

【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2年8月6日(2020.8.6)

【公表番号】特表2019-527196(P2019-527196A)

【公表日】令和1年9月26日(2019.9.26)

【年通号数】公開・登録公報2019-039

【出願番号】特願2018-565257(P2018-565257)

【国際特許分類】

C 07 F	5/02	(2006.01)
A 61 K	31/69	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 P	31/06	(2006.01)
A 61 P	31/08	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)

【F I】

C 07 F	5/02	C S P C
A 61 K	31/69	
A 61 P	31/04	
A 61 P	31/06	
A 61 P	31/08	
A 61 K	45/00	

【手続補正書】

【提出日】令和2年6月26日(2020.6.26)

【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

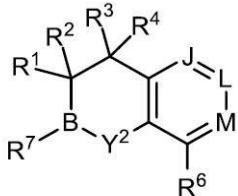
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

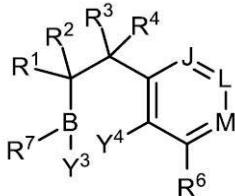
【請求項1】

式IcもしくはIIcの構造を有する化合物、またはその薬学的に許容される塩

【化201】



Ic



IIc

,

[式中、R²およびR³は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3～7}シクロアルキル、および3～10員のヘテロシクリルからなる群から選択される縮合環または環系を形成し、R¹、およびR⁴のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}アルコキシ)C_{1～6}ハロアルキル、必要に応じて置換されている(C_{1～6}アルコキシ)C_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}アルコキシ)C_{1～6}ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}ハロアルキル)C_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}ハロアルキル)C_{1～6}ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}ハロアルコキシ)C_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}ハロアルコキシ)C_{1～6}ハロアルキル、必要に応じて置換されている(C_{1～6}ハロアルコキシ)C_{1～6}ハロアルコキシ]。

~₆アルキル、必要に応じて置換されているC₂~₁₀アルケニル、必要に応じて置換されているC₂~₁₀アルキニル、必要に応じて置換されているC₃~₇カルボシクリル、必要に応じて置換されているC₆~₁₀アリール、必要に応じて置換されている5~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている(C₃~₇カルボシクリル)C₁~₆アルキル、必要に応じて置換されている(C₆~₁₀アリール)C₁~₆アルキル、必要に応じて置換されている(C₆~₁₀アリール)C₁~₆アルコキシ、必要に応じて置換されている(5~10員のヘテロアリール)C₁~₆アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいはR⁵は、-Y⁵-(CH₂)_t-Gであり、

tは、0または1の整数であり、

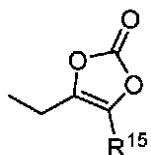
Gは、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC₁~₆アルキル、必要に応じて置換されているC₁~₆ハロアルキル、必要に応じて置換されているC₁~₆アルコキシ、必要に応じて置換されているC₁~₆ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている(C₁~₆アルコキシ)C₁~₆アルキル、必要に応じて置換されているC₂~₁₀アルケニル、必要に応じて置換されているC₂~₁₀アルキニル、必要に応じて置換されているC₃~₇カルボシクリル、必要に応じて置換されている3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC₆~₁₀アリール、必要に応じて置換されている(C₃~₇カルボシクリル)C₁~₆アルキル、必要に応じて置換されている(3~10員のヘテロシクリル)C₁~₆アルキル、必要に応じて置換されている(C₆~₁₀アリール)C₁~₆アルキル、(C₆~₁₀アリール)C₁~₆アルコキシ、必要に応じて置換されている(5~10員のヘテロアリール)C₁~₆アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択され、

各J、L、Mは、独立に、CR^{1~2}またはN(窒素)であり、

R⁶は、-C(O)OR、およびカルボン酸イソスターからなる群から選択され、

Rは、H、C_{1~9}アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{1~9}アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{3~7}カルボシクリル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{2~8}アルコキシアルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)OC_{1~9}アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)OC_{3~7}カルボシクリル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)O(3~7員のヘテロシクリル)、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)OC_{2~8}アルコキシアルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{6~10}アリール、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)OC_{6~10}アリール、-CR^{1~0}R^{1~1}C(O)NR^{1~3}R^{1~4}、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)O(CH₂)_{1~3}C(O)NR^{1~3}R^{1~4}、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)O(CH₂)_{2~3}OC(O)C_{1~4}アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)O(CH₂)_{1~3}C(O)OC_{1~4}アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)(CH₂)_{1~3}OC(O)C_{1~4}アルキル、および

【化130】



からなる群から選択され、

R⁷は、-OH、および必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシからなる群から選択され、

各R^{1～0}およびR^{1～1}は、独立に、H、必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、

R^{1～2}は、水素、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}アルコキシ)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{2～10}アルケニル、必要に応じて置換されているC_{2～10}アルキニル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている(C_{3～7}カルボシクリル)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されている(3～10員のヘテロシクリル)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されている(C_{6～10}アリール)C_{1～6}アルキル、(C_{6～10}アリール)C_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(5～10員のヘテロアリール)C_{1～6}アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、スルフヒドリル、-C(O)(CH₂)_{0～3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1～3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1～3}R^c、-NR^fS(O)₂NR^fOR^d、および-(CH₂)_p-Y⁶-(CH₂)_qKからなる群から選択され、

各R^{1～3}およびR^{1～4}は、独立に、H、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、

R^{1～5}は、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキルであり、

Y²は、-O-、または-S-であり、

Y³は、-OH、または-SHであり、

Y⁴は、-OH、および必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシからなる群から選択され、

Y⁵は存在せず、

Y⁶は、-S-、-S(O)-、-S(O)₂-、-O-、-CR^fR^g-、および-NR^f-からなる群から選択され、

Kは、C-アミド；N-アミド；S-スルホンアミド；N-スルホンアミド；-NR^fC(O)NR^fR^g；-NR^fS(O)₂NR^fR^g；-C(=NR^e)R^c；-C(=NR^e)NR^fR^g；-NR^fCR^c(=NR^e)；-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g；C_{1～4}アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される0～2個の置換基により必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル；C_{1～4}アルキル、C_{1～4}アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドから

なる群から選択される0～2個の置換基により必要に応じて置換されているC₆～C₁₀アリール；C₁～C₄アルキル、C₁～C₄アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される0～2個の置換基により必要に応じて置換されているC₃～C₇カルボシクリル；C₁～C₄アルキル、C₁～C₄アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される0～2個の置換基により必要に応じて置換されているC₆～C₁₀員のヘテロアリール；ならびにC₁～C₄アルキル、C₁～C₄アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される0～2個の置換基により必要に応じて置換されているC₃～C₁₀員のヘテロシクリルからなる群から選択され、

各R^c、R^d、R^e、R^f、およびR^gは、独立に、H、ハロゲン、必要に応じて置換されているC₁～C₄アルキル、必要に応じて置換されているC₃～C₇カルボシクリル、必要に応じて置換されているC₆～C₁₀アリール、および必要に応じて置換されているC₃～C₁₀員のヘテロアリールからなる群から選択され、

各pおよびqは、独立に、0または1である]。

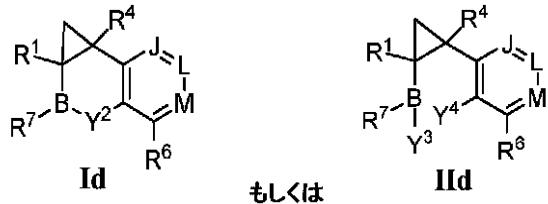
【請求項2】

R²およびR³が、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵により必要に応じて置換されているC₃～C₇シクロアルキルを形成する、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

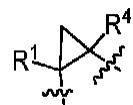
式I dもしくはII dの構造を有する、請求項2に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩：

【化137】



[式中、シクロプロピル部分

【化138】

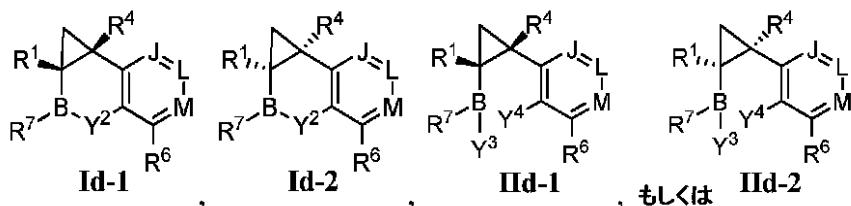


は、1つまたは複数のR⁵により必要に応じて置換されている]。

【請求項4】

式I d-1、I d-2、II d-1もしくはII d-2の構造を有する、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：

【化139】



【請求項 5】

各 J、L および M が、CR^{1~2}である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

各 R^{1~2} が、独立に、水素、ハロゲン、C_{1~6}アルコキシ、または C_{1~6}ハロアルコキシである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

J、L および M の少なくとも 1 つが、N である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

M が、N である、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

R¹ が、水素または C_{1~6}ヒドロキシアルキルである、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

R⁴ が、水素である、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の化合物。

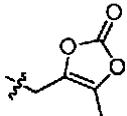
【請求項 11】

R⁶ が、-C(O)OR である、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

R が、H、C_{1~9}アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{1~9}アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{1~9}アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{6~10}アリール、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{6~10}アリール、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{3~7}カルボシクリル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{3~7}カルボシクリル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)(3~7員のヘテロシクリル)、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{2~8}アルコキシアルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{2~8}アルコキシアルキル、または

【化 131】



である、請求項 11 に記載の化合物。

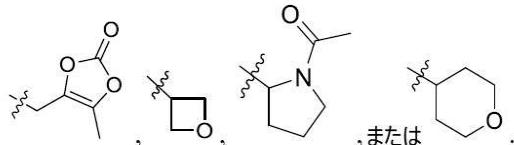
【請求項 13】

R が、H である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

R の前記 3~7 員のヘテロシクリルが、

【化 202】



である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 15】

R が、-CR^{1~0}R^{1~1}C(O)NR^{1~3}R^{1~4}、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)O(CH₂)_{2~3}OC(O)C_{1~4}アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)(CH₂)_{1~3}OC(O)

C₁ ~ ₄ アルキル、または - C R¹ ⁰ R¹ ¹ O C (O) O (C H₂)₁ ~ ₃ C (O) O C
₁ ~ ₄ アルキルである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 16】

R¹ ⁰ および R¹ ¹ の少なくとも 1 つが、H である、請求項 12 または 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

R¹ ⁰ および R¹ ¹ の両方が、H である、請求項 12 または 15 に記載の化合物。

【請求項 18】

R⁷ が、- O H である、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 19】

Y² が、- O - である、請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 20】

Y³ が、- O H である、請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 21】

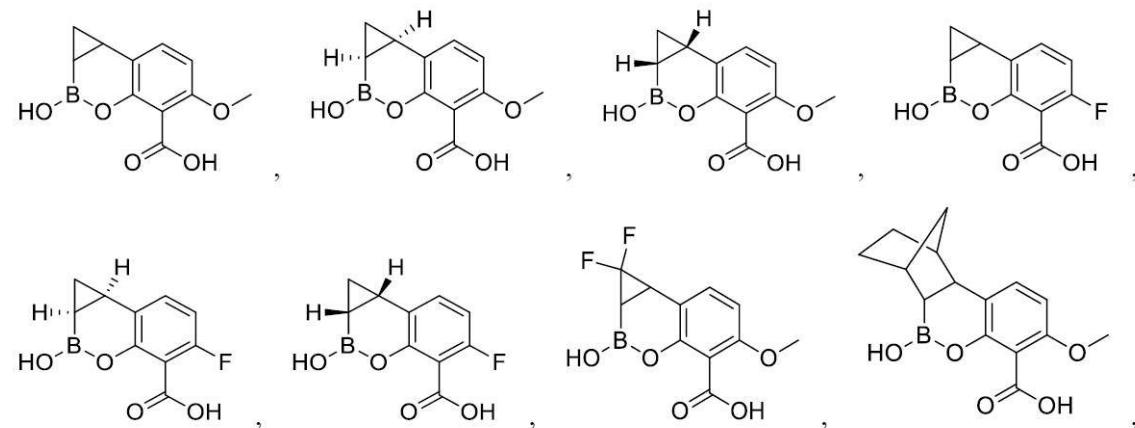
Y⁴ が、- O H である、請求項 1 から 18 および 20 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 22】

