

【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3年3月25日(2021.3.25)

【公表番号】特表2019-514938(P2019-514938A)

【公表日】令和1年6月6日(2019.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2019-021

【出願番号】特願2018-556902(P2018-556902)

【国際特許分類】

C 07D 401/04 (2006.01)
C 07D 401/14 (2006.01)
C 07D 413/14 (2006.01)
C 07D 405/14 (2006.01)
C 07D 409/14 (2006.01)
C 07D 417/14 (2006.01)
C 07D 413/04 (2006.01)
C 07D 417/04 (2006.01)
C 07D 487/04 (2006.01)
C 07D 487/08 (2006.01)
C 07D 471/10 (2006.01)
C 07D 491/048 (2006.01)
A 61P 35/00 (2006.01)
A 61P 43/00 (2006.01)
A 61P 11/00 (2006.01)
A 61P 19/08 (2006.01)
A 61P 19/10 (2006.01)
A 61P 19/02 (2006.01)
A 61P 29/00 (2006.01)
A 61P 35/02 (2006.01)
A 61P 17/00 (2006.01)
A 61P 13/12 (2006.01)
A 61P 15/00 (2006.01)
A 61P 21/00 (2006.01)
A 61P 1/16 (2006.01)
A 61P 9/10 (2006.01)
A 61P 25/00 (2006.01)
A 61P 27/02 (2006.01)
A 61K 31/496 (2006.01)
A 61K 31/4725 (2006.01)
A 61K 31/4985 (2006.01)
A 61K 31/5377 (2006.01)
A 61K 31/506 (2006.01)
A 61K 31/501 (2006.01)
A 61K 31/498 (2006.01)
A 61K 31/551 (2006.01)

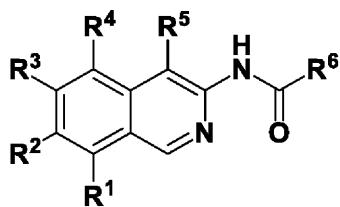
【F I】

C 07D 401/04
C 07D 401/14 C S P
C 07D 413/14
C 07D 405/14

C 0 7 D	409/14	
C 0 7 D	417/14	
C 0 7 D	413/04	
C 0 7 D	417/04	
C 0 7 D	487/04	1 4 4
C 0 7 D	487/04	1 4 1
C 0 7 D	487/08	
C 0 7 D	471/10	1 0 1
C 0 7 D	491/048	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/496	
A 6 1 K	31/4725	
A 6 1 K	31/4985	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/501	
A 6 1 K	31/498	
A 6 1 K	31/551	

【手続補正書】**【提出日】**令和3年2月9日(2021.2.9)**【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1の化合物、またはその薬学的に許容される塩：



I

式中、

R^1 、 R^2 、 R^4 、および R^5 は独立してH、ハロゲン化物、アミノ、非置換-($C_{1\sim 3}$ ハロアルキル)、および非置換-($C_{1\sim 3}$ アルキル)からなる群より選択され；

R^3 は 1 ~ 4 個の R^{45} で置換されてもよい 5 頁ヘテロアリールであり；

R^6 は1~5個の R^{36} で置換された-フェニル、1~6個の R^{37} で置換されていてもよい- $(C_{1~3}$ アルキレン)_pピリジニル、および1~6個の R^{37} で置換されていてもよい6~10員ヘテロアリールからなる群より選択され；ここで式Iのカルボニルはヘテロアリールの芳香環に結合されており；- $(C_{1~3}$ アルキレン)は本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各 $R^{3,6}$ は独立してハロゲン化物、非置換- ($C_{1 \sim 9}$ アルキル)、非置換- ($C_{2 \sim 9}$ アルケニル)、非置換- ($C_{2 \sim 9}$ アルキニル)、非置換- ($C_{1 \sim 9}$ ハロアルキル)、 $-XR^{4,2}$ 、 $-C(=O)N(R^{4,7})_2$ 、 $-(C_{1 \sim 4}$ アルキレン) $_pN(R^{5,0})_2$ 、1~10個の $R^{4,3}$ で置換されていてもよい- ($C_{1 \sim 4}$ アルキレン) $_p$ ヘテロシクリル、および1~12個の $R^{4,4}$ で置換されていてもよい- ($C_{1 \sim 4}$ アルキレン) $_p$ カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各- ($C_{1 \sim 4}$ アルキレン) は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R³は独立してハロゲン化物、非置換-(C₁~₉アルキル)、非置換-(C₂~₉アルケニル)、非置換-(C₂~₉アルキニル)、非置換-(C₁~₉ハロアルキル)、-XR⁴、-C(=O)N(R⁴)₂、-(C₁~₄アルキレン)_pN(R⁵)₂、1~10個のR⁴で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pヘテロシクリル、および1~12個のR⁴で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各-(C₁~₄アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R^{3,8}は独立してハロゲン化物、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、-CN、および1~12個のR^{4,4}で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各-(C₁~₄アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R³⁹は独立してハロゲン化物、非置換-(C₁～₅アルキル)、非置換-(C₂～₅アルケニル)、非置換-(C₂～₅アルキニル)、非置換-(C₁～₅ハロアルキル)、-CN、および1～12個のR⁴⁴で置換されていてもよい-(C₁～₄アルキレン)_pカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各-(C₁～₄アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよい；

各R⁴⁰は独立してハロゲン化物、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、-CN、および1~12個のR⁴⁴で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各-(C₁~₄アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R⁴¹は独立してハロゲン化物、非置換-(C₁～₅アルキル)、非置換-(C₂～₅アルケニル)、非置換-(C₂～₅アルキニル)、非置換-(C₁～₅ハロアルキル)、および-CNからなる群より選択され；

各R⁴²は独立してH、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、-(C₁~₄アルキレン)N(R⁴⁸)₂、1~10個のR⁴⁶で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pアリール、1~12個のR⁴³で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pヘテロシクリル、および1~12個のR⁴⁴で置換されていても

よい- $(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各- $(C_{1-4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各 R^{43} は独立してハロゲン化物、非置換- $(C_{1-5}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1-5}\text{ハロアルキル})$ 、-CN、-OH、-C(=O) R^{51} 、-N($R^{50})_2$ 、および1~12個の R^{44} で置換されていてもよい- $(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各- $(C_{1-4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各 R^{44} は独立してハロゲン化物、非置換- $(C_{1-5}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1-5}\text{ハロアルキル})$ および-CNからなる群より選択され；

各 R^{45} は独立してハロゲン化物、非置換- $(C_{1-9}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2-9}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2-9}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1-9}\text{ハロアルキル})$ 、- $(C_{1-4}\text{アルキレン})_pN(R^{48})_2$ 、- $(C_{1-4}\text{アルキレン})_pOR^{49}$ 、-C(=O)N($R^{48})_2$ 、1~10個の R^{38} で置換されていてもよい- $(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個の R^{39} で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各- $(C_{1-4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

あるいは、2個の隣接する R^{45} は一緒になって、1~10個の R^{40} で置換されていてもよい-ヘテロシクリルおよび1~12個の R^{41} で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択される環を形成し；

各 R^{46} は独立してハロゲン化物、非置換- $(C_{1-5}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1-5}\text{ハロアルキル})$ および-CNからなる群より選択され；

各 R^{47} は独立してH、非置換- $(C_{1-5}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルキニル})$ 、および非置換- $(C_{1-5}\text{ハロアルキル})$ からなる群より選択され；

各 R^{48} は独立してH、非置換- $(C_{1-5}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルキニル})$ 、および非置換- $(C_{1-5}\text{ハロアルキル})$ からなる群より選択され；

各 R^{49} は独立してH、非置換- $(C_{1-5}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルキニル})$ 、および非置換- $(C_{1-5}\text{ハロアルキル})$ からなる群より選択され；

各 R^{50} は独立してH、非置換- $(C_{1-5}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2-5}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1-5}\text{ハロアルキル})$ 、および- $(C_{1-4}\text{アルキレン})N(R^{48})_2$ からなる群より選択され；ここで- $(C_{1-4}\text{アルキレン})$ は本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各 R^{51} は1~6個の R^{52} で置換されていてもよいヘテロアリールであり；

各 R^{52} は1~10個の R^{46} で置換されていてもよい-ヘテロシクリルであり；

各XはO、S、およびNR⁴⁸からなる群より選択され；かつ

各pは独立して0または1である。

【請求項2】

R^1 、 R^2 、 R^4 、および R^5 がHである、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

R^3 が1~4個の R^{45} で置換されていてもよいピラゾリルである、請求項1~2のいずれか一項記載の化合物。

【請求項4】

R^3 が非置換ピラゾリルである、請求項1~3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項5】

R^3 が1個の- $(C_{1-3}\text{アルキル})$ で置換されたピラゾリルである、請求項1~3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項6】

R^3 が1~4個の R^{45} で置換されていてもよいイミダゾリルである、請求項1~2のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 7】

R^3 が1個の-(C_{1-3} アルキル)で置換されたイミダゾリルである、請求項1~2および6のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 8】

R^3 が1~4個の R^{4-5} で置換されていてもよいトリアゾリルである、請求項1~2のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 9】

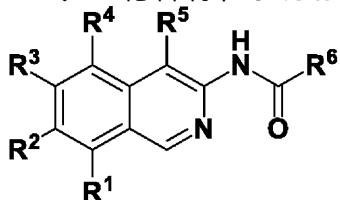
R^3 が非置換トリアゾリルである、請求項1~2および8のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 10】

R^3 が1個の-(C_{1-3} アルキル)で置換されたトリアゾリルである、請求項1~2および8のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 11】

式Iの化合物、またはその薬学的に許容される塩：

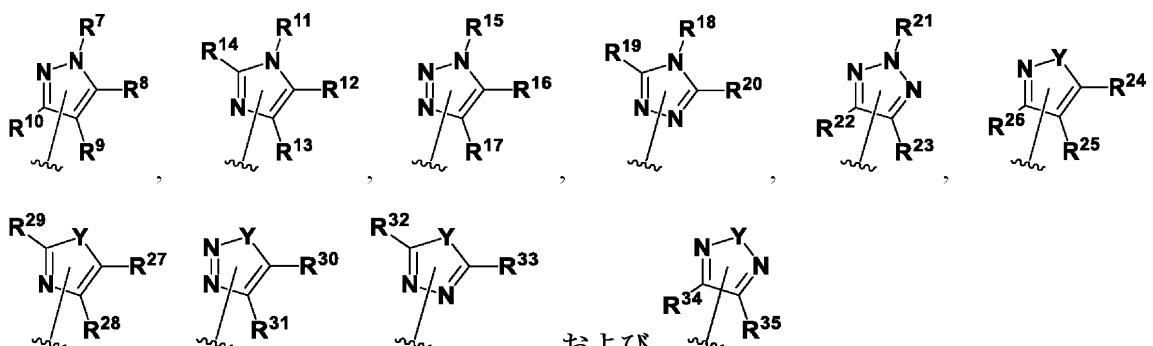


I

式中、

R^1 、 R^2 、 R^4 、および R^5 は独立してH、ハロゲン化物、アミノ、非置換-(C_{1-3} ハロアルキル)、および非置換-(C_{1-3} アルキル)からなる群より選択され；

