

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成27年9月17日 (2015.9.17)

【公表番号】特表2014-521662(P2014-521662A)

【公表日】平成26年8月28日 (2014.8.28)

【年通号数】公開・登録公報2014-046

【出願番号】特願2014-523105(P2014-523105)

【国際特許分類】

C 07 J 43/00 (2006.01)

A 61 K 31/58 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 P 25/08 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/20 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

【F I】

C 07 J 43/00 C S P

A 61 K 31/58

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 25/04

A 61 P 25/08

A 61 P 25/22

A 61 P 25/20

A 61 P 25/24

A 61 P 25/00

A 61 P 25/18

A 61 P 25/28

【手続補正書】

【提出日】平成27年7月28日 (2015.7.28)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

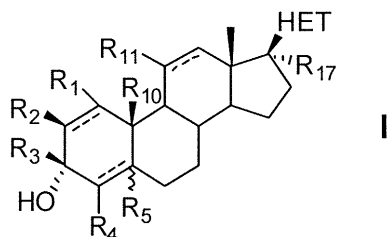
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物：

【化 1】



であって、式中、

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 および R_{17} が、それぞれ、水素、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_2 \sim 8$ アルケニル、 $C_2 \sim 8$ アルキニルおよび $C_1 \sim 8$ ハロアルキルからなる群より独立して選択され、前記アルキル、アルケニル、アルキニルおよびハロアルキルがそれぞれ、1～5個の R_{21} によって任意に置換されており；

R_5 が5 または5 - 水素、フッ素であるか、 $C_4 - C_5$ 二重結合が存在する場合は存在せず；

R_{10} が水素、フッ素またはメチルであり；

R_{11} が水素、ヒドロキシル、 $NR_{23}R_{24}$ 基またはケト基であり；

R_{19} がそれぞれ独立して水素、ハロゲン、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_2 \sim 8$ アルケニル、 $C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_1 \sim 4$ アシル、 $-C(=O)OC_1 \sim 4$ アルキル、 $-C(=O)H$ 、 $-Si(C_1 \sim 4 \text{ アルキル})_3$ または $C_1 \sim 8$ ハロアルキルであり、前記アルキル、アルケニル、アルキニルおよびハロアルキルがそれぞれ、1～5個の R_{21} によって任意に置換されており；

R_{20} が水素、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_2 \sim 8$ アルケニル、 $C_2 \sim 8$ アルキニルおよび $C_1 \sim 8$ ハロアルキルからなる群より選択され、前記アルキル、アルケニル、アルキニルおよびハロアルキルが、1～5個の R_{21} によって任意に置換されているか；あるいは

R_{20} がアリール、ヘテロアリール、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_4 \sim 6$ シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルからなる群より選択され、前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは1～3個のヘテロ原子を有する5～6員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの1個以上の炭素原子が任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{22} によって任意に置換されているか；あるいは

R_{19} および R_{20} が、それらが結合している原子とともにヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは1～3個のヘテロ原子を有する5～6員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの1個以上の炭素原子が任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく、前記ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{22} によって任意に置換されており；

R_{21} がそれぞれ、ヒドロキシル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルコキシ、 $NR_{23}R_{24}$ 、アリール、ヘテロアリール、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_4 \sim 6$ シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルからなる群より独立して選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよびシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{22} によって任意に置換されており；かつ前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは1～3個のヘテロ原子を有する5～6員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの1個以上の炭素原子が任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく、前記ヘテロシクロアルキルおよび前記ヘテロシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{22} によ

