

【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1月23日(2020.1.23)

【公表番号】特表2018-536685(P2018-536685A)

【公表日】平成30年12月13日(2018.12.13)

【年通号数】公開・登録公報2018-048

【出願番号】特願2018-529995(P2018-529995)

【国際特許分類】

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 K 31/4365 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

C 0 7 D 403/06 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/472 (2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

A 6 1 K 31/5025 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 513/04 (2006.01)

C 0 7 D 498/04 (2006.01)

C 0 7 D 491/048 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 495/04 1 0 5 A

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 31/4365

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/497

A 6 1 K 31/519

C 0 7 D 487/04 1 4 0

C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z

A 6 1 K 31/437

C 0 7 D 403/06 C S P

C 0 7 D 401/06
 A 6 1 K 31/472
 A 6 1 K 31/4725
 C 0 7 D 487/04 1 4 1
 A 6 1 K 31/4985
 A 6 1 K 31/53
 C 0 7 D 495/04 1 0 5 Z
 A 6 1 K 31/5025
 A 6 1 K 31/5377
 C 0 7 D 513/04 3 5 1
 C 0 7 D 498/04 1 0 5
 C 0 7 D 491/048
 C 0 7 D 487/04 1 4 4

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月5日(2019.12.5)

【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

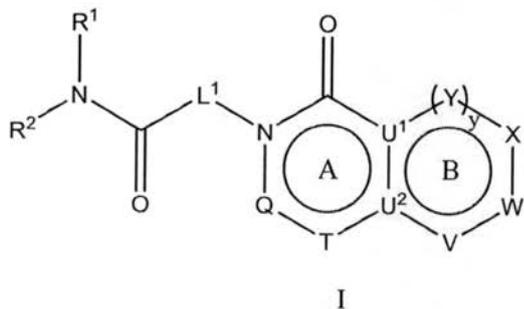
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化1】



(式中：

環AおよびBは、縮合[5, 6]または[6, 6]ヘテロ芳香族系であり；

Qは、NまたはCR⁶であり；Tは、NまたはCR⁶であり；

yは、0または1であり、ここで

yが1の場合、U¹およびU²はCであり；WおよびVは、CR⁶からそれぞれ独立に選択され；YおよびXの一方はCR³であり、またYおよびXの一方はCR⁶であり；

yが0の場合：

Xは、CR³またはNR^{3,3}であり；Wは、CR⁶、NまたはSからなる群から選択され；Vは、N、NR⁷、CR⁶、SおよびOからなる群から選択され；U¹およびU²は、それぞれCまたはNであってもよく；ここで、U¹およびU²の一方がNの場合、もう一方はCであり；QがCR⁶の場合、TはNであり、WはCR⁶であり、Xは、CR³であり；Vは、Sではなく；L¹は、結合または任意選択でOによって介在されているC₁₋₄アルキレンであり、

環窒素に結合していない炭素上でハロゲン、OH、シアノおよび $-NR^aR^b$ からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2、または3個の置換基で任意選択で置換されており；

R^1 および R^2 は、それらが結合している窒素と一緒に、炭素上でハロゲン、シアノ、オキソ、ヒドロキシル、および1、2または3個のハロゲンによって任意選択で置換されている C_{1-6} アルキルからなる群からそれぞれ選択される1、2またはそれより多い個数の置換基によって任意選択で置換されている、4～6員の単環式複素環式環を形成し；

R^3 は、ハロゲンおよび1、2または3個のハロゲンによって任意選択で置換されている C_{1-3} アルキルからなる群からそれぞれ独立に選択される1または2個の置換基でそれぞれ任意選択で置換されている、フェニル、チオフェニル、ピリミジニル、ピラジニルまたはピリジニルであり；

R^{33} は、フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよび C_{3-6} シクロアルキルからなる群から選択され、ここで R^{33} は、 C_{1-4} アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル-S(O)₂-、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 $R^aR^bN-SO_2-$ 、 NR^aR^b 、 $C(O)OH$ 、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、および NR^aR^b カルボニルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で任意選択で置換されており；ここで C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル-S(O)₂- および C_{1-6} アルキルカルボニルは、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、および NR^aR^b からなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されていてもよく；

