

【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24年11月1日 (2012.11.1)

【公表番号】特表2012-503005(P2012-503005A)

【公表日】平成24年2月2日 (2012.2.2)

【年通号数】公開・登録公報2012-005

【出願番号】特願2011-527941(P2011-527941)

【国際特許分類】

C 0 7 D 249/08 (2006.01)

C 0 7 D 249/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/422 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/06 (2006.01)

A 6 1 P 15/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 249/08 5 3 5

C 0 7 D 249/10 C S P

A 6 1 K 31/4196

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/4439

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 403/12

A 6 1 K 31/422

C 0 7 D 413/12

A 6 1 K 31/496

C 0 7 D 401/06

A 6 1 P 1/12

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 15/10

A 6 1 P 9/00

【手続補正書】

【提出日】平成24年9月13日 (2012.9.13)

【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

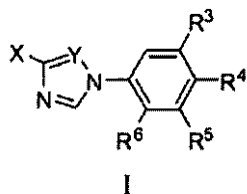
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次式の化合物であって：

【化 3 2】

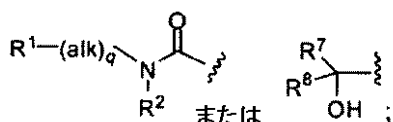


式中、

Y は N または C H であり；

X は；

【化 3 3】



であり、

a l k は、アルキレンおよび置換アルキレンからなる群から選択され；

R¹ は、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルキルオキシ、置換シクロアルキルオキシ、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、シクロアルケニルオキシ、置換シクロアルケニルオキシ、複素環、置換複素環、ヘテロシクリルオキシ、置換ヘテロシクリルオキシ、アリールオキシおよび置換アリールオキシからなる群から選択され；

R² は、水素、- O R⁹、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニルおよび置換アルキニルからなる群から選択されるか；

または R¹ と R² はそれらに結合している原子と一緒に複素環または置換複素環を形成しており；

R³ および R⁵ はそれぞれ独立に水素、ハロ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、およびスルホニルアミノであり；

R⁴ および R⁶ はそれぞれ水素、ヒドロキシル、アミノカルボニル、スルホニルアミノ、アルコキシ、- O C (O) - アルキル、- O C (O) - 置換アルキル、- O C (O) - アリール、- O C (O) - 置換アリール、- O C (O) - ヘテロアリール、- O C (O) - 置換ヘテロアリール、- O C (O) - シクロアルキル、- O C (O) - 置換シクロアルキル、- O C (O) - 複素環および - O C (O) - 置換複素環からなる群から独立に選択され；

R⁷ および R⁸ はそれぞれアルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、複素環および置換複素環からなる群から独立に選択され；

R⁹ は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、シクロアルキルおよび置換シクロアルキルからなる群から選択され；

q は 0 または 1 であり、

該化合物が以下の：

a) T 8 4 アッセイにおいて 3 0 μ M 未満の I C₅₀；

b) F R T アッセイにおいて 2 0 μ M で 3 0 % 超の阻害率；

c) T 8 4 アッセイにおいて 5 0 μ M で 3 5 % 超の阻害率（ただし、前記化合物の I C₅

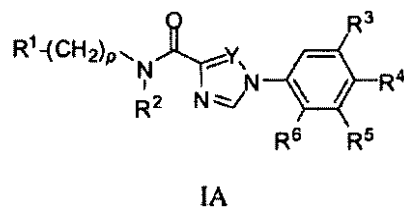
$_{0}$ は $30 \mu\text{M}$ を超えない) ; または

d) CHO - CFT R アッセイで $55 \mu\text{M}$ 未満の IC_{50} のうちの少なくとも 1 つを示す化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

【請求項 2】

次式：

【化 3 4】



(式中、

p は 0、1、2 または 3 であり、

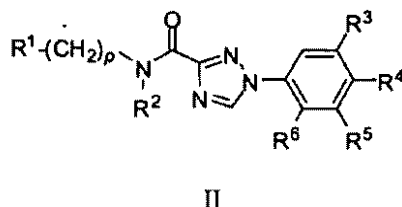
Y、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は請求項 1 に記載の通りである)