て任意に置換されており；

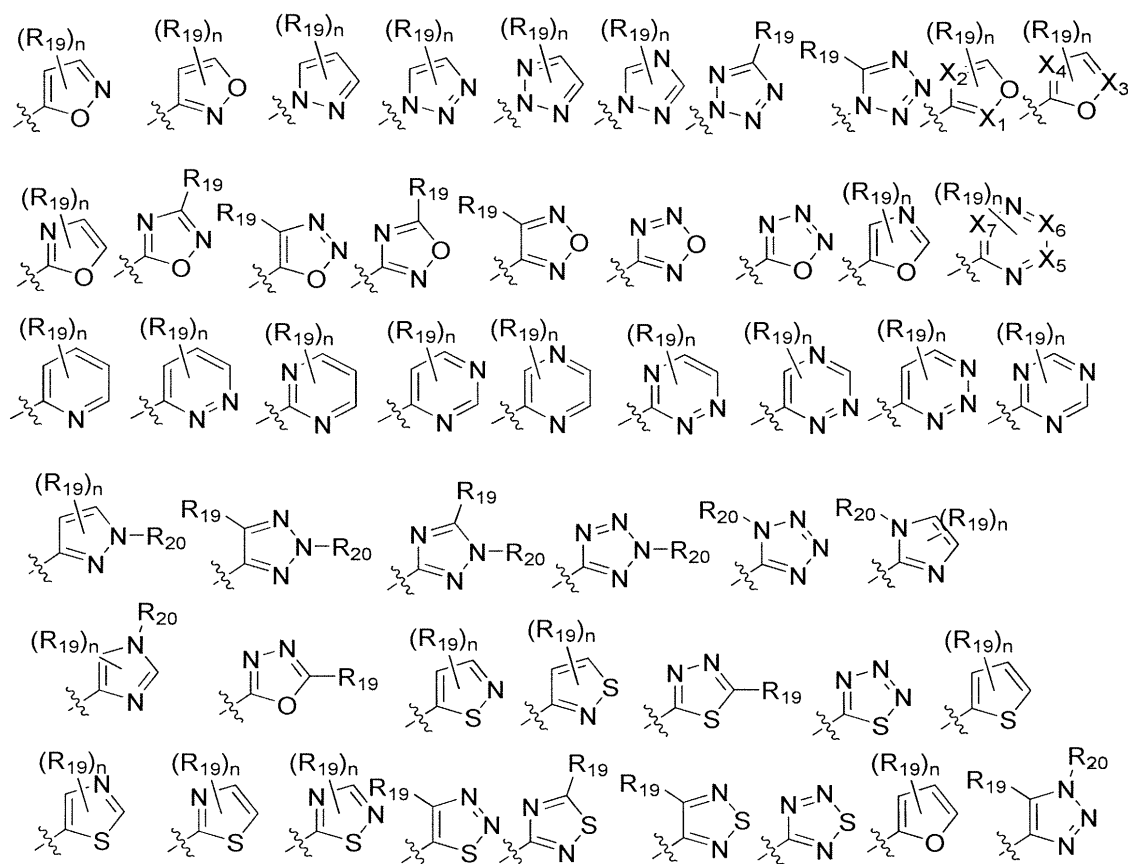
R_{22} がそれぞれ、ニトロ、ニトリル、ヒドロキシル、ハロゲン、 C_{1-6} アシル、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{3-6} シクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、 $-NR_{23}R_{24}$ 、 $-C(=O)OR_{23}$ 、 $-C(=O)NHR_{23}$ 、 $-NHC(=O)R_{25}$ 、 $-NHS(=O)_2R_{25}$ 、 $-S(=O)_0-2R_{25}$ 、 $-S(=O)_2NHR_{23}$ 、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{4-6} シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルからなる群より独立して選択され、前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの 1 個以上の炭素原子が任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく；

R_{23} および R_{24} がそれぞれ独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキルまたは C_{4-6} シクロアルケニルであり；前記アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、シクロアルキルおよびシクロアルケニルがそれぞれ、1 ~ 5 個の R_{21} によって任意に置換されており；

R_{25} が C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキルまたは C_{4-6} シクロアルケニルであり；前記アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、シクロアルキルおよびシクロアルケニルがそれぞれ、任意に置換されており；

H E T が

【化 2】



から選択されるヘテロアリール基であり、

X_1 が N である場合、 X_2 は CR_{19} または N であり、 X_1 が CR_{19} である場合、 X_2 が N であり；

X_3 および X_4 が、独立して CR_{19} および N であり；

X_5 が N である場合、 X_6 および X_7 は独立して CR_{19} であるか；あるいは
 X_6 が N である場合、 X_5 および X_7 は独立して CR_{19} であるか；あるいは
 X_7 が N である場合、 X_5 および X_6 は独立して CR_{19} であり；
 n が 1 ～ 4 の整数であり；および

破線が任意選択の二重結合を表し；ただし、C 1 と C 2 の間の結合が単結合である場合、
 R_2 および R_3 がともに水素であることはなく、

任意のヘテロシクロアルキルの前記ヘテロ原子は、窒素、酸素または硫黄原子から独立して選択され、前記ヘテロ原子の任意の窒素原子は任意選択で酸化または四級化されていてよく、および、前記ヘテロ原子の任意の硫黄原子は任意選択で酸化されていてよく；

任意のヘテロシクロアルケニルの前記ヘテロ原子は、窒素、酸素または硫黄原子から独立して選択され、前記ヘテロ原子の任意の窒素原子は任意選択で酸化または四級化されていてよく、および、前記ヘテロ原子の任意の硫黄原子は任意選択で酸化されていてよく；