R^6 は、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、 C_{1-4} アルキル、 $C(O)OH$ 、 $C(O)H$ 、 $-C(=NH)-NR^aR^c$ 、フェニル、ピリジニルおよびピリミジニルからなる群からそれぞれ独立に選択され、ここで、前記 C_{1-4} アルキルは、 $-NR^aR^b$ 、 C_{1-4} アルコキシ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル、 $C(O)H$ 、および $=NR^a$ からなる群からそれぞれ選択される1または2個の置換基によって任意選択で置換され、前記フェニルは、 NR^aR^b 、 C_{1-4} アルコキシ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル、 $C(O)H$ 、および $=NR^a$ からなる群からそれぞれ選択される1または2個の置換基によって任意選択で置換され；

R^7 は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、およびフェニルからなる群から選択され；ここで C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルおよび C_{3-6} シクロアルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、 C_{1-4} アルコキシ、シアノ、 $-Si(R_s)_{0-3}$ 、 $-O-Si(R_s)_{0-3}$ 、および NR^aR^b からなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されていてもよく、ここで、 R_s は、Hまたは C_{1-6} アルキルであり、前記 C_{1-4} アルコキシはハロゲンまたは $-Si(R_s)_{0-3}$ によって任意選択で置換されており；

R^c は、水素、 C_{1-3} アルキル、およびヒドロキシルからなる群から選択され；

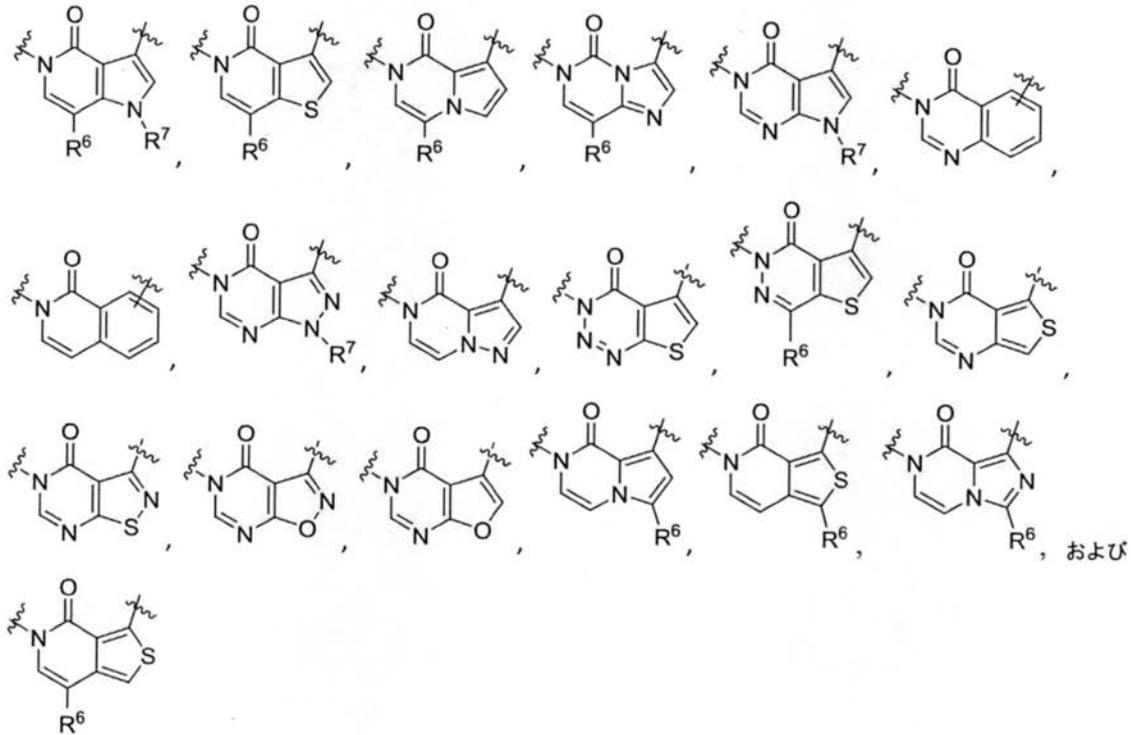
R^a および R^b は、独立して、水素、 C_{1-4} アルキルカルボニル、 $-C(O)-O-C_{1-4}$ アルキル、 C_{3-6} シクロアルキルおよび C_{1-3} アルキルからなる群からそれぞれ選択され、；ここで C_{1-3} アルキルおよび C_{3-6} シクロアルキルは、窒素に結合していない炭素上でフッ素、シアノ、オキソおよびヒドロキシルからなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されていてもよく；あるいは

R^a および R^b は、それらが結合している窒素と一緒に、O、S、またはNから選択される追加のヘテロ原子を有していてもよい4～6員の複素環式環を形成し；ここで、前記4～6員の複素環式環は、窒素に結合していない炭素上でフッ素、メチル、シアノ、オキソおよびヒドロキシルからなる群から選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されていてもよい)によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

