

【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

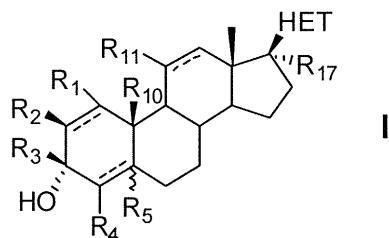
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物：

【化1】



であつて、式中、

$R_{1\sim 4}$ および $R_{1\sim 7}$ 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 $R_{2\sim 1}$ 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；

$R_{1\sim 0}$ が水素、フッ素またはメチルであり；

$R_{1\sim 1}$ が水素、ヒドロキシル、 $NR_{2\sim 3}R_{2\sim 4}$ 基またはケト基であり；

$R_{1\sim 9}$ 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、 $C_{1\sim 4}$ アシリル、- $C(=O)OC_{1\sim 4}$ 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 $R_{2\sim 1}$ によって任意に置換されており；

$R_{2\sim 0}$ 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 $R_{2\sim 1}$ によって任意に置換されているか；あるいは

$R_{2\sim 0}$ 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 $R_{2\sim 2}$ によって任意に置換されているか；あるいは

$R_{1\sim 9}$ および $R_{2\sim 0}$ 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 $R_{2\sim 2}$ によって任意に置換されており；

$R_{2\sim 1}$ 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、 $NR_{2\sim 3}R_{2\sim 4}$ 、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 $R_{2\sim 2}$ 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 $R_{2\sim 2}$ によつ

て任意に置換されており；

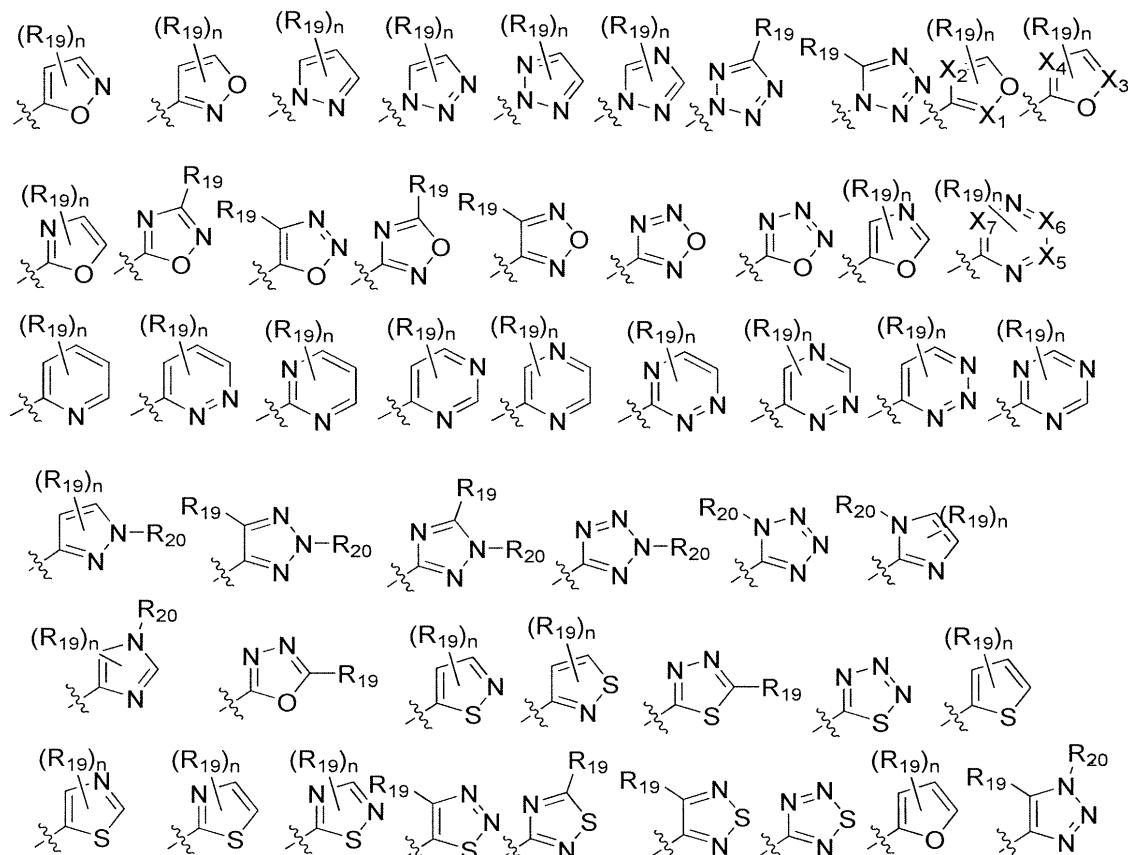
R_{2-2} がそれぞれ、ニトロ、ニトリル、ヒドロキシル、ハロゲン、 C_{1-6} アシル、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{3-6} シクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、 $-NR_{2-3}R_{2-4}$ 、 $-C(=O)OR_{2-3}$ 、 $-C(=O)NHR_{2-3}$ 、 $-NHC(=O)R_{2-5}$ 、 $-NHS(=O)_{2-}R_{2-5}$ 、 $-S(=O)_{0-2}R_{2-5}$ 、 $-S(=O)_{2-}NHR_{2-3}$ 、 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_{2-3} および R_{2-4} 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_{2-1} によって任意に置換されており；