で表される、請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

【請求項 3】

次式 I I：

【化 3 5】



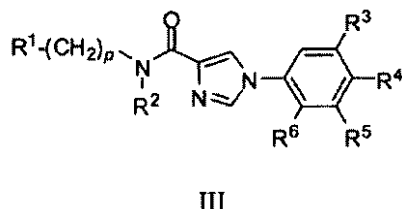
(式中、p、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は請求項 2 に記載の通りである)

で表される、請求項 2 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

【請求項 4】

次式 I I I：

【化 3 6】



(式中、p、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は請求項 2 に記載の通りである)

で表される、請求項 2 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

【請求項 5】

T 8 4 アッセイにおいて $30 \mu\text{M}$ 未満の IC_{50} を示す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

F R T アッセイにおいて $20 \mu\text{M}$ で 30 % 超の阻害率を示す、請求項 1 に記載の化合物

。

【請求項 7】

T 8 4 アッセイにおいて $50 \mu\text{M}$ で 35% 超の阻害率を示し、ただし、 $30 \mu\text{M}$ 超の IC_{50} を有しない、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

CHO - CFT R アッセイで $55 \mu\text{M}$ 未満の IC_{50} を示す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^1 が、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、複素環および置換複素環からなる群から選択される、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^1 が、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 11】

R^1 が、4 - tert - ブチルフェニル、ジフェニルメチル、3 - (トリフルオロメトキシ)フェニル、3 - (トリフルオロメチル)フェニル、1 - (4 - フルオロフェニル)エタ - 1 - イル、4 - (トリフルオロメトキシ)フェニル、4 - クロロフェニル、3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル、3 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル、3 - フェニルフェニル、3 - ジメチルアミノフェニル、5 - クロロ - 2 - フルオロフェニル、4 - イソプロポキシフェニル、4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル、2 - クロロフェニル、4 - プロモフェニル、(4 - クロロフェニル)(フェニル)メチル、2 - (トリフルオロメチル)フェニル、3, 5 - ジクロロフェニル、3, 4 - ジクロロフェニル、3 - (ピペリジン - 1 - イル)フェニル、4 - (5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル)フェニル、2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル、2 - (ジフルオロメトキシ)フェニル、3, 4 - ジフルオロフェニル、3, 4, 5 - トリフルオロフェニル、4 - (ピペリジン - 1 - イル)フェニル、(1H - ピラゾール - 1 - イル)フェニル、3 - クロロフェニル、4 - フェノキシフェニル、およびフェニルメチルからなる群から選択される、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 12】

R^2 が、水素、ヒドロキシル、アルキル、置換アルキル、アルコキシまたは置換アルコキシである、請求項 1 に記載の化合物。

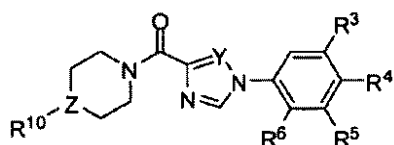
【請求項 13】

R^2 が、水素；ヒドロキシル；アルキル；アシル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシまたは置換アルコキシで置換されているアルキル；メトキシ；エトキシ；イソプロポキシ；または置換アルキルで置換されているメトキシである、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

式 I I A :

【化 37】



IIA

(式中、

Z は CH または N であり；

R^{10} は、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリールおよびアシルからなる群か

ら選択され；

R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は請求項 2 に記載の通りである）

で表される、請求項 2 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

【請求項 15】

R^{10} が、フェニル、置換フェニル、ベンジル、置換ベンジル、ベンゾイルおよび置換ベンゾイルからなる群から選択される、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

R^3 および R^5 が、それぞれ独立にハロである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】

R^3 および R^5 が、それぞれ独立にクロロまたはプロモである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

R^4 が、ヒドロキシルである、請求項 1 に記載の化合物。

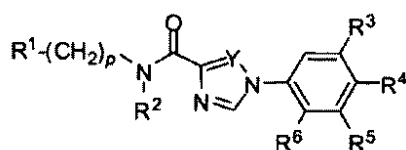
【請求項 19】

R^6 が、水素である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 20】

次式：

【化 38】



IA

（式中、

p は 0、1、2 または 3 であり；

Y は CH または N であり；

R^1 は、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；

R^2 は、水素、ヒドロキシル、アルキル、置換アルキル、アルコキシまたは置換アルコキシであり；

R^3 および R^5 は、それぞれ独立にクロロまたはプロモであり；

R^4 は、ヒドロキシルであり；

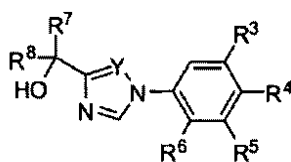
R^6 は、水素である）

で表される、請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

【請求項 21】

次式：

【化 39】



IB

（式中、

Y、R³、R⁴、R⁵およびR⁶は請求項1に記載の通りであり；

R⁷およびR⁸はそれぞれアルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、複素環および置換複素環からなる群から独立に選択される）