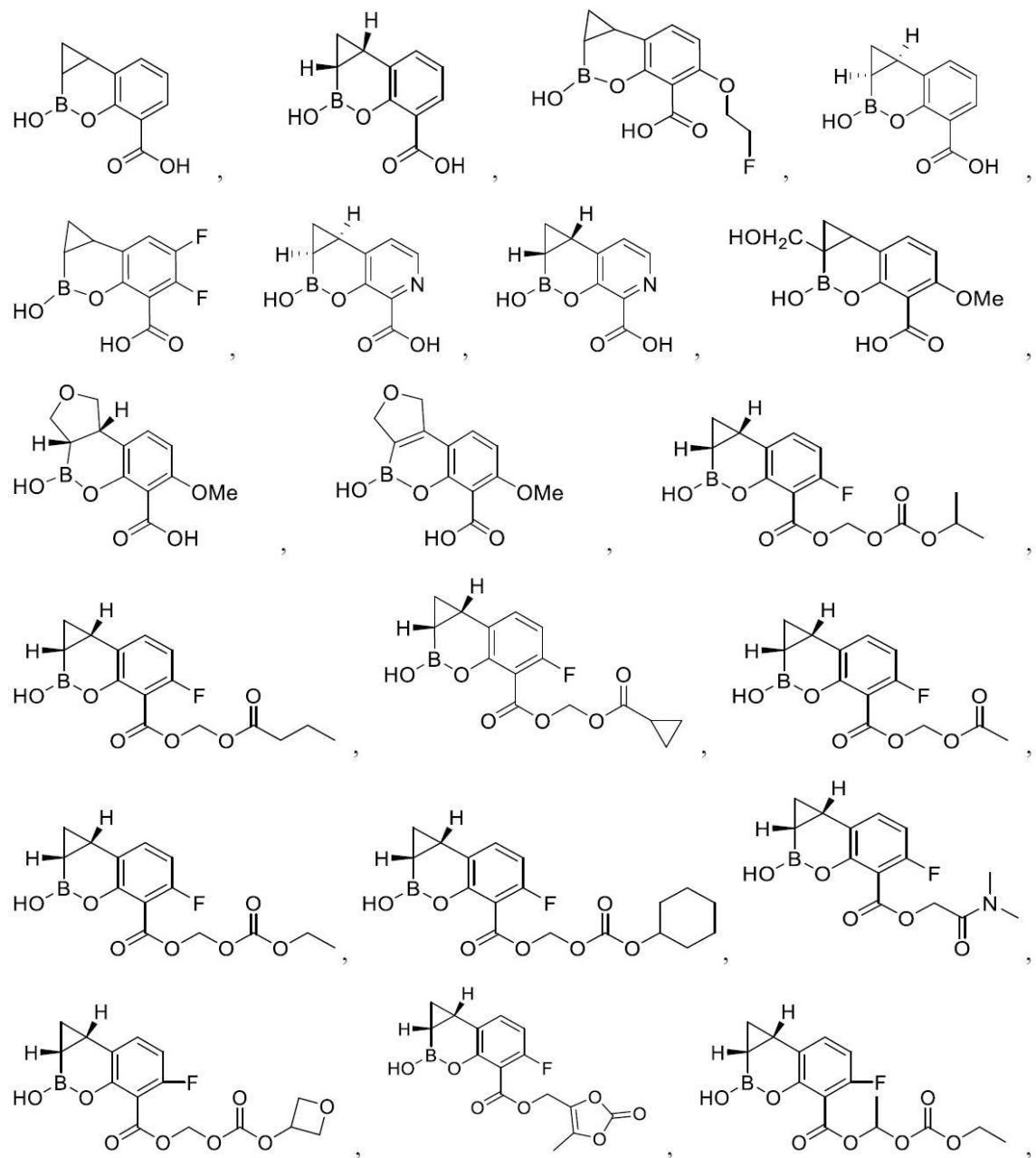
t が、0 であり、R⁵ が、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている C₁ ~ ₆ アルコキシ、アシリル、C - カルボキシ、C - アミド、N - アミド、N - スルホンアミド、- S R^c、- C (O) (C H₂)₀ ~ ₃ S R^c、- C (O) (C H₂)₁ ~ ₃ R^d、- N R^f C (O) N R^f R^g、- N R^f S (O)₂ N R^f R^g、- C (= N R^e) R^c、- C (= N R^e) N R^f R^g、- N R^f C R^c (= N R^e)、- N R^f C (= N R^e) N R^f R^g、- S (O) (C H₂)₁ ~ ₃ R^c、および - N R^f S (O)₂ N R^f O R^d からなる群から選択される、請求項 1 から 21 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 23】

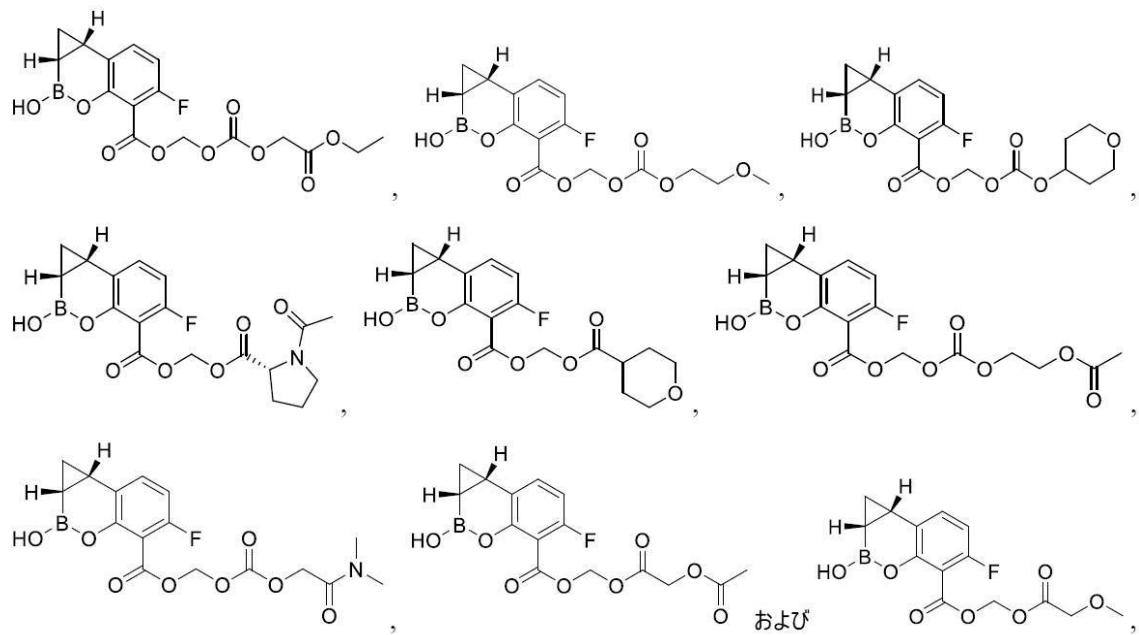
【化 203】



【化 2 0 4】



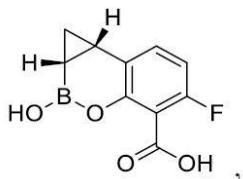
【化205】



からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物、およびその薬学的に許容される塩。

【請求項24】

【化206】



の構造を有する化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項25】

前記薬学的に許容される塩が、アルカリ金属塩、ナトリウム塩またはアンモニウム塩である、請求項1から24のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項26】

治療有効量の請求項1から25のいずれか一項に記載の化合物、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賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項27】

- ラクタム抗菌剤をさらに含む、請求項26に記載の医薬組成物。

【請求項28】

前記 - ラクタム抗菌剤が、メロペネム、またはその薬学的に許容される塩である、請求項27に記載の医薬組成物。

【請求項29】

前記 - ラクタム抗菌剤が、セフチブテン、またはその薬学的に許容される塩である、請求項27に記載の医薬組成物。

【請求項30】

- ラクタム抗菌剤耐性Enterobacteriaceaeによって引き起こされる細菌感染の処置において使用するための、請求項1から25のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む、組成物。

【請求項31】

前記組成物が、- ラクタム抗菌剤と組み合わせて使用される、請求項30に記載の組

成物。

【請求項 3 2】

前記 - ラクタム抗菌剤が、メロペネム、またはセフチブテンまたはその薬学的に許容される塩である、請求項 3 0 または 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記 - ラクタム抗菌剤が、前記組成物とは個別に投与するためである、請求項 3 1 または 3 2 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記 - ラクタム抗菌剤および前記化合物、またはそれらの薬学的に許容される塩が、単一剤形である、請求項 3 1 または 3 2 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

請求項 1 から 2 5 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、および - ラクタム抗菌剤耐性 *Enterobacteriaceae* によって引き起こされる細菌感染の処置において使用するための - ラクタム抗菌剤を含む、医薬組成物。

【請求項 3 6】

前記 - ラクタム抗菌剤が、メロペネム、またはその薬学的に許容される塩である、請求項 3 5 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 3 7】

前記 - ラクタム抗菌剤が、セフチブテン、またはその薬学的に許容される塩である、請求項 3 5 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 3 8】

前記 - ラクタム抗菌剤が、前記化合物、またはその薬学的に許容される塩とは個別に投与される、請求項 3 5 から 3 7 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 3 9】

前記 - ラクタム抗菌剤および前記化合物、またはそれらの薬学的に許容される塩が、単一剤形である、請求項 3 5 から 3 7 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

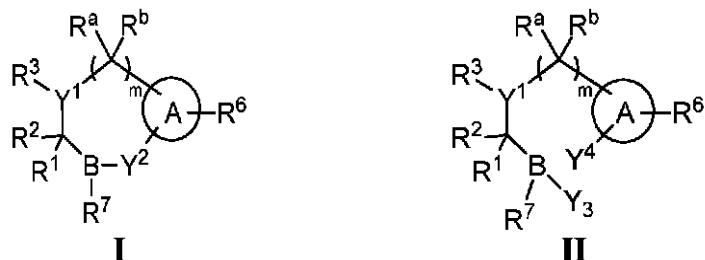
本明細書に記載される一部の追加の実施形態は、本明細書に記載される式 I、II、III、IV、V または VI の構造を有する化合物、またはその薬学的に許容される塩を、それを必要とする被験体に投与するステップを含む、細菌感染を処置する方法に関する。一部の実施形態では、この方法は、被験体に追加の医薬を投与するステップをさらに含み、例えば、追加の医薬は、抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、抗炎症剤、または抗アレルギー剤から選択することができる。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

式 I もしくは II の構造を有する化合物、またはその薬学的に許容される塩

【化129】



〔式中、

 Y^1 は、N または $C\ R^4$ であり、 m は、0 または 1 の整数であり、

(a)

R^2 および R^3 は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R^5 によりそれぞれ必要に応じて置換されている、 $C_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、3~10員のヘテロシクリル、 $C_{6 \sim 10}$ アリールおよび5~10員のヘテロアリールからなる群から選択される縮合環または環系を形成し、

