

【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26年3月20日 (2014.3.20)

【公表番号】特表2013-520420(P2013-520420A)

【公表日】平成25年6月6日 (2013.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2013-028

【出願番号】特願2012-553942(P2012-553942)

【国際特許分類】

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/541 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 417/12 C S P

A 6 1 K 31/428

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 417/14

C 0 7 D 471/04 1 0 7 E

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/541

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 21/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 27/12  
 A 6 1 P 35/00

## 【手続補正書】

【提出日】平成26年1月28日(2014.1.28)

## 【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

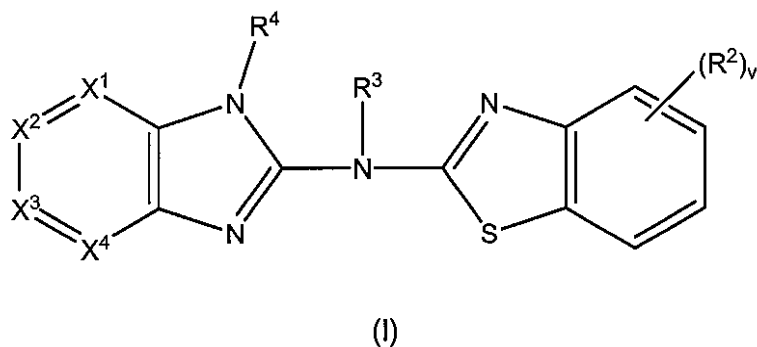
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

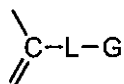
【化 1】



[ 式中 :

 $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、及び  $X^4$  の 1 つは、

【化 2】

であり、そして  $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、及び  $X^4$  の残るメンバーは、独立して、N又は

【化 3】



であり；

G は、水素、 $-C_{1-8}$  アルキル、 $-C_{3-10}$  シクロアルキル、 $-C_{1-6}$  アルキレン、 $-C_{3-10}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、 $-C_{1-6}$  アルキレン、 $-C_{3-10}$  ヘテロシクリル、又は  $NR^hR^k$  であり、ここで該アルキル、アルキレン、シクロアルキル、及びヘテロシクリル基は、 $R^c$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよく；

L は、 $-C(O)N(R^6)-$ 、 $-C(O)-O-$ 、 $-SO_2-$ 、又は  $-C(O)-$  であり；

$R^1$  は、水素又は  $R^a$  であり；

$R^2$  は、 $R^b$  であり；

$R^3$  は、水素、 $-C_{1-6}$  アルキル、又は  $-C_{1-6}$  アルキレン  $-C_{3-10}$  シクロアルキルであり、ここで該アルキル、アルキレン、及びシクロアルキル基は、 $R^2$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよく；

$R^4$  は、 $-C_{1-6}$  アルキル又は  $-C_{1-6}$  アルキレン  $-C_{3-10}$  シクロアルキルであり、ここで該アルキル、アルキレン、及びシクロアルキル基は、 $R^y$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよく；

$R^6$  は、水素、 $-C_{1-6}$  アルキル、 $-C_{1-6}$  アルキレン  $-C_{3-10}$  シクロアルキルであり、ここで該アルキル、アルキレン、及びシクロアルキル基は、 $R^x$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよく；

$R^a$  は、

- a) - ハロゲン、
- b)  $-C_{1-6}$  アルキル、
- c)  $-C_{3-10}$  シクロアルキル、
- d) - ヘテロシクリル、
- e) - シアノ、
- f)  $-CF_3$ 、
- g)  $-OCF_3$ 、
- h)  $-O-R^d$ 、
- i)  $-S(O)_w-R^d$ 、
- j)  $-S(O)_2O-R^d$ 、
- k)  $-NR^dR^e$ 、
- l)  $-C(O)-R^d$ 、
- m)  $-C(O)-O-R^d$ 、
- n)  $-OC(O)-R^d$ 、
- o)  $-C(O)NR^dR^e$ 、
- p)  $-C(O)$  - ヘテロシクリル、
- q)  $-NR^dC(O)R^e$ 、
- r)  $-OC(O)NR^dR^e$ 、
- s)  $-NR^dC(O)OR^d$ 、又は

t)  $-NR^dC(O)NR^dR^e$  であり、ここで該アルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクリル基は、 $R^y$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよく；

