

【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4年12月22日(2022.12.22)

【国際公開番号】WO2020/168143

【公表番号】特表2022-519770(P2022-519770A)

【公表日】令和4年3月24日(2022.3.24)

【年通号数】公開公報(特許)2022-052

【出願番号】特願2021-547528(P2021-547528)

【国際特許分類】

10

C 0 7 D 2 1 3 / 7 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 2 7 1 / 0 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 2 4 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 4 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 4 1 3 / 1 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 9 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 2 9 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 / 1 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

20

A 6 1 P 1 3 / 1 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 / 1 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 1 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 4 1 7 / 1 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 4 1 3 / 1 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 2 6 3 / 3 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 2 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 4 9 3 / 0 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 2 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

30

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 9 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 0 2 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 4 9 5 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 3 6 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 5 1 3 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 4 9 1 / 0 5 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 3 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

40

C 0 7 D 2 3 1 / 0 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 1 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

【 F I 】

C 0 7 D 2 1 3 / 7 4

C 0 7 D 2 7 1 / 0 6 C S P

A 6 1 K 3 1 / 4 2 4 5

A 6 1 K 3 1 / 4 4 4

C 0 7 D 4 1 3 / 1 2

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 9

50

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 11/00

C 0 7 D 417/12

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 263/32

10

A 6 1 K 31/422

C 0 7 D 493/08 B

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/506

C 0 7 D 471/04 1 0 1

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/497

C 0 7 D 487/04 1 4 4

A 6 1 K 31/5025

C 0 7 D 495/04 1 0 5 A

20

A 6 1 K 31/4365

C 0 7 D 513/04 3 4 3

C 0 7 D 491/052

A 6 1 K 31/436

C 0 7 D 231/06 A

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 31/5377

【手続補正書】

【提出日】令和4年12月14日(2022.12.14)

30

【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】

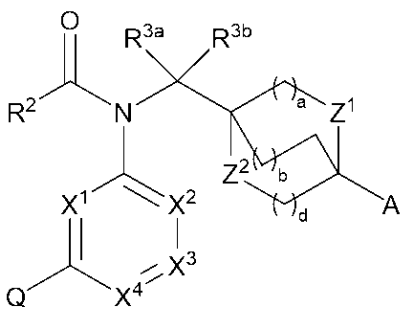
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】

40



(I)

[式中:]

50

- $X^1$  は  $CR^5^a$  または  $N$  であり ;  
 $X^2$  は  $CR^5^b$  または  $N$  であり ;  
 $X^3$  は  $CR^5^c$  または  $N$  であって ;  
 $X^4$  は  $CR^5^d$  または  $N$  である ; ただし、 $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、および  $X^4$  のうちの 0、  
 1 または 2 個は  $N$  であり ;  
 $Z^1$  および  $Z^2$  は、独立して、 $CH_2$  または  $O$  である ; ただし、 $Z^1$  および  $Z^2$  のうち  
 少なくとも 1 個は  $CH_2$  であり ;  
 $a$  は、0 または 1 であり ;  
 $b$  は、0、1 または 2 であり ;  
 $d$  は、0、1 または 2 である ; ただし、 $a$ 、 $b$  および  $d$  の各々が 0 である場合、 $Z^1$  お  
 よび  $Z^2$  は、各々、 $CH_2$  であり ; 10
- $Q$  は、3 ~ 8 員のカルボシクリル、6 ~ 10 員のアリール、4 ~ 10 員ヘテロシクリル  
 、および 5 ~ 10 員のヘテロアリールより選択される環状基であり、ここで該環状基は 0  
 ~ 4 個の  $R^1$  で置換され ;
- $R^1$  は、各々、独立して、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシル、オキソ、 $C_{1-6}$  アル  
 キル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH$   
 ( $C_{1-6}$  アルキル)、 $-N(C_{1-6}$  アルキル) $_2$ 、 $-C(O)(C_{1-6}$  アルキル)、  
 $-C(O)(C_{3-6}$  シクロアルキル)、 $-NR^x C(O)R^y$ 、 $-C(O)OR^x$ 、 $-$   
 $C(O)NR^w R^w$ 、 $-S(O)_2(C_{1-6}$  アルキル)、 $-S(O)_2(C_{3-6}$  シクロ  
 アルキル)、 $-NR^x S(O)_2(C_{1-6}$  アルキル)、 $-NR^x S(O)_2(C_{3-6}$  シ  
 クロアルキル)、 $-S(O)_2 NR^z R^z$ 、 $-P(O)R^y R^y$ 、 $-(CH_2)_{0-3}(C$   
 $_{3-6}$  カルボシクリル)、 $-O(C_{3-6}$  シクロアルキル)、 $-O(4 \sim 6$  員のヘテロシ  
 クリル)、 $-(CH_2)_{0-3}(4 \sim 6$  員のヘテロシクリル)、または  $-(CH_2)_{0-3}$   
 ( $5$  または  $6$  員のヘテロアリール) であり、ここで該アルキル、アルコキシ、アルケニル  
 、およびアルキニルは、各々、0 ~ 4 個の  $R^{1a}$  で置換され、該シクロアルキル、ヘテロ  
 シクリル、およびヘテロアリールは、各々、0 ~ 4 個の  $R^{1b}$  で置換され ; 20
- 各  $R^{1a}$  は、独立して、ハロ、ヒドロキシル、 $-NR^w R^w$ 、オキソ、シアノ、 $C_{1-3}$   
 アルコキシ、 $C_{1-3}$  ハロアルコキシ、 $-C(O)OR^x$ 、 $-C(O)NR^w R^w$ 、また  
 は  $-NR^x C(O)R^y$  であり ;
- 各  $R^{1b}$  は、独立して、ハロ、オキソ、シアノ、ヒドロキシル、 $-NH_2$ 、 $C_{1-6}$  ア  
 ルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$  アルキル)、 $-N(C_{1-6}$  アルキル) $_2$   
 、または  $-NR^x C(O)(C_{1-6}$  アルキル) であり、ここで該アルキルおよびアルコ  
 キシは、各々、0 ~ 6 個の  $R^{1a}$  で置換され ; 30
- $R^2$  は :
- (i)  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  アルコキシ  
 、または  $-NR^y R^y$  であり、ここで該アルキル、アルケニル、アルキニル、およびアル  
 コキシは、各々、0 ~ 6 個の  $R^{2a}$  で置換されるか ;
- (ii)  $C_{3-5}$  カルボシクリル、 $C_{6-8}$  スピロビシクリル、または 4 ~ 5 員のヘテ  
 ロシクリルであり、ここで該カルボシクリル、スピロビシクリル、およびヘテロシクリル  
 は、各々、0 ~ 3 個の  $R^{2b}$  で置換されるか ; または 40
- (iii)  $-CH_2(C_{3-6}$  シクロアルキル)、 $-CH_2(4 \sim 6$  員のヘテロシクリ  
 ル)、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}(C_{3-6}$  シクロアルキル)、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}$   
 ( $C_{5-8}$  ビシクロアルキル)、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}(C_{5-8}$  スピロビシクリル)  
 、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}(4 \sim 6$  員のヘテロシクリル)、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}($   
 $5 \sim 6$  員のヘテロアリール)、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}($ フェニル)、 $-O(CH_2)$   
 $_{0-2}(C_{3-6}$  シクロアルキル)、 $-O(CH_2)_{0-2}(C_{5-8}$  ビシクロアルキル)  
 、 $-O(CH_2)_{0-2}(C_{5-8}$  スピロビシクリル)、 $-O(CH_2)_{0-2}(4 \sim 6$  員  
 のヘテロシクリル)、 $-O(CH_2)_{0-2}(5 \sim 6$  員のヘテロアリール)、または  $-O$   
 ( $CH_2)_{0-2}$  (フェニル) であり、ここで該シクロアルキル、ヘテロシクリル、ビシ  
 クロアルキル、スピロビシクリル、アリール、およびヘテロアリールは、各々、0 ~ 3 個 50