任意のアシルは、式 - C (= O) - アルキルおよび C (= O) - シクロアルキルの一価ラジカルであり、前記アルキルは、シクロアルキル、アリールまたはヘテロアリールでさらに置換されていてよく；

任意のアリールは、6 ～ 10 員の単環式または多環式芳香族炭素環であり、

任意のヘテロアリールは、1 ～ 10 個の炭素原子ならびに窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含む、5 ～ 8 員単環式または 8 ～ 11 員二環式芳香族複素環ラジカルであり、任意の硫黄ヘテロ原子が任意選択で酸化されていてよく、任意の窒素ヘテロ原子が任意選択で酸化または四級化されていてよく；および

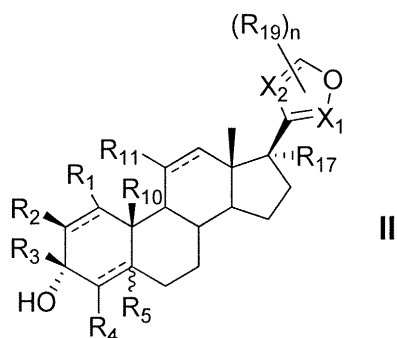
アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、シクロアルキルオキシ、アシル、アリール、およびヘテロアリールを含めた各化学基はすべて、任意選択で置換されている

化合物またはその薬学的に許容される塩、もしくは溶媒和物。

【請求項 2】

前記化合物が、式 I I の化合物：

【化 3】



またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、

X_1 が N である場合、 X_2 は CR_{19} または N であり、 X_1 が CR_{19} である場合、 X_2 は N であり；

n が 1 ～ 2 の整数であり；および

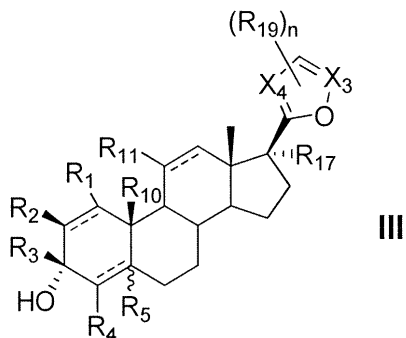
破線が任意選択の二重結合を表し；ただし、C 1 と C 2 の間の結合が単結合である場合、
 R_2 および R_3 がともに水素であることはない、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記化合物が、式 I I I の化合物：

【化 4】



またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、

X_3 および X_4 が、独立して C 又は N であり；

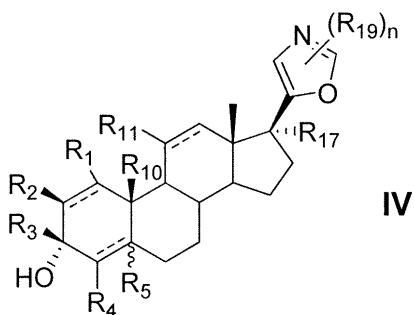
n が 1 ～ 3 の整数であり；および

破線が任意選択の二重結合を表し；ただし、C 1 と C 2 の間の結合が単結合である場合、 R_2 および R_3 がともに水素であることはない、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記化合物が、式 I V の化合物：

【化 5】



またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、

n が 1 または 2 であり；および

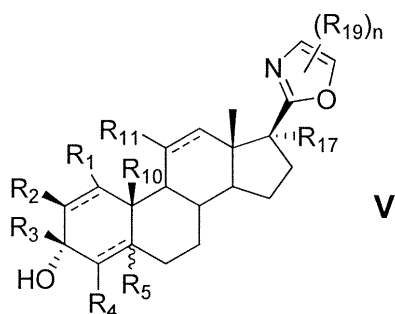
破線が任意選択の二重結合を表し；ただし、C 1 と C 2 の間の結合が単結合である場合、 R_2 および R_3 がともに水素であることはない