で表される、請求項1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

【請求項22】

R⁷およびR⁸はそれぞれアルキル、置換アルキル、アリールおよび置換アリールからなる群から独立に選択される、請求項21に記載の化合物。

【請求項23】

YはNである、請求項21に記載の化合物。

【請求項24】

R³およびR⁵はそれぞれ独立にハロである、請求項21に記載の化合物。

【請求項25】

R⁴はヒドロキシルである、請求項21に記載の化合物。

【請求項26】

YはNであり；

R³およびR⁵は、それぞれ独立にクロロまたはプロモであり；

R⁴は、ヒドロキシルであり；

R⁶は、水素であり；

R⁷およびR⁸は同じであり、そして、アルキル、置換アルキル、アリールおよび置換アリールからなる群から選択される、請求項21に記載の化合物。

【請求項27】

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メチル - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

N - ベンズヒドリル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ)ベンジル) - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メチル - N - (3 - (トリフルオロメチル)ベンジル) - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メチル - N - (4 - (トリフルオロメトキシ)ベンジル) - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (トリフルオロメチル)ベンジル) - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (1 - (4 - フルオロフェニル)エチル) - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3, 5 - ジプロモ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - メトキシベンジル) - 1H - イミダゾール - 4 - カルボキサミド；

(1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル)(4 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル)ピペラジン - 1 - イル)メタノン；

(4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル)(1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル)メタノン；

(4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル)(1 - (3, 5 - ジプロモ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1H - イミダゾール - 4 - イル)メタノン；

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メチル - N - (4 - (トリフルオロメトキシ)フェニル) - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

N - (4 - クロロベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メチル - 1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

[illegible]

H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 N - (4 - クロロベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1
 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル)
 - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェ
 ニル) - N - (3, 3 - ジメチル - 2 - オキソブチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾー
 ル - 3 - カルボキサミド ;
 N - アリル - N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒ
 ドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 N - ベンジル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 3 - ジ
 メチルブチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 4 - (3 - (ビス (3, 5 - ジフルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル) - 1 H - 1,
 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール ;
 4 - (3 - (ビス (3 - クロロフェニル) (ヒドロキシ) メチル) - 1 H - 1, 2, 4 -
 トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール ;
 4 - (3 - (ビス (3 - フルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル) - 1 H - 1, 2, 4
 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール ;
 4 - (3 - (ビス (3, 4 - ジフルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル) - 1 H - 1,
 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール ;
 4 - (3 - (1, 3 - ビス (4 - フルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イ
 ル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール ;
 4 - (3 - (ビス (3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル) (ヒドロキシ) メチル) - 1 H
 - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール ;
 4 - (3 - (ビス (4 - tert - ブチルフェニル) (ヒドロキシ) メチル) - 1 H - 1
 , 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール ;
 4 - (3 - (1, 3 - ビス (2 - フルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イ
 ル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール ;
 N - (4 - (3, 5 - ビス (トリフルオロメチル) フェノキシ) ベンジル) - 1 - (3,
 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カル
 ボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (4 - (ジメチルアミ
 ノ) フェノキシ) ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (3 - (ジメチルアミ
 ノ) フェノキシ) ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (3, 4, 5 - トリフ
 ルオロフェノキシ) ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド
 ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (4 - (トリフルオロ
 メトキシ) フェノキシ) ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサ
 ミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (4 - フルオロ - 3 -
 (トリフルオロメチル) フェノキシ) ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3
 - カルボキサミド ;
 N - (4 - (4 - tert - ブチルフェノキシ) ベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ -
 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (3 - (ピロリジン -
 1 - イル) フェノキシ) ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサ
 ミド ;
 N - (4 - (4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェノキシ) ベンジル) - 1 - (