R^3 は以下からなる群より選択され：



式中、 R^7 ~ R^{35} はそれぞれ独立して、本明細書の任意の箇所において定義される置換基、または R^3 をイソキノリン環に接続する単結合であり；ここで R^7 ~ R^{10} （存在する場合）のうちの1つのみが結合であり、 R^{11} ~ R^{14} （存在する場合）のうちの1つのみが結合であり、 R^{15} ~ R^{17} （存在する場合）のうちの1つのみが結合であり、 R^{18} ~ R^{20} （存在する場合）のうちの1つのみが結合であり、 R^{21} ~ R^{23} （存在する場合）のうちの1つのみが結合であり、 R^{24} ~ R^{26} （存在する場合）のうちの1つのみが結合であり、 R^{27} ~ R^{29} （存在する場合）のうちの1つのみが結合であり、 R^{30} ~ R^{31} （存在する場合）のうちの1つのみが結合であり、 R^{32} ~ R^{33} （存在する場合）のうちの1つのみが結合であり、 R^{34} ~ R^{35} （存在する場合）のうちの1つのみが結合であり； R^7 、 R^{11} 、 R^{15} 、 R^{18} 、または R^{21} に結合したいずれか1個の窒素原子は R^3 のイソキノリン環への結合点の役割を果たすことができ； R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{16} 、 R^{17} 、 R^{19} 、 R^{20} 、 R^{22} 、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{25} 、 R^{26} 、 R^{27} 、 R^{28} 、 R^{29} 、 R^{30} 、 R^{31} 、 R^{32} 、 R^{33} 、 R^{34} 、または R^{35} に結合したいずれか1個の炭素原子は R^3 のイソキノリン環への結合点の役割を果たすことができ；したがって、

R^7 が結合した窒素原子が R^3 のイソキノリン環への結合点の役割を果たす場合、 R^7 は、 R^3 をイソキノリン環に接続する単結合であり；

R^8 が結合した炭素原子が R^3 のイソキノリン環への結合点の役割を果たす場合、 R^8 は、 R^3 をイソキノリン環に接続する単結合であり；

R^{34} が結合した炭素原子が R^3 のイソキノリン環への結合点の役割を果たす場合、 R^{34} は、 R^3 をイソキノリン環に接続する単結合であり；

R^{35} が結合した炭素原子が R^3 のイソキノリン環への結合点の役割を果たす場合、 R^{35} は、 R^3 をイソキノリン環に接続する単結合であり；

R^6 は1～5個の R^{36} で置換された-フェニル、1～6個の R^{37} で置換されていてもよい-($C_{1\sim 3}$ アルキレン)_pピリジニル、および1～6個の R^{37} で置換されていてもよい6～10員ヘテロアリールからなる群より選択され；ここで式Iのカルボニルはヘテロアリールの芳香環に結合されており；-($C_{1\sim 3}$ アルキレン)は本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

R^7 は単結合、H、非置換-($C_{1\sim 9}$ アルキル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルケニル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルキニル)、非置換-($C_{1\sim 9}$ ハロアルキル)、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)N(R^{48})₂、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)OR⁴⁹、-C(=O)N(R^{48})₂、1～10個の R^{38} で置換されていてもよい-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)_pヘテロシクリル、および1～12個の R^{39} で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)は本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

R^8 、 R^9 、および R^{10} は独立して単結合、H、ハロゲン化物、非置換-($C_{1\sim 9}$ アルキル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルケニル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルキニル)、非置換-($C_{1\sim 9}$ ハロアルキル)、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)N(R^{48})₂、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)_pOR⁴⁹、-C(=O)N(R^{48})₂、1～10個の R^{38} で置換されていてもよい-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)_pヘテロシクリル、および1～12個の R^{39} で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

あるいは、 R^7 および R^8 、 R^8 および R^9 、または R^9 および R^{10} のうち1組は一緒になって、1～10個の R^{40} で置換されていてもよい-ヘテロシクリルおよび1～12個の R^{41} で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択される環を形成し；

R^{11} は単結合、H、非置換-($C_{1\sim 9}$ アルキル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルケニル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルキニル)、非置換-($C_{1\sim 9}$ ハロアルキル)、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)N(R^{48})₂、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)OR⁴⁹、-C(=O)N(R^{48})₂、1～10個の R^{38} で置換されていてもよい-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)_pヘテロシクリル、および1～12個の R^{39} で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)は本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

R^{12} 、 R^{13} 、および R^{14} は独立して単結合、H、ハロゲン化物、非置換-($C_{1\sim 9}$ アルキル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルケニル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルキニル)、非置換-($C_{1\sim 9}$ ハロアルキル)、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)N(R^{48})₂、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)_pOR⁴⁹、-C(=O)N(R^{48})₂、1～10個の R^{38} で置換されていてもよい-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)_pヘテロシクリル、および1～12個の R^{39} で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

あるいは、 R^{11} および R^{12} 、 R^{12} および R^{13} 、または R^{14} および R^{11} のうち1組は一緒になって、1～10個の R^{40} で置換されていてもよい-ヘテロシクリルおよび1～12個の R^{41} で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択される環を形成し；

R^{15} は単結合、H、非置換-($C_{1\sim 9}$ アルキル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルケニル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルキニル)、非置換-($C_{1\sim 9}$ ハロアルキル)、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)N(R^{48})₂、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)OR⁴⁹、-C(=O)N(R^{48})₂、1～10個の R^{38} で置換されていてもよい-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)_pヘテロシクリル、および1～12個の R^{39} で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)は本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

R^{16} および R^{17} は独立して単結合、H、ハロゲン化物、非置換-($C_{1\sim 9}$ アルキル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルケニル)、非置換-($C_{2\sim 9}$ アルキニル)、非置換-($C_{1\sim 9}$ ハロアルキル)、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)N(R^{48})₂、-($C_{1\sim 4}$ アルキレン)_pOR⁴⁹、-C(=O)N(R^{48})₂、1～10個の R^{38} で置換

されていてもよい- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR³⁹で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されてもよく；

あるいは、R¹⁵およびR¹⁶またはR¹⁶およびR¹⁷のうち1組は一緒になって、1~10個のR⁴⁰で置換されていてもよい-ヘテロシクリルおよび1~12個のR⁴¹で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択される環を形成し；

R¹⁸は単結合、H、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{ハロアルキル})$ 、- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})N(R^{48})_2$ 、- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})OR^{49}$ 、- $C(=O)N(R^{48})_2$ 、1~10個のR³⁸で置換されていてもよい- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR³⁹で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})$ は本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されてもよく；

R¹⁹およびR²⁰は独立して単結合、H、ハロゲン化物、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{ハロアルキル})$ 、- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_pN(R^{48})_2$ 、- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_pOR^{49}$ 、- $C(=O)N(R^{48})_2$ 、1~10個のR³⁸で置換されていてもよい- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR³⁹で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されてもよく；

あるいは、R¹⁸およびR¹⁹またはR¹⁸およびR²⁰のうち1組は一緒になって、1~10個のR⁴⁰で置換されていてもよい-ヘテロシクリルを形成し；

R²¹は単結合、H、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{ハロアルキル})$ 、- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})N(R^{48})_2$ 、- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})OR^{49}$ 、- $C(=O)N(R^{48})_2$ 、1~10個のR³⁸で置換されていてもよい- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR³⁹で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})$ は本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されてもよく；

R²²およびR²³は独立して単結合、H、ハロゲン化物、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{ハロアルキル})$ 、- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_pN(R^{48})_2$ 、- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_pOR^{49}$ 、- $C(=O)N(R^{48})_2$ 、1~10個のR³⁸で置換されていてもよい- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR³⁹で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されてもよく；

あるいは、R²²およびR²³は一緒になって、1~10個のR⁴⁰で置換されていてもよい-ヘテロシクリルおよび1~12個のR⁴¹で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択される環を形成し；

R²⁴、R²⁵、およびR²⁶は独立して単結合、H、ハロゲン化物、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{ハロアルキル})$ 、- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_pN(R^{48})_2$ 、- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_pOR^{49}$ 、- $C(=O)N(R^{48})_2$ 、1~10個のR³⁸で置換されていてもよい- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR³⁹で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各- $(C_{1\sim 4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されてもよく；

あるいは、R²⁴およびR²⁵またはR²⁵およびR²⁶のうち1組は一緒になって、1~10個のR⁴⁰で置換されていてもよい-ヘテロシクリルおよび1~12個のR⁴¹で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択される環を形成し；

R²⁷、R²⁸、およびR²⁹は独立して単結合、H、ハロゲン化物、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{アルキル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルケニル})$ 、非置換- $(C_{2\sim 9}\text{アルキニル})$ 、非置換- $(C_{1\sim 9}\text{ハロアルキル})$ 、

$-(C_{1-4}\text{アルキレン})_pN(R^{48})_2$ 、 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_pOR^{49}$ 、 $-C(=O)N(R^{48})_2$ 、1~10個のR³⁸で置換されていてもよい $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR³⁹で置換されていてもよいカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

あるいは、R²⁷およびR²⁸は一緒になって、1~10個のR⁴⁰で置換されていてもよいヘテロシクリルおよび1~12個のR⁴¹で置換されていてもよいカルボシクリルからなる群より選択される環を形成し；

R³⁰およびR³¹は独立して単結合、H、ハロゲン化物、非置換 $-(C_{1-9}\text{アルキル})$ 、非置換 $-(C_{2-9}\text{アルケニル})$ 、非置換 $-(C_{2-9}\text{アルキニル})$ 、非置換 $-(C_{1-9}\text{ハロアルキル})$ 、 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_pN(R^{48})_2$ 、 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_pOR^{49}$ 、 $-C(=O)N(R^{48})_2$ 、1~10個のR³⁸で置換されていてもよい $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR³⁹で置換されていてもよいカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

あるいは、R³⁰およびR³¹は一緒になって、1~10個のR⁴⁰で置換されていてもよいヘテロシクリルおよび1~12個のR⁴¹で置換されていてもよいカルボシクリルからなる群より選択される環を形成し；

R³²およびR³³は独立して単結合、H、ハロゲン化物、非置換 $-(C_{1-9}\text{アルキル})$ 、非置換 $-(C_{2-9}\text{アルケニル})$ 、非置換 $-(C_{2-9}\text{アルキニル})$ 、非置換 $-(C_{1-9}\text{ハロアルキル})$ 、 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_pN(R^{48})_2$ 、 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_pOR^{49}$ 、 $-C(=O)N(R^{48})_2$ 、1~10個のR³⁸で置換されていてもよい $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR³⁹で置換されていてもよいカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

R³⁴およびR³⁵は独立して単結合、H、ハロゲン化物、非置換 $-(C_{1-9}\text{アルキル})$ 、非置換 $-(C_{2-9}\text{アルケニル})$ 、非置換 $-(C_{2-9}\text{アルキニル})$ 、非置換 $-(C_{1-9}\text{ハロアルキル})$ 、 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_pN(R^{48})_2$ 、 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_pOR^{49}$ 、 $-C(=O)N(R^{48})_2$ 、1~10個のR³⁸で置換されていてもよい $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR³⁹で置換されていてもよいカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

あるいは、R³⁴およびR³⁵は一緒になって、1~10個のR⁴⁰で置換されていてもよいヘテロシクリルおよび1~12個のR⁴¹で置換されていてもよいカルボシクリルからなる群より選択される環を形成し；