前記縮合 [5 , 6] または [6 , 6] ヘテロ芳香族系が :

【化 2】

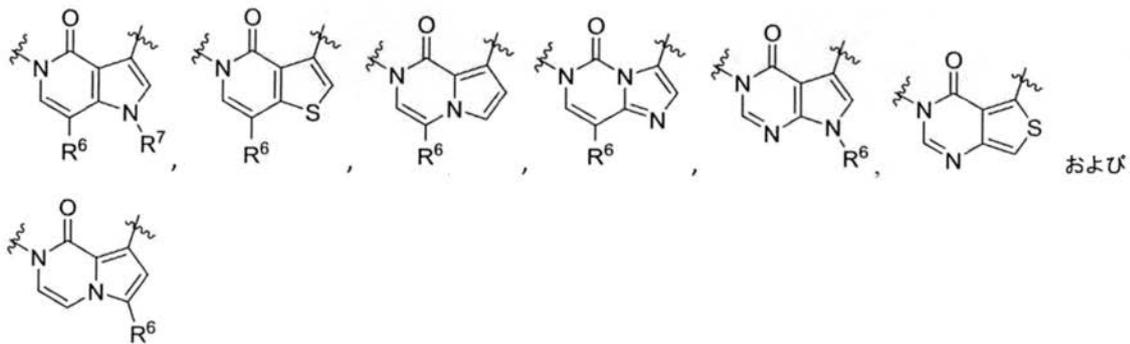


からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記縮合 [5 , 6] ヘテロ芳香族系が :

【化 3】

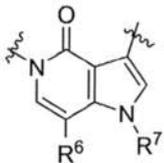


からなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記縮合 [5 , 6] ヘテロ芳香族系が、

【化 4】



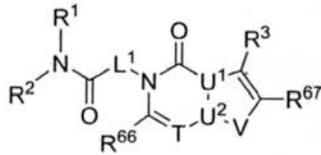
である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

L^1 が、 $-CH_2-$ である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

【化5】



式 II

(式中、

U¹ および U² は、それぞれ C または N であってもよく；ここで U¹ および U² の一方が N の場合、もう一方は C であり；

T は、N または C R⁶ であり；

R⁶⁶ および R⁶⁷ は、ハロゲン、C₁ ~ 4 アルキル（ハロゲン、ヒドロキシル、シアノおよび NR^a R^b から選択される 1、2、3 個の置換基によって任意選択で置換されている）からなる群からそれぞれ独立に選択され；

V は、N、NR⁷、C R⁶⁶ および S からなる群から選択される）によって表される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

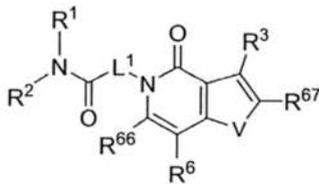
U¹ が N であり、U² が C である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

V が NR⁷ である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

【化6】



式 III

(式中、V は、NR⁷ または S である)

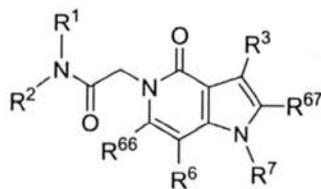
によって表される、請求項 6 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

R⁷ が、水素、C₁ ~ 6 アルキル、ピリジル、およびフェニルからなる群から選択され；ここで C₁ ~ 6 アルキルが、ハロゲン、ヒドロキシル、および C₁ ~ 4 アルコキシからなる群からそれぞれ選択される 1 個または複数の置換基によって任意選択で置換されている、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

【化7】



式 IV

によって表される化合物 または その薬学的に許容される 塩

(式中：

R¹ および R² は、それらが結合している窒素と一緒に、炭素上でハロゲン、シアノ、オキソ、ヒドロキシル、および 1、2 または 3 個のハロゲンによって任意選択で置換されている C₁ ~ 6 アルキルからなる群からそれぞれ選択される 1、2 またはそれより多い個

数の置換基によって任意選択で置換されている、4～6員の単環式複素環式環を形成し；

R^3 は、ハロゲンおよび1、2または3個のハロゲンによって任意選択で置換されている C_{1-3} アルキルからなる群からそれぞれ独立に選択される1または2個の置換基でそれぞれ任意選択で置換されている、フェニル、チオフェニル、ピリジニル、ピラジニルまたはピリジニルであり；