R^1 、 R^4 、 R^a 、および R^b のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている ($C_{1 \sim 6}$ アルコキシ) $C_{1 \sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2 \sim 10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2 \sim 10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている 3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6 \sim 10}$ アリール、必要に応じて置換されている 5~10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている ($C_{3 \sim 7}$ カルボシクリル) $C_{1 \sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($C_{6 \sim 10}$ アリール) $C_{1 \sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($C_{6 \sim 10}$ アリール) $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている (5~10員のヘテロアリール) $C_{1 \sim 6}$ アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}RC^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは

(b)

R^3 および R^4 は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R^5 によりそれぞれ必要に応じて置換されている、 $C_{3 \sim 7}$ カルボシクリルおよび3~10員のヘテロシクリルからなる群から選択されるスピロ環式環または環系を形成し、

R^1 、 R^2 、 R^a 、および R^b のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている ($C_{1 \sim 6}$ アルコキシ) $C_{1 \sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2 \sim 10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2 \sim 10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている 3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6 \sim 10}$ アリール、必要に応じて置換されている 5~10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている ($C_{3 \sim 7}$ カルボシクリル) $C_{1 \sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($C_{6 \sim 10}$ アリール) $C_{1 \sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($C_{6 \sim 10}$ アリール) $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換される

て置換されている (C_{6-10} アリール) C_{1-6} アルキル、(C_{6-10} アリール) C_{1-6} アルコキシ、必要に応じて置換されている (5~10員のヘテロアリール) C_{1-6} アルキル、アシリル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)₀₋₃SR^c、-C(O)(CH₂)₁₋₃R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)₁₋₃R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは

(c)

R^1 および R^2 は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R^5 によりそれぞれ必要に応じて置換されている、 C_{3-7} カルボシクリルおよび3~10員のヘテロシクリルからなる群から選択されるスピロ環式環または環系を形成し、

R^3 、 R^4 、 R^a 、および R^b のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている C_{1-6} ハロアルキル、必要に応じて置換されている C_{1-6} アルコキシ、必要に応じて置換されている C_{1-6} ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている (C_{1-6} アルコキシ) C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている C_{2-10} アルケニル、必要に応じて置換されている C_{2-10} アルキニル、必要に応じて置換されている C_{3-7} カルボシクリル、必要に応じて置換されている 3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている C_{6-10} アリール、必要に応じて置換されている 5~10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている (C_{3-7} カルボシクリル) C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている (3~10員のヘテロシクリル) C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている (C_{6-10} アリール) C_{1-6} アルキル、(C_{6-10} アリール) C_{1-6} アルコキシ、必要に応じて置換されている (5~10員のヘテロアリール) C_{1-6} アルキル、アシリル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)₀₋₃SR^c、-C(O)(CH₂)₁₋₃R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)₁₋₃R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは

(d)

R^a および R^b は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R^5 によりそれぞれ必要に応じて置換されている、 C_{3-7} カルボシクリルおよび3~10員のヘテロシクリルからなる群から選択されるスピロ環式環または環系を形成し、

R^1 、 R^2 、 R^3 、および R^4 のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている C_{1-6} ハロアルキル、必要に応じて置換されている C_{1-6} アルコキシ、必要に応じて置換されている C_{1-6} ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている (C_{1-6} アルコキシ) C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている C_{2-10} アルケニル、必要に応じて置換されている C_{2-10} アルキニル、必要に応じて置換されている C_{3-7} カルボシクリル、必要に応じて置換されている 3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている C_{6-10} アリール、必要に応じて置換されている 5~10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている (C_{3-7} カルボシクリル) C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている (3~10員のヘテロシクリル) C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている (C_{6-10} アリール) C_{1-6} アルキル、(C_{6-10} アリール) C_{1-6} アルコキシ、必要に応じて置換されている (5~10員のヘテロアリール) C_{1-6} アルキル、アシリル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)₀₋₃SR^c、-C(O)(CH₂)₁₋₃R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g

R^e)、 $-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g$ 、 $-S(O)(CH_2)_{1~3}R^c$ 、および
 $-NR^fS(O)_2NR^fOR^d$ からなる群から選択されるか、あるいは
(e)

R^a および R^4 は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R^5 によりそれぞれ必要に応じて置換されている、 $C_{3~7}$ カルボシクリル、3~10員のヘテロシクリル、 $C_{6~10}$ アリールおよび5~10員のヘテロアリールからなる群から選択される縮合環または環系を形成し、

R^1 、 R^2 、 R^3 、および R^b のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ ハロアルキル、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている($C_{1~6}$ アルコキシ) $C_{1~6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2~10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2~10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3~7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6~10}$ アリール、必要に応じて置換されている5~10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている($C_{3~7}$ カルボシクリル) $C_{1~6}$ アルキル、必要に応じて置換されている($C_{6~10}$ アリール) $C_{1~6}$ アルキル、($C_{6~10}$ アリール) $C_{1~6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている(5~10員のヘテロアリール) $C_{1~6}$ アルキル、アシリル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、 $-SR^c$ 、 $-C(O)(CH_2)_{0~3}SR^c$ 、 $-C(O)(CH_2)_{1~3}R^d$ 、 $-NR^fC(O)NR^fR^g$ 、 $-NR^fS(O)_2N$ R^fR^g 、 $-C(=NR^e)R^c$ 、 $-C(=NR^e)NR^fR^g$ 、 $-NR^fCR^c(=NR^e)$ 、 $-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g$ 、 $-S(O)(CH_2)_{1~3}R^c$ 、および $-NR^fS(O)_2NR^fOR^d$ からなる群から選択され、

R^5 は、 $-Y^5-(CH_2)_t-G$ であり、

t は、0または1の整数であり、

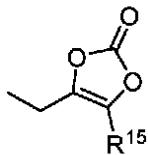
G は、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ ハロアルキル、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている($C_{1~6}$ アルコキシ) $C_{1~6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2~10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2~10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3~7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6~10}$ アリール、必要に応じて置換されている5~10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている($C_{3~7}$ カルボシクリル) $C_{1~6}$ アルキル、必要に応じて置換されている(3~10員のヘテロシクリル) $C_{1~6}$ アルキル、必要に応じて置換されている($C_{6~10}$ アリール) $C_{1~6}$ アルキル、($C_{6~10}$ アリール) $C_{1~6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている(5~10員のヘテロアリール) $C_{1~6}$ アルキル、アシリル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、 $-SR^c$ 、 $-C(O)(CH_2)_{0~3}SR^c$ 、 $-C(O)(CH_2)_{1~3}R^d$ 、 $-NR^fC(O)NR^fR^g$ 、 $-NR^fS(O)_2NR^fR^g$ 、 $-C(=NR^e)R^c$ 、 $-C(=NR^e)NR^fR^g$ 、 $-NR^fCR^c(=NR^e)$ 、 $-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g$ 、 $-S(O)(CH_2)_{1~3}R^c$ 、および $-NR^fS(O)_2NR^fOR^d$ からなる群から選択され、

A は、1つまたは複数の $R^{1~2}$ によってそれぞれ必要に応じて置換されている、 $C_{3~7}$ カルボシクリル、3~10員のヘテロシクリル、 $C_{6~10}$ アリールおよび5~10員のヘテロアリールからなる群から選択され、 R^6 は、H、ハロゲン、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ アルキル、 OH 、 $-C(O)OR$ 、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ アルコキシ、アミノ、 $-N(OR^8)R^9$ 、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ アルキ

ルチオール、C - アミド、S - スルホンアミド、CN、スルフィニル、スルホニル、およびカルボン酸イソスターからなる群から選択され、

Rは、H、C_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)C_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)C_{3～7}カルボシクリル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)(3～7員のヘテロシクリル)、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)C_{2～8}アルコキシアルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)OC_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)OC_{3～7}カルボシクリル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)O(3～7員のヘテロシクリル)、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)OC_{2～8}アルコキシアルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)C_{6～10}アリール、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)OC_{6～10}アリール、-CR^{1～0}R^{1～1}C(O)NR^{1～3}R^{1～4}、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)O(CH₂)_{1～3}C(O)NR^{1～3}R^{1～4}、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)O(CH₂)_{2～3}OC(O)C_{1～4}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)O(CH₂)_{1～3}C(O)OC_{1～4}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)(CH₂)_{1～3}OC(O)C_{1～4}アルキル、および

【化130】



からなる群から選択され、

R⁷は、-OH、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシ、アミノ、および-N(O R⁸)R⁹からなる群から選択され、

各R⁸およびR⁹は、独立に、H、ハロゲン、必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、

各R^{1～0}およびR^{1～1}は、独立に、H、必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、

R^{1～2}は、水素、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}アルコキシ)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{2～10}アルケニル、必要に応じて置換されているC_{2～10}アルキニル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている(C_{3～7}カルボシクリル)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されている(3～10員のヘテロシクリル)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されている(C_{6～10}アリール)C_{1～6}アルキル、(C_{6～10}アリール)C_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(5～10員のヘテロアリール)C_{1～6}アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、スルフヒドリル、-C(O)(CH₂)_{0～3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1～3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1～3}R^c、-NR^fS(O)₂NR^fOR^d、および-(CH₂)_p-Y⁶-(CH₂)_qKからなる群から選択され、

各R^{1～3}およびR^{1～4}は、独立に、H、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、

必要に応じて置換されている $C_{3\sim7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている 3~10 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6\sim10}$ アリール、および必要に応じて置換されている 5~10 員のヘテロアリールからなる群から選択され、

$R^{1\sim5}$ は、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルキルであり、

Y^2 は、-O-、-S-、および-NR⁹-からなる群から選択され、

Y^3 は、-OH、-SH、および-NHR⁹からなる群から選択され、

Y^4 は、-OH、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルコキシ、アミノ、および-N(O R⁸) R⁹からなる群から選択され、

Y^5 は、-S-、-S(O)-、-S(O)₂-、-O-、-CR^fR^g-、および-NR^g-からなる群から選択されるか、または Y^5 は存在せず、

Y^6 は、-S-、-S(O)-、-S(O)₂-、-O-、-CR^fR^g-、および-NR^f-からなる群から選択され、

K は、C-アミド；N-アミド；S-スルホンアミド；N-スルホンアミド；-NR^fC(O)NR^fR^g；-NR^fS(O)₂NR^fR^g；-C(=NR^e)R^c；-C(=NR^e)NR^fR^g；-NR^fCR^c(=NR^e)；-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g； $C_{1\sim4}$ アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される 0~2 個の置換基により必要に応じて置換されている $C_{1\sim4}$ アルキル； $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される 0~2 個の置換基により必要に応じて置換されている $C_{6\sim10}$ アリール； $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される 0~2 個の置換基により必要に応じて置換されている $C_{3\sim7}$ カルボシクリル； $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される 0~2 個の置換基により必要に応じて置換されている 5~10 員のヘテロアリール；ならびに $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される 0~2 個の置換基により必要に応じて置換されている 3~10 員のヘテロシクリルからなる群から選択され、

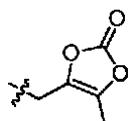
各 R^c 、 R^d 、 R^e 、 R^f 、および R^g は、独立に、H、ハロゲン、必要に応じて置換されている $C_{1\sim4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{3\sim7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている 3~10 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6\sim10}$ アリール、および必要に応じて置換されている 5~10 員のヘテロアリールからなる群から選択され、

各 p および q は、独立に、0 または 1 である]。

(項目 2)

R^g が、H、 $C_{1\sim9}$ アルキル、-CR¹⁰R¹¹OC(O)C_{1~9} アルキル、-CR¹⁰R¹¹OC(O)OC_{1~9} アルキル、-CR¹⁰R¹¹OC(O)C_{6~10} アリール、-CR¹⁰R¹¹OC(O)OC_{6~10} アリールおよび