各R³⁶は独立してハロゲン化物、非置換 $-(C_{1-9}\text{アルキル})$ 、非置換 $-(C_{2-9}\text{アルケニル})$ 、非置換 $-(C_{2-9}\text{アルキニル})$ 、非置換 $-(C_{1-9}\text{ハロアルキル})$ 、 $-XR^{42}$ 、 $-C(=O)N(R^{47})_2$ 、 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_pN(R^{50})_2$ 、1~10個のR⁴³で置換されていてもよい $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR⁴⁴で置換されていてもよい $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R³⁷は独立してハロゲン化物、非置換 $-(C_{1-9}\text{アルキル})$ 、非置換 $-(C_{2-9}\text{アルケニル})$ 、非置換 $-(C_{2-9}\text{アルキニル})$ 、非置換 $-(C_{1-9}\text{ハロアルキル})$ 、 $-XR^{42}$ 、 $-C(=O)N(R^{47})_2$ 、 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_pN(R^{50})_2$ 、1~10個のR⁴³で置換されていてもよい $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ ヘテロシクリル、および1~12個のR⁴⁴で置換されていてもよい $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ カルボシクリルからなる群より選択され；ここで各 $-(C_{1-4}\text{アルキレン})$ は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R³⁸は独立してハロゲン化物、非置換 $-(C_{1-5}\text{アルキル})$ 、非置換 $-(C_{2-5}\text{アルケニル})$ 、非置換 $-(C_{2-5}\text{アルキニル})$ 、非置換 $-(C_{1-5}\text{ハロアルキル})$ 、 $-CN$ 、および1~12個のR⁴⁴で置換されていてもよい $-(C_{1-4}\text{アルキレン})_p$ カルボシクリルからなる群より選択され；

ここで各-(C₁~₄アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R³⁹は独立してハロゲン化物、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、-CN、および1~12個のR⁴⁴で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各-(C₁~₄アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R⁴⁰は独立してハロゲン化物、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、-CN、および1~12個のR⁴⁴で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各-(C₁~₄アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R⁴¹は独立してハロゲン化物、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、および-CNからなる群より選択され；

各R⁴²は独立してH、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、-(C₁~₄アルキレン)N(R⁴⁸)₂、1~10個のR⁴⁶で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pアリール、1~12個のR⁴³で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pヘテロシクリル、および1~12個のR⁴⁴で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各-(C₁~₄アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R⁴³は独立してハロゲン化物、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、-CN、-OH、-C(=O)R⁵¹、-N(R⁵⁰)₂、および1~12個のR⁴⁴で置換されていてもよい-(C₁~₄アルキレン)_pカルボシクリルからなる群より選択され；ここで各-(C₁~₄アルキレン)は独立して、本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R⁴⁴はハロゲン化物、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、および-CNからなる群より選択され；

各R⁴⁶は独立してハロゲン化物、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、および-CNからなる群より選択され；

各R⁴⁷は独立してH、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、および非置換-(C₁~₅ハロアルキル)からなる群より選択され；

各R⁴⁸は独立してH、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、および非置換-(C₁~₅ハロアルキル)からなる群より選択され；

各R⁴⁹は独立してH、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、および非置換-(C₁~₅ハロアルキル)からなる群より選択され；

各R⁵⁰は独立してH、非置換-(C₁~₅アルキル)、非置換-(C₂~₅アルケニル)、非置換-(C₂~₅アルキニル)、非置換-(C₁~₅ハロアルキル)、および-(C₁~₄アルキレン)N(R⁴⁸)₂からなる群より選択され；ここで-(C₁~₄アルキレン)は本明細書の任意の箇所において定義される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよく；

各R⁵¹は1~6個のR⁵²で置換されていてもよいヘテロアリールであり；

各R⁵²は1~10個のR⁴⁶で置換されていてもよい-ヘテロシクリルであり；

各XはO、S、およびNR⁴⁸からなる群より選択され；

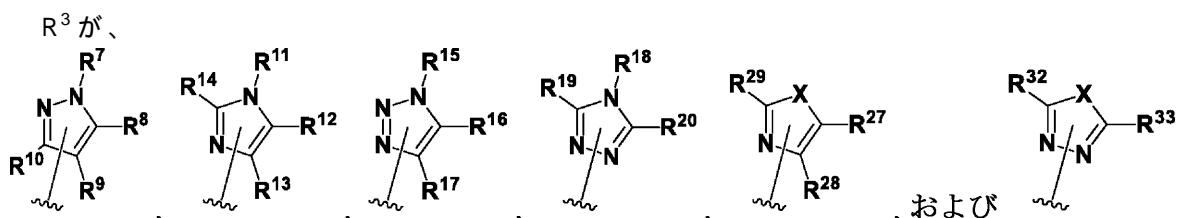
各YはOおよびSからなる群より選択され；かつ

各pは独立して0または1である。

【請求項 1 2】

R¹、R²、R⁴、およびR⁵がHである、請求項11記載の化合物。

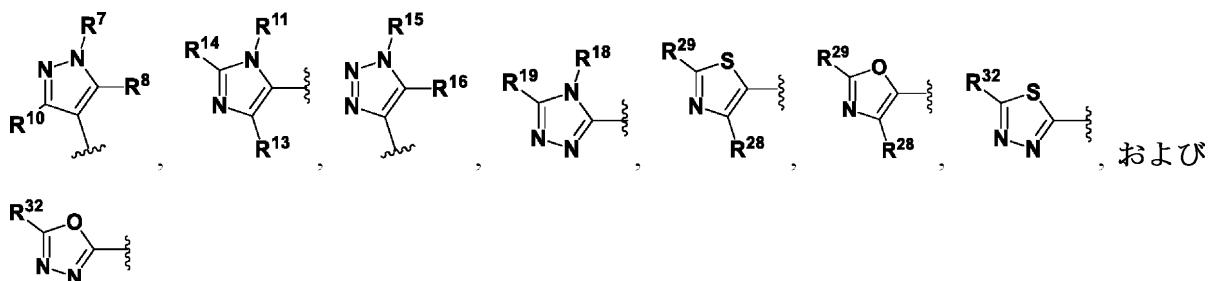
【請求項 1 3】



からなる群より選択され；かつXがOまたはSである、請求項11～12のいずれか一項記載の化合物。

【請求項14】

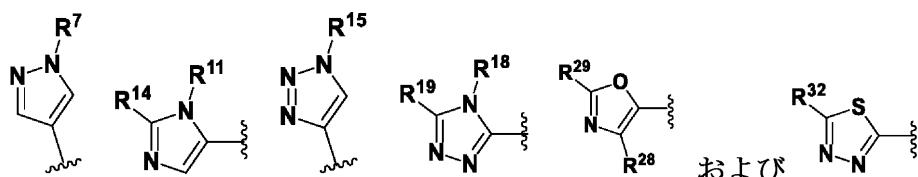
R³が、



からなる群より選択される、請求項11～13のいずれか一項記載の化合物。

【請求項15】

R³が、



からなる群より選択され、ここでR⁷、R¹¹、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁸、およびR¹⁹が独立してHおよび-(C₁～₃アルキル)からなる群より選択される、請求項11～14のいずれか一項記載の化合物。

【請求項16】

R⁶が1～5個のR^{3,6}で置換された-アリールである、請求項1～15のいずれか一項記載の化合物。

【請求項17】

R⁶が1～5個のR^{3,6}で置換された-フェニルである、請求項1～16のいずれか一項記載の化合物。

【請求項18】

R⁶が1個のR^{3,6}で置換された-フェニルである、請求項1～17のいずれか一項記載の化合物。

【請求項19】

R^{3,6}がハロゲン化物、1～2個のR^{4,3}で置換されていてもよい-ヘテロシクリル、1～2個のR^{4,3}で置換されていてもよい-CH₂ヘテロシクリル、1～2個のR^{4,3}で置換されていてもよい-O-ヘテロシクリル、1～2個のR^{4,3}で置換されていてもよい-NHヘテロシクリル、-O(C₁～₄アルキル)、および-O(C₁～₄ハロアルキル)からなる群より選択される、請求項1～18のいずれか一項記載の化合物。

【請求項20】

R⁶が1～6個のR^{3,7}で置換されていてもよい6員ヘテロアリールである、請求項1～15のいずれか一項記載の化合物。

【請求項21】

R⁶が1～6個のR^{3,7}で置換されていてもよい-ピリジニルである、請求項1～15および20のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 2】

R^6 が1個の R^{37} で置換されていてもよい-ピリジン-3-イルである、請求項1～15および20～21のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 3】

R^6 が1個の R^{37} で置換されていてもよい-ピリジン-4-イルである、請求項1～15および20～21のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 4】

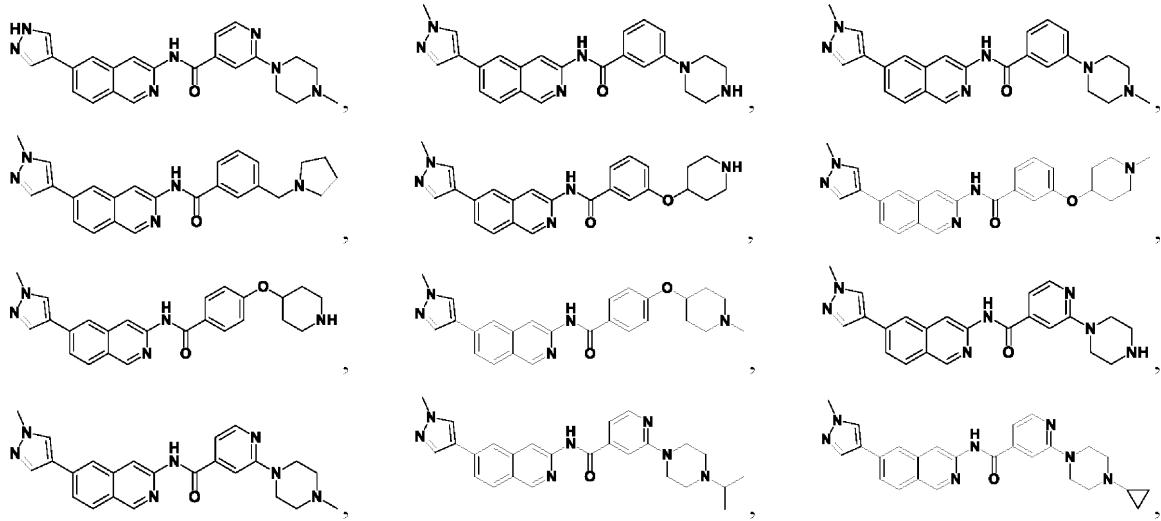
R^{37} がハロゲン化物、-($C_{1\sim 3}$ アルキル)、1～2個の R^{43} で置換されていてもよい-ヘテロシクリル、1～2個の R^{43} で置換されていてもよい- CH_2 ヘテロシクリル、1～2個の R^{43} で置換されていてもよい-Oヘテロシクリル、1～2個の R^{43} で置換されていてもよい-NHヘテロシクリル、-O($C_{1\sim 4}$ アルキル)、および-O($C_{1\sim 4}$ ハロアルキル)からなる群より選択される、請求項1～15および20～23のいずれか一項記載の化合物。