R^6 は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲン、シアノ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロアリール、フェニル、 $-C(=NH)-NR^aR^c$ 、 $C(=N-OH)-H$ 、 $C(=N-OH)-C_{1-6}$ アルキル、 $-NR^aR^b$ 、 $C(O)OH$ 、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 NR^aR^b カルボニル、および $R^aR^bN-SO_2-$ からなる群から独立して選択され；ここでフェニルおよびヘテロアリールは、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル（ハロゲンによって任意選択で置換されている）、シアノ、 C_{1-4} アルコキシ、 $-NR^aR^b$ 、 $=NR^a$ 、 $-C(=NH)-NR^aR^c$ 、および $R^aR^bN-SO_2-$ からなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されており；ここで C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、および C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、シアノ、 C_{1-4} アルコキシ、ハロゲン、 NR^aR^b 、 $=NR^a$ 、 $-C(=NH)-NR^aR^c$ 、シアノ、および $R^aR^bN-SO_2-$ からなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によってそれぞれ任意選択で置換されており、

R^{66} および R^{67} は、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル（ハロゲン、ヒドロキシル、シアノおよび NR^aR^b から選択される1、2、3個の置換基によって任意選択で置換されている）からなる群からそれぞれ独立に選択され；

R^7 は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、およびフェニルからなる群から選択され；ここで C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、および C_{3-6} シクロアルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、 C_{1-4} アルコキシ（ハロゲンまたは $-Si(Rs)_0-3$ （式中、 Rs は、 H または C_{1-6} アルキルである）によって任意選択で置換されている）、シアノ、 $-Si(Rs)_0-3$ （式中、 Rs は、 H または C_{1-6} アルキルである）、 $-O-Si(Rs)_0-3$ （式中、 Rs は、 H または C_{1-6} アルキルである）、および NR^aR^b からなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されていてもよく；

R^c は、水素、 C_{1-3} アルキル、およびヒドロキシルからなる群から選択され；

R^a および R^b は、独立して、水素、ヒドロキシルおよび C_{1-3} アルキルからなる群からそれぞれ独立に選択され；ここで C_{1-3} アルキルは、フッ素、シアノ、オキソおよびヒドロキシルからなる群から選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されていてもよく；あるいは

R^a および R^b は、それらが結合している窒素と一緒に、 O 、 S 、または N から選択される追加のヘテロ原子を有していてもよい4～6員の複素環式環を形成する）。

【請求項12】

R^7 が、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロアリール、およびフェニルからなる群から選択され；ここで C_{1-6} アルキルが、ハロゲン、ヒドロキシル、 C_{1-4} アルコキシ（ハロゲンまたは $-Si(Rs)_0-3$ （式中、 Rs は、水素または C_{1-6} アルキルである）によって任意選択で置換されている）、シアノ、および NR^aR^b からなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されている、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

請求項1～12のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容される塩、またはこれらの立体異性体；および薬学的に許容される賦形剤を含む、薬学的に許容される組成物。

【請求項14】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容される塩、またはこれらの立体異性体を含み、神経精神障害に罹患している患者の治療に使用される、医薬組成物。

【請求項 15】

前記神経精神障害が、統合失調症、うつ病、自閉症スペクトラム障害、およびレット症候群から選択される、請求項 14 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】0886

【補正方法】変更

【補正の内容】

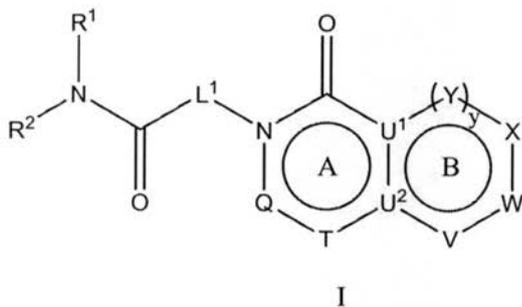
【0886】

特に指示がない限り、本明細書および特許請求の範囲において使用された成分の量、反応条件などを表す全ての数が、全ての場合に「約」という用語によって修飾されているものと理解されたい。したがって、反対のことが示されない限り、本明細書および添付の特許請求の範囲において記載されている数的パラメーターは、本発明によって得られることが求められる所望の特性によって変動し得る近似値である。