の  $R^{2b}$  で置換され；

各  $R^{2a}$  は、独立して、ハロ、シアノ、ヒドロキシル、オキソ、 $C_{1-3}$ ハロアルキル、 $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{1-3}$ ハロアルコキシ、 $-NR^xR^x$ 、 $-C(O)(C_{1-6}$ アルキル)、 $-C(O)(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-NR^xC(O)R^y$ 、 $-C(O)(C_{1-6}$ アルキル)、 $-C(O)OR^x$ 、 $-C(O)NR^wR^w$ 、 $-S(O)_2R^y$ 、 $-S(O)_2(C_{1-3}$ フルオロアルキル)、 $-NR^xS(O)_2(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR^xS(O)_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-S(O)_2NR^zR^z$ 、または  $-P(O)R^yR^y$  であり；

各  $R^{2b}$  は、独立して、ハロ、シアノ、ヒドロキシル、オキソ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $-NR^xR^x$ 、 $-NR^xC(O)O(C_{1-4}$ アルキル)、 $-C(O)(C_{1-3}$ アルキル)、または  $-S(O)_2(C_{1-3}$ アルキル) であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0～6個の  $R^{2a}$  で置換され；

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  は、独立して、水素、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-3}$ ハロアルキル、または  $C_{3-6}$ シクロアルキルであるか、あるいは  $R^{3a}$  および  $R^{3b}$  は、それらが結合する炭素原子と一緒に、 $C_{3-6}$ シクロアルキルを形成し；