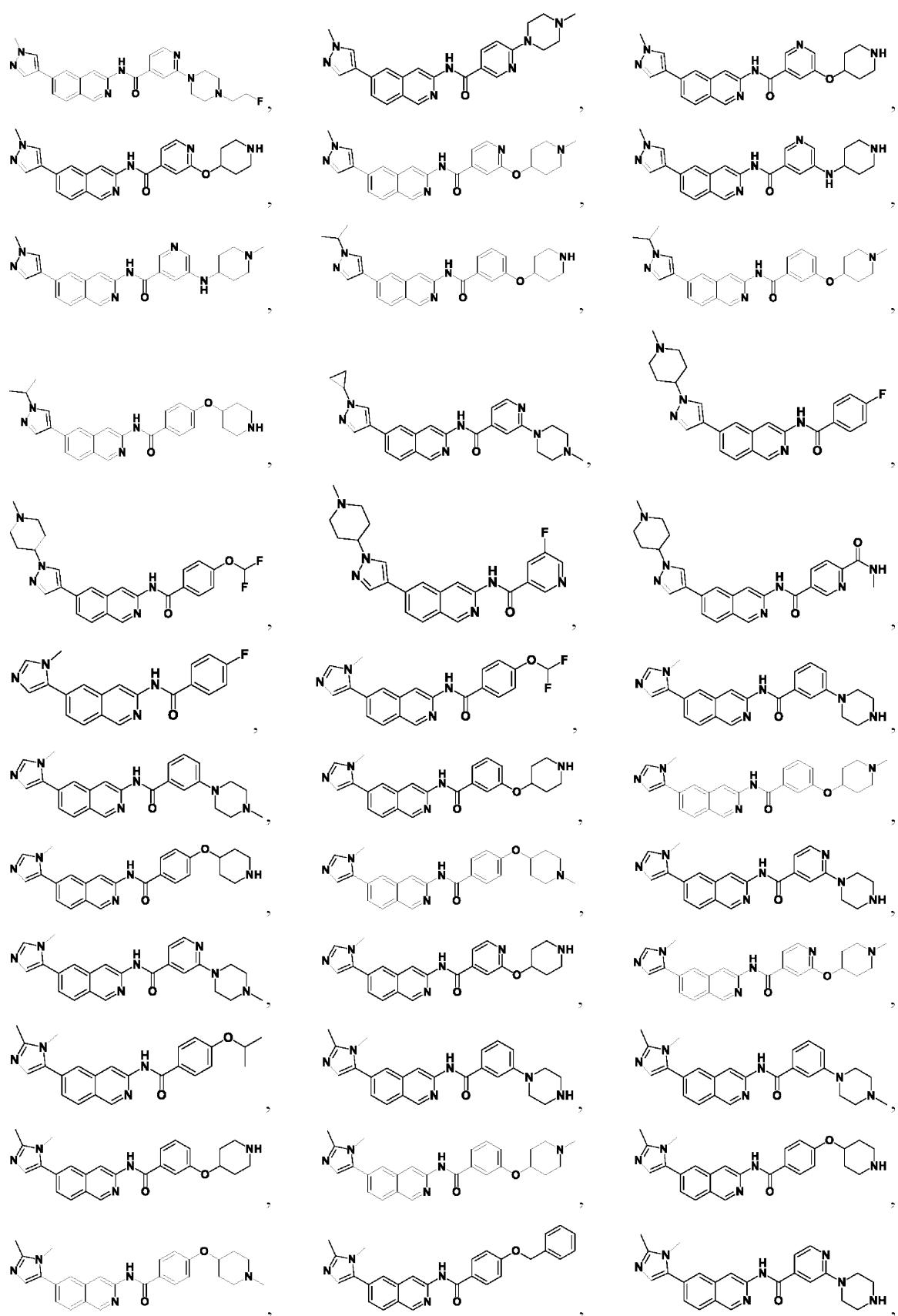
【請求項 2 5】

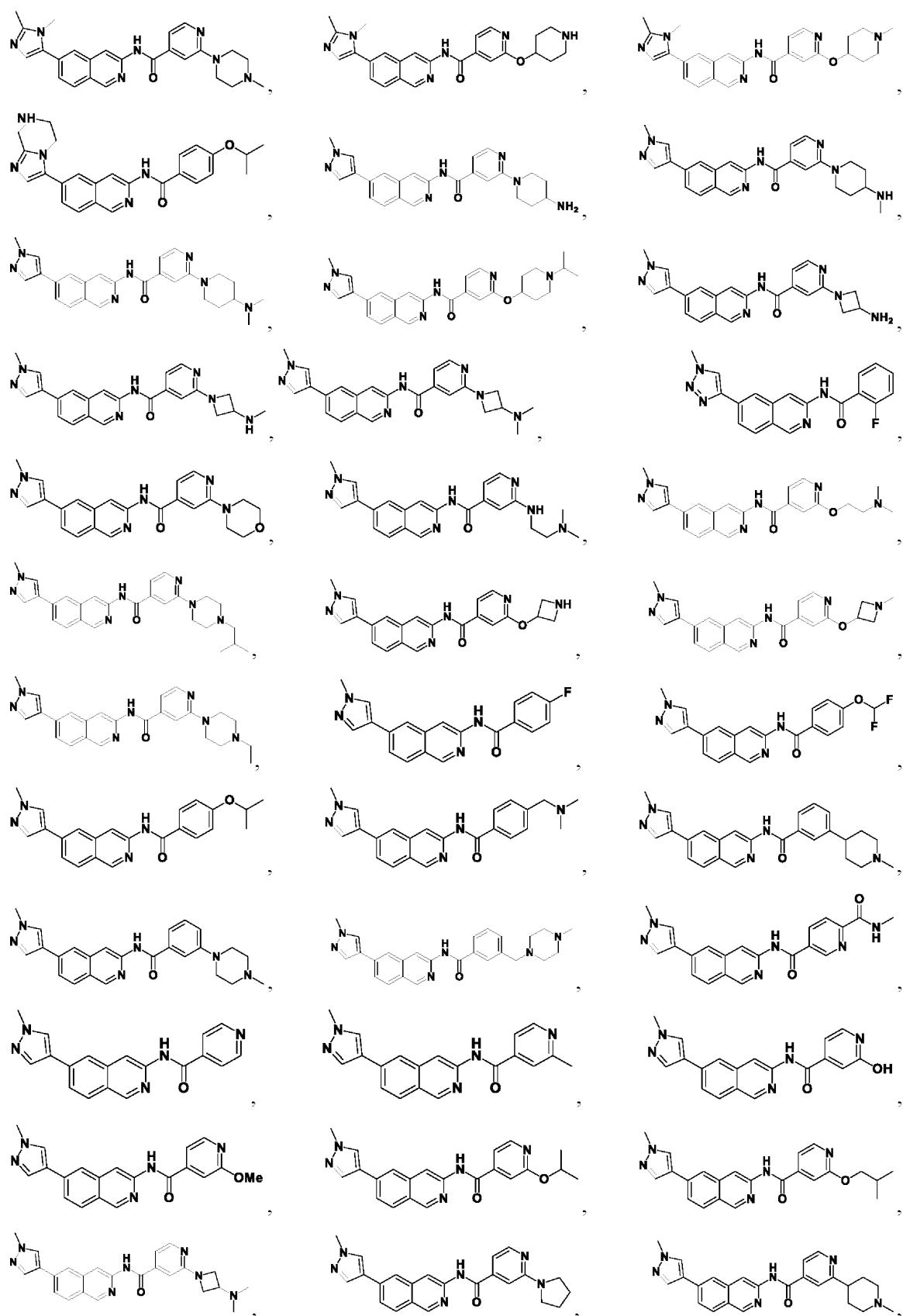
R^{43} が非置換-($C_{1\sim 3}$ アルキル)、非置換-($C_{1\sim 3}$ ハロアルキル)、および1～12個の R^{44} で置換されていてもよい-カルボシクリルからなる群より選択される、請求項1～24のいずれか一項記載の化合物。