R_{2-5} 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；

HEET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_{1-9} またはNであり、 X_1 が CR_{1-9} 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_{1-9} 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、C1 と C2 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

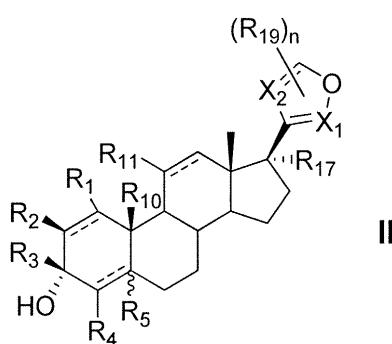
アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、シクロアルキルオキシ、アシル、アリール、およびヘテロアリールを含めた各化学基はすべて、任意選択で置換されている

、
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

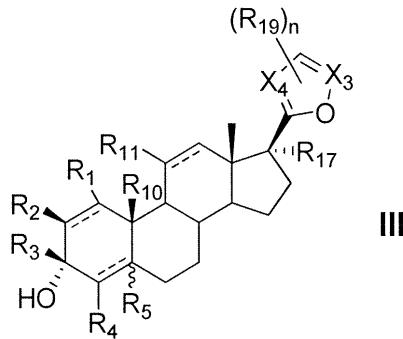
破線が任意選択の二重結合を表し；ただし、C1 と C2 の間の結合が単結合である場合、 R_2 および R_3 がともに水素であることはない、

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 $C\ R_{19}$ または N であり；

n が 1 ~ 3 の整数であり；および

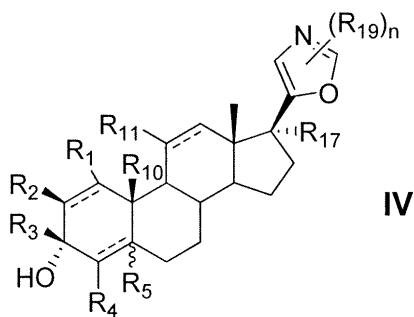
破線が任意選択の二重結合を表し；ただし、C1 と C2 の間の結合が単結合である場合
、 R_2 および R_3 がともに水素であることはない、

請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

前記化合物が、式IV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

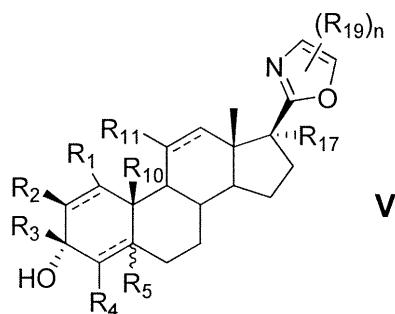
破線が任意選択の二重結合を表し；ただし、C1 と C2 の間の結合が単結合である場合
、 R_2 および R_3 がともに水素であることはない

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、C1 と C2 の間の結合が単結合である場合

、R₂およびR₃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6】

R₁、R₂、R₄、R₅、R₁₇、R₂₀、R₂₂、R₂₃、R₂₄およびR₂₅が水素であり、R₃が、C1～4アルキルおよびC1～4ハロアルキルの群から選択され；R₁₉がそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、任意に置換されたC1～4アルキルおよびC1～4ハロアルキルであり；C1とC2、C4とC5およびC11とC12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】

R₁、R₂、R₄、R₅、R₁₁、R₁₇、R₂₂、R₂₃、R₂₄およびR₂₅が水素であり；R₃がC1～4アルキル、C2～4アルケニル、C2～4アルキニルおよびC1～4ハロアルキルからなる群より選択され；R₁₀が水素またはメチルであり；R₁₉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C1～4アルキルであり；C1とC2、C4とC5およびC11とC12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】