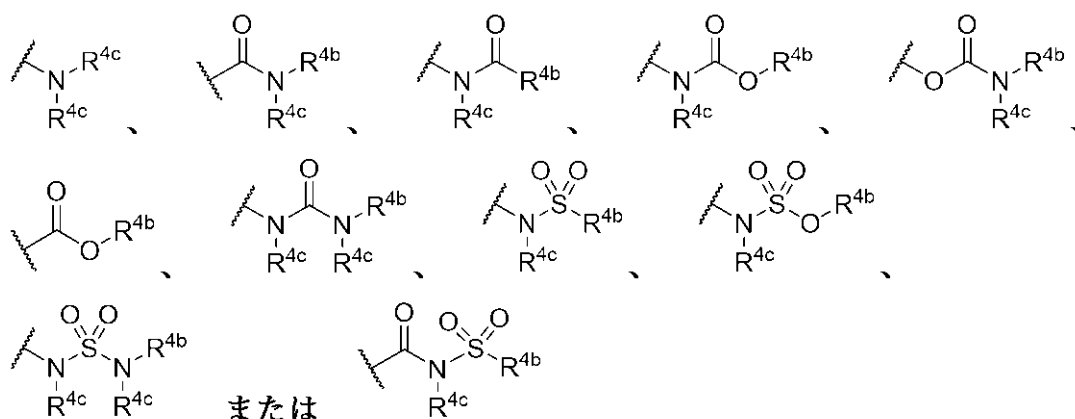
A は：

(i) シアノであるか；

(ii) フェニル、または N、O、および S より独立して選択される 1～4 個のヘテロ原子を含有する 5 または 10 員のヘテロアリールであり、ここで該フェニルおよびヘテロアリールは、各々、0～3 個の  $R^{4a}$  で置換されるか；あるいは

(iii)

【化 2】



であり；

各  $R^{4a}$  は、独立して、ハロ、シアノ、ヒドロキシル、 $-NH_2$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $-(CH_2)_{0-3}NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、 $-(CH_2)_{0-3}(C_{3-6}$ シクロアルキル)、または  $-(CH_2)_{0-3}(4\sim 6$ 員のヘテロシクリル) であり、ここで該アルキル、アルコキシ、アルケニル、およびアルキニルは、各々、0～6 個の  $R^{4d}$  で置換され、該シクロアルキルおよびヘテロシクリルは、各々、0～3 個の  $R^{4e}$  で置換され；

$R^{4b}$  は、 $C_{1-6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0-3}(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-(CH_2)_{0-3}(4\sim 6$ 員のヘテロシクリル)、または  $-(CH_2)_{0-3}$ (フェニル) であり、ここで該アルキルは、各々、0～6 個の  $R^{4d}$  で置換され、該シクロアルキル、ヘテロシクリル、およびフェニルは、各々、0～3 個の  $R^{4e}$  で置換され；

各  $R^{4c}$  は、独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、4～6 員のヘテロシクリル、フェニル、または 5～6 員のヘテロアリールであり；

各  $R^{4d}$  は、独立して、ハロ、ヒドロキシル、 $-NR^xR^x$ 、オキソ、シアノ、 $C_{1-3}$ アルコキシ、または  $C_{1-3}$ ハロアルコキシであり；

10

20

30

40

50

各  $R^{4e}$  は、独立して、ハロ、オキソ、シアノ、ヒドロキシル、 $-NH_2$ 、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$  アルキル)、または  $-N(C_{1-6}$  アルキル) $_2$  であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 6 個の  $R^{4d}$  で置換され；

$R^{5a}$ 、 $R^{5b}$ 、 $R^{5c}$ 、および  $R^{5d}$  は、各々独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、 $C_{1-6}$  アルキル (0 ~ 6 個の  $R^{5e}$  で置換される)、 $C_{1-6}$  アルコキシ (0 ~ 6 個の  $R^{5e}$  で置換される)、 $-C(O)OR^x$ 、 $-C(O)NR^wR^w$ 、 $-S(O)_2R^y$ 、 $-S(O)_2NR^zR^z$ 、またはフェニル (0 ~ 3 個の  $R^{5f}$  で置換される) であり；

$R^{5e}$  は、各々独立して、ハロ、ヒドロキシル、 $-NR^xR^x$ 、オキソ、シアノ、 $C_{1-3}$  アルコキシ、または  $C_{1-3}$  ハロアルコキシであり；

各  $R^{5f}$  は、独立して、ハロ、オキソ、シアノ、ヒドロキシル、 $-NH_2$ 、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$  アルキル)、または  $-N(C_{1-6}$  アルキル) $_2$  であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 6 個の  $R^{5e}$  で置換され；

各  $R^v$  は、独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキルであるか、あるいはまた、2 個の  $R^v$  が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、O および S から独立して選択される 0 ~ 2 個のさらなるヘテロ原子を含有する 4 ~ 7 員の二環式またはスピロ環式環部分を形成し、ここで各環は 0 ~ 6 個の  $R^{2a}$  で置換され得；

各  $R^w$  は、独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、または  $C_{3-6}$  シクロアルキルであるか；あるいはまた、2 個の  $R^w$  が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、O および S から独立して選択される 0 ~ 2 個のさらなるヘテロ原子を含有する 4 ~ 7 員の環部分を形成し；

各  $R^x$  は、独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、または  $C_{3-6}$  シクロアルキルであり；

各  $R^y$  は、独立して、 $C_{1-6}$  アルキルまたは  $C_{3-6}$  シクロアルキルであり；および

各  $R^z$  は、独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、または  $C_{3-6}$  シクロアルキルであるか；あるいはまた、2 個の  $R^z$  が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、O および S から独立して選択される 0 ~ 2 個のさらなるヘテロ原子を含有する 4 ~ 7 員の環部分を形成する ]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または塩もしくは溶媒和物。

#### 【請求項 2】

Q が、3 ~ 8 員のカルボシクリル、フェニル、4 ~ 10 員ヘテロシクリル、および 5 ~ 10 員のヘテロアリアルより選択される環状基であって、ここで該環状基が 0 ~ 3 個の  $R^1$  で置換され；