【化 131】



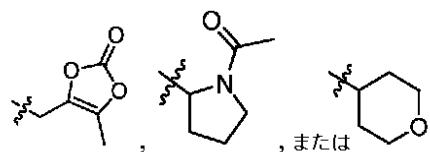
から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

R^g が、-CR¹⁰R¹¹OC(O)C_{1~9} アルキル、-CR¹⁰R¹¹OC(O)C_{3~7} カルボシクリル、-CR¹⁰R¹¹OC(O)(3~7 員のヘテロシクリル)、または -CR¹⁰R¹¹OC(O)C_{2~8} アルコキシアルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

Rの前記3～7員のヘテロシクリルが、
【化132】



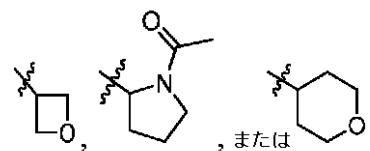
である、項目3に記載の化合物。

(項目5)

Rが、-CR¹₀R¹₁OOC(O)OC_{1～9}アルキル、-CR¹₀R¹₁OOC(O)O(3～7員のヘテロシクリル)、または-CR¹₀R¹₁OOC(O)OC_{2～8}アルコキシアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目6)

Rの前記3～7員のヘテロシクリルが、
【化133】



である、項目5に記載の化合物。

(項目7)

Rが、-CR¹₀R¹₁C(O)NR¹₃R¹₄である、項目1に記載の化合物。

(項目8)

Rが、-CR¹₀R¹₁OOC(O)O(CH₂)_{1～3}C(O)NR¹₃R¹₄、-CR¹₀R¹₁OOC(O)O(CH₂)_{2～3}OOC(O)C_{1～4}アルキル、-CR¹₀R¹₁OOC(O)(CH₂)_{1～3}OOC(O)C_{1～4}アルキル、または-CR¹₀R¹₁OOC(O)O(CH₂)_{1～3}C(O)OC_{1～4}アルキルである、項目1に記載の化合物。

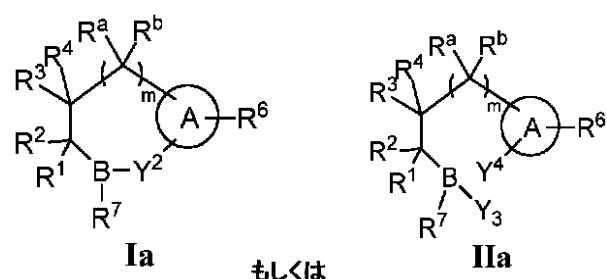
(項目9)

各R¹₀およびR¹₁が、独立に、水素またはC_{1～6}アルキルである、項目3から8のいずれか一項に記載の化合物。

(項目10)

式IaもしくはIIaの構造を有する、項目1から9のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩：

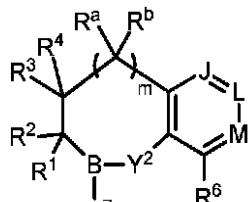
【化134】



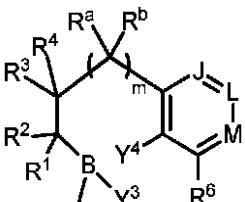
◦
(項目11)

式 I b もしくは II b の構造を有する、項目 1 0 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩：

【化 1 3 5】



Ib



もしくは

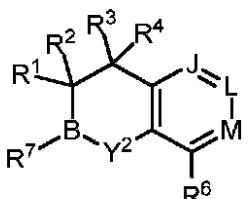
IIb

[式中、各 J、L、M は、独立に、CR^{1~2} または N(窒素)である]。

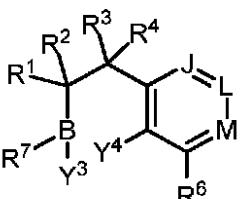
(項目 1 2)

式 I c もしくは II c の構造を有する、項目 1 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩：

【化 1 3 6】



Ic



もしくは

IIc

◦
(項目 1 3)

各 J、L および M が、CR^{1~2} である、項目 1 1 または 1 2 のいずれかに記載の化合物

◦
(項目 1 4)

R^{1~2} が、水素、ハロゲン、C_{1~6} アルコキシ、または C_{1~6} ハロアルコキシである、項目 1 3 に記載の化合物。

(項目 1 5)

J、L および M の少なくとも 1 つが、N である、項目 1 1 または 1 2 に記載の化合物。

(項目 1 6)

M が、N である、項目 1 5 に記載の化合物。

(項目 1 7)

R² および R³ が、それらが結合する原子と一緒にになって、1 つまたは複数の R⁵ によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3~7} カルボシクリル、3~10 員のヘテロシクリル、C_{6~10} アリールおよび 5~10 員のヘテロアリールからなる群から選択される環または環系を形成する、項目 1 から 1 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 8)

R² および R³ が、それらが結合する原子と一緒にになって、1 つまたは複数の R⁵ により必要に応じて置換されている C_{3~7} カルボシクリルを形成する、項目 1 7 に記載の化合物。

(項目 1 9)

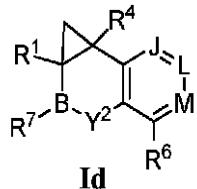
R² および R³ が、それらが結合する原子と一緒にになって、1 つまたは複数の R⁵ によりそれぞれ必要に応じて置換されている、シクロプロピル、ビシクロ [2.2.1] ヘプチル、ビシクロ [2.2.1] ヘプテニル、テトラヒドロフラニルまたはジヒドロフラニ

ルを形成する、項目 18 に記載の化合物。

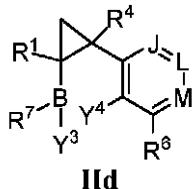
(項目 20)

式 Id もしくは IIId の構造を有する、項目 18 もしくは 19 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩：

【化 137】

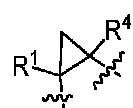


もしくは



[式中、シクロプロピル部分

【化 138】

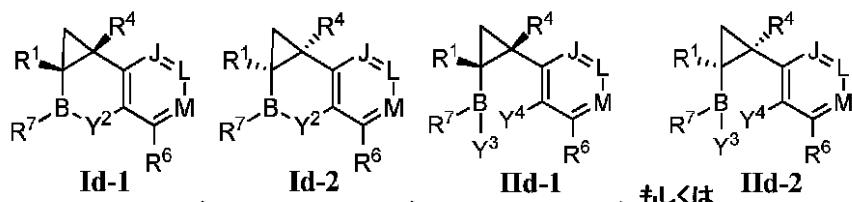


は、1つまたは複数の R⁵ により必要に応じて置換されている]。

(項目 21)

式 Id-1、Id-2、IIId-1 もしくは IIId-2 の構造を有する、項目 20 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩：

【化 139】



(項目 22)

R¹ が、水素または C_{1~6} ヒドロキシアルキルである、項目 1 から 21 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 23)

R⁴ が、水素である、項目 1 から 22 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 24)

R³ および R⁴ が、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R⁵ によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3~7} カルボシクリルおよび 3~10 員のヘテロシクリルからなる群から選択される環または環系を形成する、項目 1 から 16 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 25)

R³ および R⁴ が、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R⁵ により必要に応じて置換されている C_{3~7} カルボシクリルを形成する、項目 24 に記載の化合物。

(項目 26)

R³ および R⁴ が、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R⁵ により必要に応じて置換されているシクロプロピルを形成する、項目 25 に記載の化合物。

(項目 27)

R¹ が、水素である、項目 24 から 26 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 28)

R² が、水素である、項目 24 から 27 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 29)

R⁶ が、-C(O)OR である、項目 1 から 28 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 30)

R が、H である、項目 29 に記載の化合物。

(項目 31)

R⁷ が、-OH である、項目 1 から 30 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 32)

Y² が、-O- である、項目 1 から 31 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 33)

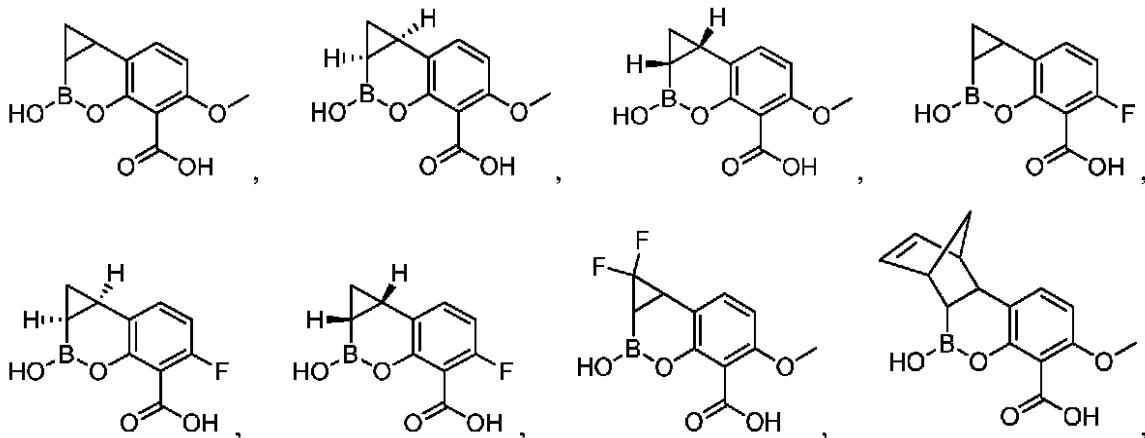
Y³ が、-OH である、項目 1 から 32 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 34)

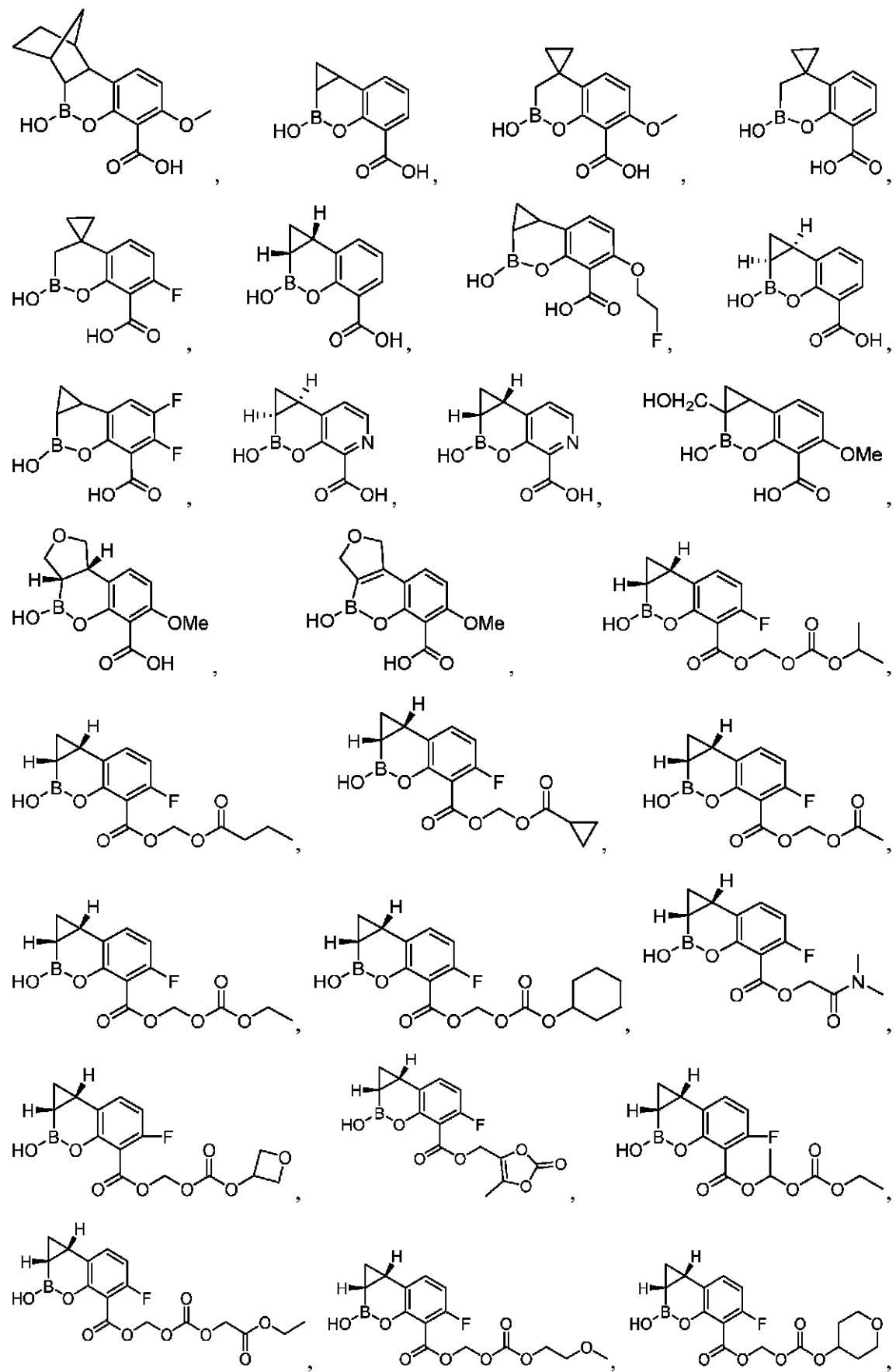
Y⁴ が、-OH である、項目 1 から 33 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 35)