$R^b$  は、

- a) - ハロゲン、
- b)  $-C_{1-6}$  アルキル、
- c)  $-C_{3-10}$  シクロアルキル、
- d) - ヘテロシクリル、
- e) - フェニル、
- f) - ヘテロアリール、
- g) - シアノ、
- h)  $-CF_3$ 、
- i)  $-OCF_3$ 、
- j)  $-O-R^f$ 、
- k)  $-S(O)_w-R^f$ 、
- l)  $-S(O)_2O-R^f$ 、
- m)  $-NR^fR^g$ 、
- n)  $-C(O)-R^f$ 、
- o)  $-C(O)-O-R^f$ 、
- p)  $-OC(O)-R^f$ 、

q) -  $C(O)NR^fR^g$ 、  
 r) -  $C(O)$  - ヘテロシクリル、  
 s) -  $NR^fC(O)R^g$ 、  
 t) -  $OC(O)NR^fR^g$ 、  
 u) -  $NR^fC(O)OR^f$ 、又は  
 v) -  $NR^fC(O)NR^fR^g$  であり、ここで該アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、フェニル、及びヘテロアリール基は、 $R^z$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよく；

$R^c$  は、

a) - ハロゲン、  
 b) -  $C_{1-6}$  アルキル、  
 c) -  $C_{3-10}$  シクロアルキル、  
 d) - ヘテロシクリル、  
 e) - シアノ、  
 f) -  $CF_3$ 、  
 g) -  $OCF_3$ 、  
 h) -  $O-R^h$ 、  
 i) -  $S(O)_w-R^h$ 、  
 j) -  $S(O)_2O-R^h$ 、  
 k) -  $NR^hR^k$ 、  
 l) -  $C(O)-R^h$ 、  
 m) -  $C(O)-O-R^h$ 、  
 n) -  $OC(O)-R^h$ 、  
 o) -  $C(O)NR^hR^k$ 、  
 p) -  $C(O)$  - ヘテロシクリル、  
 q) -  $NR^hC(O)R^k$ 、  
 r) -  $OC(O)NR^hR^k$ 、  
 s) -  $NR^hC(O)OR^k$ 、  
 t) -  $NR^hC(O)NR^hR^k$ 、  
 u) -  $NR^hS(O)_wR^k$ 、又は  
 v) -  $O-(C_{1-4}$  アルキレン) -  $O-(C_{1-4}$  アルキレン) -  $N(R^h)C(O)$  -  $OR^k$  であり、ここで該アルキレン、アルキル、シクロアルキル、又はヘテロシクリル基は、 $R^x$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよく；

$R^d$  と  $R^e$  は、独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、及び  $C_{3-10}$  シクロアルキルより選択され、ここで該アルキル及びシクロアルキル基は、 $R^y$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい；又は、 $R^d$  と  $R^e$  がともに同じ窒素原子へ付くならば、その窒素原子と一緒に、アゼチジノ、ピロリジノ、ピラゾリジノ、イミダゾリジノ、オキサゾリジノ、イソオキサゾリジノ、チアゾリジノ、イソチアゾリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、及びアゼパノより選択される複素環式環を形成してもよく、ここでそれぞれの環は、 $R^y$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい；

$R^f$  と  $R^g$  は、独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、フェニル、又はヘテロアリールであり、ここで該アルキル、シクロアルキル、フェニル、及びヘテロアリール基は、 $R^z$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい；又は、 $R^f$  と  $R^g$  がともに同じ窒素原子へ付くならば、その窒素原子と一緒に、アゼチジノ、ピロリジノ、ピラゾリジノ、イミダゾリジノ、オキサゾリジノ、イソオキサゾリジノ、チアゾリジノ、イソチアゾリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、及びアゼパノより選択される複素環式環を形成してもよく、ここでそれぞれの環は、 $R^z$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい；

$R^h$  と  $R^k$  は、独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、又は

ヘテロシクリルであり、ここで該アルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクリル基は、 $R^x$ より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい；又は、 $R^h$ と $R^k$ がともに同じ窒素原子へ付くならば、その窒素原子と一緒に、アゼチジノ、ピロリジノ、ピラゾリジノ、イミダゾリジノ、オキサゾリジノ、イソオキサゾリジノ、チアゾリジノ、イソチアゾリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、及びアゼパノより選択される複素環式環を形成してもよく、ここでそれぞれの環は、 $R^x$ より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい；