3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - (4 - (4 - (ベンジルオキシ) - 3 - フルオロフェノキシ)ベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - (4 - (4 - (ベンジルオキシ) - 3 - クロロフェノキシ)ベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - (4 - (4 - (ベンジルオキシ) - 3, 5 - ジクロロフェノキシ)ベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - (3, 5 - ジメチルイソオキサゾール - 4 - イル)エチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - ベンジル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (4 - (ヒドロキシメチル)フェノキシ)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 3 - ジメチルブチル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 3 - ジメチルブチル) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 3 - ジメチルブチル) - N - (3 - (トリフルオロメチル)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - ベンジル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - ベンジル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - イソプロピルベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - ベンジル - N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - ベンジル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 4 - ジクロロベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - ベンジル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - ベンジル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (トリフルオロメチル)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - エチル - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - エチル - N - (4 - イソプロピルベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - エチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - エチル - N - (3 - (トリフルオロメトキシ)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;

1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - エチル - N - (3 - (トリフ

ルオロメチル)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル)
 - N - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキ
 サミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - イソプロピルベンジル)
) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボ
 キサミド ;
 N - (4 - t e r t - ブチルベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェ
 ニル) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カ
 ルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル)
) - N - (3 - (トリフルオロメチル)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール -
 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - イソプロピル - N - (4 - フ
 ェノキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - イソプロピル - N - (4 - イ
 ソプロピルベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 N - (4 - t e r t - ブチルベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェ
 ニル) - N - イソプロピル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 4 - ジクロロベンジル)
) - N - イソプロピル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - イソプロピル - N - (3 - (ト
 リフルオロメトキシ)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサ
 ミド ;
 N - アリル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキ
 シベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 N - アリル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - イソプロ
 ピルベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 N - アリル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 4 - ジク
 ロロベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 N - アリル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (トリフ
 ルオロメトキシ)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 N - アリル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (トリフ
 ルオロメチル)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 3 - ジメチルブチル)
 - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサ
 ミド ;
 N - (4 - t e r t - ブチルベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェ
 ニル) - N - (3, 3 - ジメチルブチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カル
 ボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 4 - ジクロロベンジル)
) - N - (3, 3 - ジメチルブチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキ
 サミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 4 - ジクロロベンジル)
) - N - エチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 4 - ジクロロベンジル)
) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボ
 キサミド ;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル)
) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール

- 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 - テトラオキサトリデカン - 13 - イル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 - テトラオキサトリデカン - 13 - イル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - (2 - (2 - メトキシエトキシ) エトキシ) エチル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - N - (2 - (2 - (2 - メトキシエトキシ) エトキシ) エチル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 - テトラオキサトリデカン - 13 - イル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (1 - フェニル - 2 , 5 , 8 , 11 , 14 , 17 - ヘキサオキサノナデカン - 19 - イル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 , 14 , 17 , 20 , 23 - オクタオキサペンタコサン - 25 - イル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 , 14 - ペンタオキサヘキサデカン - 16 - イル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - (2 - (2 - メトキシエトキシ) エトキシ) エチル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 - テトラオキサトリデカン - 13 - イル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (2 , 5 , 8 , 11 , 14 , 17 , 20 , 23 - オクタオキサペンタコサン - 25 - イルオキシ) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (2 , 5 , 8 , 11 - テトラオキサトリデカン - 13 - イルオキシ) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - (2 - (2 - メトキシエトキシ) エトキシ) エトキシ) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メトキシ - N - (3 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メトキシ - N - (3 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - N - メトキシ - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メトキシ - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - イソプロピルベンジル

) - N - メトキシ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メトキシ - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - エトキシ - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - ヒドロキシ - N - (3 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 , 4 - ジメチル - 3 - オキソ - 1 - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) ペンタン - 2 - イル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 , 4 - ジメチル - 3 - オキソ - 1 - (3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) ペンタン - 2 - イル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ; および
 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (1 - (4 - イソプロピルフェニル) - 4 , 4 - ジメチル - 3 - オキソペンタン - 2 - イル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミドからなる群から選択される化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