R₃がメチルまたはトリフルオロメチルであり；R₁₀がメチルであり；R₁₉がそれぞれ独立して、水素、C1～4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】

R₁、R₂、R₄、R₅、R₁₁、R₁₇、R₂₂、R₂₃、R₂₄およびR₂₅が水素であり；R₃がC1～4アルキル、C2～4アルケニル、C2～4アルキニルおよびC1～4ハロアルキルからなる群より選択され；R₁₀が水素またはメチルであり；R₁₉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C1～4アルキルであり；HETが、すべて1～2個のR₁₉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；C1とC2、C4とC5およびC11とC12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】

R₃がメチルであり；R₅が5-水素原子であり；R₁₀がメチルであり；R₁₉がそれぞれ独立して、水素、C1～4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】

R₁、R₂、R₄、R₅、R₁₁、R₁₇、R₂₂、R₂₃、R₂₄およびR₂₅が水素であり；R₃がC1～4アルキル、C2～4アルケニル、C2～4アルキニルおよびC1～4ハロアルキルからなる群より選択され；R₁₀が水素またはメチルであり；R₁₉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C1～4アルキルであり；HETが、すべて1～2個のR₁₉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；C1とC2、C4とC5およびC11とC12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】

R₃がトリフルオロメチルであり；R₅が5-水素原子であり；R₁₀が水素またはメチルであり；R₁₉がそれぞれ独立して、水素、C1～4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 1 3】

前記化合物が、

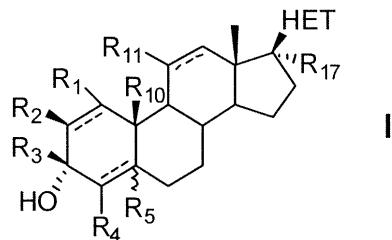
5 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - イソオキサゾール；
 3 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - イソオキサゾール；
 5 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - 3 - イソオキサゾールカルボン酸エチル；
 5 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 5 - アンドロスタン - 17 - イル] - 3 - (ヒドロキシメチル)イソオキサゾール；
 5 - [3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 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 1 4】

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、

R₁、R₂、R₃、R₄ および R₁₇ 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_{2～1} によって任意に置換されており；

R₅ が 5 - 水素、フッ素であるか、C₄ - C₅ 二重結合が存在する場合は存在せず；

R₁₀ が水素、フッ素またはメチルであり；

R₁₁ が水素、ヒドロキシル、N R_{2～3} R_{2～4} 基またはケト基であり；

R₁₇ 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}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_{2～1} によって任意に置換されており；

R₂₀ 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

およびハロアルキルがそれぞれ、1～5個のR₂₋₁によって任意に置換されているか；あるいは

R₂₋₀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R₂₋₂によって任意に置換されているか；あるいは

R₁₋₉およびR₂₋₀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R₂₋₂によって任意に置換されており；

R₂₋₁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、N R₂₋₃ R₂₋₄、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R₂₋₂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R₂₋₂によって任意に置換されており；