$R^y$ は、

- a) - ハロゲン、
- b) -  $NH_2$ 、
- c) - シアノ、
- d) - カルボキシ、

e) - ヒドロキシ、

f) - チオール、

g) -  $CF_3$ 、

h) -  $OCF_3$ 、

i) -  $C(O) - NH_2$ 、

j) -  $S(O)_2 - NH_2$ 、

k) オキソ、

l) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、及び-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ からなる群より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい、- $C_{1-6}$ アルキル、

m) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、及び-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ からなる群より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい、-ヘテロシクリル、

n) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、及び-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ からなる群より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい、- $C_{3-10}$ シクロアルキル、

o) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、及び-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ からなる群より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい、-O- $C_{1-6}$ アルキル、

p) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、及び-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ からなる群より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい、-O- $C_{3-10}$ シクロアルキル、

q) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、及び-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ からなる群より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、

r) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、及び-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ からなる群より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい、-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、

s) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、及び-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ からなる群より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい、-C(O)- $C_{1-6}$ アルキル、

t) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、及び-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ からなる群より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい、-C(O)-O- $C_{1-6}$ アルキル、

u) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、及び-N( $C_{1-6}$ アルキル) $_2$ からなる群より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよい、-S- $C_{1-6}$ アルキル、

v) ハロゲン、-OH、-O- $C_{1-6}$ アルキル、- $NH_2$ 、-NH- $C_{1-6}$ アルキル、

ル、及び - N ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )<sub>2</sub> からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、- S ( O )<sub>2</sub> - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、

w) ハロゲン、- OH、- O - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、- NH<sub>2</sub>、- NH - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、及び - N ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )<sub>2</sub> からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、- C ( O ) - NH - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、

x) ハロゲン、- OH、- O - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、- NH<sub>2</sub>、- NH - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、及び - N ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )<sub>2</sub> からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、- C ( O ) - N ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )<sub>2</sub>、

y) ハロゲン、- OH、- O - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、- NH<sub>2</sub>、- NH - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、及び - N ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )<sub>2</sub> からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、- S ( O )<sub>2</sub> - NH - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、

z) ハロゲン、- OH、- O - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、- NH<sub>2</sub>、- NH - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、及び - N ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )<sub>2</sub> からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、- S ( O )<sub>2</sub> - N ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )<sub>2</sub>、

aa) ハロゲン、- OH、- O - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、- NH<sub>2</sub>、- NH - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、及び - N ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )<sub>2</sub> からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、- NH - C ( O ) - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、又は

bb) ハロゲン、- OH、- O - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、- NH<sub>2</sub>、- NH - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、及び - N ( C<sub>1</sub> - 6 アルキル )<sub>2</sub> からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、- NH - S ( O )<sub>2</sub> - C<sub>1</sub> - 6 アルキルであり；

R<sup>x</sup> は、R<sup>y</sup> であり；

R<sup>z</sup> は、

a) - R<sup>y</sup>；

b) - フェニル、

c) - ヘテロアリール；

d) - O - フェニル、

e) - O - ヘテロアリール、

f) - C ( O ) - フェニル、

g) - C ( O ) - ヘテロアリール、

h) - C ( O ) - O - フェニル、又は

i) - C ( O ) - O - ヘテロアリールであり；

v は、0 ~ 4 の整数であり、そして

w は、0 ~ 2 の整数である ] の化合物、又はその医薬的に許容される塩。

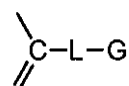
【請求項 2】

R<sup>3</sup> が水素である、請求項 1 の化合物。

【請求項 3】

X<sup>3</sup> が

【化 4】



であり、そして X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、及び X<sup>4</sup> がそれぞれ

【化 5】



である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

v が 1 であり、 $R^2$  がベンゾチアゾール環の 6 位に付く、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

$R^2$  が、フルオロ、クロロ、 $-CF_3$ 、又は  $-OCF_3$  である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 6】

$R^1$  が水素である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 7】

$R^4$  がメチルである、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 8】

L が  $-C(O)NH-$  である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 9】

G が、 $R^c$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい  $C_{1-8}$  アルキルである、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 10】

G が、 $-C(O)NR^hR^k$  によって 1 回置換されていてもよい  $C_{1-8}$  アルキルである、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

G が  $-CH_2-C(O)NR^hR^k$  である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

G が、 $-O-R^h$  によって 1 回置換されていてもよい  $C_{1-8}$  アルキルである、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 13】

G が  $-(CH_2)_2-OR^h$  である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

$R^h$  が、水素、メチル、又はエチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

化合物が、

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - エトキシ - エチル ) - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - ヒドロキシ - エチル ) - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - メトキシ - 2 - メチル - プロピル )  
- アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) -  
1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - メトキシ - エチル ) - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) -  
1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - ヒドロキシ - エチル ) - アミド ;