【請求項 28】

請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の化合物および担体を含む組成物。

【請求項 29】

前記担体が薬学的に許容される担体である、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

1 つまたは複数の状態の治療を必要とする動物の 1 つまたは複数の状態を治療するための、請求項 29 に記載の組成物であって、該状態が、下痢、分泌性下痢、感染性下痢、炎症性下痢、化学療法に伴う下痢、多発性嚢胞腎 (P K D)、機能的嚢胞性線維症膜コンダクタンズ制御因子 (C F T R) ポリペプチドの阻害に応答する疾患、心不整脈、男性不妊および新血管形成に伴う障害からなる群から選択され、該組成物は、該動物に有効量で投与され、それによって下痢を治療することを特徴とする、組成物。

【請求項 31】

前記組成物が、有効量の経口グルコース - 電解質溶液または有効量の微量栄養素と同時に (c o n c o n m i t t a n t l y) かまたは逐次的に前記動物に投与されることをさらに特徴とする、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 32】

前記状態が、機能的嚢胞性線維症膜コンダクタンズ制御因子 (C F T R) の阻害に応答する疾患であり、前記化合物が C F T R によるハロゲン化物イオン輸送を阻害する、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 33】

機能的嚢胞性線維症膜コンダクタンズ制御因子 (C F T R) ポリペプチドを発現する哺乳動物の細胞膜を横断するハロゲン化物イオンの輸送を阻害するための、請求項 29 に記載の組成物であって、前記 C F T R ポリペプチドが、有効量の前記組成物と接触させられ、それによって前記ハロゲン化物イオンの輸送を阻害することを特徴とする、組成物。

【請求項 34】

前記ハロゲン化物イオンが F^- 、 Cl^- または Br^- の少なくとも 1 つである、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記ハロゲン化物イオンが Cl^- である、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 36】

前記機能的 C F T R が野生型完全長 C F T R である、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 37】

前記哺乳動物の細胞が上皮細胞、管腔上皮細胞または腎臓細胞である、請求項 33 に記

載の組成物。

【請求項 38】

前記哺乳動物の細胞が腸の上皮細胞または結腸上皮細胞である、請求項 37 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

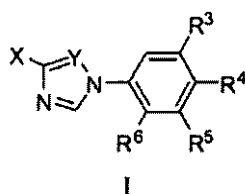
【0023】

本発明は、例えば、以下を提供する：

(項目 1)

次式の化合物であって：

【化 32】

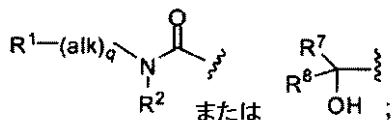


式中、

Y は N または CH であり；

X は；

【化 33】



であり、

a l k は、アルキレンおよび置換アルキレンからなる群から選択され；

R¹ は、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アルコキシ、置換アルコキシ、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルキルオキシ、置換シクロアルキルオキシ、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、シクロアルケニルオキシ、置換シクロアルケニルオキシ、複素環、置換複素環、ヘテロシクリルオキシ、置換ヘテロシクリルオキシ、アリールオキシおよび置換アリールオキシからなる群から選択され；

R² は、水素、-OR⁹、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニルおよび置換アルキニルからなる群から選択されるか；

または R¹ と R² はそれらに結合している原子と一緒に複素環または置換複素環を形成しており；

R³ および R⁵ はそれぞれ独立に水素、ハロ、ヒドロキシル、アミノカルボニル、およびスルホニルアミノであり；

R⁴ および R⁶ はそれぞれ水素、ヒドロキシル、アミノカルボニル、スルホニルアミノ、アルコキシ、-OC(O)-アルキル、-OC(O)-置換アルキル、-OC(O)-アリール、-OC(O)-置換アリール、-OC(O)-ヘテロアリール、-OC(O)-置換ヘテロアリール、-OC(O)-シクロアルキル、-OC(O)-置換シクロアルキル、-OC(O)-複素環および-OC(O)-置換複素環からなる群から独立に選択され；

R^7 および R^8 はそれぞれアルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、複素環および置換複素環からなる群から独立に選択され；

R^9 は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、シクロアルキルおよび置換シクロアルキルからなる群から選択され；

q は 0 または 1 であり、

該化合物が以下の：

a) T84 アッセイにおいて $30 \mu M$ 未満の IC_{50} ；

b) FRT アッセイにおいて $20 \mu M$ で 30 % 超の阻害率；

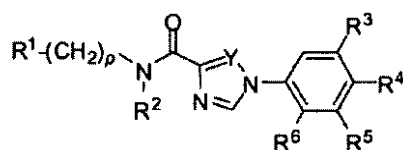
c) T84 アッセイにおいて $50 \mu M$ で 35 % 超の阻害率（ただし、前記化合物の IC_{50} は $30 \mu M$ を超えない）；または

d) CHO - CFT R アッセイで $55 \mu M$ 未満の IC_{50} のうちの少なくとも 1 つを示す化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