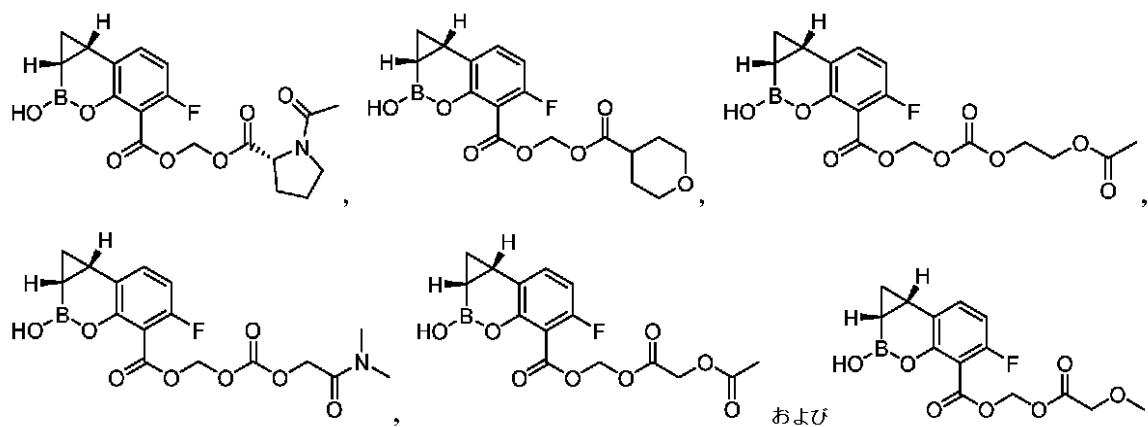
Y⁵ が、存在せず、t が、0 であり、R⁵ が、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている C_{1~6} アルコキシ、アシリル、C-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、N-スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^d からなる群から選択される、項目 1 から 34 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 36)【化 140】

【化141】



【化142】

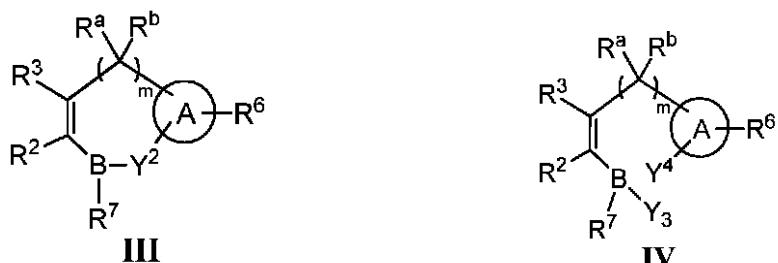


からなる群から選択される、項目1に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目37)

式IIIもしくはIVの構造を有する化合物、またはその薬学的に許容される塩

【化143】



[式中、

(a)

R²およびR³のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}アルコキシ)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{2～10}アルケニル、必要に応じて置換されているC_{2～10}アルキニル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている(C_{3～7}カルボシクリル)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されている(3～10員のヘテロシクリル)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されている(C_{6～10}アリール)C_{1～6}アルキル、(C_{6～10}アリール)C_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(5～10員のヘテロアリール)C_{1～6}アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホニアミド、N-スルホニアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0～3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1～3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1～3}R^c、および-NR^fS(O)、NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは、R²およびR³は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3～7}カルボシクリル、3～10員のヘテロシクリル、C_{6～10}アリールおよび5～10員のヘテロアリールからなる群から選択される縮合環または環系を形成し

、mは、0または1の整数であり、

各R^aおよびR^bは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}アルコキシ)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{2～10}アルケニル、必要に応じて置換されているC_{2～10}アルキニル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている(C_{3～7}カルボシクリル)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されている(3～10員のヘテロシクリル)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されている(C_{6～10}アリール)C_{1～6}アルキル、(C_{6～10}アリール)C_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(5～10員のヘテロアリール)C_{1～6}アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0～3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1～3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1～3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは、R^aおよびR^bは、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3～7}カルボシクリルおよび3～10員のヘテロシクリルからなる群から選択される環または環系を形成するか、あるいは

(b)

mは、1であり、

R^aおよびR³は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3～7}カルボシクリルおよび3～10員のヘテロシクリルからなる群から選択される環または環系を形成し、

各R²およびR^bは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1～6}アルコキシ)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{2～10}アルケニル、必要に応じて置換されているC_{2～10}アルキニル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている(C_{3～7}カルボシクリル)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されている(3～10員のヘテロシクリル)C_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されている(C_{6～10}アリール)C_{1～6}アルキル、(C_{6～10}アリール)C_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(5～10員のヘテロアリール)C_{1～6}アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0～3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1～3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1～3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択され、

R⁵は、-Y⁵-(CH₂)_t-Gであり、

tは、0または1の整数であり、

Gは、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルキル、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシ、必要に応じて置換されているC_{1～6}ハロアルコキシ、必要

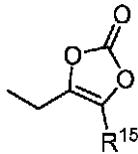
に応じて置換されている (C_{1-6} アルコキシ) C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている C_{2-10} アルケニル、必要に応じて置換されている C_{2-10} アルキニル、必要に応じて置換されている C_{3-7} カルボシクリル、必要に応じて置換されている 3~10 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている C_{6-10} アリール、必要に応じて置換されている 5~10 員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている (C_{3-7} カルボシクリル) C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている (3~10 員のヘテロシクリル) C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換されている (C_{6-10} アリール) C_{1-6} アルキル、(C_{6-10} アリール) C_{1-6} アルコキシ、必要に応じて置換されている (5~10 員のヘテロアリール) C_{1-6} アルキル、アシル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、-SRC^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、および -NR^fS(O)₂NR^fOR^d からなる群から選択され、

Aは、1つまたは複数のR^{1~2}によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3~7}カルボシクリル、3~10員のヘテロシクリル、C_{6~10}アリールおよび5~10員のヘテロアリールからなる群から選択される環系であり、

R^6 は、H、ハロゲン、必要に応じて置換されている C_{1-6} アルキル、OH、-C(O)OR、必要に応じて置換されている C_{1-6} アルコキシ、アミノ、-N(OR⁸)R⁹、必要に応じて置換されている C_{1-6} アルキルチオール、C-アミド、S-スルホニアミド、CN、スルフィニル、スルホニル、およびカルボン酸イソスターからなる群から選択され、

Rは、H、C_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)C_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)C_{3～7}カルボシクリル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)(3～7員のヘテロシクリル)、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)C_{2～8}アルコキシアルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)OC_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)OC_{3～7}カルボシクリル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)O(3～7員のヘテロシクリル)、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)OC_{2～8}アルコキシアルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)C_{6～10}アリール、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)OC_{6～10}アリール、-CR^{1～0}R^{1～1}C(O)NR^{1～3}R^{1～4}、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)O(CH₂)_{1～3}C(O)NR^{1～3}R^{1～4}、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)O(CH₂)_{2～3}OC(O)C_{1～4}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)O(CH₂)_{1～3}C(O)OC_{1～4}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)(CH₂)_{1～3}OC(O)C_{1～4}アルキル、および

【化144】



からなる群から選択され、

R^7 は、-OH、必要に応じて置換されている $C_{1~6}$ アルコキシ、アミノ、および- $N(O R^8)R^9$ からなる群から選択され、

各 R⁸ および R⁹ は、独立に、H、ハロゲン、必要に応じて置換されている C₁ ~ ₄ アルキル、必要に応じて置換されている C₃ ~ ₇ カルボシクリル、必要に応じて置換されている 3 ~ 10 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている C₆ ~ ₁₀ アリール、および必要に応じて置換されている 5 ~ 10 員のヘテロアリールからなる群から選択され、

各 R¹～⁰ および R¹～¹ は、独立に、H、必要に応じて置換されている C₁～₄ アルキル、必要に応じて置換されている C₃～₇ カルボシクリル、必要に応じて置換されている 3～

10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6~10}アリール、および必要に応じて置換されている5~10員のヘテロアリールからなる群から選択され、R^{1~2}は、水素、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{1~6}ハロアルキル、必要に応じて置換されているC_{1~6}アルコキシ、必要に応じて置換されているC_{1~6}ハロアルコキシ、必要に応じて置換されているC_{1~6}アルキルチオール、必要に応じて置換されている(C_{1~6}アルコキシ)C_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{2~10}アルケニル、必要に応じて置換されているC_{2~10}アルキニル、必要に応じて置換されているC_{3~7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている5~10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている(C_{3~7}カルボシクリル)C_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されている(3~10員のヘテロシクリル)C_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されている(C_{6~10}アリール)C_{1~6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(5~10員のヘテロアリール)C_{1~6}アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、スルフヒドリル、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O), NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、-NR^fS(O)₂NR^fOR^d、および-(CH₂)_p-Y⁶-(CH₂)_qKからなる群から選択され、

各R^{1~3}およびR^{1~4}は、独立に、H、必要に応じて置換されているC_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3~7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6~10}アリール、および必要に応じて置換されている5~10員のヘテロアリールからなる群から選択され、

R^{1~5}は、必要に応じて置換されているC_{1~6}アルキルであり、

Y²は、-O-、-S-、および-NR⁹-からなる群から選択され、

Y³は、-OH、-SH、および-NHR⁹からなる群から選択され、

Y⁴は、-OH、必要に応じて置換されているC_{1~6}アルコキシ、アミノ、および-N(O)R⁸)R⁹からなる群から選択され、

Y⁵は、-S-、-S(O)-、-S(O)₂-、-O-、-CR^fR^g-、および-NR^g-からなる群から選択されるか、またはY⁵は、存在せず、

Y⁶は、-S-、-S(O)-、-S(O)₂-、-O-、-CR^fR^g-、および-NR^f-からなる群から選択され、

Kは、C-アミド；N-アミド；S-スルホンアミド；N-スルホンアミド；-NR^fC(O)NR^fR^g；-NR^fS(O)₂NR^fR^g；-C(=NR^e)R^c；-C(=NR^e)NR^fR^g；-NR^fCR^c(=NR^e)；-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g；C_{1~4}アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される0~2個の置換基により必要に応じて置換されているC_{1~4}アルキル；C_{1~4}アルキル、C_{1~4}アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドからなる群から選択される0~2個の置換基により必要に応じて置換されているC_{6~10}アリール；C_{1~4}アルキル、C_{1~4}アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドから選択される0~2個の置換基により必要に応じて置換されているC_{3~7}カルボシクリル；C_{1~4}アルキル、C_{1~4}アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドから選択される0~2個の置換基により必要に応じて置換されている5~10員のヘテロアリール；ならびにC_{1~4}アルキル、C_{1~4}アルコキシ、アミノ、ハロゲン、C-アミドおよびN-アミドから選択される0~2個の置換基により必要に応じて置換されている3~10員のヘテロシクリルからなる群から選択され、

