

R^2 が、独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CX^2_3$ 、 $-CHX^2_2$ 、 $-CH_2X^2$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_{n2}R^{14}$ 、 $-SO_{v2}NR^{11}R^{12}$ 、 $-NHN R^{11}R^{12}$ 、 $-ONR^{11}R^{12}$ 、 $-NHC(=O)NHN R^{11}R^{12}$ 、 $-NHC(=O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-N(O)_m2$ 、 $-NR^{11}R^{12}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-OR^{14}$ 、 $-C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-NR^{11}SO_2R^{15}$ 、 $-NR^{11}C(O)R^{14}$ 、 $-NR^{11}C(O)OR^{14}$ 、 $-NR^{11}OR^{14}$ 、 $-OCX^2_3$ 、 $-OCHX^2_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；及び

2つの隣接した R^2 置換基、または同一の原子に結合した2つの R^2 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルを形成し得；

R^4 が、独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{7B} 、 R^{8B} 、 R^{9B} 、 R^{10B} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{14} 、及び R^{15} が、独立して、水素、ハロゲン、 $-CX_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(=O)NHNH_2$ 、 $-NHC(=O)NH_2$ 、 $-NH SO_2H$ 、 $-NHC(=O)H$ 、 $-NHC(=O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCX_3$ 、 $-OCHX_2$ 、 $-CHX_2$ 、 $-CH_2X$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

同一の窒素原子に結合した R^7 及び R^8 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；及び

同一の窒素原子に結合した R^{11} 及び R^{12} 置換基は、任意選択で連結されて、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成し得；

X 、 X^1 、及び X^2 が、それぞれ独立して、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、または $-I$ であり；

$n1$ 、 $n2$ 、 $v1$ 、及び $v2$ が、独立して、0～4の整数であり；

$m1$ 及び $m2$ が、独立して、1または2であり；

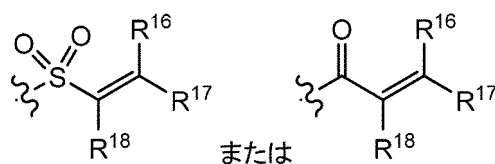
$z1$ が、独立して、0～5の整数であり；ならびに

$z2$ が、独立して、0～10の整数であり、

ここで、

E が、

【化24】



である場合には、

L^1 が、結合、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^2 が、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^7$

$\text{B} - 、 - \text{NR}^7 \text{B} \text{C}(\text{O}) - 、 - \text{C}(\text{O}) \text{NR}^7 \text{B} - 、 - \text{SO}_2 \text{NR}^7 \text{B} - 、 - \text{NR}^7 \text{B}$
 $\text{SO}_2 - 、 - \text{OC}(\text{O}) \text{NR}^7 \text{B} - 、 - \text{NR}^7 \text{B} \text{C}(\text{O}) \text{O} - 、 - \text{CR}^9 \text{B} = \text{NO} - 、 -$
 $\text{ON} = \text{CR}^9 \text{B} - 、 - \text{NR}^8 \text{B} \text{C}(\text{O}) \text{NR}^7 \text{B} - 、 - \text{NR}^8 \text{B} \text{C}(= \text{NR}^{10} \text{B}) \text{NR}$
 $^7 \text{B} - 、 - \text{NR}^8 \text{B} \text{C}(= \text{NR}^{10} \text{B}) - 、 - \text{C}(= \text{NR}^{10} \text{B}) \text{NR}^7 \text{B} - 、 - \text{OC}($
 $= \text{NR}^{10} \text{B}) - 、 - \text{C}(= \text{NR}^{10} \text{B}) \text{O} - 、$ 置換もしくは非置換のアルキレン、置換
 もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置
 換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；
 及び

L^4 が、 $- \text{O} - 、 - \text{C}(\text{O}) - 、 - \text{S} - 、 - \text{SO} - 、 - \text{S}(\text{O})_2 - 、 - \text{NR}^4 \text{C}(\text{O})$
 $- 、 - \text{C}(\text{O}) \text{NR}^4 - 、 - \text{SO}_2 \text{NR}^4 - 、 - \text{NR}^4 \text{SO}_2 - 、 - \text{OC}(\text{O}) \text{NR}^4$
 $- 、 - \text{NR}^4 \text{C}(\text{O}) \text{O} - 、$ 置換もしくは非置換の $\text{C}_1 - \text{C}_3$ アルキレン、または置換も
 しくは非置換の 2 ～ 3 員ヘテロアルキレンである。]

を有する化合物またはその医薬的に許容可能な塩を含む、前記医薬組成物。

【請求項 48】

前記癌が、膵癌、肺癌、または結腸直腸癌である、請求項 47 に記載の医薬組成物。