(項目 2)

次式：

【化 3 4】



IA

(式中、

p は 0、1、2 または 3 であり、

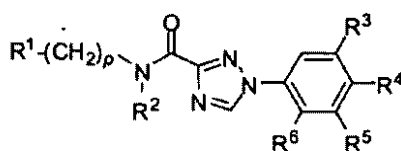
Y 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は項目 1 に記載の通りである)

で表される、項目 1 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

(項目 3)

次式 I I：

【化 3 5】



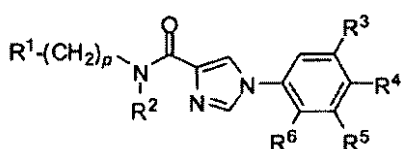
II

(式中、 p 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は項目 2 に記載の通りである) で表される、項目 2 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

(項目 4)

次式 I I I：

【化 3 6】



III

(式中、 p 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は項目 2 に記載の通りである)で表される、項目 2 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

(項目 5)

T84 アッセイにおいて $30 \mu M$ 未満の IC_{50} を示す、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6)

FR T アッセイにおいて $20 \mu M$ で 30% 超の阻害率を示す、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

T84 アッセイにおいて $50 \mu M$ で 35% 超の阻害率を示し、ただし、 $30 \mu M$ 超の IC_{50} を有しない、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

CHO - CFTR アッセイで $55 \mu M$ 未満の IC_{50} を示す、項目 1 に記載の化合物。

(項目 9)

R^1 が、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、複素環および置換複素環からなる群から選択される、項目 2 に記載の化合物。

(項目 10)

R^1 が、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、項目 2 に記載の化合物。

(項目 11)

R^1 が、4 - tert - ブチルフェニル、ジフェニルメチル、3 - (トリフルオロメトキシ)フェニル、3 - (トリフルオロメチル)フェニル、1 - (4 - フルオロフェニル)エタ - 1 - イル、4 - (トリフルオロメトキシ)フェニル、4 - クロロフェニル、3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル、3 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル、3 - フェニルフェニル、3 - ジメチルアミノフェニル、5 - クロロ - 2 - フルオロフェニル、4 - イソプロポキシフェニル、4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル、2 - クロロフェニル、4 - プロモフェニル、(4 - クロロフェニル)(フェニル)メチル、2 - (トリフルオロメチル)フェニル、3, 5 - ジクロロフェニル、3, 4 - ジクロロフェニル、3 - (ピペリジン - 1 - イル)フェニル、4 - (5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル)フェニル、2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル、2 - (ジフルオロメトキシ)フェニル、3, 4 - ジフルオロフェニル、3, 4, 5 - トリフルオロフェニル、4 - (ピペリジン - 1 - イル)フェニル、(1H - ピラゾール - 1 - イル)フェニル、3 - クロロフェニル、4 - フェノキシフェニル、およびフェニルメチルからなる群から選択される、項目 9 に記載の化合物。

(項目 12)

R^2 が、水素、ヒドロキシル、アルキル、置換アルキル、アルコキシまたは置換アルコキシである、項目 1 に記載の化合物。

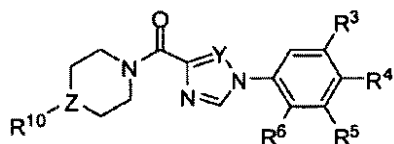
(項目 13)

R^2 が、水素；ヒドロキシル；アルキル；アシル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシまたは置換アルコキシで置換されているアルキル；メトキシ；エトキシ；イソプロポキシ；または置換アルキルで置換されているメトキシである、項目 12 に記載の化合物。

(項目 14)

式 IIA :

【化 3 7】



IIA

(式中、

Z は C H または N であり；R¹⁰ は、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリールおよびアシルからなる群から選択され；R³、R⁴、R⁵ および R⁶ は項目 2 に記載の通りである）で表される、項目 2 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

(項目 1 5)