本発明は次の態様を含む。

[1] 式 I

【化 289 - 1】



(式中：

環 A および B は、縮合 [5 , 6] または [6 , 6] ヘテロ芳香族系であり；

Q は、N または CR⁶ であり；

T は、N または CR⁶ であり；

y は、0 または 1 であり、ここで

y が 1 の場合、U¹ および U² は C であり；W および V は、CR⁶ からそれぞれ独立に選択され；Y および X の一方は CR³ であり、また Y および X の一方は CR⁶ であり；

y が 0 の場合：

X は、CR³ または NR^{3 3} であり；

W は、CR⁶、N または S からなる群から選択され；

V は、N、NR⁷、CR⁶、S および O からなる群から選択され；

U¹ および U² は、それぞれ C または N であってもよく；ここで、U¹ および U² の一方が N の場合、もう一方は C であり；

Q が CR⁶ の場合、T は N であり、W は CR⁶ であり、X は、CR³ であり；V は、S ではなく；

L¹ は、結合または任意選択で O によって介在されている C₁₋₄ アルキレンであり、環窒素に結合していない炭素上でハロゲン、OH、シアノおよび -NR^aR^b からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2、または 3 個の置換基で任意選択で置換されており；

R¹ および R² は、水素、C₁₋₄ アルキル、C₃₋₆ シクロアルキル、C₁₋₄ アル

コキシ、および C_{1-4} アルキルカルボニルからなる群からそれぞれ独立に選択され(ここで C_{1-4} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、および C_{1-4} アルキルカルボニルは、窒素に結合していない炭素上でハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、および $NR^a R^b$ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で任意選択で置換されていてもよい)、あるいは

R^1 および R^2 は、それらが結合している窒素と一緒に、O、S、または N から選択される追加のヘテロ原子を有していてもよい 3 ~ 7 員の単環式、架橋二環式、縮合二環式またはスピロ環式複素環式環を形成し; ここで、4 ~ 6 員の単環式、架橋二環式、縮合二環式またはスピロ環式複素環式環は、フェニル(1、2 または 3 個のハロゲンによって任意選択で置換されている)、 C_{3-6} シクロアルキル(1、2 または 3 個のハロゲンによって任意選択で置換されている)、 C_{1-6} アルコキシ(1、2 または 3 個のハロゲンによって任意選択で置換されている)、および C_{1-6} アルキル(1、2 または 3 個のハロゲンによって任意選択で置換されている)からなる群からそれぞれ選択される 1、2 またはそれより多い個数の置換基によって、かつ窒素に結合していない炭素上で、ハロゲン、シアノ、オキソ、 $NR^a R^b$ およびヒドロキシルからなる群からそれぞれ選択される 1、2 またはそれより多い個数の置換基によって任意選択で置換されていてもよく; ここで、前記 4 ~ 6 員の単環式、架橋二環式、縮合二環式またはスピロ環式複素環式環が -NH 部分を含む場合、その窒素は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル-S(O)₂、 C_{1-6} アルキルカルボニル、および C_{1-6} アルコキシカルボニルからなる群から選択される置換基によって任意選択で置換されていてもよく;

R^3 は、フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよび C_{3-6} シクロアルキルからなる群から選択され、ここで R^3 は、 C_{1-6} アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル-S(O)₂、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 $R^a R^b N-SO_2$ 、 $NR^a R^b$ 、 $C(O)OH$ 、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、および $NR^a R^b$ カルボニルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で任意選択で置換されており、ここで C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル-S(O)₂、および C_{1-6} アルキルカルボニルは、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、および $NR^a R^b$ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1 個または複数の置換基によって任意選択で置換されていてもよく;

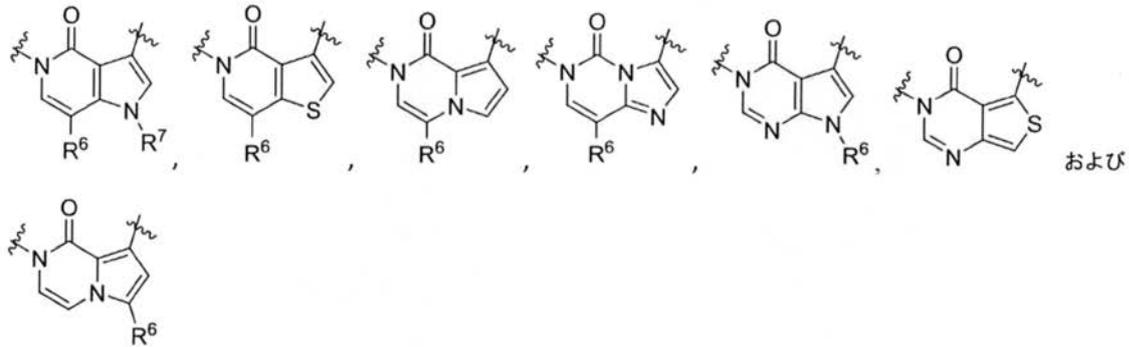
R^{33} は、フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよび C_{3-6} シクロアルキルからなる群から選択され、ここで R^{33} は、 C_{1-4} アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル-S(O)₂、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 $R^a R^b N-SO_2$ 、 $NR^a R^b$ 、 $C(O)OH$ 、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、および $NR^a R^b$ カルボニルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で任意選択で置換されており; ここで C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル-S(O)₂ および C_{1-6} アルキルカルボニルは、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、および $NR^a R^b$ からなる群からそれぞれ選択される 1 個または複数の置換基によって任意選択で置換されていてもよく;