各R^c、R^d、R^e、R^f、およびR^gは、独立に、H、ハロゲン、必要に応じて置換さ

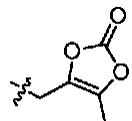
れている C_{1-4} アルキル、必要に応じて置換されている C_{3-7} カルボシクリル、必要に応じて置換されている 3~10 品のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている C_{6-10} アリール、および必要に応じて置換されている 5~10 品のヘテロアリールからなる群から選択され、

各 p および q は、独立に、0 または 1 である]。

(項目38)

$\begin{array}{c} \text{R} \text{ が、 H、 C}_1 \sim_9 \text{アルキル、 -CR}^{1\ 0} \text{R}^{1\ 1} \text{OC(O)C}_1 \sim_9 \text{アルキル、 -CR} \\ \hline ^1\ 0 \quad \text{R}^{1\ 1} \text{OC(O)OC}_1 \sim_9 \text{アルキル、 -CR}^{1\ 0} \text{R}^{1\ 1} \text{OC(O)C}_6 \sim_1 \text{アリ} \\ \hline \text{-ール、 -CR}^{1\ 0} \text{R}^{1\ 1} \text{OC(O)OC}_6 \sim_1 \text{アリールおよび} \end{array}$

【化 1 4 5 】

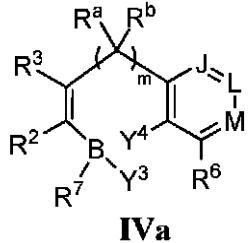
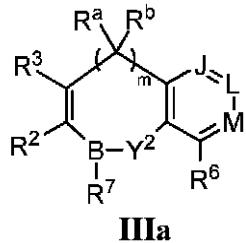


から選択される、項目3.7に記載の化合物。

(項目39)

式 I I I a もしくは I V a の構造を有する、項目 3 7 または 3 8 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩：

【化 1 4 6】

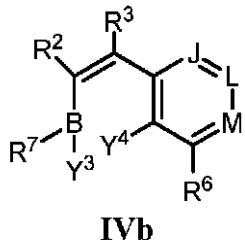
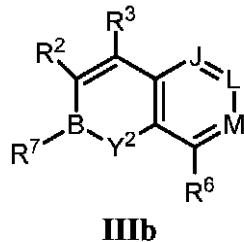


[式中、各J、L、Mは、独立に、CR^{1/2}またはNである]。

(項目40)

式 I I I b もしくは I V b の構造を有する、項目 3 9 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩：

【化 1 4 7】



(項目41)

各 J、L および M が、CR¹⁻² である、項目 39 または 40 に記載の化合物。

(項目 4 2)

R²が、水素、ハロゲン、またはC₁～₆アルキルである、項目37から41のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 3)

R^3 が、水素である、項目 37 から 42 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 4)

R⁶ が、 - C (O) OR である、項目 3 7 から 4 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 5)

R が、 H である、項目 4 4 に記載の化合物。

(項目 4 6)

R⁷ が、 - OH である、項目 3 7 から 4 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 7)

Y² が、 - O - である、項目 3 7 から 4 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 8)

Y³ が、 - OH である、項目 3 7 から 4 7 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 9)

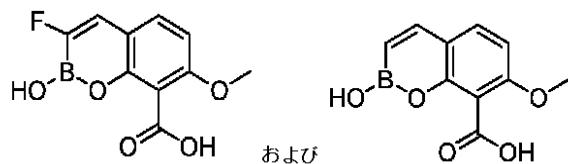
Y⁴ が、 - OH である、項目 3 7 から 4 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 5 0)

R^{1~2} が、水素、ハロゲンまたはC_{1~6}アルコキシである、項目 3 7 から 4 9 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 5 1)

【化 1 4 8】

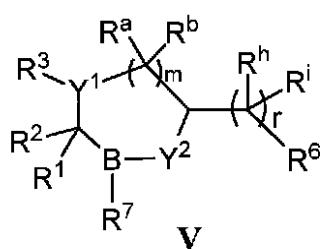


からなる群から選択される、項目 3 7 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 5 2)

式 V の構造を有する化合物、またはその薬学的に許容される塩

【化 1 4 9】



[式中、

Y¹ は、N または C R⁴ であり、

m は、0 または 1 の整数であり、

r は、0 または 1 の整数であり、

(a)

R² および R³ は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R⁵ によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3~7}カルボシクリル、3~10員のヘテロシクリル、C_{6~10}アリールおよび5~10員のヘテロアリールからなる群から選択される縮合環または環系を形成し、

R¹、R⁴、R^a、および R^b のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている C_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されている C_{1~6}ハロアルキル、必要に応じて置換されている C_{1~6}アルコキシ、必要に応じ

て置換されている $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている ($C_{1\sim6}$ アルコキシ) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3\sim7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている $3\sim10$ 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6\sim10}$ アリール、必要に応じて置換されている $5\sim10$ 員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている ($C_{3\sim7}$ カルボシクリル) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($3\sim10$ 員のヘテロシクリル) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($C_{6\sim10}$ アリール) $C_{1\sim6}$ アルキル、($C_{6\sim10}$ アリール) $C_{1\sim6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている ($5\sim10$ 員のヘテロアリール) $C_{1\sim6}$ アルキル、アシリル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}RC^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは

(b)

R^3 および R^4 は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R^5 によりそれぞれ必要に応じて置換されている、 $C_{3\sim7}$ カルボシクリルおよび $3\sim10$ 員のヘテロシクリルからなる群から選択されるスピロ環式環または環系を形成し、

R^1 、 R^2 、 R^a 、および R^b のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている ($C_{1\sim6}$ アルコキシ) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3\sim7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている $3\sim10$ 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6\sim10}$ アリール、必要に応じて置換されている $5\sim10$ 員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている ($C_{3\sim7}$ カルボシクリル) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($3\sim10$ 員のヘテロシクリル) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($C_{6\sim10}$ アリール) $C_{1\sim6}$ アルキル、($C_{6\sim10}$ アリール) $C_{1\sim6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている ($5\sim10$ 員のヘテロアリール) $C_{1\sim6}$ アルキル、アシリル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}RC^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは

(c)

R^1 および R^2 は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数の R^5 によりそれぞれ必要に応じて置換されている、 $C_{3\sim7}$ カルボシクリルおよび $3\sim10$ 員のヘテロシクリルからなる群から選択されるスピロ環式環または環系を形成し、

R^3 、 R^4 、 R^a 、および R^b のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている ($C_{1\sim6}$ アルコキシ) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3\sim7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている $3\sim10$ 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6\sim10}$ アリール、必要に応じて置換されている $5\sim10$ 員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている ($C_{3\sim7}$ カルボシクリル) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に

に応じて置換されている(3~10員のヘテロシクリル)C_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されている(C_{6~10}アリール)C_{1~6}アルキル、(C_{6~10}アリール)C_{1~6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(5~10員のヘテロアリール)C_{1~6}アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは(d)

R^aおよびR^bは、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3~7}カルボシクリルおよび3~10員のヘテロシクリルからなる群から選択されるスピロ環式環または環系を形成し、R¹、R²、R³、およびR⁴のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{1~6}ハロアルキル、必要に応じて置換されているC_{1~6}アルコキシ、必要に応じて置換されているC_{1~6}ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1~6}アルコキシ)C_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{2~10}アルケニル、必要に応じて置換されているC_{2~10}アルキニル、必要に応じて置換されているC_{3~7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている5~10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている(C_{3~7}カルボシクリル)C_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されている(C_{6~10}アリール)C_{1~6}アルキル、(C_{6~10}アリール)C_{1~6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(5~10員のヘテロアリール)C_{1~6}アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは(e)

R^aおよびR^bは、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3~7}カルボシクリル、3~10員のヘテロシクリル、C_{6~10}アリールおよび5~10員のヘテロアリールからなる群から選択される縮合環または環系を形成し、

R¹、R²、R³、およびR^bのそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{1~6}ハロアルキル、必要に応じて置換されているC_{1~6}アルコキシ、必要に応じて置換されているC_{1~6}ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている(C_{1~6}アルコキシ)C_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{2~10}アルケニル、必要に応じて置換されているC_{2~10}アルキニル、必要に応じて置換されているC_{3~7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている5~10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている(C_{3~7}カルボシクリル)C_{1~6}アルキル、必要に応じて置換されている(C_{6~10}アリール)C_{1~6}アルキル、(C_{6~10}アリール)C_{1~6}アルコキシ、必要に応じて置換されている(5~10員のヘテロアリール)C_{1~6}アルキル、アシリル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、

$-C(O)(CH_2)_{1\sim 3}R^d$ 、 $-NR^fC(O)NR^fR^g$ 、 $-NR^fS(O)_2N$
 R^fR^g 、 $-C(=NR^e)R^c$ 、 $-C(=NR^e)NR^fR^g$ 、 $-NR^fCR^c(=NR^e)$ 、
 $-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g$ 、 $-S(O)(CH_2)_{1\sim 3}R^c$ 、および
 $-NR^fS(O)_2NR^fOR^d$ からなる群から選択され、

R^5 は、 $-Y^5-(CH_2)_t-G$ であり、

t は、0または1の整数であり、

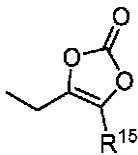
G は、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている $(C_{1\sim 6}\text{アルコキシ})C_{1\sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim 10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim 10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている3~10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6\sim 10}$ アリール、必要に応じて置換されている5~10員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている $(C_{3\sim 7}\text{カルボシクリル})C_{1\sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $(3\sim 10\text{員のヘテロシクリル})C_{1\sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $(C_{6\sim 10}\text{アリール})C_{1\sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $(5\sim 10\text{員のヘテロアリール})C_{1\sim 6}$ アルキル、アシル、C-カルボキシ、O-カルボキシ、C-アミド、N-アミド、S-スルホンアミド、N-スルホンアミド、 $-SR^c$ 、 $-C(O)(CH_2)_{0\sim 3}SR^c$ 、 $-C(O)(CH_2)_{1\sim 3}R^d$ 、 $-NR^fC(O)NR^fR^g$ 、 $-NR^fS(O)_2NR^fR^g$ 、 $-C(=NR^e)R^c$ 、 $-C(=NR^e)NR^fR^g$ 、 $-NR^fCR^c(=NR^e)$ 、 $-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g$ 、 $-S(O)(CH_2)_{1\sim 3}R^c$ 、および $-NR^fS(O)_2NR^fOR^d$ からなる群から選択され、