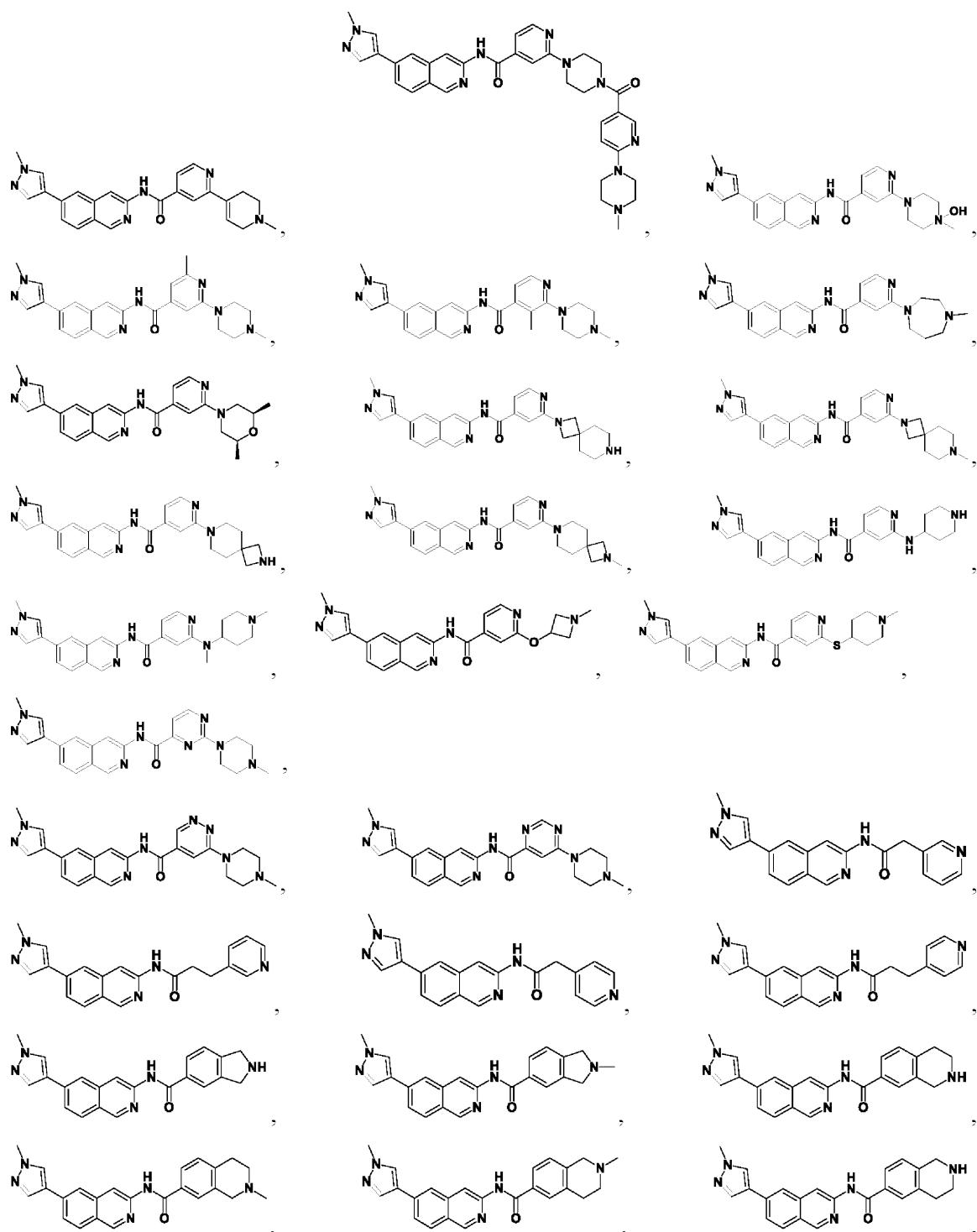
【請求項 2 6】

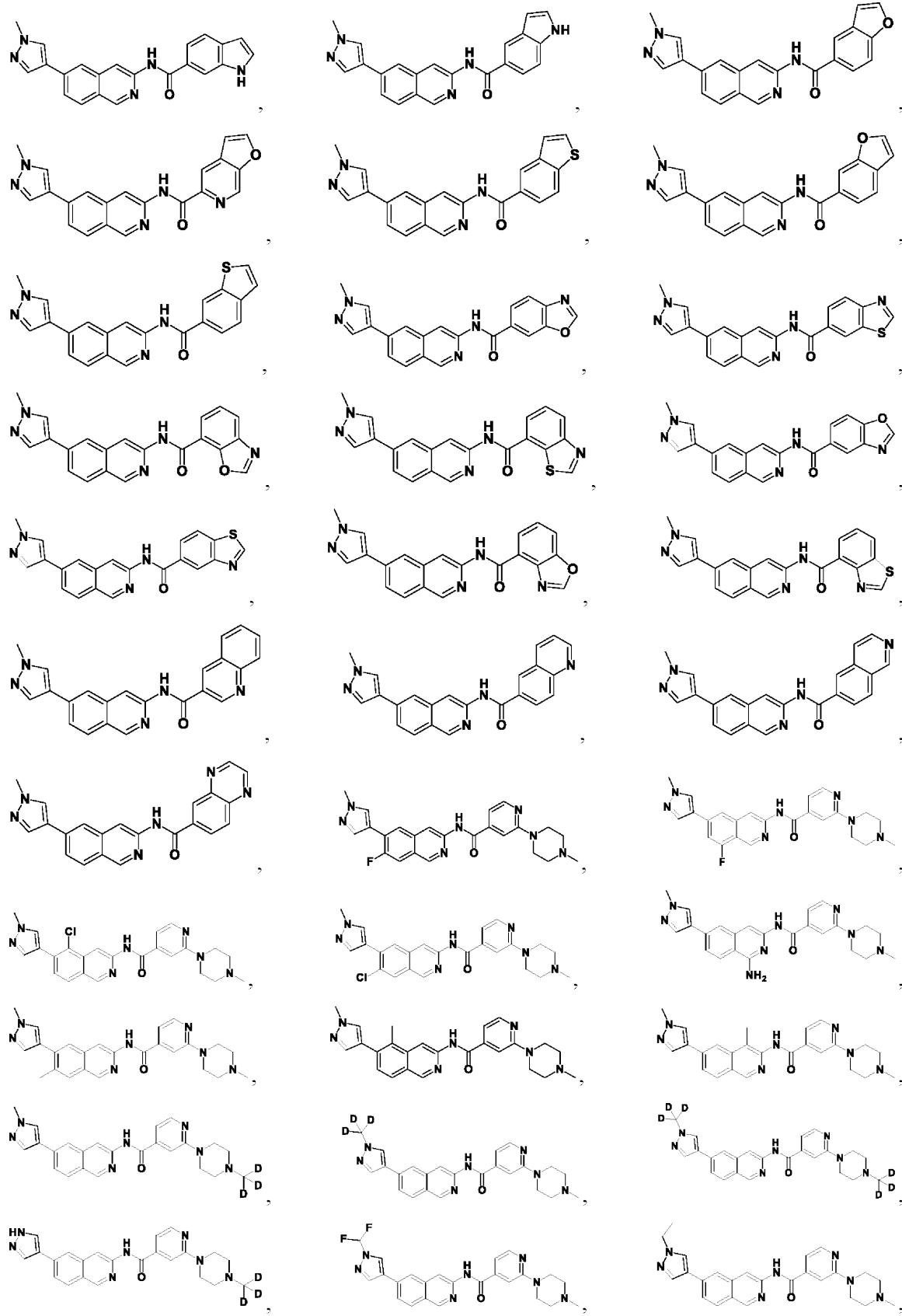
式1の化合物が以下からなる群より選択される、請求項1記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩：

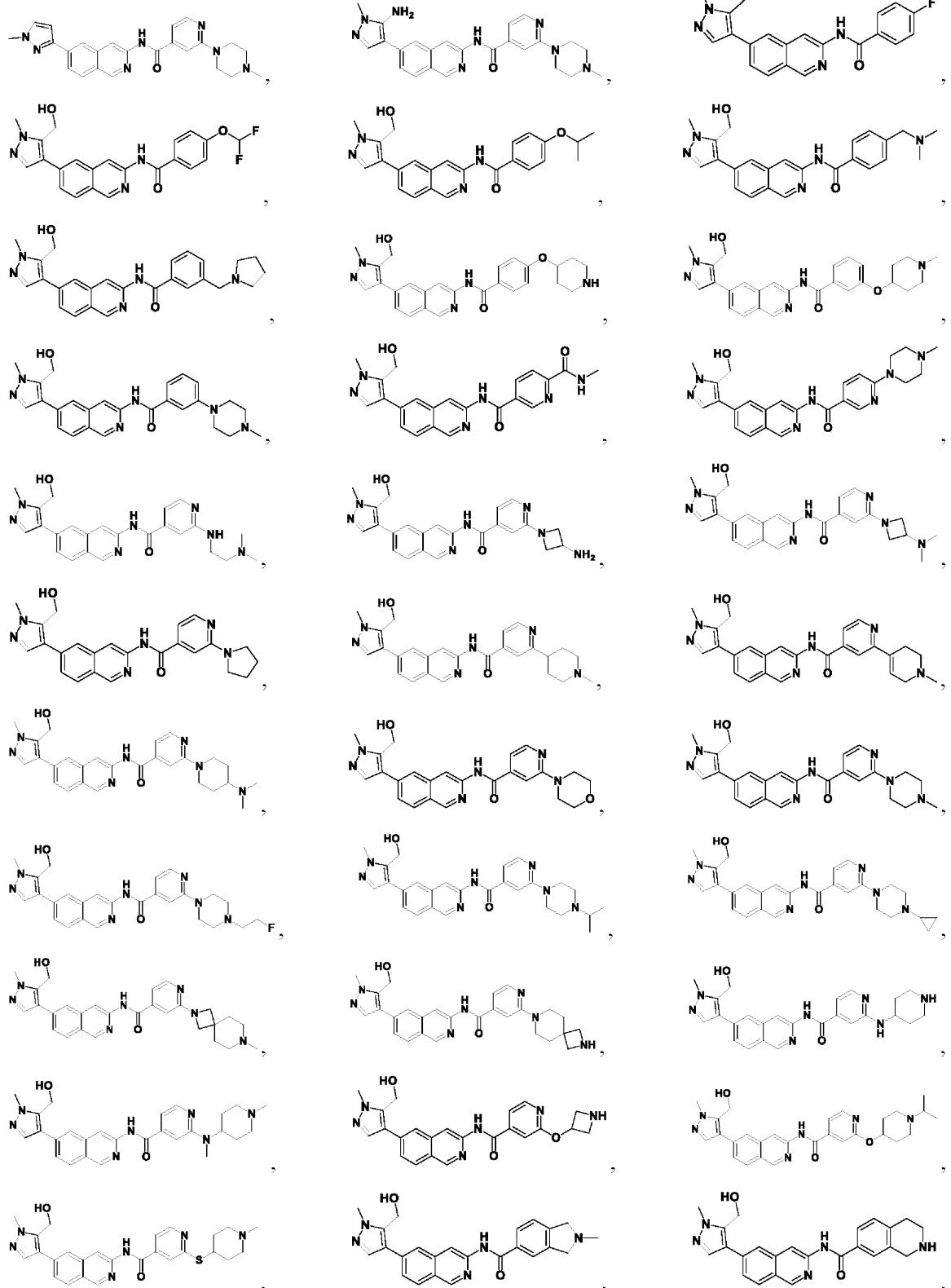


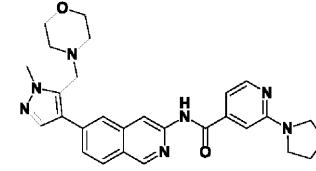
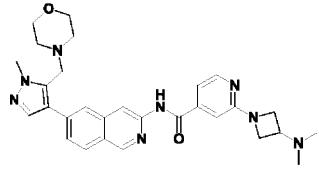
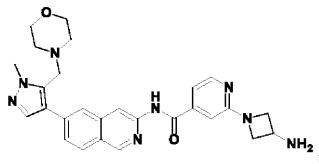
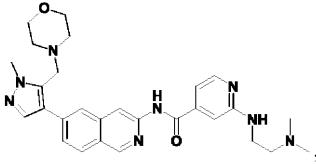
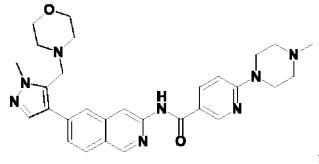
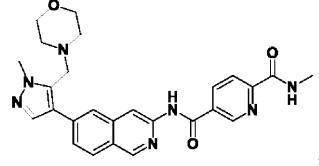
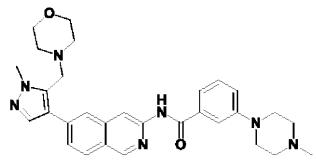
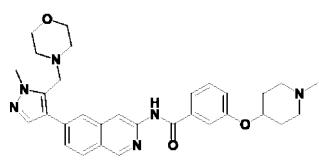
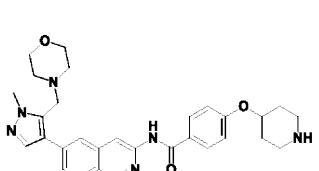
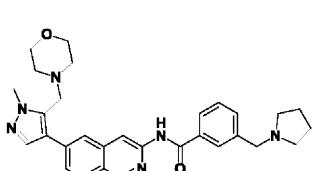
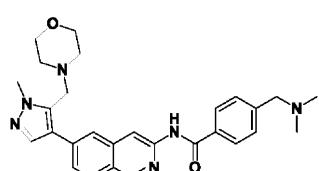
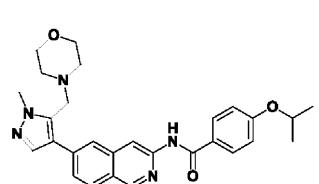
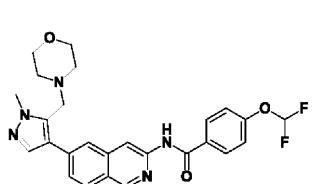
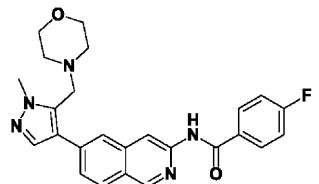
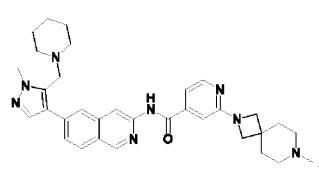
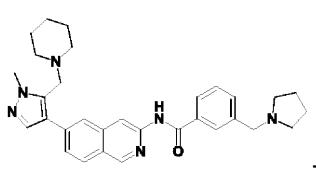
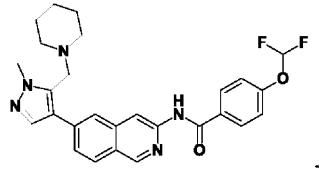
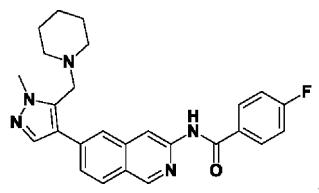
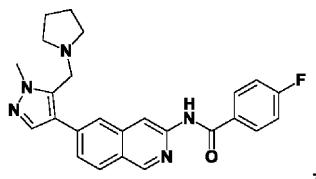
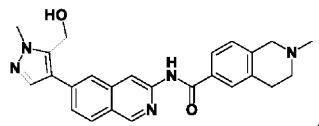