R^6 は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲン、シアノ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロアリール、フェニル、 $-C(=NH)-NR^a R^c$ 、 $C(=N-OH)-H$ 、 $C(=N-OH)-C_{1-6}$ アルキル、 $-NR^a R^b$ 、 $C(O)OH$ 、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 $NR^a R^b$ カルボニル、および $R^a R^b N-SO_2$ からなる群から独立して選択され; ここでフェニルおよびヘテロアリールは、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル(ハロゲンによって任意選択で置換されている)、シアノ、 C_{1-4} アルコキシ、 $NR^a R^b$ 、 $=NR^a$ 、 $-C(=NH)-NR^a R^c$ 、および $R^a R^b N-SO_2$ からなる群

[3] 前記環 A および B が、縮合 [5 , 6] ヘテロ芳香族系である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

[4] 前記縮合 [5 , 6] ヘテロ芳香族系が：

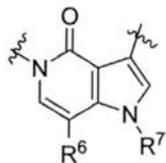
【化 2 8 9 - 3】



からなる群から選択される、[1] ~ [3] のいずれか一項に記載の化合物。

[5] 前記縮合 [5 , 6] ヘテロ芳香族系が、

【化 2 8 9 - 4】



である、[1] ~ [4] のいずれか一項に記載の化合物。

[6] L¹ が、-CH₂-である、[1] ~ [5] のいずれか一項に記載の化合物。

[7] R¹ および R² が、それらが結合している窒素と一緒に、炭素上でハロゲン、シアノ、オキソ、ヒドロキシルおよび C₁ - 6 アルキル (1、2 または 3 個のハロゲンによって任意選択で置換されている) からなる群からそれぞれ選択される 1、2 またはそれより多い個数の置換基によって任意選択で置換されている、4 ~ 6 員の単環式、架橋二環式、縮合二環式またはスピロ環式複素環式環を形成する、[1] ~ [6] のいずれか一項に記載の化合物。

[8] R³ が、フェニルおよびヘテロアリールからなる群から選択され；ここで R³ が、C₁ - 4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、C₁ - 4 アルコキシ、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、C₃ - 6 シクロアルキル、C₁ - 6 アルキル - S (O)₂ -、C₁ - 6 アルキルカルボニル、R^a R^b N - S O₂ -、N R^a R^b、C (O) O H、C₁ - 4 アルコキシカルボニル、および N R^a R^b カルボニルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で任意選択で置換されており；ここで C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、C₃ - 6 シクロアルキル、C₁ - 6 アルキル - S (O)₂ -、および C₁ - 6 アルキルカルボニルが、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、および N R^a R^b からなる群からそれぞれ独立に選択される 1 個または複数の置換基によって任意選択で置換されていてもよい、[1] ~ [7] のいずれか一項に記載の化合物。

[9] R³ が、ハロゲンおよび C₁ - 3 アルキル (1、2 または 3 個のハロゲンによって任意選択で置換されている) からなる群からそれぞれ独立に選択される 1 または 2 個の置換基でそれぞれ任意選択で置換されている、フェニル、チオフェニル、ピリジニル、ピラジニルまたはピリジニルである、[1] ~ [8] のいずれか一項に記載の化合物。

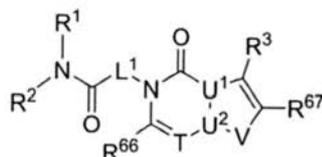
[10] R³ が、Cl、F、Br、および C F₃ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1 または 2 個の置換基によって任意選択で置換されている、フェニルである、[1] ~ [9] のいずれか一項に記載の化合物。

[11] R⁶ が、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、C₁ - 4 アルキル (- N R^a R^b、C₁ - 4 アルコキシ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル、C (O) H、および = N R

a からなる群からそれぞれ選択される 1 または 2 個の置換基によって任意選択で置換されている)、 $C(O)OH$ 、 $C(O)H$ 、 $-C(=NH)-NR^aR^c$ 、フェニル(NR^aR^b 、 C_{1-4} アルコキシ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル、 $C(O)H$ 、および NR^a からなる群からそれぞれ選択される 1 または 2 個の置換基によって任意選択で置換されている)、ピリジニルおよびピリミジニルからなる群からそれぞれ独立に選択される、[1] ~ [1 0] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 2]