R^6 は、必要に応じて置換されている $-(CH_2)_nC(O)OR$ およびカルボン酸イソスターからなる群から選択され、

n は、0~6から選択される整数であり、

R は、H、 $C_{1\sim 9}$ アルキル、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)C_{1\sim 9}$ アルキル、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)(3\sim 7\text{員のヘテロシクリル})$ 、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)C_{2\sim 8}$ アルコキシアルキル、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)C_{1\sim 9}$ アルキル、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)OC_{3\sim 7}$ カルボシクリル、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)O(3\sim 7\text{員のヘテロシクリル})$ 、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)OC_{2\sim 8}$ アルコキシアルキル、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)C_{6\sim 10}$ アリール、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)OC_{6\sim 10}$ アリール、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}C(O)NR^{1\sim 3}R^{1\sim 4}$ 、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)O(CH_2)_{1\sim 3}C(O)NR^{1\sim 3}R^{1\sim 4}$ 、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)O(CH_2)_{2\sim 3}OC(O)C_{1\sim 4}$ アルキル、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)O(CH_2)_{1\sim 3}C(O)OC_{1\sim 4}$ アルキル、 $-CR^{1\sim 0}R^{1\sim 1}OC(O)(CH_2)_{1\sim 3}OC(O)C_{1\sim 4}$ アルキル、および

【化150】



からなる群から選択され、

R^7 は、 $-OH$ 、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、アミノ、および $-N(OR^8)R^9$ からなる群から選択され、

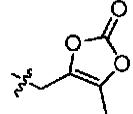
各 R^8 および R^9 は、独立に、H、ハロゲン、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されてい

る3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、各R^{1～0}およびR^{1～1}は、独立に、H、必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、各R^{1～3}およびR^{1～4}は、独立に、H、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、R^{1～5}は、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキルであり、Y²は、-O-、-S-、および-NR⁹-からなる群から選択され、Y⁵は、-S-、-S(O)-、-S(O)₂-、-O-、-CR^fR^g-、および-NR^g-からなる群から選択されるか、またはY⁵は存在せず、各R^c、R^d、R^e、R^f、およびR^gは、独立に、H、ハロゲン、必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、各R^hおよびRⁱは、独立に、H、ハロゲン、シアノ、アミノ、C-アミド、N-アミド、必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択されるか、あるいは、R^hおよびRⁱは、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3～7}カルボシクリル、3～10員のヘテロシクリル、C_{6～10}アリールおよび5～10員のヘテロアリールからなる群から選択されるスピロ環式環または環系を形成する]。

(項目53)

Rが、H、C_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(=O)C_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(=O)OC_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(=O)OC_{6～10}アリール、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(=O)OC_{6～10}アリールおよび

【化151】

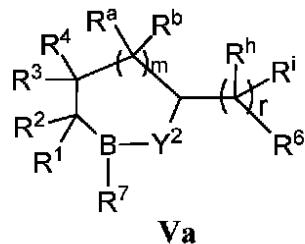


から選択される、項目52に記載の化合物。

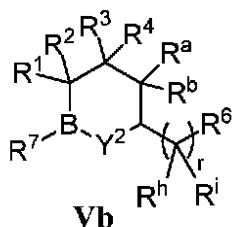
(項目54)

式Vaの構造を有する、項目52もしくは53に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩

【化152】

◦
（項目55）

式Vbの構造を有する、項目54に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩
【化153】

◦
（項目56）

R^aおよびR^bの両方が、Hである、項目52から55のいずれか一項に記載の化合物

◦
（項目57）

R²およびR³が、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C₃～₇カルボシクリル、3～10員のヘテロシクリル、C₆～₁₀アリールおよび5～10員のヘテロアリールからなる群から選択される環または環系を形成する、項目52から56のいずれか一項に記載の化合物。

（項目58）

R²およびR³が、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵により必要に応じて置換されているC₃～₇カルボシクリルを形成する、項目57に記載の化合物。

（項目59）

R²およびR³が、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵により必要に応じて置換されているシクロプロピルを形成する、項目58に記載の化合物。

（項目60）

rが、1であり、R^hおよびRⁱの両方が、Hである、項目52から59のいずれか一項に記載の化合物。

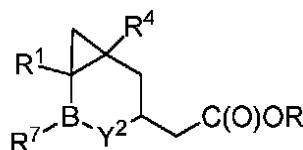
（項目61）

R⁶が、-(CH₂)_nC(=O)ORであり、nが、0である、項目52から60のいずれか一項に記載の化合物。

（項目62）

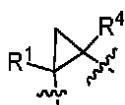
式Vcの構造を有する、項目61に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩

【化154】



[式中、前記シクロプロピル部分]

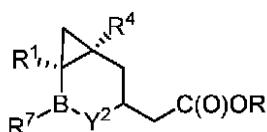
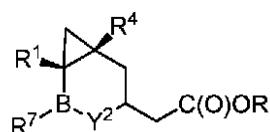
【化155】

は、1つまたは複数のR⁵により必要に応じて置換されている]。

(項目63)

式Vc-1もしくはVc-2の構造を有する、項目62に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩:

【化156】



,

(項目64)

Y²が、-O-である、項目52から63のいずれか一項のいずれか一項に記載の化合物。

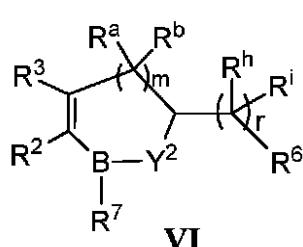
(項目65)

R⁷が、-OHである、項目52から64のいずれか一項に記載の化合物。

(項目66)

式VIの構造を有する化合物、またはその薬学的に許容される塩

【化157】



[式中、

rは、0または1の整数であり、

(a)

R²およびR³のそれぞれは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されているC₁~₆アルキル、必要に応じて置換されているC₁~₆ハロ

アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている ($C_{1\sim 6}$ アルコキシ) $C_{1\sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim 10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim 10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている $3\sim 10$ 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6\sim 10}$ アリール、必要に応じて置換されている $5\sim 10$ 員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている ($C_{3\sim 7}$ カルボシクリル) $C_{1\sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($C_{6\sim 10}$ アリール) $C_{1\sim 6}$ アルキル、($C_{6\sim 10}$ アリール) $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている ($5\sim 10$ 員のヘテロアリール) $C_{1\sim 6}$ アルキル、アシル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは、R²およびR³は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、 $C_{3\sim 7}$ カルボシクリルおよび $3\sim 10$ 員のヘテロシクリルからなる群から選択される縮合環または環系を形成し、

m は、0または1の整数であり、

各R^aおよびR^bは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている ($C_{1\sim 6}$ アルコキシ) $C_{1\sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim 10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim 10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている $3\sim 10$ 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6\sim 10}$ アリール、必要に応じて置換されている $5\sim 10$ 員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている ($C_{3\sim 7}$ カルボシクリル) $C_{1\sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($C_{6\sim 10}$ アリール) $C_{1\sim 6}$ アルキル、($C_{6\sim 10}$ アリール) $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている ($5\sim 10$ 員のヘテロアリール) $C_{1\sim 6}$ アルキル、アシル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択されるか、あるいは、R^aおよびR^bは、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、 $C_{3\sim 7}$ カルボシクリルおよび $3\sim 10$ 員のヘテロシクリルからなる群から選択される環または環系を形成するか、あるいは

(b)

m は、1であり、

R^aおよびR³は、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、 $C_{3\sim 7}$ カルボシクリルおよび $3\sim 10$ 員のヘテロシクリルからなる群から選択される環または環系を形成し、

各R²およびR^bは、独立に、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている ($C_{1\sim 6}$ アルコキシ) $C_{1\sim 6}$ アルキ

ル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3\sim7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6\sim10}$ アリール、必要に応じて置換されている $5\sim10$ 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている ($C_{3\sim7}$ カルボシクリル) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($3\sim10$ 員のヘテロシクリル) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($C_{6\sim10}$ アリール) $C_{1\sim6}$ アルキル、($C_{6\sim10}$ アリール) $C_{1\sim6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている ($5\sim10$ 員のヘテロアリール) $C_{1\sim6}$ アルキル、アシリル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択され、

R^5 は、-Y⁵-(CH₂)_t-G であり、

t は、0 または 1 の整数であり、

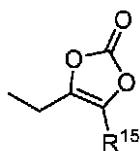
G は、H、アミノ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ、必要に応じて置換されている ($C_{1\sim6}$ アルコキシ) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim10}$ アルケニル、必要に応じて置換されている $C_{2\sim10}$ アルキニル、必要に応じて置換されている $C_{3\sim7}$ カルボシクリル、必要に応じて置換されている $3\sim10$ 員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $C_{6\sim10}$ アリール、必要に応じて置換されている $5\sim10$ 員のヘテロアリール、必要に応じて置換されている ($C_{3\sim7}$ カルボシクリル) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($3\sim10$ 員のヘテロシクリル) $C_{1\sim6}$ アルキル、必要に応じて置換されている ($C_{6\sim10}$ アリール) $C_{1\sim6}$ アルキル、($C_{6\sim10}$ アリール) $C_{1\sim6}$ アルコキシ、必要に応じて置換されている ($5\sim10$ 員のヘテロアリール) $C_{1\sim6}$ アルキル、アシリル、 C -カルボキシ、 O -カルボキシ、 C -アミド、 N -アミド、 S -スルホンアミド、 N -スルホンアミド、-SR^c、-C(O)(CH₂)_{0~3}SR^c、-C(O)(CH₂)_{1~3}R^d、-NR^fC(O)NR^fR^g、-NR^fS(O)₂NR^fR^g、-C(=NR^e)R^c、-C(=NR^e)NR^fR^g、-NR^fCR^c(=NR^e)、-NR^fC(=NR^e)NR^fR^g、-S(O)(CH₂)_{1~3}R^c、および-NR^fS(O)₂NR^fOR^dからなる群から選択され、

R^6 は、必要に応じて置換されている -(CH₂)_nC(O)OR およびカルボン酸イソスターからなる群から選択され、

n は、0~6 から選択される整数であり、

R は、H、 $C_{1\sim9}$ アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{1~9} アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{3~7} 員のヘテロシクリル)、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)C_{2~8} アルコキシアルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)OC_{1~9} アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)OC_{3~7} カルボシクリル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)O(3~7 員のヘテロシクリル)、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)OC_{2~8} アルコキシアルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)OC_{6~10} アリール、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)NR^{1~3}R^{1~4}、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)O(CH₂)_{1~3}C(O)NR^{1~3}R^{1~4}、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)O(CH₂)_{2~3}OC(O)C_{1~4} アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)O(CH₂)_{1~3}C(O)OC_{1~4} アルキル、-CR^{1~0}R^{1~1}OC(O)(CH₂)_{1~3}OC(O)C_{1~4} アルキル、および

【化158】



からなる群から選択され、

R⁷は、-O H、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルコキシ、アミノ、および-N(O R⁸)R⁹からなる群から選択され、

各R⁸およびR⁹は、独立に、H、ハロゲン、必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、

各R¹⁰およびR¹¹は、独立に、H、必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、

各R¹³およびR¹⁴は、独立に、H、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、

R¹⁵は、必要に応じて置換されているC_{1～6}アルキルであり、

Y²は、-O-、-S-、および-NR⁹-からなる群から選択され、

Y⁵は、-S-、-S(O)-、-S(O)₂-、-O-、-CR^fR^g-、および-NR^g-からなる群から選択されるか、またはY⁵は、存在せず、

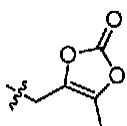
各R^c、R^d、R^e、R^f、およびR^gは、独立に、H、ハロゲン、必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択され、