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ  
イミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - メトキシ - エチル ) - アミド ;

6 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2  
- イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸エチルアミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 2 - ヒドロキシ - エトキシ ) - エ  
チル ] - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 2 - フルオロ - エトキシ ) - エチ  
ル ] - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( ( S ) - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) -

アミド；

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( ( R ) - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) - アミド；

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - エトキシ - エチル ) - アミド；

1 - エチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - エトキシ - エチル ) - アミド；

1 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - エトキシ - エチル ) - アミド；

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - エチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - フルオロ - エチル ) - アミド；

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - エチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - メトキシ - エチル ) - アミド；

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( ( R ) - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) - アミド；

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 2 - ヒドロキシ - エトキシ ) - エチル ] - アミド；

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 2 - メトキシ - エトキシ ) - エチル ] - アミド；

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 2 - メトキシ - エトキシ ) - エチル ] - アミド；及び

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 2 - ジメチルアミノ - エトキシ ) - エチル ] - アミド；

からなる群から選択される化合物、又はその医薬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 16】

化合物が、

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド；

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - モルホリン - 4 - イル - エチル ) - アミド；

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 3 - モルホリン - 4 - イル - 3 - オキソ - プロピル ) - アミド；

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( ( R ) - 3 - ヒドロキシ - ピロリジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド；

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( ( R ) - 3 - メトキシ - ピロリジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド；

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ

イミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( ( S ) - 3 - メトキシ - ピロリジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( ( S ) - 3 - メトキシ - ピロリジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( ( R ) - 3 - ジメチルアミノ - ピロリジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( ( S ) - 3 - ジメチルアミノ - ピロリジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - モルホリン - 4 - イル - 2 - オキソ - エチル ) - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( ( R ) - 3 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( ( S ) - 3 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 4 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド ;

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 4 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( ( S ) - 1 - メチル - 2 - モルホリン - 4 - イル - 2 - オキソ - エチル ) - アミド ; 及び

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ ( R ) - 1 - メチル - 2 - ( 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エチル ] - アミド ;

からなる群から選択される化合物、又はその医薬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 17】

化合物が、

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸ジメチルカルバモイルメチル - アミド ;

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸ジメチルカルバモイルメチル - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - ジメチルカルバモイル - エチル ) - アミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( ( S ) - 1 - ジメチルカルバモイル - エチル ) - アミド ;

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ

イミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - ジメチルカルバモイル - エチル ) - アミド ;  
1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) -  
1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - ジメチルカルバモイル - エチル ) - ア  
ミド ;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) -  
1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルカルバモイルメチル - アミド ;

2 - ( 6 - クロロ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ  
イミダゾール - 5 - カルボン酸 ( ( S ) - 1 - ジメチルカルバモイル - エチル ) - アミド  
;

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) -  
1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( ( S ) - 1 - ジメチルカルバモイル - エチ  
ル ) - アミド ; 及び

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) -  
1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( ( R ) - 1 - ジメチルカルバモイル - エチ  
ル ) - アミド ;

からなる群から選択される化合物、又はその医薬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 18】**

化合物が、

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - エタンスルホニル - エチル ) - アミ  
ド ; 及び

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 3 - メタンスルホニル - プロピル ) - ア  
ミド ;

からなる群から選択される化合物、又はその医薬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 19】**

化合物が、

3 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 3 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 6 - カルボン酸ジメチルカルバモイルメチル  
- アミド、

又はその医薬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 20】**

化合物が、

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - メトキシ - エチル ) - アミド、

又はその医薬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 21】**

化合物が、

3 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ )  
- 3 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 6 - カルボン酸 ( 2 - メトキシ - エチル ) -  
アミド、

又はその医薬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 22】**

化合物が、

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) -  
1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 [ 2 - ( 2 - ヒドロキシ - エトキシ ) - エチ  
ル ] - アミド、

又はその医薬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 2 3】

化合物が、

6 - メトキシ - 1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 ( 2 - モルホリン - 4 - イル - エチル ) - アミド、

又はその医薬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 2 4】

化合物が、

3 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 3 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 6 - カルボン酸 ( 2 - モルホリン - 4 - イル - エチル ) - アミド、

又はその医薬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 2 5】

化合物が、

1 - メチル - 2 - ( 6 - トリフルオロメチル - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸ジメチルカルバモイルメチル - アミド、

又はその医薬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 2 6】

請求項 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の化合物と医薬的に許容される担体又は希釈剤を含んでなる医薬組成物。