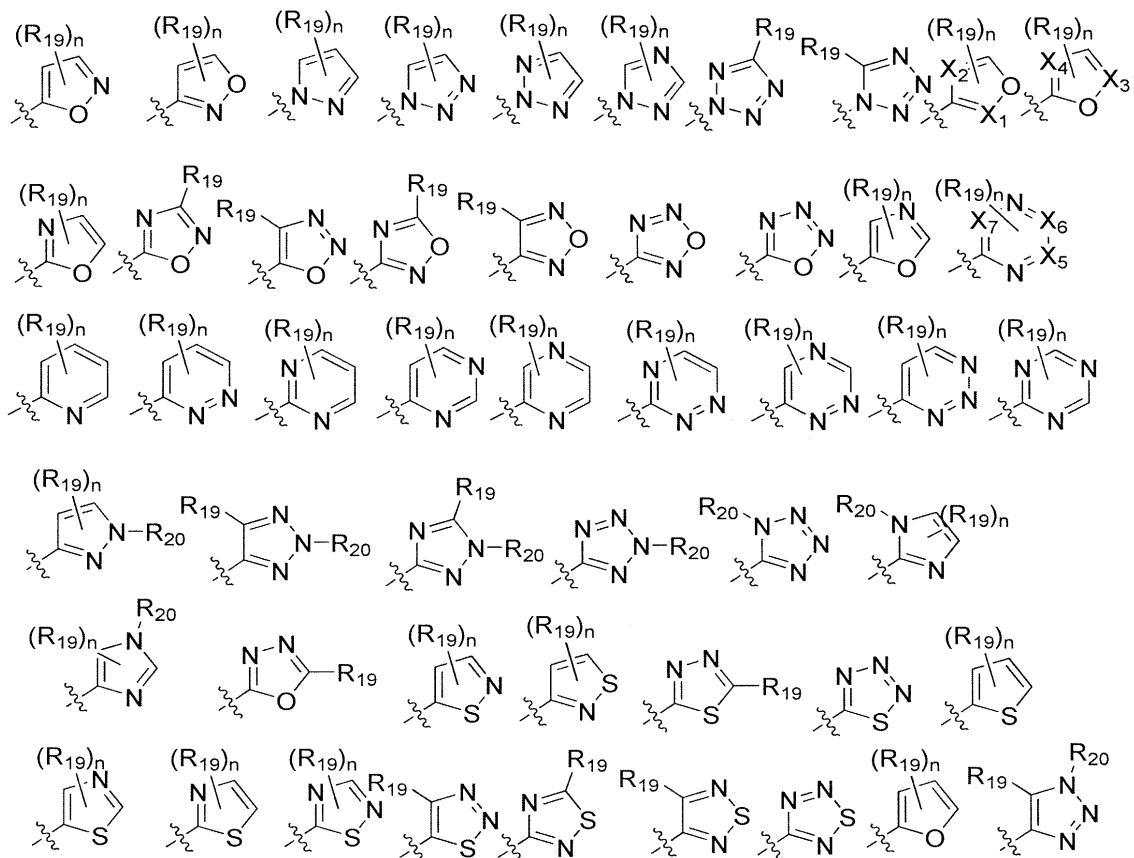
R₂₋₂がそれぞれ、ニトロ、ニトリル、ヒドロキシル、ハロゲン、C_{1～6}アシリル、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}ハロアルキル、C_{1～6}アルコキシ、C_{1～6}ハロアルコキシ、C_{3～6}シクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、-N R₂₋₃ R₂₋₄、-C(=O)OR₂₋₃、-C(=O)NHR₂₋₃、-NH C(=O)R₂₋₅、-NHS(=O)₂R₂₋₅、-S(=O)_{0～2}R₂₋₅、-S(=O)₂NHR₂₋₃、C_{3～6}シクロアルキル、C_{4～6}シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロア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；

R₂₋₃およびR₂₋₄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R₂₋₁によって任意に置換されており；

R₂₋₅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；

HE 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 $CR_{1,9}$ または N であり、 X_1 が $CR_{1,9}$ 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 $C_R_{1,9}$ 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 $C_R_{1,9}$ 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 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、C₁とC₂の間の結合が単結合である場合、R₂およびR₃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員の單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員单環式または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

シタ口ア化キル、シタ口ア化ケル、八口ア化キル、ア化ケル化、ア化キル化

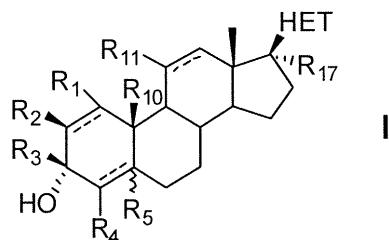
ル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、シクロアルキルオキシ、アシリル、アリール、およびヘテロアリールを含めた各化学基はすべて、任意選択で置換されている

、
医薬組成物。

【請求項 1 5】

C N S 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、

R₁、R₂、R₃、R₄ および R_{1~7} 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_{2~1} によって任意に置換されており；

R₅ が 5 - 水素、フッ素であるか、C4-C5 二重結合が存在する場合は存在せず；

R_{1~0} が水素、フッ素またはメチルであり；

R_{1~1} が水素、ヒドロキシル、N R_{2~3} R_{2~4} 基またはケト基であり；

R_{1~9} 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} アシリル、-C(=O)OC_{1~4} アルキル、-C(=O)H、-Si(C_{1~4} 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_{2~1} によって任意に置換されており；

R_{2~0} 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_{2~1} によって任意に置換されているか；あるいは

R_{2~0} 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_{2~2} によって任意に置換されているか；あるいは

R_{1~9} および R_{2~0} 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_{2~2} によって任意に置換されており；

R_{2~1} 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、N R_{2~3} R_{2~4}、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 $R_{2\sim 2}$ 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 $R_{2\sim 2}$ によって任意に置換されており；