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

前記化合物が、式 V の化合物：

【化 6】



またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物であり、式中、

n が 1 または 2 であり；および

破線が任意選択の二重結合を表し；ただし、C 1 と C 2 の間の結合が単結合である場合

、 R_2 および R_3 がともに水素であることはなく、
請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_{17} 、 R_{20} 、 R_{22} 、 R_{23} 、 R_{24} および R_{25} が水素であり、 R_3 が、 $C_1 \sim 4$ アルキルおよび $C_1 \sim 4$ ハロアルキルの群から選択され； R_{19} がそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、任意に置換された $C_1 \sim 4$ アルキルおよび $C_1 \sim 4$ ハロアルキルであり； C_1 と C_2 、 C_4 と C_5 および C_{11} と C_{12} が単結合である、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_{11} 、 R_{17} 、 R_{22} 、 R_{23} 、 R_{24} および R_{25} が水素であり； R_3 が $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_2 \sim 4$ アルケニル、 $C_2 \sim 4$ アルキニルおよび $C_1 \sim 4$ ハロアルキルからなる群より選択され； R_{10} が水素またはメチルであり； R_{19} がそれぞれ独立して、水素ならびにヒドロキシおよびハロゲンによって任意に置換された $C_1 \sim 4$ アルキルであり； C_1 と C_2 、 C_4 と C_5 および C_{11} と C_{12} が単結合である、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 8】

R_3 がメチルまたはトリフルオロメチルであり； R_{10} がメチルであり； R_{19} がそれぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim 4$ アルキルおよびヒドロキシメチルである、請求項 7 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_{11} 、 R_{17} 、 R_{22} 、 R_{23} 、 R_{24} および R_{25} が水素であり； R_3 が $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_2 \sim 4$ アルケニル、 $C_2 \sim 4$ アルキニルおよび $C_1 \sim 4$ ハロアルキルからなる群より選択され； R_{10} が水素またはメチルであり； R_{19} がそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシおよびハロゲンによって任意に置換された $C_1 \sim 4$ アルキルであり；HET が、すべて 1 ～ 2 個の R_{19} 基によって任意に置換された 5 - イソオキサゾリル、3 - イソオキサゾリル、2 - オキサゾリル、4 - オキサゾリルおよび 5 - オキサゾリルからなる群より選択され； C_1 と C_2 、 C_4 と C_5 および C_{11} と C_{12} が単結合である、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

R_3 がメチルであり； R_5 が 5 - 水素原子であり； R_{10} がメチルであり； R_{19} がそれぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim 4$ アルキルおよびヒドロキシメチルである、請求項 9 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 11】

R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_{11} 、 R_{17} 、 R_{22} 、 R_{23} 、 R_{24} および R_{25} が水素であり； R_3 が $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_2 \sim 4$ アルケニル、 $C_2 \sim 4$ アルキニルおよび $C_1 \sim 4$ ハロアルキルからなる群より選択され； R_{10} が水素またはメチルであり； R_{19} がそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシおよびハロゲンによって任意に置換された $C_1 \sim 4$ アルキルであり；HET が、すべて 1 ～ 2 個の R_{19} 基によって任意に置換された 5 - イソオキサゾリルおよび 3 - イソオキサゾリルからなる群より選択され； C_1 と C_2 、 C_4 と C_5 および C_{11} と C_{12} が単結合である、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 12】

R_3 がトリフルオロメチルであり； R_5 が 5 - 水素原子であり； R_{10} が水素またはメチルであり； R_{19} がそれぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim 4$ アルキルおよびヒドロキシメチルである；請求項 11 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 13】

前記化合物が、

5 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - イソオキサゾール；

3 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - イソオキサゾール；

5 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - 3 - イソオキサゾールカルボン酸エチル；

5 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - 3 - (ヒドロキシメチル)イソオキサゾール；

5 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - 3 - イソオキサゾールカルボキシアルデヒド；

(S) - 3 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - 5 - (1 - ヒドロキシエチル)イソオキサゾール；

3 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - 5 - (ヒドロキシメチル)イソオキサゾール；

3 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシ - 2 - プロピル)イソオキサゾール；

3 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - 5 - (トリメチルシリル)イソオキサゾール；および

2 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - イミダゾ[1, 2 - a]ピリジン；または

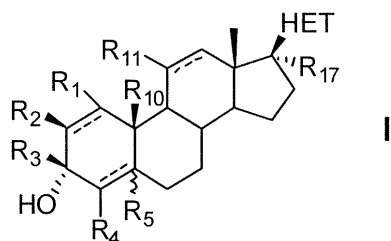
これらの薬学的に許容される塩である、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 14】

式 I の化合物：

【化 7】



またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物であって、式中、

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 および R_{17} がそれぞれ、水素、 $C_{1 \sim 8}$ アルキル、 $C_{2 \sim 8}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 8}$ アルキニルおよび $C_{1 \sim 8}$ ハロアルキルからなる群より独立して選択され、前記アルキル、アルケニル、アルキニルおよびハロアルキルがそれぞれ、1 ~ 5 個の R_{21} によって任意に置換されており；