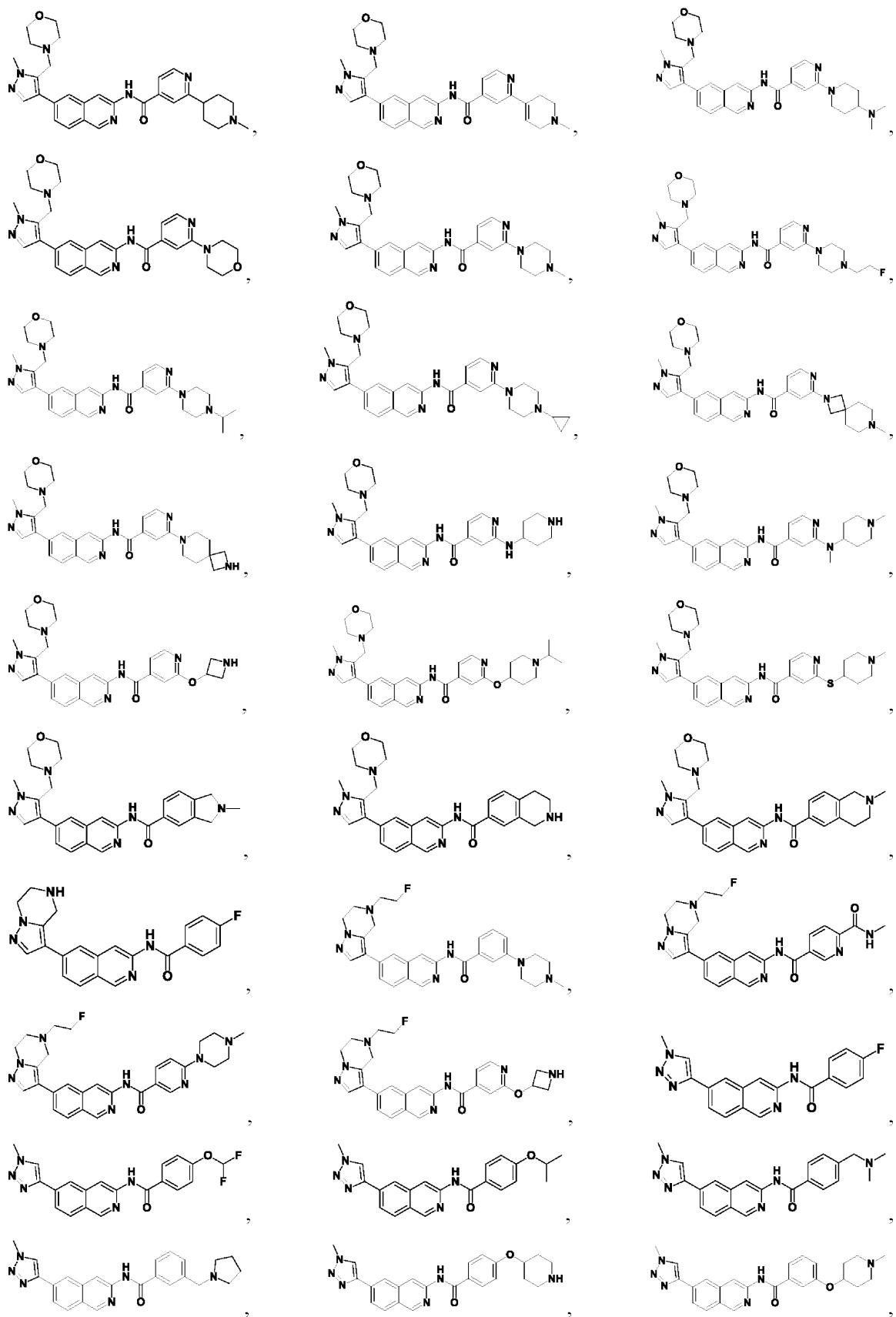


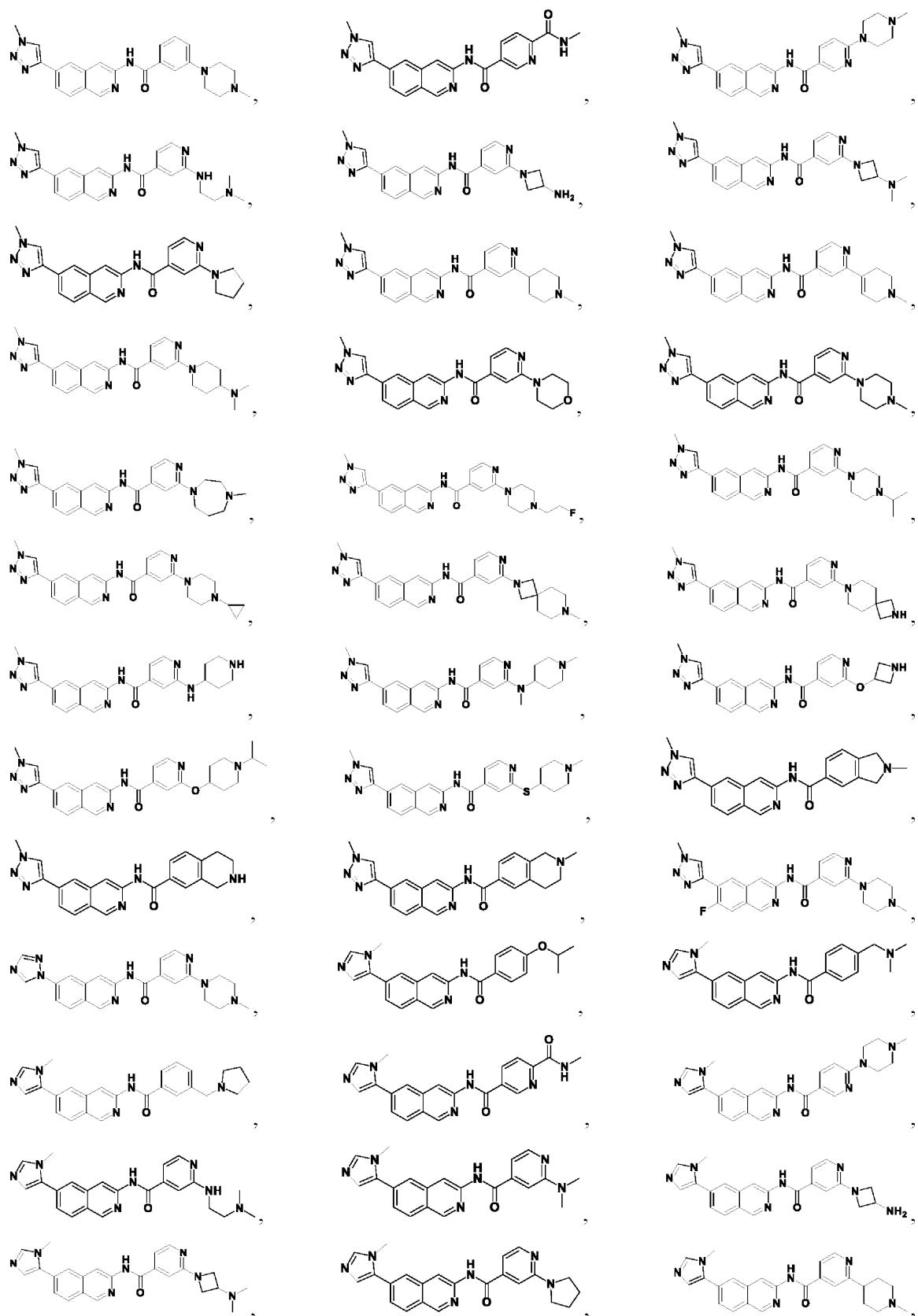


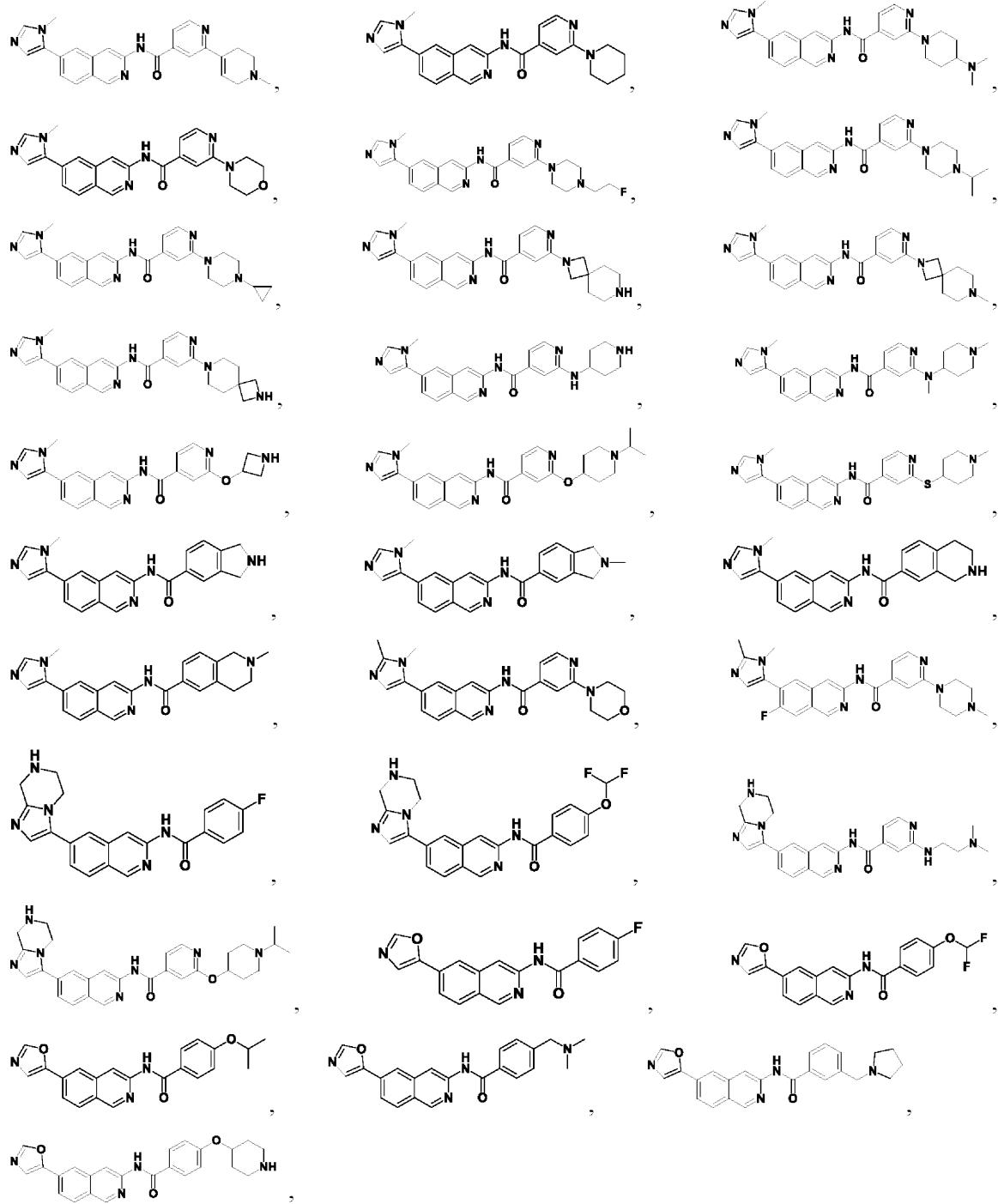


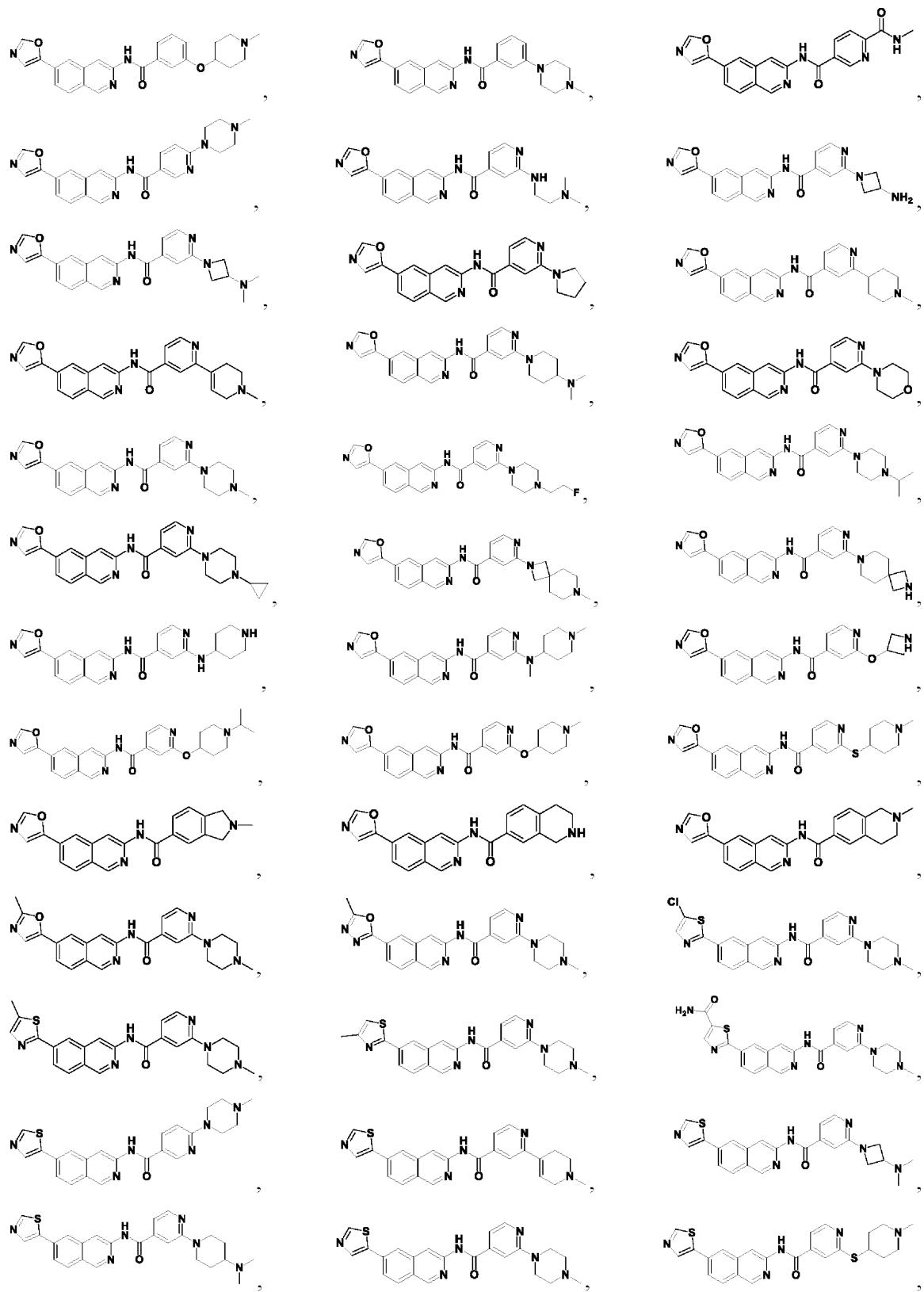


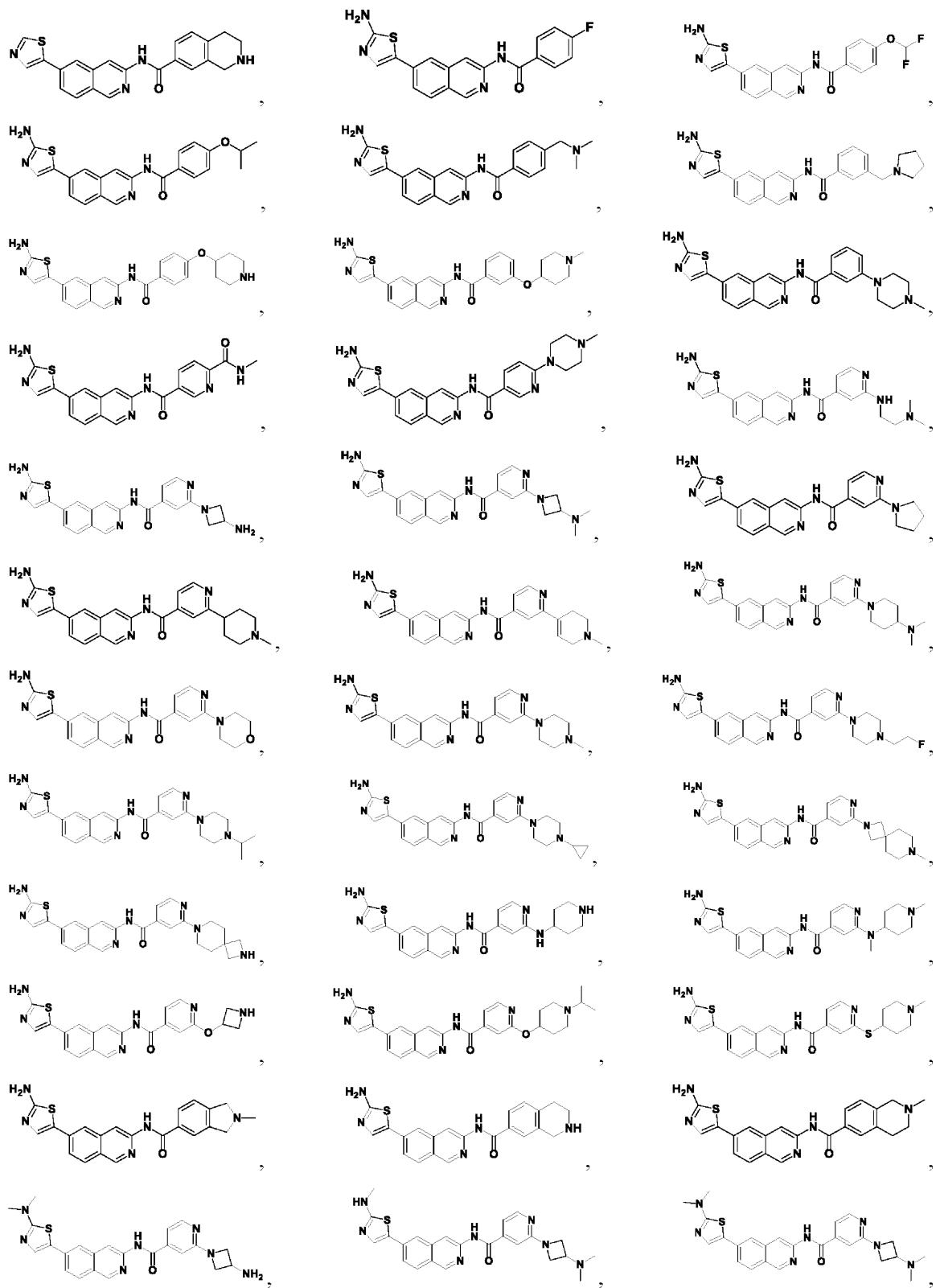


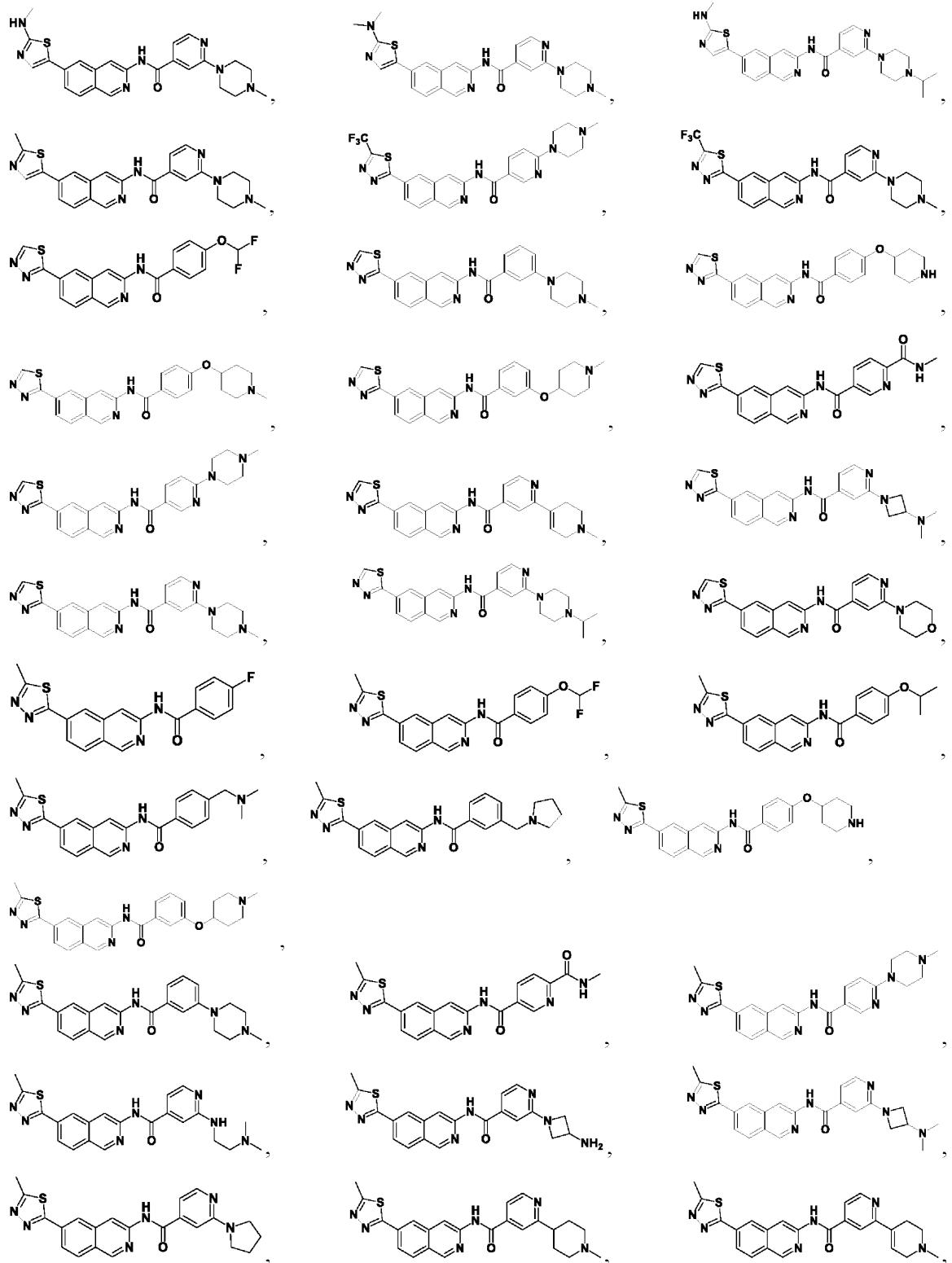


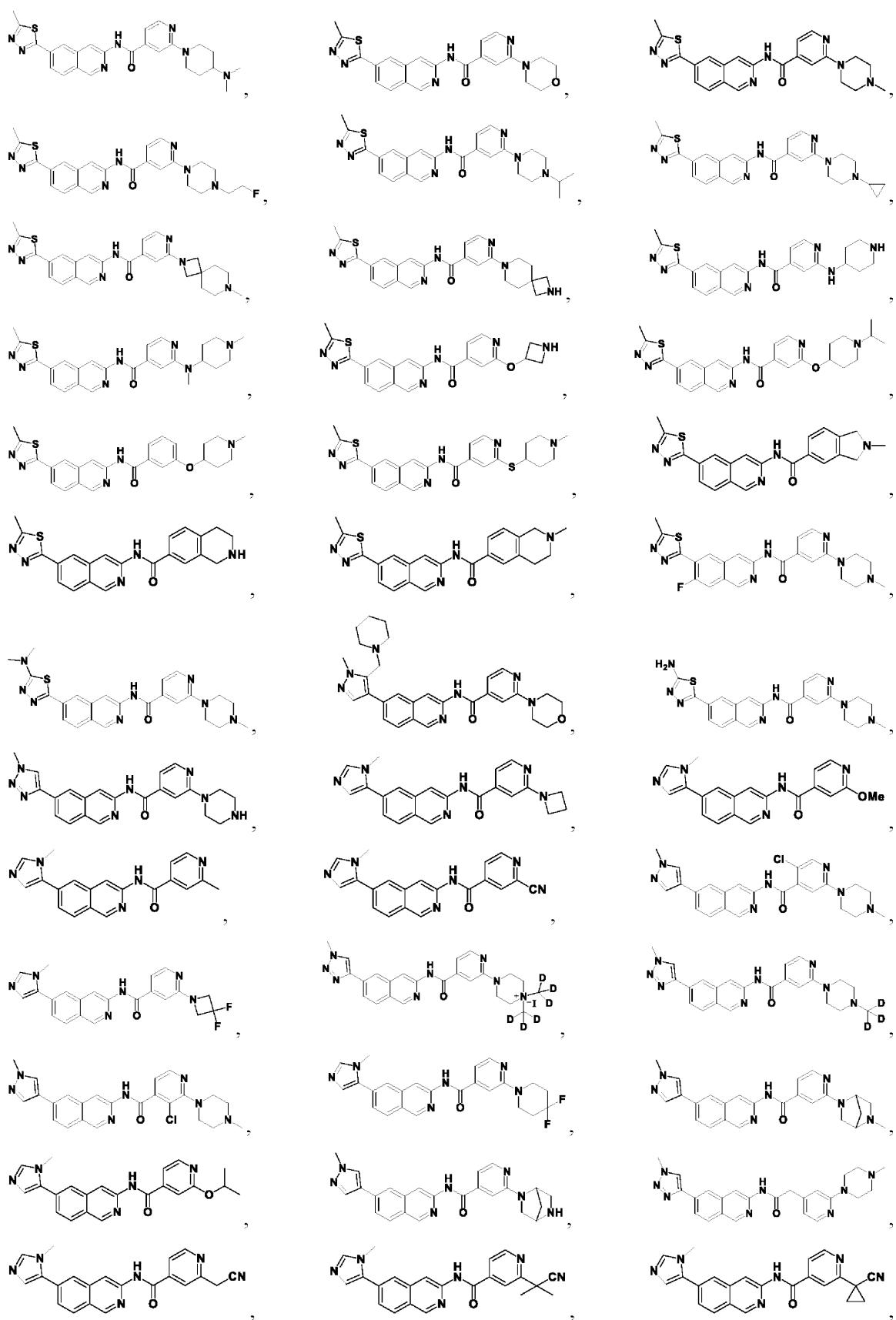


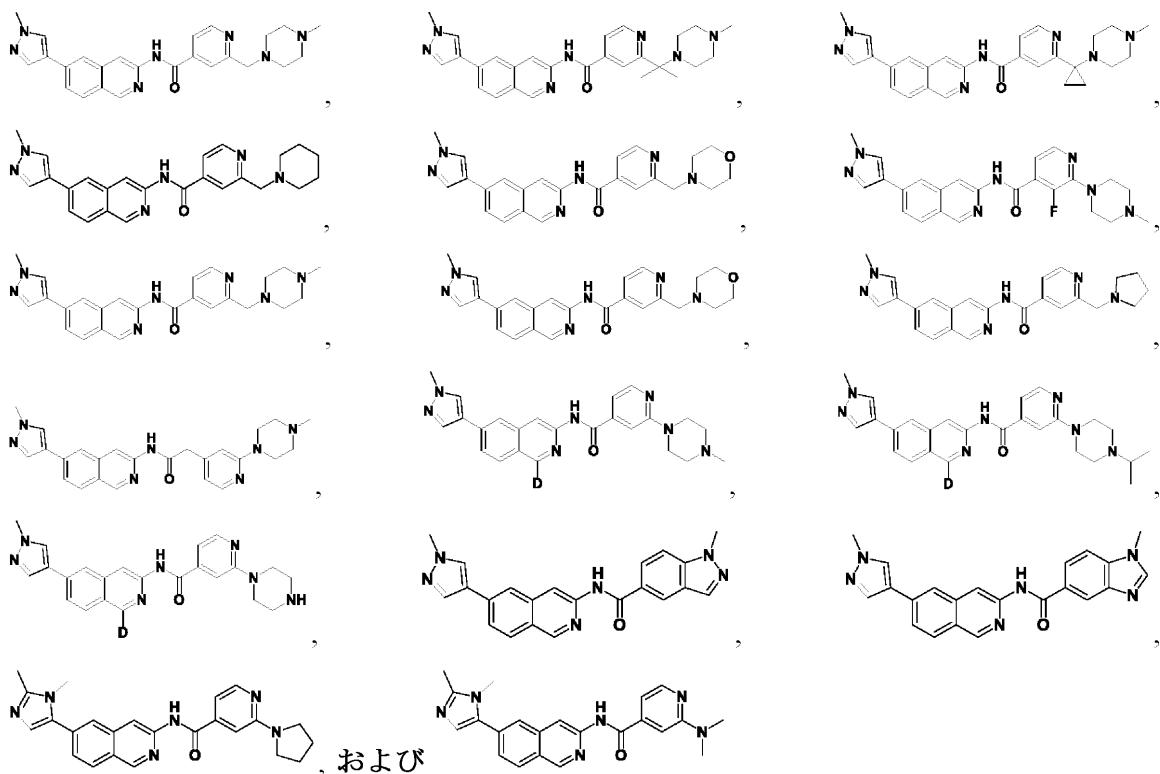




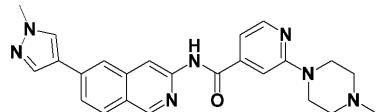






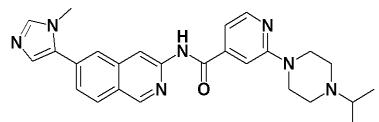


【請求項27】



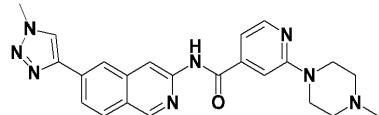
である、請求項1、11および26のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項28】



である、請求項1、11および26のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項29】