【化 2 8 9 - 5】



式 II

(式中、

U^1 および U^2 は、それぞれ C または N であってもよく；ここで U^1 および U^2 の一方が N の場合、もう一方は C であり；

T は、N または CR^6 であり；

R^{66} および R^{67} は、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル(ハロゲン、ヒドロキシル、シアノおよび NR^aR^b から選択される 1、2、3 個の置換基によって任意選択で置換されている)からなる群からそれぞれ独立に選択され；

V は、N、 NR^7 、 CR^{66} および S からなる群から選択される)によって表される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物。

[1 3] U^1 が N であり、 U^2 が C である、請求項 1 2 に記載の化合物。

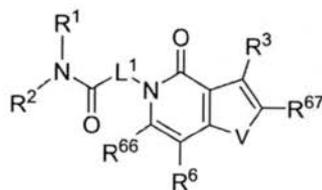
[1 4] V が NR^7 である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

[1 5] U^1 が C であり、 U^2 が N である、[1] ~ [1 2] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 6] V が N である、[1] ~ [1 2] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 7]

【化 2 8 9 - 6】



式 III

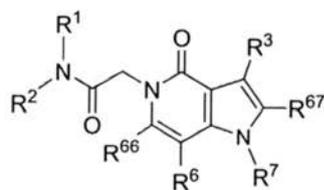
(式中、V は、 NR^7 または S である)

によって表される、[1 2] ~ [1 6] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 8] R^7 が、水素、 C_{1-6} アルキル、ピリジル、およびフェニルからなる群から選択され；ここで C_{1-6} アルキルが、ハロゲン、ヒドロキシル、および C_{1-4} アルコキシからなる群からそれぞれ選択される 1 個または複数の置換基によって任意選択で置換されている、[1] ~ [1 7] のいずれか一項に記載の化合物。

[1 9]

【化 2 8 9 - 7】



式 IV

によって表される化合物ならびにその薬学的に許容される塩、立体異性体およびプロドラッグ（式中）：

R^1 および R^2 は、水素、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、および C_{1-4} アルキルカルボニルからなる群からそれぞれ独立に選択され、あるいは

R^1 および R^2 は、それらが結合している窒素と一緒に、O、S、またはNから選択される追加のヘテロ原子を有していてもよい3～7員の単環式、架橋二環式、縮合二環式またはスピロ環式複素環式環を形成し；ここで、4～6員の単環式、架橋二環式、縮合二環式またはスピロ環式複素環式環は、フェニル（1、2または3個のハロゲンによって任意選択で置換されている）、 C_{3-6} シクロアルキル（1、2または3個のハロゲンによって任意選択で置換されている）、 C_{1-6} アルコキシ（1、2または3個のハロゲンによって任意選択で置換されている）、および C_{1-6} アルキル（1、2または3個のハロゲンによって任意選択で置換されている）からなる群からそれぞれ選択される1、2またはそれより多い個数の置換基によって、かつ窒素に結合していない炭素上で、ハロゲン、シアノ、オキソ、 NR^aR^b およびヒドロキシルからなる群からそれぞれ選択される1、2またはそれより多い個数の置換基によって任意選択で置換されていてもよく；ここで、前記4～6員の単環式、架橋二環式、縮合二環式またはスピロ環式複素環式環が-NH部分を含む場合、その窒素は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル-S(O)₂-、 C_{1-6} アルキルカルボニル-、および C_{1-6} アルコキシカルボニル-からなる群から選択される置換基によって任意選択で置換されていてもよく；

R^3 は、フェニル、ナフチル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよび C_{3-6} シクロアルキルからなる群から選択され、ここで R^3 は、 C_{1-6} アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル-S(O)₂-、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 $R^aR^bN-SO_2$ -、 NR^aR^b 、 $C(O)OH$ 、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、および NR^aR^b カルボニルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で任意選択で置換されており；ここで C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル-S(O)₂-、および C_{1-6} アルキルカルボニルは、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、および NR^aR^b からなる群からそれぞれ独立に選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されていてもよく；