R_5 が 5 または 5 - 水素、フッ素であるか、 $C_4 - C_5$ 二重結合が存在する場合は存在せず；

R_{10} が水素、フッ素またはメチルであり；

R_{11} が水素、ヒドロキシル、 $NR_{23}R_{24}$ 基またはケト基であり；

R_{19} がそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $C_{1 \sim 8}$ アルキル、 $C_{2 \sim 8}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 8}$ アルキニル、 $C_{1 \sim 4}$ アシル、 $-C(=O)OC_{1 \sim 4}$ アルキル、 $-C(=O)H$ 、 $-Si(C_{1 \sim 4} \text{ アルキル})_3$ または $C_{1 \sim 8}$ ハロアルキルであり、前記アルキル、アルケニル、アルキニルおよびハロアルキルがそれぞれ、1 ~ 5 個の R_{21} によって任意に置換されており；

R_{20} が水素、 $C_{1 \sim 8}$ アルキル、 $C_{2 \sim 8}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 8}$ アルキニルおよび $C_{1 \sim 8}$ ハロアルキルからなる群より選択され、前記アルキル、アルケニル、アルキニルお

よびハロアルキルがそれぞれ、1～5個の R_{21} によって任意に置換されているか；あるいは

R_{20} がアリール、ヘテロアリール、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{4-6} シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルからなる群より選択され、前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは1～3個のヘテロ原子を有する5～6員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの1個以上の炭素原子が任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{22} によって任意に置換されているか；あるいは

R_{19} および R_{20} が、それらが結合している原子とともにヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは1～3個のヘテロ原子を有する5～6員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの1個以上の炭素原子が任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく、前記ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{22} によって任意に置換されており；

R_{21} がそれぞれ、ヒドロキシル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-8} ハロアルコキシ、 C_{3-6} シクロアルコキシ、 $NR_{23}R_{24}$ 、アリール、ヘテロアリール、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{4-6} シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルからなる群より独立して選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよびシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{22} によって任意に置換されており；かつ前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは1～3個のヘテロ原子を有する5～6員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの1個以上の炭素原子が、任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく、前記ヘテロシクロアルキルおよび前記ヘテロシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{22} によって任意に置換されており；

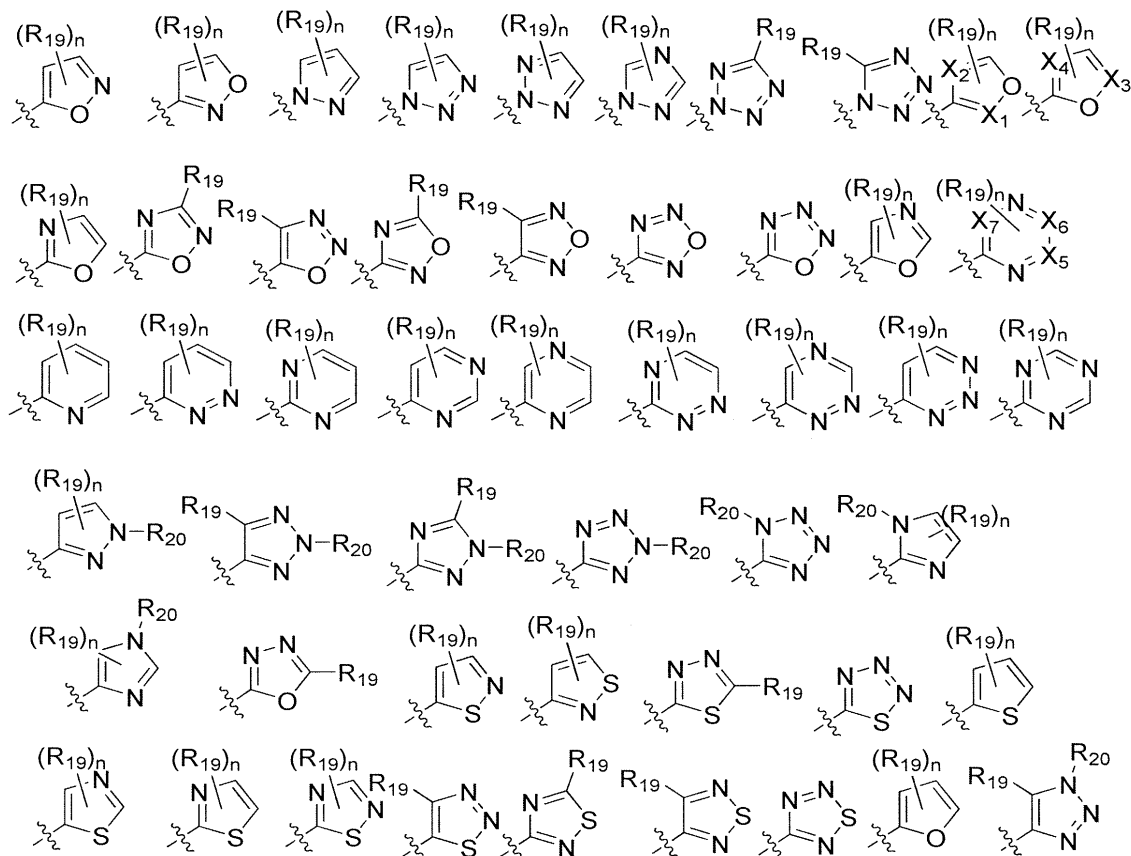
R_{22} がそれぞれ、ニトロ、ニトリル、ヒドロキシル、ハロゲン、 C_{1-6} アシル、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{3-6} シクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、 $-NR_{23}R_{24}$ 、 $-C(=O)OR_{23}$ 、 $-C(=O)NHR_{23}$ 、 $-NHC(=O)R_{25}$ 、 $-NHS(=O)_2R_{25}$ 、 $-S(=O)_0-2R_{25}$ 、 $-S(=O)_2NHR_{23}$ 、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{4-6} シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルからなる群より独立して選択され、前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは1～3個のヘテロ原子を有する5～6員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの1個以上の炭素原子が、任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく；