である、請求項1、11および26のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 30】

請求項1～29のいずれか一項記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩の治療上有効な量、および薬学的に許容される賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 31】

患者における がん 肺線維症 特発性肺線維症 (IPF) 変性椎間板疾患 骨折/骨粗

鬆症性骨折、骨疾患または軟骨疾患、骨関節炎、肺疾患、および線維性障害からなる群より選択される障害または疾患を処置するための、請求項30記載の薬学的組成物の調製における、請求項1～29のいずれか一項記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩の使用であって、該患者がヒトである、前記使用。

【請求項 3 2】

障害または疾患ががんである、請求項31記載の使用。

【請求項 3 3】

がんが、肝細胞癌、結腸がん、乳がん、膵臓がん、慢性骨髄性白血病（CML）、慢性骨髄単球性白血病、慢性リンパ球性白血病（CLL）、急性骨髄性白血病、急性リンパ球性白血病、ホジキンリンパ腫、リンパ腫、肉腫、および卵巣がんからなる群より選択される、請求項31～32のいずれか一項記載の使用。

【請求項 3 4】

がんが、肺がん - 非小細胞、肺がん - 小細胞、多発性骨髄腫、鼻咽頭がん、神経芽腫、骨肉腫、陰茎がん、下垂体腫瘍、前立腺がん、網膜芽腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、皮膚がん - 基底および扁平上皮細胞、皮膚がん - 黒色腫、小腸がん、胃がん、精巣がん、胸腺がん、甲状腺がん、子宮肉腫、膀胱がん、外陰がん、喉頭または下咽頭がん、腎臓がん、力ポジ肉腫、妊娠性絨毛疾患、消化管間質腫瘍、消化管カルチノイド腫瘍、胆嚢がん、眼がん（黒色腫およびリンパ腫）、ユーリング腫瘍、食道がん、子宮内膜がん、結腸直腸がん、子宮頸がん、脳または脊髄腫瘍、骨転移、骨がん、膀胱がん、胆管がん、肛門がん、および副腎皮質がんからなる群より選択される、請求項31～32のいずれか一項記載の使用。

【請求項 3 5】

障害または疾患が線維性障害であり、線維性障害が、皮膚線維症；強皮症；進行性全身性線維症；肺線維症（lung fibrosis）；筋線維症；腎線維症（kidney fibrosis）；糸球体硬化症；糸球体腎炎；肥厚性瘢痕形成；子宮線維症；腎線維症（renal fibrosis）；肝硬変、肝線維症；癒着；慢性閉塞性肺疾患；心筋梗塞後の線維症；肺線維症（pulmonary fibrosis）；びまん性/間質性肺疾患に関連する線維症および瘢痕化；中枢神経系線維症；増殖性硝子体網膜症（PVR）に関連する線維症；再狭窄；子宮内膜症；虚血性疾患；ならびに放射線線維症からなる群より選択される、請求項31記載の使用。