## 【請求項 2 7】

N r f 2 アクチベータ、抗酸化剤、解毒剤、及び抗炎症剤からなる群より選択される医学的に有効な有効成分をさらに含む、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 2 8】

( i ) 動脈硬化症及び高血圧症が含まれる心臓血管系疾患；( i i ) 糖尿病と糸球体腎症が含まれる糖尿病関連合併症；( i i i ) アルツハイマー病、パーキンソン病、A L S ( 筋萎縮性側索硬化症 )、及び多発性硬化症が含まれる脳神経変性疾患；( i v ) 喘息；( v ) 慢性閉塞性肺疾患；( v i ) 皮膚疾患；( v i i ) 黄斑変性、白内障、光網膜症、及び未熟児網膜症が含まれる眼疾患；並びに( v i i i ) 癌からなる群より選択される疾患、障害、又は状態を治療することに使用の医薬品の製造のための、請求項 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 9 0 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 9 0 7】

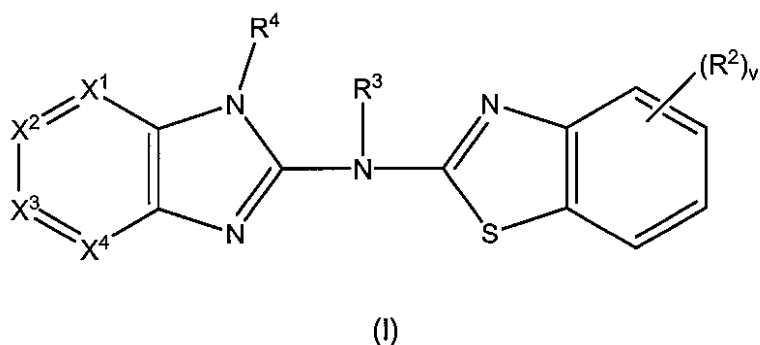
【表 2 - 1 3】

実施例番号	HMOX1 誘導倍数	実施例番号	HMOX1 誘導倍数
219	39.99	455	80.42
220	61.89	456	67.35
221	26.00*	457	39.92
222	49.93	458	68.49
223	44.74	459	41.98
224	15.51*	460	27.54
225	17.67*	461	27.11
226	23.32	462	20.02*
227	14.03*	463	26.67*
228	26.00*	464	27.17*
229	14.43	465	20.37*
230	29.79	466	22.38*
231	30.24	467	22.31*
232	32.95	468	26.33*
233	28.00*	469	26.08*
234	30.90*	470	24.52*
235	37.73	471	17.36*
236	45.74	472	22.98*

これらに限定されるものではないが、本発明は以下の態様の発明を包含する。

[ 1 ] 式 ( I ) :

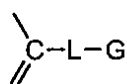
【化 5 1】



〔式中：

 $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、及び $X^4$ の1つは、

【化 5 2】

であり、そして $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、及び $X^4$ の残るメンバーは、独立して、N又は

【化 5 3】



であり；

Gは、水素、 $-C_{1-8}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $-C_{3-10}$ シクロアルキル、ヘテロシクリル、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $-C_{3-10}$ ヘテロシクリル、又は $NR^hR^k$ であり、ここで該アルキル、アルキレン、シクロアルキル、及びヘテロシクリル基は、 $R^c$ より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよく；

Lは、 $-C(O)N(R^6)-$ 、 $-C(O)-O-$ 、 $-SO_2-$ 、又は $-C(O)-$ であり；

$R^1$ は、水素又は $R^a$ であり；

$R^2$ は、 $R^b$ であり；

$R^3$ は、水素、 $-C_{1-6}$ アルキル、又は $-C_{1-6}$ アルキレン- $-C_{3-10}$ シクロアルキルであり、ここで該アルキル、アルキレン、及びシクロアルキル基は、 $R^2$ より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよく；

$R^4$ は、 $-C_{1-6}$ アルキル又は $-C_{1-6}$ アルキレン- $-C_{3-10}$ シクロアルキルであり、ここで該アルキル、アルキレン、及びシクロアルキル基は、 $R^y$ より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよく；

$R^6$ は、水素、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $-C_{3-10}$ シクロアルキルであり、ここで該アルキル、アルキレン、及びシクロアルキル基は、 $R^x$ より独立して選択される置換基で1回以上置換されていてもよく；