$R^1$  が、各々独立して、F、Cl、Br、シアノ、ヒドロキシル、オキソ、 $-NR^xR^x$ 、 $C_{1-5}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $-NR^x(C_{1-4}$  アルキル)、 $-NR^x C(O)R^y$ 、 $-C(O)(C_{1-4}$  アルキル)、 $-C(O)OR^x$ 、 $-C(O)NR^wR^w$ 、 $-S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)、 $-S(O)_2(C_{3-6}$  シクロアルキル)、 $-NR^x S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)、 $-NR^x S(O)_2(C_{3-6}$  シクロアルキル)、 $-S(O)_2NR^zR^z$ 、 $-P(O)R^yR^y$ 、 $-(CH_2)_{0-3}(C_{3-6}$  カルボシクリル)、 $-O(C_{3-6}$  シクロアルキル)、 $-O(4-6$  員のヘテロシクリル)、 $-(CH_2)_{0-3}(4-6$  員のヘテロシクリル)、または  $-(CH_2)_{0-3}(5$  または  $6$  員のヘテロアリアル) であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 4 個の  $R^{1a}$  で置換され、該シクロアルキル、ヘテロシクリル、およびヘテロアリアルは、各々、0 ~ 3 個の  $R^{1b}$  で置換され；

各  $R^{1a}$  が、独立して、F、Cl、ヒドロキシル、 $-NR^wR^w$ 、オキソ、シアノ、 $C_{1-3}$  アルコキシ、 $C_{1-3}$  ハロアルコキシ、または  $-C(O)OH$  であり；

各  $R^{1b}$  が、独立して、F、Cl、シアノ、ヒドロキシル、オキソ、 $-NH_2$ 、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $-NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $-N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、または  $-NR^x C(O)(C_{1-6}$  アルキル) であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 6 個の  $R^{1a}$  で置換され；

10

20

30

40

50

R<sup>2</sup> が :

( i ) C<sub>1</sub> - 4 アルキル、C<sub>1</sub> - 5 アルコキシ、または - NR<sup>v</sup> R<sup>v</sup> であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 4 個の R<sup>2 a</sup> で置換されるか ;

( i i ) C<sub>3</sub> - 5 カルボシクリル、C<sub>6</sub> - 8 スピロビシクリル、または 4 ~ 5 員のヘテロシクリルであり、ここで該カルボシクリル、スピロビシクリル、およびヘテロシクリルは、各々、0 ~ 3 個の R<sup>2 b</sup> で置換されるか ; または

( i i i ) - CH<sub>2</sub> ( C<sub>3</sub> - 5 シクロアルキル )、- CH<sub>2</sub> ( 4 ~ 6 員のヘテロシクリル )、- NR<sup>x</sup> ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 2</sub> ( C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル )、- NR<sup>x</sup> ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 2</sub> ( C<sub>6</sub> - 8 スピロビシクリル )、- NR<sup>x</sup> ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 2</sub> ( 4 ~ 6 員のヘテロシクリル )、- NR<sup>x</sup> ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 2</sub> ( フェニル )、- O ( 4 ~ 6 員のヘテロシクリル )、- O ( フェニル )、または - O ( ピリジニル ) であり、ここで該シクロアルキル、スピロビシクリル、ヘテロシクリル、フェニル、およびピリジニルは、各々、0 ~ 3 個の R<sup>2 b</sup> で置換され ;

各 R<sup>2 a</sup> が、独立して、F、Cl、ヒドロキシル、- NR<sup>x</sup> R<sup>x</sup>、オキソ、シアノ、C<sub>1</sub> - 3 アルコキシ、C<sub>1</sub> - 3 ハロアルコキシ、または - C ( O ) OH であり ;

各 R<sup>2 b</sup> が、独立して、F、Cl、シアノ、ヒドロキシル、C<sub>1</sub> - 4 アルキル、C<sub>1</sub> - 3 アルコキシ、- NR<sup>x</sup> R<sup>x</sup>、- NR<sup>x</sup> C ( O ) O ( C<sub>1</sub> - 4 アルキル )、- C ( O ) ( C<sub>1</sub> - 2 アルキル )、または - S ( O )<sub>2</sub> ( C<sub>1</sub> - 2 アルキル ) であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 4 個の R<sup>2 a</sup> で置換され ;

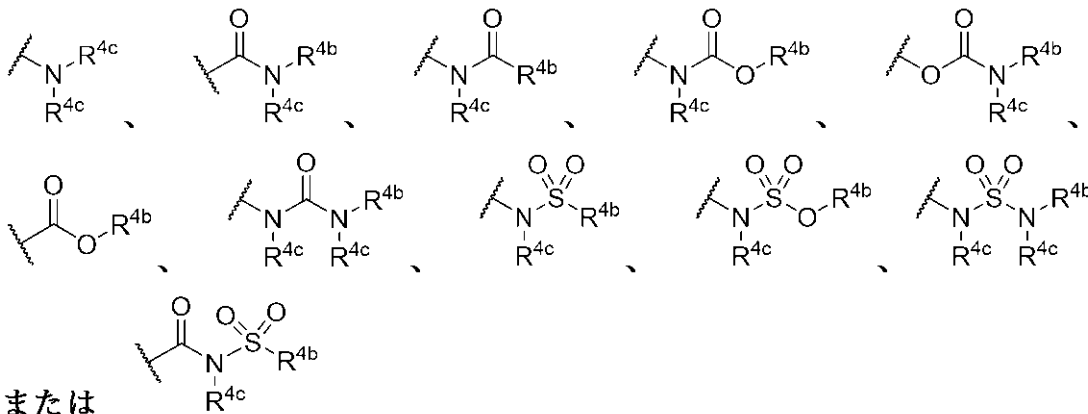
A が :