R_{23} および R_{24} がそれぞれ独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキルまたは C_{4-6} シクロアルケニルであり；前記アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、シクロアルキルおよびシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{21} によって任意に置換されており；

R_{25} が C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキルまたは C_{4-6} シクロアルケニルであり；前記アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、シクロアルキルおよびシクロアルケニルがそれぞれ、任意に置換されており；

H E T が、

【化 8】



から選択されるヘテロアリール基であり、

X_1 が N である場合、 X_2 は C R_{19} または N であり、 X_1 が C R_{19} である場合、 X_2 は N であり；

X_3 および X_4 が、独立して C R_{19} および N であり；

X_5 が N である場合、 X_6 および X_7 は独立して C R_{19} であるか；あるいは

X_6 が N である場合、 X_5 および X_7 は独立して C R_{19} であるか；あるいは

X_7 が N である場合、 X_5 および X_6 は独立して C R_{19} であり；

n が 1 ~ 4 の整数であり；および

破線が任意選択の二重結合を表し；ただし、C 1 と C 2 の間の結合が単結合である場合、 R_2 および R_3 がともに水素であることはなく、

任意のヘテロシクロアルキルの前記ヘテロ原子は、窒素、酸素または硫黄原子から独立して選択され、前記ヘテロ原子の任意の窒素原子は任意選択で酸化または四級化されていてよく、および、前記ヘテロ原子の任意の硫黄原子は任意選択で酸化されていてよく；

任意のヘテロシクロアルケニルの前記ヘテロ原子は、窒素、酸素または硫黄原子から独立して選択され、前記ヘテロ原子の任意の窒素原子は任意選択で酸化または四級化されていてよく、および、前記ヘテロ原子の任意の硫黄原子は任意選択で酸化されていてよく；

任意のアシルは、式 - C (= O) - アルキルおよび C (= O) - シクロアルキルの一価ラジカルであり、前記アルキルは、シクロアルキル、アリールまたはヘテロアリールでさらに置換されていてよく；

任意のアリールは、6 ~ 10 員の単環式または多環式芳香族炭素環であり、

任意のヘテロアリールは、1 ~ 10 個の炭素原子ならびに窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を含む、5 ~ 8 員単環式または 8 ~ 11 員二環式芳香族複素環ラジカルであり、任意の硫黄ヘテロ原子が任意選択で酸化されていてよく、任意の窒素ヘテロ原子が任意選択で酸化または四級化されていてよく；および

アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニ

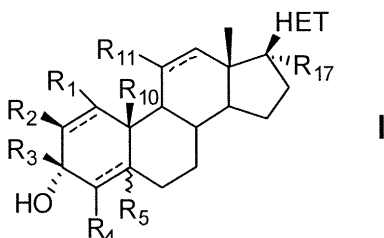
ル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、シクロアルキルオキシ、アシル、アリール、およびヘテロアリールを含めた各化学基はすべて、任意選択で置換されている