$R^a$ は、

a)  $-H$ 、

b)  $-C_{1-6}$ アルキル、

c)  $-C_{3-10}$ シクロアルキル、

d)  $-H$ 、

e) - シアノ、  
 f) -  $\text{CF}_3$ 、  
 g) -  $\text{OCF}_3$ 、  
 h) -  $\text{O}-\text{R}^d$ 、  
 i) -  $\text{S}(\text{O})_w-\text{R}^d$ 、  
 j) -  $\text{S}(\text{O})_2\text{O}-\text{R}^d$ 、  
 k) -  $\text{NR}^d\text{R}^e$ 、  
 l) -  $\text{C}(\text{O})-\text{R}^d$ 、  
 m) -  $\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^d$ 、  
 n) -  $\text{OC}(\text{O})-\text{R}^d$ 、  
 o) -  $\text{C}(\text{O})\text{NR}^d\text{R}^e$ 、  
 p) -  $\text{C}(\text{O})$  - ヘテロシクリル、  
 q) -  $\text{NR}^d\text{C}(\text{O})\text{R}^e$ 、  
 r) -  $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^d\text{R}^e$ 、  
 s) -  $\text{NR}^d\text{C}(\text{O})\text{OR}^d$ 、又は  
 t) -  $\text{NR}^d\text{C}(\text{O})\text{NR}^d\text{R}^e$  であり、ここで該アルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクリル基は、 $\text{R}^y$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよく；

$\text{R}^b$  は、

a) - ハロゲン、  
 b) -  $\text{C}_{1-6}$  アルキル、  
 c) -  $\text{C}_{3-10}$  シクロアルキル、  
 d) - ヘテロシクリル、  
 e) - フェニル、  
 f) - ヘテロアリール、  
 g) - シアノ、  
 h) -  $\text{CF}_3$ 、  
 i) -  $\text{OCF}_3$ 、  
 j) -  $\text{O}-\text{R}^f$ 、  
 k) -  $\text{S}(\text{O})_w-\text{R}^f$ 、  
 l) -  $\text{S}(\text{O})_2\text{O}-\text{R}^f$ 、  
 m) -  $\text{NR}^f\text{R}^g$ 、  
 n) -  $\text{C}(\text{O})-\text{R}^f$ 、  
 o) -  $\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^f$ 、  
 p) -  $\text{OC}(\text{O})-\text{R}^f$ 、  
 q) -  $\text{C}(\text{O})\text{NR}^f\text{R}^g$ 、  
 r) -  $\text{C}(\text{O})$  - ヘテロシクリル、  
 s) -  $\text{NR}^f\text{C}(\text{O})\text{R}^g$ 、  
 t) -  $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^f\text{R}^g$ 、  
 u) -  $\text{NR}^f\text{C}(\text{O})\text{OR}^f$ 、又は  
 v) -  $\text{NR}^f\text{C}(\text{O})\text{NR}^f\text{R}^g$  であり、ここで該アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、フェニル、及びヘテロアリール基は、 $\text{R}^z$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよく；

$\text{R}^c$  は、

a) - ハロゲン、  
 b) -  $\text{C}_{1-6}$  アルキル、  
 c) -  $\text{C}_{3-10}$  シクロアルキル、  
 d) - ヘテロシクリル、  
 e) - シアノ、  
 f) -  $\text{CF}_3$ 、

- g) -  $\text{OCF}_3$ 、
- h) -  $\text{O}-\text{R}^h$ 、
- i) -  $\text{S}(\text{O})_w-\text{R}^h$ 、
- j) -  $\text{S}(\text{O})_2\text{O}-\text{R}^h$ 、
- k) -  $\text{NR}^h\text{R}^k$ 、
- l) -  $\text{C}(\text{O})-\text{R}^h$ 、
- m) -  $\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^h$ 、
- n) -  $\text{OC}(\text{O})-\text{R}^h$ 、
- o) -  $\text{C}(\text{O})\text{NR}^h\text{R}^k$ 、
- p) -  $\text{C}(\text{O})$  - ヘテロシクリル、
- q) -  $\text{NR}^h\text{C}(\text{O})\text{R}^k$ 、
- r) -  $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^h\text{R}^k$ 、
- s) -  $\text{NR}^h\text{C}(\text{O})\text{OR}^k$ 、
- t) -  $\text{NR}^h\text{C}(\text{O})\text{NR}^h\text{R}^k$ 、
- u) -  $\text{NR}^h\text{S}(\text{O})_w\text{R}^k$ 、又は

v) -  $\text{O}-(\text{C}_{1-4}\text{アルキレン})-\text{O}-(\text{C}_{1-4}\text{アルキレン})-\text{N}(\text{R}^h)\text{C}(\text{O})-\text{OR}^k$  であり、ここで該アルキレン、アルキル、シクロアルキル、又はヘテロシクリル基は、 $\text{R}^x$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよく；