( i ) シアノであるか ;

( i i ) フェニル、または N、O、および S より独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を含有する 5 または 6 員のヘテロアリアルであり、ここで該フェニルおよびヘテロアリアルは、各々、0 ~ 3 個の R<sup>4 a</sup> で置換されるか ; または

( i i i )

【化 3】



であり ;

各 R<sup>4 a</sup> が、独立して、F、Cl、シアノ、ヒドロキシル、- NH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub> - 4 アルキル、C<sub>1</sub> - 4 アルコキシ、- ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 3</sub> NH ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )、- ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 3</sub> N ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )<sub>2</sub>、- ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 3</sub> ( C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル )、または - ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 3</sub> ( 4 ~ 6 員のヘテロシクリル ) であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 4 個の R<sup>4 d</sup> で置換され ; 該シクロアルキルおよびヘテロシクリルが、各々、0 ~ 3 個の R<sup>4 e</sup> で置換され ;

R<sup>4 b</sup> が、C<sub>1</sub> - 4 アルキル、- ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 3</sub> ( C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル )、- ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 3</sub> ( 4 ~ 6 員のヘテロシクリル )、または - ( CH<sub>2</sub> )<sub>0 - 3</sub> ( フェニル ) であり、ここで該アルキルは、各々、0 ~ 6 個の R<sup>4 d</sup> で置換され、該シクロアルキル、ヘテロシクリル、およびフェニルは、各々、0 ~ 3 個の R<sup>4 e</sup> で置換され ;

各 R<sup>4 c</sup> が、独立して、水素、C<sub>1</sub> - 3 アルキル、または C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルであり

;

各  $R^{4d}$  が、独立して、F、Cl、ヒドロキシル、 $-NR^xR^x$ 、オキソ、シアノ、 $C_{1-3}$ アルコキシ、または $C_{1-3}$ フルオロアルコキシであり；

各  $R^{4e}$  が、独立して、F、Cl、オキソ、シアノ、ヒドロキシル、 $-NH_2$ 、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、または $-N(C_{1-6}$ アルキル)<sub>2</sub>であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0～4個の $R^{4d}$ で置換され；

$R^{5a}$ 、 $R^{5b}$ 、 $R^{5c}$ 、および $R^{5d}$ が、各々独立して、水素、F、Cl、ヒドロキシ、シアノ、 $C_{1-3}$ アルキル(0～4個の $R^{5e}$ で置換される)、 $C_{1-3}$ アルコキシ(0～4個の $R^{5e}$ で置換される)、 $-C(O)OR^x$ 、 $-C(O)NR^wR^w$ 、 $-S(O)_2R^y$ 、 $-S(O)_2NR^zR^z$ 、またはフェニル(0～3個の $R^{5f}$ で置換される)であり；

各  $R^w$  が、独立して、水素、 $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{3-6}$ シクロアルキルであるか；あるいはまた、2個の $R^w$ が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、OおよびSから独立して選択される0～2個のさらなるヘテロ原子を含有する4～7員の環部分を形成し；

各  $R^x$  が、独立して、H、 $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{3-6}$ シクロアルキルであり；

$R^y$  が、 $C_{1-4}$ アルキルまたは $C_{3-6}$ シクロアルキルであり；および

各  $R^z$  が、独立して、水素、 $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{3-6}$ シクロアルキルであるか；あるいはまた、2個の $R^z$ が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、OおよびSから独立して選択される0～2個のさらなるヘテロ原子を含有する4～7員の環部分を形成する]

で示される請求項1に記載化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または塩もしくは溶媒和物。

### 【請求項3】

$X^1$  が  $CR^{5a}$  であり；

$X^2$  が  $CR^{5b}$  または N であり；

$X^3$  が  $CR^{5c}$  または N であって；

$X^4$  が  $CR^{5d}$  または N である；ただし、 $X^2$ 、 $X^3$ 、および $X^4$ のうちの0、1または2個はNであり；

$Z^1$  および  $Z^2$  が、独立して、 $CH_2$  または O である；ただし、 $Z^1$  および  $Z^2$  のうち少なくとも1個は $CH_2$  であり；

a が 1 であり；

b が 1 であり；

d が 1 であり；

Q が、シクロプロピル、スピロ[3.3]ヘプテニル、ピシクロ[2.2.2]オクタニル、フェニル、アゼチジニル、モルホリニル、オキサアザスピロ[3.3]ヘプタニル、ペラジニル、ペリジニル、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジニル、[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピリジニル、1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジニル、2,3-ジヒドロベンゾ[d]オキサゾリル、7,8-ジヒドロ-5H-ピラノ[4,3-b]ピリジニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキサリル、ベンゾ[d]オキサゾリル、ベンゾ[d]チアゾリル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、イミダゾ[1,2-b]ピリダジニル、イミダゾリル、インダゾリル、インドリニル、イソキサゾリル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロロ[2,1-f][1,2,4]トリアジニル、キノリニル、テトラヒドロピリジニル、チアゾロ[4,5-b]ピリジニル、チアゾロ[5,4-b]ピリジニル、チアゾリル、チエノ[3,2-b]ピリジニル、およびトリアゾリルより選択される環状基であって、ここで該環状基が0～2個の $R^1$ で置換され；