R¹⁰ が、フェニル、置換フェニル、ベンジル、置換ベンジル、ベンゾイルおよび置換ベンゾイルからなる群から選択される、項目 1 4 に記載の化合物。

(項目 1 6)

R³ および R⁵ が、それぞれ独立にハロである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 7)

R³ および R⁵ が、それぞれ独立にクロロまたはプロモである、項目 1 に記載の化合物

°

(項目 1 8)

R⁴ が、ヒドロキシルである、項目 1 に記載の化合物。

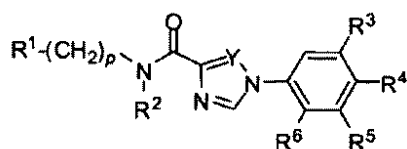
(項目 1 9)

R⁶ が、水素である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 2 0)

次式：

【化 3 8】



IA

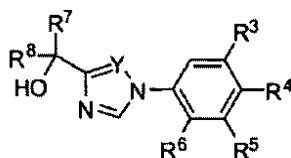
(式中、

p は 0、1、2 または 3 であり；Y は C H または N であり；R¹ は、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択され；R² は、水素、ヒドロキシル、アルキル、置換アルキル、アルコキシまたは置換アルコキシであり；R³ および R⁵ は、それぞれ独立にクロロまたはプロモであり；R⁴ は、ヒドロキシルであり；R⁶ は、水素である）で表される、項目 1 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

(項目 2 1)

次式：

【化 3 9】



IB

(式中、

Y、R³、R⁴、R⁵およびR⁶は項目 1 に記載の通りであり；R⁷およびR⁸はそれぞれアルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、複素環および置換複素環からなる群から独立に選択される)

で表される、項目 1 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

(項目 2 2)

R⁷およびR⁸はそれぞれアルキル、置換アルキル、アリールおよび置換アリールからなる群から独立に選択される、項目 2 1 に記載の化合物。

(項目 2 3)

YはNである、項目 2 1 に記載の化合物。

(項目 2 4)

R³およびR⁵はそれぞれ独立にハロゲンである、項目 2 1 に記載の化合物。

(項目 2 5)

R⁴はヒドロキシルである、項目 2 1 に記載の化合物。

(項目 2 6)

YはNであり；

R³およびR⁵は、それぞれ独立にクロロまたはブromoであり；R⁴は、ヒドロキシルであり；R⁶は、水素であり；R⁷およびR⁸は同じであり、そして、アルキル、置換アルキル、アリールおよび置換アリールからなる群から選択される、項目 2 1 に記載の化合物。

(項目 2 7)

N - (4 - t e r t - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

N - ベンズヒドリル - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メチル - N - (3 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メチル - N - (4 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (1 - (4 - フルオロフェニル) エチル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3 , 5 - ジブromo - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - メトキシベンジル) -

1 H - イミダゾール - 4 - カルボキサミド ;

(1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) (4 - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) ピペラジン - 1 - イル)
メタノン ;

(4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル) (1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル)メタノン ;

(4 - ベンジルピペリジン - 1 - イル) (1 - (3 , 5 - ジブromo - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - イミダゾール - 4 - イル)メタノン ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メチル - N - (4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
N - (4 - クロロベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N
- メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (3 - クロロ - 4 - フルオロベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
N - (ビフェニル - 3 - イルメチル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (ジメチルアミノ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (5 - クロロ - 2 - フルオロベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - イソプロポキシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
N - (2 - クロロベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1
H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 3 - ジフェニルプロピル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (1 - (4 - プロモフェニル) エチル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - ((4 - クロロフェニル) (フェニル) メチル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - t e r t - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 5 - ジクロロベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (ピペリジン - 1 - イル) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - (ジフルオロメトキシ