医薬組成物。

【請求項 15】

CNS 障害の治療における使用のための式 I の化合物：

【化 9】



であって、式中、

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 および R_{17} が、それぞれ、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{2-8} アルキニルおよび C_{1-8} ハロアルキルからなる群より独立して選択され、前記アルキル、アルケニル、アルキニルおよびハロアルキルがそれぞれ、1～5 個の R_{21} によって任意に置換されており；

R_5 が 5 または 5 - 水素、フッ素であるか、 $C_4 - C_5$ 二重結合が存在する場合は存在せず；

R_{10} が水素、フッ素またはメチルであり；

R_{11} が水素、ヒドロキシル、 $NR_{23}R_{24}$ 基またはケト基であり；

R_{19} がそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{2-8} アルキニル、 C_{1-4} アシル、 $-C(=O)OC_{1-4}$ アルキル、 $-C(=O)H$ 、 $-Si(C_{1-4} \text{ アルキル})_3$ または C_{1-8} ハロアルキルであり、前記アルキル、アルケニル、アルキニルおよびハロアルキルがそれぞれ、1～5 個の R_{21} によって任意に置換されており；

R_{20} が水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{2-8} アルキニルおよび C_{1-8} ハロアルキルからなる群より選択され、前記アルキル、アルケニル、アルキニルおよびハロアルキルがそれぞれ、1～5 個の R_{21} によって任意に置換されているか；あるいは

R_{20} がアリール、ヘテロアリール、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{4-6} シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルからなる群より選択され、前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは 1～3 個のヘテロ原子を有する 5～6 員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの 1 個以上の炭素原子が、任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルケニルがそれぞれ、1～5 個の R_{22} によって任意に置換されているか；あるいは

R_{19} および R_{20} が、それらが結合している原子とともにヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルを形成し、前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは 1～3 個のヘテロ原子を有する 5～6 員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの 1 個以上の炭素原子が、任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく、前記ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルケニルがそれぞれ、1～5 個の R_{22} によって任意に置換されており；

R_{21} がそれぞれ、ヒドロキシル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-8} ハロアルコキシ、 C_{3-6} シクロアルコキシ、 $NR_{23}R_{24}$ 、アリール、ヘテロアリール、 C_{3-6} シクロ

アルキル、 $C_4 \sim 6$ シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルからなる群より独立して選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよびシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{22} によって任意に置換されており；かつ前記ヘテロシクロアルキルがフェニルまたは1～3個のヘテロ原子を有する5～6員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの1個以上の炭素原子が、任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく、前記ヘテロシクロアルキルおよび前記ヘテロシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{22} によって任意に置換されており；

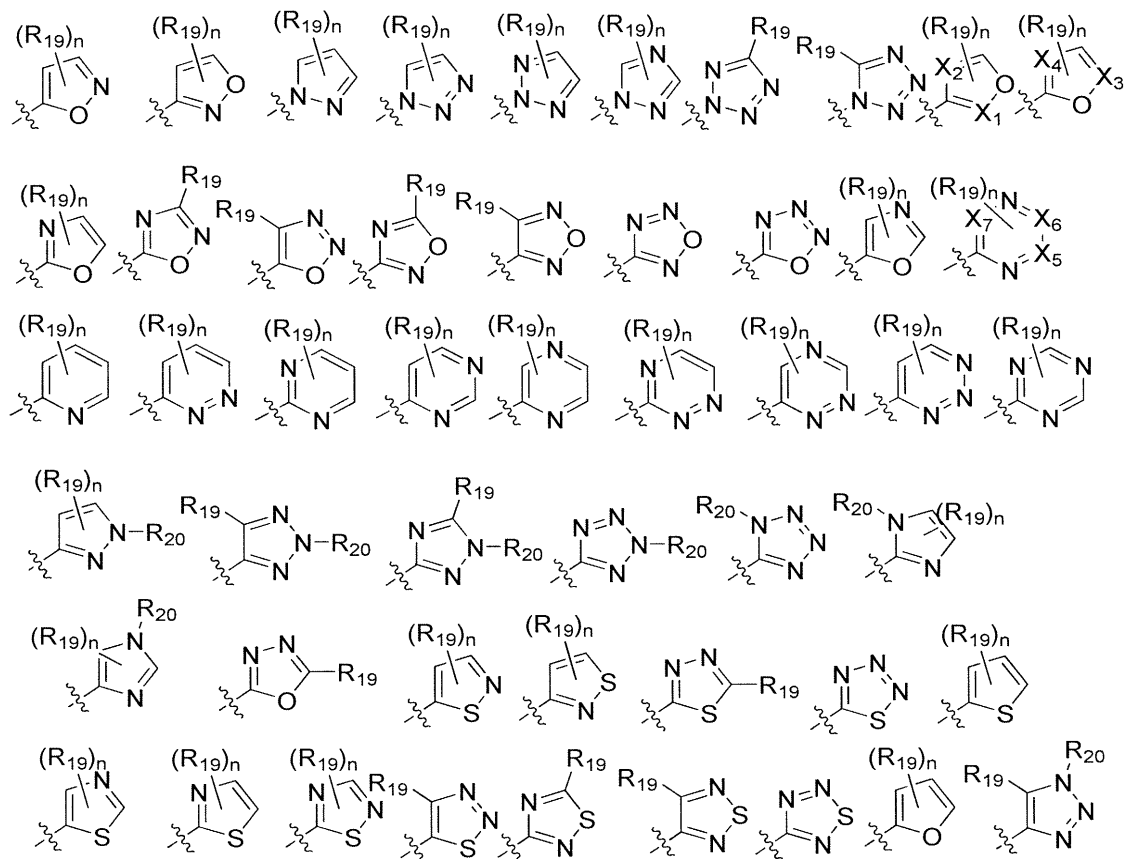
R_{22} がそれぞれ、ニトロ、ニトリル、ヒドロキシル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ アシル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、 $-NR_{23}R_{24}$ 、 $-C(=O)OR_{23}$ 、 $-C(=O)NHR_{23}$ 、 $-NHC(=O)R_{25}$ 、 $-NHS(=O)_2R_{25}$ 、 $-S(=O)_0 \sim 2R_{25}$ 、 $-S(=O)_2NHR_{23}$ 、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_4 \sim 6$ シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルからなる群より独立して選択され、前記ヘテロシクロアルキルが、フェニルまたは1～3個のヘテロ原子を有する5～6員ヘテロアリールと任意に融合しており、前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルの1個以上の炭素原子が、任意に $C(=O)$ に酸化されていてよく；