$R^1$  が、各々独立して、水素、F、Cl、Br、シアノ、ヒドロキシル、オキソ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $-CH_2Cl$ 、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、

10

20

30

40

50

- C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CN、- CH(OH)CHF<sub>2</sub>、- CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、C<sub>1</sub>-4アルコキシ、C<sub>1</sub>-2フルオロアルコキシ、- OCF<sub>2</sub>Cl、- OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CN、- C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OCHF<sub>2</sub>、- OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub>、- C(O)OH、- C(O)O(C<sub>1</sub>-2アルキル)、- C(O)NH<sub>2</sub>、- O(シクロプロピル)、- CH<sub>2</sub>(シクロプロピル)、- CH<sub>2</sub>(オキセタニル)、- NHC(O)CH<sub>3</sub>、- NHS(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、- NHS(O)<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、- NHS(O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、- NHS(O)<sub>2</sub>(シクロプロピル)、- S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、- S(O)<sub>2</sub>(シクロプロピル)、- S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、シクロプロピル、アセトアミドシクロプロピル、シアノシクロプロピル、ジフルオロシクロプロピル、ヒドロキシシクロプロピル、メトキシシクロプロピル、シクロヘキサニル、ジヒドロピラニル、オキセタニル、メチルオキセタニル、テトラヒドロピラニル、アミノオキサジアゾリル、ピリジニル、またはフルオロピシクロ[1.1.1]ペンチルであり；

R<sup>2</sup>が：

(i) C<sub>1</sub>-4アルキル、C<sub>1</sub>-5アルコキシ、または- NH(C<sub>1</sub>-6アルキル)であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0~4個のR<sup>2a</sup>で置換されるか；

(ii) C<sub>3</sub>-5カルボシクリル、C<sub>6</sub>-8スピロシクリル、または4~5員のヘテロシクリルであり、ここで該カルボシクリル、スピロシクリル、およびヘテロシクリルは、各々、0~3個のR<sup>2b</sup>で置換されるか；または

(iii) - CH<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-5シクロアルキル)、- CH<sub>2</sub>(4~6員のヘテロシクリル)、- NR<sup>x</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(C<sub>3</sub>-6シクロアルキル)、- NR<sup>x</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(C<sub>6</sub>-8スピロシクリル)、- NR<sup>x</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(4~6員のヘテロシクリル)、- NR<sup>x</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>(フェニル)、- O(テトラヒドロピラニル)、- O(フェニル)、または- O(ピリジニル)であり、ここで該シクロアルキル、スピロシクリル、ヘテロシクリル、フェニル、およびピリジニルは、各々、0~3個のR<sup>2b</sup>で置換される；

各R<sup>2a</sup>が、独立して、F、シアノ、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>-2アルコキシ、または- NR<sup>x</sup>R<sup>x</sup>であり；

各R<sup>2b</sup>が、独立して、F、シアノ、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>-3アルキル、C<sub>1</sub>-2フルオロアルキル、C<sub>1</sub>-3ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>-2アルコキシ、C<sub>1</sub>-2フルオロアルコキシ、- NR<sup>x</sup>R<sup>x</sup>、- NR<sup>x</sup>C(O)O(C<sub>1</sub>-4アルキル)、- C(O)(C<sub>1</sub>-2アルキル)、- C(O)(C<sub>1</sub>-2フルオロアルキル)、または- S(O)<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-2アルキル)であり；

R<sup>3a</sup>およびR<sup>3b</sup>の一方が水素であり、R<sup>3a</sup>およびR<sup>3b</sup>の他方が水素または- CH<sub>3</sub>であり；

Aが：

(i) ピラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、フェニル、ピリジニル、またはピリミジニルであり、各々が、0~2個のR<sup>4a</sup>で置換されるか；または

(ii) - C(O)NH(シクロプロピル)、- NHS(O)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、- NHC(O)OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、- NHC(O)NHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、または- C(O)NHS(O)<sub>2</sub>(シクロプロピル)であり；

各R<sup>4a</sup>が、独立して、シアノ、- CH<sub>3</sub>、- CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、- C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、- CHF<sub>2</sub>、- CF<sub>3</sub>、- CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、- C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>F、- C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH、- C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CN、- OCH<sub>3</sub>、- C(O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、- CH<sub>2</sub>(シクロプロピル)、シクロプロピル、フルオロシクロプロピル、メチルシクロプロピル、シアノシクロプロピル、トリフルオロメチルシクロプロピル、ジフルオロシクロプロピル、メチルオキセタニル、テトラヒドロピラニル、またはフルオロピシクロ[1.1.1]ペンチルであり；および