R^6 は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲン、シアノ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロアリール、フェニル、 $-C(=NH)-NR^aR^c$ 、 $C(=N-OH)-H$ 、 $C(=N-OH)-C_{1-6}$ アルキル、 $-NR^aR^b$ 、 $C(O)OH$ 、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 NR^aR^b カルボニル-、および $R^aR^bN-SO_2$ -からなる群から独立して選択され；ここでフェニルおよびヘテロアリールは、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル（ハロゲンによって任意選択で置換されている）、シアノ、 C_{1-4} アルコキシ、 $-NR^aR^b$ 、 $=NR^a$ 、 $-C(=NH)-NR^aR^c$ 、および $R^aR^bN-SO_2$ -からなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されており；ここで C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、および C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、シアノ、 C_{1-4} アルコキシ、ハロゲン、 NR^aR^b 、 $=NR^a$ 、 $-C(=NH)-NR^aR^c$ 、シアノ、および R^aR^b

$N-SO_2$ -からなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によってそれぞれ任意選択で置換されており、

R^6 および R^7 は、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル (ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ) および $NR^a R^b$ から選択される1、2、3個の置換基によって任意選択で置換されている) からなる群からそれぞれ独立に選択され;

R^7 は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、およびフェニルからなる群から選択され; ここで C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、および C_{3-6} シクロアルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、 C_{1-4} アルコキシ (ハロゲンまたは $-Si(Rs)_{0-3}$ (式中、 Rs は、 H または C_{1-6} アルキルである) によって任意選択で置換されている)、シアノ、 $-Si(Rs)_{0-3}$ (式中、 Rs は、 H または C_{1-6} アルキルである)、 $-O-Si(Rs)_{0-3}$ (式中、 Rs は、 H または C_{1-6} アルキルである)、および $NR^a R^b$ からなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されている) もよく;

R^c は、水素、 C_{1-3} アルキル、およびヒドロキシルからなる群から選択され;

R^a および R^b は、独立して、水素、ヒドロキシルおよび C_{1-3} アルキルからなる群からそれぞれ独立に選択され; ここで C_{1-3} アルキルは、フッ素、シアノ、オキソおよびヒドロキシルからなる群から選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されている) もよく; あるいは

R^a および R^b は、それらが結合している窒素と一緒に、 O 、 S 、または N から選択される追加のヘテロ原子を有している) もよい (4~6員の複素環式環を形成する)。

[20] R^1 および R^2 が、それらが結合している窒素と一緒に、窒素と隣接していない炭素上でハロゲン、シアノ、オキソ、ヒドロキシルおよび C_{1-6} アルキル (1、2または3個のハロゲンによって任意選択で置換されている) からなる群からそれぞれ選択される1、2またはそれより多い個数の置換基によって任意選択で置換されている、4~6員の単環式、架橋二環式、縮合二環式またはスピロ環式複素環式環を形成する、[19]に記載の化合物。

[21] R^3 が、フェニルおよびヘテロアリールからなる群から選択されている) もよく; ここで R^3 が、 C_{1-4} アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル- $S(O)_2$ -、 C_{1-6} アルキルカルボニル、 $R^a R^b N-SO_2$ -、 $NR^a R^b$ 、 $C(O)OH$ 、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、および $NR^a R^b$ カルボニルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で任意選択で置換されており; ここで C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル- $S(O)_2$ -、および C_{1-6} アルキルカルボニルは、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、および $NR^a R^b$ からなる群からそれぞれ独立に選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されている) もよい、[19]または[20]に記載の化合物。

[22] R^3 が、ハロゲンおよび C_{1-3} アルキル (1、2または3個のハロゲンによって任意選択で置換されている) からなる群からそれぞれ独立に選択される1または2個の置換基でそれぞれ任意選択で置換されている、フェニル、チオフェニル、ピリミジニル、ピラジニルまたはピリジニルである、[19]~[21]のいずれか一項に記載の化合物。

[23] R^7 が、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロアリール、およびフェニルからなる群から選択され; ここで C_{1-6} アルキルが、ハロゲン、ヒドロキシル、 C_{1-4} アルコキシ (ハロゲンまたは $-Si(Rs)_{0-3}$ (式中、 Rs は、水素または C_{1-6} アルキルである) によって任意選択で置換されている)、シアノ、および $NR^a R^b$ からなる群からそれぞれ選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されている、[19]~[22]のいずれか一項に記載の化合物。

[24] [1]~[23]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、薬学的に許容される組成物。

[2 5] 神経精神障害に罹患している患者を治療する方法であって、[1] ~ [2 3] のいずれか一項に記載の化合物を前記患者に投与することを含む、方法。

[2 6] 前記神経精神障害が、統合失調症、うつ病、自閉症スペクトラム障害、およびレット症候群から選択される、[2 5] に記載の方法。