$\text{R}^d$  と  $\text{R}^e$  は、独立して、水素、 $\text{C}_{1-6}$  アルキル、及び  $\text{C}_{3-10}$  シクロアルキルより選択され、ここで該アルキル及びシクロアルキル基は、 $\text{R}^y$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい；又は、 $\text{R}^d$  と  $\text{R}^e$  がともに同じ窒素原子へ付くならば、その窒素原子と一緒に、アゼチジノ、ピロリジノ、ピラゾリジノ、イミダゾリジノ、オキサゾリジノ、イソオキサゾリジノ、チアゾリジノ、イソチアゾリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、及びアゼパノより選択される複素環式環を形成してもよく、ここでそれぞれの環は、 $\text{R}^y$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい；

$\text{R}^f$  と  $\text{R}^g$  は、独立して、水素、 $\text{C}_{1-6}$  アルキル、 $\text{C}_{3-10}$  シクロアルキル、フェニル、又はヘテロアリールであり、ここで該アルキル、シクロアルキル、フェニル、及びヘテロアリール基は、 $\text{R}^z$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい；又は、 $\text{R}^f$  と  $\text{R}^g$  がともに同じ窒素原子へ付くならば、その窒素原子と一緒に、アゼチジノ、ピロリジノ、ピラゾリジノ、イミダゾリジノ、オキサゾリジノ、イソオキサゾリジノ、チアゾリジノ、イソチアゾリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、及びアゼパノより選択される複素環式環を形成してもよく、ここでそれぞれの環は、 $\text{R}^z$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい；

$\text{R}^h$  と  $\text{R}^k$  は、独立して、水素、 $\text{C}_{1-6}$  アルキル、 $\text{C}_{3-10}$  シクロアルキル、又はヘテロシクリルであり、ここで該アルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクリル基は、 $\text{R}^x$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい；又は、 $\text{R}^h$  と  $\text{R}^k$  がともに同じ窒素原子へ付くならば、その窒素原子と一緒に、アゼチジノ、ピロリジノ、ピラゾリジノ、イミダゾリジノ、オキサゾリジノ、イソオキサゾリジノ、チアゾリジノ、イソチアゾリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、及びアゼパノより選択される複素環式環を形成してもよく、ここでそれぞれの環は、 $\text{R}^x$  より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい；

$\text{R}^y$  は、

- a) - ハロゲン、
- b) -  $\text{NH}_2$ 、
- c) - シアノ、
- d) - カルボキシ、
- e) - ヒドロキシ、
- f) - チオール、
- g) -  $\text{CF}_3$ 、

- h)  $-OCF_3$ 、  
 i)  $-C(O)-NH_2$ 、  
 j)  $-S(O)_2-NH_2$ 、  
 k) オキソ、  
 l) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-C_{1-6}$  アルキル、  
 m) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、ヘテロシクリル、  
 n) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-C_{3-10}$  シクロアルキル、  
 o) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、  
 p) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-O-C_{3-10}$  シクロアルキル、  
 q) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、  
 r) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$ 、  
 s) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-C(O)-C_{1-6}$  アルキル、  
 t) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-C(O)-O-C_{1-6}$  アルキル、  
 u) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-S-C_{1-6}$  アルキル、  
 v) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-S(O)_2-C_{1-6}$  アルキル、  
 w) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-C(O)-NH-C_{1-6}$  アルキル、  
 x) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-C(O)-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$ 、  
 y) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-S(O)_2-NH-C_{1-6}$  アルキル、  
 z) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アルキル、及び  $-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$  からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、 $-S(O)_2-N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$ 、  
 aa) ハロゲン、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_{1-6}$  アル

キル、及び - N ( C <sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル ) <sub>2</sub> からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、- NH - C ( O ) - C <sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル、又は

b b ) ハロゲン、- OH、- O - C <sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル、- NH <sub>2</sub>、- NH - C <sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル、及び - N ( C <sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル ) <sub>2</sub> からなる群より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい、- NH - S ( O ) <sub>2</sub> - C <sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルであり；