R<sup>5a</sup>、R<sup>5b</sup>、R<sup>5c</sup>、およびR<sup>5d</sup>が、各々、水素である、

請求項1または2に記載化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または塩もしくは

10

20

30

40

50

は溶媒和物。

【請求項 4】

$X^1$  が C H であり；

$X^2$  が C H または N であり；

$X^3$  が C H または N であり；

$X^4$  が C H である；ただし、 $X^2$  および  $X^3$  のうちの 0 または 1 個は N であり；

$Z^1$  および  $Z^2$  は、独立して、C H<sub>2</sub> または O である；ただし、 $Z^1$  および  $Z^2$  のうち少なくとも 1 個は C H<sub>2</sub> であり；

a が 1 であり；

b が 1 であり；

d が 1 であり；

Q が、シクロプロピル、アゼチジニル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、トリアゾリル、モルホリニル、ピペラジニル、フェニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、インダゾリル、インドリニル、[ 1, 2, 4 ] トリアゾロ [ 1, 5 - a ] ピリジニル、[ 1, 2, 4 ] トリアゾロ [ 4, 3 - a ] ピリジニル、1 H - ピラゾロ [ 3, 4 - b ] ピリジニル、2, 3 - ジヒドロベンゾ [ d ] オキサゾリル、7, 8 - ジヒドロ - 5 H - ピラノ [ 4, 3 - b ] ピリジニル、ベンゾ [ d ] ジオキサソリル、ベンゾ [ d ] チアゾリル、イミダゾ [ 1, 2 - a ] ピリジニル、イミダゾ [ 1, 2 - b ] ピリダジニル、ピロロ [ 2, 1 - f ] [ 1, 2, 4 ] トリアジニル、チアゾロ [ 4, 5 - b ] ピリジニル、チアゾロ [ 5, 4 - b ] ピリジニル、チエノ [ 3, 2 - b ] ピリジニル、およびキノリニルより選択される環状基であって、ここで該環状基が 0 ~ 2 個の R<sup>1</sup> で置換され；

R<sup>1</sup> が、各々独立して、C<sub>1</sub> - 4 アルキル、- C H F<sub>2</sub>、- C F<sub>3</sub>、- C H<sub>2</sub> C F<sub>3</sub>、- C F<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>、- C H<sub>2</sub> C H F<sub>2</sub>、- C ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub> O H、- C H<sub>2</sub> O C H<sub>3</sub>、- C ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub> O C H<sub>3</sub>、- O C H<sub>3</sub>、- O C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>、- O C ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub> C N、- C ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub> O C H F<sub>2</sub>、- C ( O ) O C H<sub>3</sub>、- C ( O ) O C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>、- C H<sub>2</sub> ( シクロプロピル )、- S ( O )<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>、- S ( O )<sub>2</sub> ( シクロプロピル )、= O、ジフルオロシクロブチル、フルオロピシクロ [ 1. 1. 1 ] ペンチル、オキセタニル、メチルオキセタニル、ピリジニル、テトラヒドロピラニル、またはシクロプロピル ( ヒドロキシル、- C H<sub>3</sub>、- O C H<sub>3</sub>、および - N H C ( O ) C H<sub>3</sub> より選択される 0 ~ 1 個の置換基で置換される ) であり；

R<sup>2</sup> が、- C H ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub>、- N H C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>、- N H C H<sub>2</sub> C ( C H<sub>3</sub> )<sub>3</sub>、- N H ( メチルシクロプロピル )、- N H ( メトキシフェニル )、または C<sub>3</sub> - 5 シクロアルキル、アゼチジニル、オキセタニル、ピロリジニル、およびピシクロ [ 1. 1. 1 ] ペンチルより選択される環状基であって、ここで各環状基が、F、ヒドロキシル、シアノ、- C H<sub>3</sub>、- C H F<sub>2</sub>、- C F<sub>3</sub>、- C ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub> O H、- O C H<sub>3</sub>、- O C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>、- N H<sub>2</sub>、- N ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub>、- N H C ( O ) O C ( C H<sub>3</sub> )<sub>3</sub>、および - C ( O ) C F<sub>3</sub> より独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基で置換され；

R<sup>3 a</sup> が水素または - C H<sub>3</sub> であり；

R<sup>3 b</sup> が水素であり；および

A が、- C ( O ) N H ( シクロプロピル )、フェニル、あるいはオキサジアゾリル、オキサゾリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、チアジアゾリル、およびチアゾリルより選択される 5 または 6 員のヘテロアリアルであり、ここで該フェニルおよびヘテロアリアルが、シアノ、フルオロピシクロ [ 1. 1. 1 ] ペンチル、C<sub>1</sub> - 4 アルキル、C<sub>1</sub> - 3 フルオロアルキル、- C ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub> C N、- C ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub> O H、- O C H<sub>3</sub>、- C ( O ) N ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub>、- C H<sub>2</sub> ( シクロプロピル )、シクロプロピル、フルオロシクロプロピル、ジフルオロシクロプロピル、トリフルオロメチルシクロプロピル、シアノシクロプロピル、メチルシクロプロピル、メチルオキセタニル、およびテトラヒドロピラニルより独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基で置換される、