R_{23} および R_{24} がそれぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキルまたは $C_4 \sim 6$ シクロアルケニルであり；前記アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、シクロアルキルおよびシクロアルケニルがそれぞれ、1～5個の R_{21} によって任意に置換されており；

R_{25} が $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキルまたは $C_4 \sim 6$ シクロアルケニルであり；前記アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、シクロアルキルおよびシクロアルケニルがそれぞれ、任意に置換されており；

H E T が、

【化 10】



から選択されるヘテロアリール基であり、

X_1 が N である場合、 X_2 は C R_{19} または N であり、 X_1 が C R_{19} である場合、 X_2 は N であり；

X_3 および X_4 が独立して、C R_{19} および N であり；

X_5 が N である場合、 X_6 および X_7 は独立して C R_{19} であるか；あるいは

X_6 が N である場合、 X_5 および X_7 は独立して C R_{19} であるか；あるいは

X_7 が N である場合、 X_5 および X_6 は独立して C R_{19} であり；

n が 1 ~ 4 の整数であり；

破線が任意選択の二重結合を表し；ただし、C 1 と C 2 の間の結合が単結合である場合、 R_2 および R_3 がともに水素であることはなく、

任意のヘテロシクロアルキルの前記ヘテロ原子は、窒素、酸素または硫黄原子から独立して選択され、前記ヘテロ原子の任意の窒素原子は任意選択で酸化または四級化されていてよく、および、前記ヘテロ原子の任意の硫黄原子は任意選択で酸化されていてよく；

任意のヘテロシクロアルケニルの前記ヘテロ原子は、窒素、酸素または硫黄原子から独立して選択され、前記ヘテロ原子の任意の窒素原子は任意選択で酸化または四級化されていてよく、および、前記ヘテロ原子の任意の硫黄原子は任意選択で酸化されていてよく；

任意のアシルは、式 - C (= O) - アルキルおよび C (= O) - シクロアルキルの一価ラジカルであり、前記アルキルは、シクロアルキル、アリールまたはヘテロアリールでさらに置換されていてよく；

任意のアリールは、6 ~ 10 員の単環式または多環式芳香族炭素環であり、

任意のヘテロアリールは、1 ~ 10 個の炭素原子ならびに窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を含む、5 ~ 8 員単環式または 8 ~ 11 員二環式芳香族複素環ラジカルであり、任意の硫黄ヘテロ原子が任意選択で酸化されていてよく、任意の窒素ヘテロ原子が任意選択で酸化または四級化されていてよく；および

アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニ

ル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、シクロアルキルオキシ、アシル、アリール、およびヘテロアリールを含めた各化学基はすべて、任意選択で置換されている
化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。