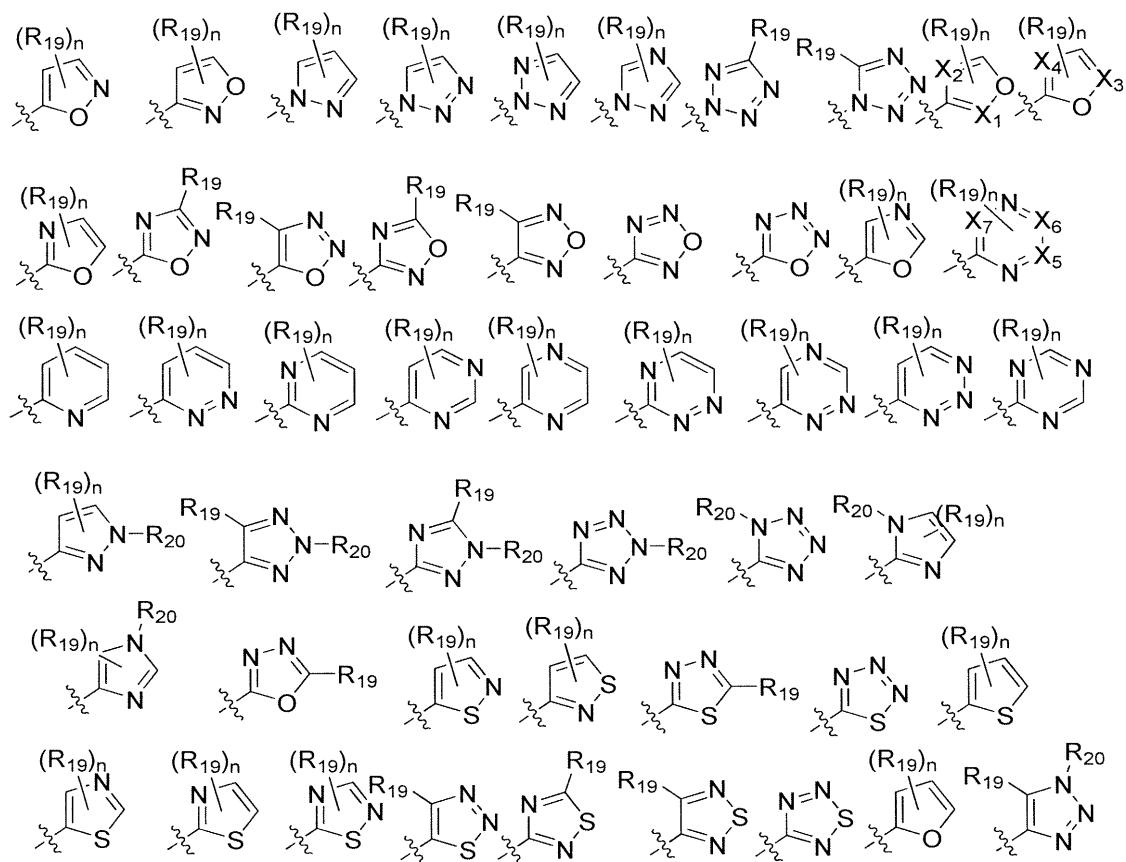
$R_{2\sim 2}$ がそれぞれ、ニトロ、ニトリル、ヒドロキシル、ハロゲン、 $C_{1\sim 6}$ アシル、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルコキシ、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、 $-NR_{2\sim 3}R_{2\sim 4}$ 、 $-C(=O)OR_{2\sim 3}$ 、 $-C(=O)NHR_{2\sim 3}$ 、 $-NHC(=O)R_{2\sim 5}$ 、 $-NHS(=O)_2R_{2\sim 5}$ 、 $-S(=O)_0\sim 2R_{2\sim 5}$ 、 $-S(=O)_2NHR_{2\sim 3}$ 、 $C_{3\sim 6}$ 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；

$R_{2\sim 3}$ および $R_{2\sim 4}$ 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 $R_{2\sim 1}$ によって任意に置換されており；

$R_{2\sim 5}$ 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 1 0 】



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 $CR_{1,9}$ または N であり、 X_1 が $CR_{1,9}$ である場合、 X_2 は N であり；

X_3 および X_4 が独立して、 $CR_{1,9}$ 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 $C_R_{1,9}$ 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 $C_R_{1,9}$ 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 $C_R_{1,9}$ 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、C₁とC₂の間の結合が単結合である場合、R₂およびR₃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

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は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、

任意のラジカルは、1～10員の単環式または8～11員の二環式芳香族族から成る。

アルキ化、八日アルキ化、アルケニル化、アルキニ化、シクロアルキ化、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、アシリル、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。