各R^hおよびRⁱは、独立に、H、ハロゲン、シアノ、アミノ、C-アミド、N-アミド、必要に応じて置換されているC_{1～4}アルキル、必要に応じて置換されているC_{3～7}カルボシクリル、必要に応じて置換されている3～10員のヘテロシクリル、必要に応じて置換されているC_{6～10}アリール、および必要に応じて置換されている5～10員のヘテロアリールからなる群から選択されるか、あるいはR^hおよびRⁱは、それらが結合する原子と一緒にになって、1つまたは複数のR⁵によりそれぞれ必要に応じて置換されている、C_{3～7}カルボシクリル、3～10員のヘテロシクリル、C_{6～10}アリール、および5～10員のヘテロアリールからなる群から選択されるスピロ環式環または環系を形成する】。

(項目67)

Rが、H、C_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)C_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)OC_{1～9}アルキル、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)C_{6～10}アリール、-CR^{1～0}R^{1～1}OC(O)OC_{6～10}アリールおよび

【化159】

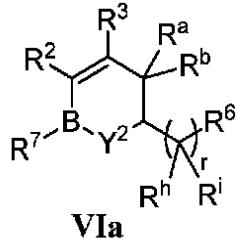


から選択される、項目 6 6 に記載の化合物。

(項目 6 8)

式 V I a の構造を有する、項目 6 6 もしくは 6 7 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩

【化 1 6 0】



(項目 6 9)

R^a および R^b の両方が、H である、項目 6 6 から 6 8 のいずれか一項に記載の化合物

(項目 7 0)

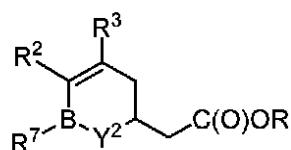
r が、1 であり、R^h および Rⁱ の両方が、H である、項目 6 6 から 6 9 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 7 1)

R⁶ が、- (C H₂)_n C (O) O R であり、n が、0 である、項目 6 6 から 7 0 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 7 2)

式 V I b の構造を有する、項目 7 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩
【化 1 6 1】



VIIb

(項目 7 3)

Y² が、-O- である、項目 6 6 から 7 2 のいずれか一項のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 7 4)

R⁷ が、-OH である、項目 6 6 から 7 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 7 5)

前記薬学的に許容される塩が、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩である、項目 1 から 7 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 7 6)

前記薬学的に許容される塩が、ナトリウム塩である、項目 7 5 に記載の化合物。

(項目 7 7)

治療有効量の項目 1 から 7 6 のいずれか一項に記載の化合物、および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

(項目 7 8)

追加の医薬をさらに含む、項目 7 7 に記載の医薬組成物。

(項目 7 9)

前記追加の医薬が、抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、抗炎症剤、および抗アレルギー剤からなる群から選択される、項目78に記載の医薬組成物。

(項目80)

前記追加の医薬が、 - ラクタム抗菌剤である、項目79に記載の医薬組成物。

(項目81)

前記 - ラクタム抗菌剤が、アモキシシリソ、アンピシリソ(ピバンピシリソ、ヘタシリソ、バカンピシリソ、メタンピシリソ、タランピシリソ)、エピシリソ、カルベニシリソ(カリンダシリソ)、チカルシリソ、テモシリソ、アズロシリソ、ピペラシリソ、メズロシリソ、メシリナム(ピブメシリナム)、スルベニシリソ、ベンジルペニシリソ(G)、クロメトシリソ、ベンザチンベンジルペニシリソ、プロカインベンジルペニシリソ、アジドシリソ、ペナメシリソ、フェノキシメチルペニシリソ(V)、プロピシリソ、ベンザチントフェノキシメチルペニシリソ、フェネチシリソ、クロキサシリソ(ジクロキサシリソ、フルクロキサシリソ)、オキサシリソ、メチシリソ、ナフシリソ、ファロペネム、トモペネム、ラズペネム、セファゾリン、セファセトリル、セファドロキシル、セファレキシソ、セファログリソ、セファロニウム、セファロリジン、セファロチン、セファピリソ、セファトリジン、セファゼドン、セファザフル、セフラジン、セフロキサジン、セフテゾール、セファクロール、セファマンドール、セフミノクス、セフォニシド、セフォラニド、セフォチアム、セフプロジル、セフブペラゾン、セフロキシム、セフゾナム、セフォキシチソ、セフォテタン、セフメタゾール、ロラカルベフ、セフィキシム、セフトリアキソ、セフカペソ、セフダロキシム、セフジニル、セフジトレソ、セフェタメト、セフメノキシム、セフォジジム、セフォペラゾン、セフォタキシム、セフビミゾール、セフピラミド、セフボドキシム、セフスロジン、セフテラム、セフチブテン、セフチオレン、セフチゾキシム、フロモキセフ、ラタモキセフ、セフェピム、セフォゾプラン、セフピロム、セフキノム、セフトビプロール、セフタロリン、CXA-101、RWJ-54428、MC-04,546、ME1036、セフチオフル、セフキノム、セフォベシン、RWJ-442831、RWJ-333441、およびRWJ-333442からなる群から選択される、項目80に記載の医薬組成物。

(項目82)

前記 - ラクタム抗菌剤が、セタジジム、ビアペネム、ドリペネム、エルタペネム、イミペネム、メロペネム、テビペネム、テビペネムビボキシル、アパペネム、およびパニペネムからなる群から選択される、項目80に記載の医薬組成物。

(項目83)

前記 - ラクタム抗菌剤が、アズトレオナム、チゲモナム、BAL30072、SYN2416、およびカルモナムからなる群から選択される、項目80に記載の医薬組成物。

(項目84)

細菌感染を処置する方法であって、項目1から76のいずれか一項に記載の化合物を、それを必要とする被験体に投与するステップを含む、方法。

(項目85)

前記被験体に、追加の医薬を投与するステップをさらに含む、項目84に記載の方法。

(項目86)

前記追加の医薬が、抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、抗炎症剤、または抗アレルギー剤である、項目85に記載の方法。

(項目87)

前記追加の医薬が、 - ラクタム抗菌剤である、項目86に記載の方法。

(項目88)

前記 - ラクタム抗菌剤が、アモキシシリソ、アンピシリソ(ピバンピシリソ、ヘタシリソ、バカンピシリソ、メタンピシリソ、タランピシリソ)、エピシリソ、カルベニシリソ(カリンダシリソ)、チカルシリソ、テモシリソ、アズロシリソ、ピペラシリソ、メズロシリソ、メシリナム(ピブメシリナム)、スルベニシリソ、ベンジルペニシリソ(G)、クロメトシリソ、ベンザチンベンジルペニシリソ、プロカインベンジルペニシリソ、ア

ジドシリン、ペナメシリン、フェノキシメチルペニシリン（V）、プロピシリン、ベンザチンフェノキシメチルペニシリン、フェネチシリン、クロキサシリン（ジクロキサシリン、フルクロキサシリン）、オキサシリン、メチシリノ、ナフシリノ、ファロペネム、トモペネム、ラズペネム、セファゾリン、セファセトリル、セファドロキシル、セファレキシン、セファログリシン、セファロニウム、セファロリジン、セファロチン、セファビリン、セファトリジン、セファゼドン、セファザフル、セフラジン、セフロキサジン、セフテゾール、セファクロール、セファマンドール、セフミノクス、セフォニシド、セフォラニド、セフォチアム、セフプロジェクト、セフブペラゾン、セフロキシム、セフゾナム、セフォキシチン、セフォテタン、セフメタゾール、ロラカルベフ、セフィキシム、セフトリアキソン、セフカペノ、セフダロキシム、セフジニル、セフジトレーン、セフェタメト、セフメノキシム、セフォジジム、セフォペラゾン、セフォタキシム、セフピミゾール、セフピラミド、セフポドキシム、セフスロジン、セフテラム、セフチブテン、セフチオレン、セフチゾキシム、フロモキセフ、ラタモキセフ、セフェビム、セフォゾプラン、セフピロム、セフキノム、セフトビプロール、セフタロリン、C X A - 1 0 1、R W J - 5 4 4 2 8、M C - 0 4 , 5 4 6、M E 1 0 3 6、セフチオフル、セフキノム、セフォベシン、R W J - 4 4 2 8 3 1、R W J - 3 3 3 4 4 1、およびR W J - 3 3 3 4 4 2からなる群から選択される、項目87に記載の方法。

(項目89)

前記 - ラクタム抗菌剤が、セフタジジム、ビアペネム、ドリペネム、エルタペネム、イミペネム、メロペネム、テビペネム、テビペネムピボキシル、アバペネム、およびパニペネムからなる群から選択される、項目87に記載の方法。

(項目90)

前記 - ラクタム抗菌剤が、アズトレオナム、チゲモナム、B A L 3 0 0 7 2、S Y N 2 4 1 6、およびカルモナムから選択される、項目87に記載の方法。

(項目91)

前記被験体が、哺乳動物である、項目84から90のいずれか一項に記載の方法。

(項目92)

前記哺乳動物が、ヒトである、項目91に記載の方法。

(項目93)

前記感染が、*Pseudomonas acidovorans*、*Pseudomonas alcaligenes*、*Pseudomonas putida*、*Burkholderia cepacia*、*Aeromonas hydrophilia*、*Francisella tularensis*、*Morganella morgani*、*Proteus mirabilis*、*Proteus vulgaris*、*Providencia alcalifaciens*、*Providencia rettgeri*、*Providencia stuartii*、*Acinetobacter baumannii*、*Bordetella pertussis*、*Bordetella parapertussis*、*Bordetella bronchiseptica*、*Haemophilus ducreyi*、*Pasteurella multocida*、*Pasteurella haemolytica*、*Branhamella catarrhalis*、*Borrelia burgdorferi*、*Kingella*、*Gardnerella vaginalis*、*Bacteroides distasonis*、*Bacteroides 3452A*ホモロジー群、*Clostridium difficile*、*Mycobacterium tuberculosis*、*Mycobacterium avium*、*Mycobacterium intracelulare*、*Mycobacterium leprae*、*Corynebacterium diphtheriae*、*Corynebacterium ulcerans*、*Streptococcus pneumoniae*、*Streptococcus agalactiae*、*Streptococcus pyogenes*、*Enterococcus faecalis*、*Enterococcus faecium*、*Sta*

phyllocooccus aureus、Staphylococcus epidermidis、Staphylococcus saprophyticus、Staphylococcus intermedius、Staphylococcus hyicus subsp. hyicus、Staphylococcus haemolyticus、Staphylococcus hominis、およびStaphylococcus saccharolyticusからなる群から選択される細菌を含む、項目84から92のいずれか一項に記載の方法。

(項目94)

前記感染が、Pseudomonas aeruginosa、Pseudomonas fluorescens、Stenotrophomonas maltophilia、Escherichia coli、Citrobacter freundii、Salmonella typhimurium、Salmonella typhi、Salmonella paratyphi、Salmonella enteritidis、Shigella dysenteriae、Shigella flexneri、Shigella sonnei、Enterobacter cloacae、Enterobacter aerogenes、Klebsiella pneumoniae、Klebsiella oxytoca、Serratia marcescens、Acinetobacter calcoaceticus、Acinetobacter haemolyticus、Yersinia enterocolitica、Yersinia pestis、Yersinia pseudotuberculosis、Yersinia intermedia、Haemophilus influenzae、Haemophilus parainfluenzae、Haemophilus haemolyticus、Haemophilus parahaemolyticus、Helicobacter pylori、Campylobacter fetus、Campylobacter jejuni、Campylobacter coli、Vibrio cholerae、Vibrio parahaemolyticus、Legionella pneumophila、Listeria monocytogenes、Neisseria gonorrhoeae、Neisseria meningitidis、Moraxella、Bacteroides fragilis、Bacteroides vulgatus、Bacteroides ovalus、Bacteroides thetaiotaomicron、Bacteroides uniformis、Bacteroides eggerti、およびBacteroides splanchnicusからなる群から選択される細菌を含む、項目84から92のいずれか一項に記載の方法。