R <sup>x</sup> は、R <sup>y</sup> であり；

R <sup>z</sup> は、

a ) - R <sup>y</sup> ；

b ) - フェニル、

c ) - ヘテロアリール；

d ) - O - フェニル、

e ) - O - ヘテロアリール、

f ) - C ( O ) - フェニル、

g ) - C ( O ) - ヘテロアリール、

h ) - C ( O ) - O - フェニル、又は

i ) - C ( O ) - O - ヘテロアリールであり；

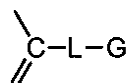
v は、0 ~ 4 の整数であり、そして

w は、0 ~ 2 の整数である ] の化合物、又はその医薬的に許容される塩。

[ 2 ] R <sup>3</sup> が水素である、[ 1 ] の化合物。

[ 3 ] X <sup>3</sup> が

【化 5 4】



であり、そして X <sup>1</sup>、X <sup>2</sup>、及び X <sup>4</sup> がそれぞれ

【化 5 5】



である、[ 1 ] の化合物。

[ 4 ] v が 1 であり、R <sup>2</sup> がベンゾチアゾール環の 6 位に付く、[ 1 ] の化合物。

[ 5 ] R <sup>2</sup> が、フルオロ、クロロ、- CF <sub>3</sub>、又は - OCF <sub>3</sub> である、[ 1 ] の化合物。

[ 6 ] R <sup>1</sup> が水素である、[ 1 ] の化合物。

[ 7 ] R <sup>4</sup> がメチルである、[ 1 ] の化合物。

[ 8 ] L が - C ( O ) NH - である、[ 1 ] の化合物。

[ 9 ] G が、R <sup>c</sup> より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい C <sub>1</sub> - <sub>8</sub> アルキルである、[ 1 ] の化合物。

[ 10 ] G が、- C ( O ) NR <sup>h</sup> R <sup>k</sup> によって 1 回置換されていてもよい C <sub>1</sub> - <sub>8</sub> アルキルである、[ 9 ] の化合物。

[ 11 ] G が - CH <sub>2</sub> - C ( O ) NR <sup>h</sup> R <sup>k</sup> である、[ 10 ] の化合物。

[ 12 ] G が、- O - R <sup>h</sup> によって 1 回置換されていてもよい C <sub>1</sub> - <sub>8</sub> アルキルである、[ 9 ] の化合物。

[ 13 ] G が - ( CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - OR <sup>h</sup> である、[ 12 ] の化合物。

[ 14 ] G が、R <sup>c</sup> より独立して選択される置換基で 1 回以上置換されていてもよい C <sub>3</sub> - <sub>10</sub> シクロアルキルである、[ 1 ] の化合物。

[ 15 ] [ 1 ] の化合物と医薬的に許容される担体又は希釈剤を含んでなる医薬組成物。

[ 1 6 ] N r f 2 アクチベータ、抗酸化剤、解毒剤、及び抗炎症剤からなる群より選択される医学的に有効な有効成分をさらに含む、[ 1 5 ] の医薬組成物。

[ 1 7 ] [ 1 ] の化合物又は [ 1 5 ] の医薬組成物の、医薬品における使用。

[ 1 8 ] ヒト被検者において H M O X - 1 の活性又は量をもつことを含む、[ 1 7 ] の使用。

[ 1 9 ] ( i ) 動脈硬化症及び高血圧症が含まれる心臓血管系疾患；( i i ) 糖尿病と糸球体腎症が含まれる糖尿病関連合併症；( i i i ) アルツハイマー病、パーキンソン病、A L S ( 筋萎縮性側索硬化症 )、及び多発性硬化症が含まれる脳神経変性疾患；( i v ) 喘息；( v ) 慢性閉塞性肺疾患；( v i ) 皮膚疾患；( v i i ) 黄斑変性、白内障、光網膜症、及び未熟児網膜症が含まれる眼疾患；並びに( v i i i ) 癌からなる群より選択される疾患、障害、又は状態を治療することを含む、[ 1 7 ] の使用。

[ 2 0 ] ( i ) 動脈硬化症及び高血圧症が含まれる心臓血管系疾患；( i i ) 糖尿病と糸球体腎症が含まれる糖尿病関連合併症；( i i i ) アルツハイマー病、パーキンソン病、A L S ( 筋萎縮性側索硬化症 )、及び多発性硬化症が含まれる脳神経変性疾患；( i v ) 喘息；( v ) 慢性閉塞性肺疾患；( v i ) 皮膚疾患；( v i i ) 黄斑変性、白内障、光網膜症、及び未熟児網膜症が含まれる眼疾患；並びに( v i i i ) 癌からなる群より選択される疾患、障害、又は状態を治療することに使用の医薬品の製造のための、[ 1 ] の化合物又は [ 1 5 ] の医薬組成物の使用。