請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、ま

10

20

30

40

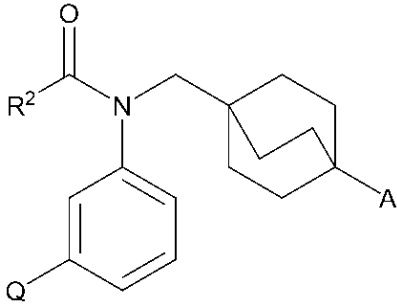
50

たは塩もしくは溶媒和物。

【請求項 5】

構造式：

【化 4】



10

で示される請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 6】

Q が  $R^{4a}$  で置換されるフェニルであり；

A が  $R^{4a}$  で置換されるオキサジアゾリルであり；および

$R^2$  が：

(i)  $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-5}$  アルコキシ、または  $-NH(C_{1-6}$  アルキル) であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 4 個の  $R^{2a}$  で置換されるか；または

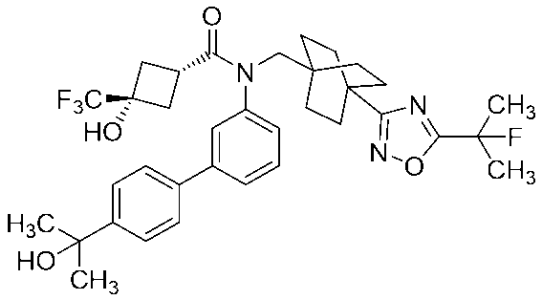
20

(ii) 0 ~ 3 個の  $R^{2b}$  で置換される  $C_{3-5}$  シクロアルキルである、  
請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

構造式：

【化 5】



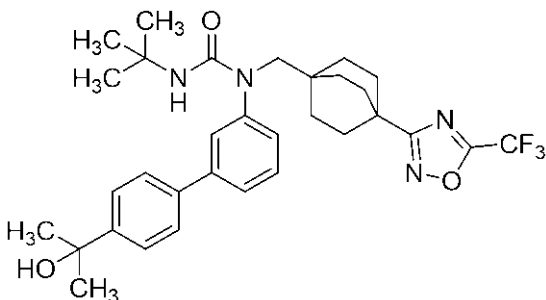
30

で示される請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体または塩。

【請求項 8】

構造式：

【化 6】



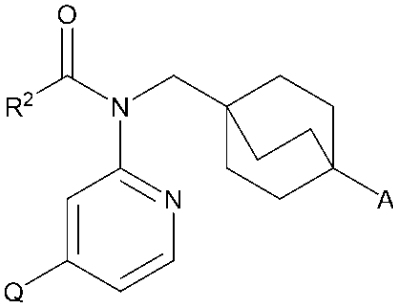
50

で示される請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体または塩。

【請求項 9】

構造式：

【化 7】



10

で示される請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

Q が  $R^{4a}$  で置換されるフェニルであり；

A が  $R^{4a}$  で置換されるオキサジアゾリルまたはピリジニルであり；および

$R^2$  が：

20

(i)  $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-5}$  アルコキシ、または  $-NH(C_{1-6}$  アルキル) であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 4 個の  $R^{2a}$  で置換されるか；または

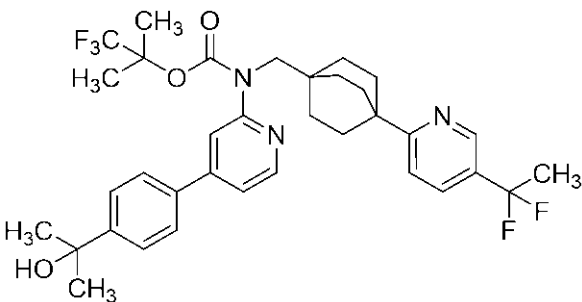
(ii) 0 ~ 3 個の  $R^{2b}$  で置換される  $C_{3-5}$  シクロアルキルである、

請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 11】

構造式：

【化 8】



30

で示される請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体または塩。

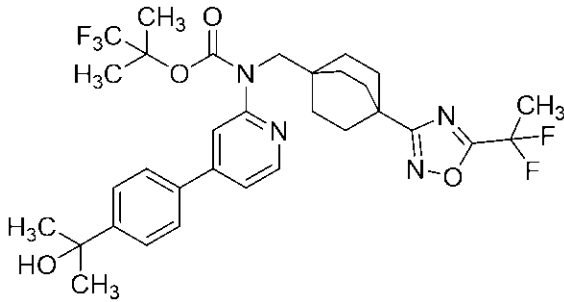
40

【請求項 12】

構造式：

50

## 【化 9】



10

で示される請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体または塩。

## 【請求項 1 3】

医薬的に許容される担体、および請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む、医薬組成物。

## 【請求項 1 4】

治療にて用いるための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

20

## 【請求項 1 5】

病理学的線維症、がん、炎症性障害、代謝性障害、または胆汁鬱滞性障害を治療するのに用いるための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

## 【請求項 1 6】

病理学的線維症が、肝線維症、腎線維症、胆管線維症、または膵臓線維症である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 7】

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)、慢性腎疾患、糖尿病性腎疾患、原発性硬化性胆管炎 (PSC)、または原発性胆汁性肝硬変 (PBC) を治療するのに用いるための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

30

## 【請求項 1 8】

特発性肺線維症 (IPF) を治療するのに用いるための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

40

50