)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 4 - ジフルオロベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 4, 5 - トリフルオロベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2, 2 - ジフェニルエチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (ピペリジン - 1 - イル)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 N - (1 H - ピラゾール - 1 - イル)ベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 N - (3 - クロロベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 N - (4 - クロロベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 3 - ジメチル - 2 - オキソブチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 N - アリル - N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 N - ベンジル - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3, 3 - ジメチルブチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 4 - (3 - (ビス(3, 5 - ジフルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール;
 4 - (3 - (ビス(3 - クロロフェニル)(ヒドロキシ)メチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール;
 4 - (3 - (ビス(3 - フルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール;
 4 - (3 - (ビス(3, 4 - ジフルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール;
 4 - (3 - (1, 3 - ビス(4 - フルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール;
 4 - (3 - (ビス(3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル)(ヒドロキシ)メチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール;
 4 - (3 - (ビス(4 - tert - ブチルフェニル)(ヒドロキシ)メチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール;
 4 - (3 - (1, 3 - ビス(2 - フルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノール;
 N - (4 - (3, 5 - ビス(トリフルオロメチル)フェノキシ)ベンジル) - 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (4 - (ジメチルアミノ)フェノキシ)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (3 - (ジメチルアミノ)フェノキシ)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 1 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (3, 4, 5 - トリフルオロフェノキシ)ベンジル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド;
 ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (4 - (トリフルオロメトキシ) フェノキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェノキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - (4 - t e r t - ブチルフェノキシ) ベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (3 - (ピロリジン - 1 - イル) フェノキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - (4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェノキシ) ベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - (4 - (ベンジルオキシ) - 3 - フルオロフェノキシ) ベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - (4 - (ベンジルオキシ) - 3 - クロロフェノキシ) ベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - (4 - (ベンジルオキシ) - 3 , 5 - ジクロロフェノキシ) ベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - (3 , 5 - ジメチルイソオキサゾール - 4 - イル) エチル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - ベンジル - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - (4 - (ヒドロキシメチル) フェノキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 3 - ジメチルブチル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 3 - ジメチルブチル) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 3 - ジメチルブチル) - N - (3 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - ベンジル - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - ベンジル - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - イソプロピルベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - ベンジル - N - (4 - t e r t - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - ベンジル - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - ベンジル - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

[illegible]

ニル) - N - (3 , 3 - ジメチルブチル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - N - (3 , 3 - ジメチルブチル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - N - エチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (ピリジン - 3 - イルメチル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 - テトラオキサトリデカン - 13 - イル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 - テトラオキサトリデカン - 13 - イル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - (2 - (2 - メトキシエトキシ) エトキシ) エチル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル) - N - (2 - (2 - (2 - メトキシエトキシ) エトキシ) エチル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 - テトラオキサトリデカン - 13 - イル) - N - (3 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (1 - フェニル - 2 , 5 , 8 , 11 , 14 , 17 - ヘキサオキサノナデカン - 19 - イル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 , 14 , 17 , 20 , 23 - オクタオキサペンタコサン - 25 - イル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 , 14 - ペンタオキサヘキサデカン - 16 - イル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - (2 - (2 - メトキシエトキシ) エトキシ) エチル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (4 - tert - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 , 5 , 8 , 11 - テトラオキサトリデカン - 13 - イル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (2 , 5 , 8 , 11 , 14 , 17 , 20 , 23 - オクタオキサペンタコサン - 25 - イルオキシ) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

N - (2 , 5 , 8 , 11 - テトラオキサトリデカン - 13 - イルオキシ) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;

1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (2 - (2 - (2 - メトキシ

エトキシ)エトキシ)エトキシ) - N - (4 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4
- トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メトキシ - N - (3 - (トリ
フルオロメチル)ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メトキシ - N - (3 - (トリ
フルオロメトキシ)ベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド
;
1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (3 , 4 - ジクロロベンジル
) - N - メトキシ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
N - (4 - t e r t - ブチルベンジル) - 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェ
ニル) - N - メトキシ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 - イソプロピルベンジル
) - N - メトキシ - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - メトキシ - N - (4 - フェノ
キシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - エトキシ - N - (4 - フェノ
キシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - ヒドロキシ - N - (3 - フェ
ノキシベンジル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 , 4 - ジメチル - 3 - オ
キソ - 1 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル)ペンタン - 2 - イル) - 1 H - 1 ,
2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ;
1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (4 , 4 - ジメチル - 3 - オ
キソ - 1 - (3 - (トリフルオロメトキシ)フェニル)ペンタン - 2 - イル) - 1 H - 1
, 2 , 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド ; および
1 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - N - (1 - (4 - イソプロピルフ
ェニル) - 4 , 4 - ジメチル - 3 - オキソペンタン - 2 - イル) - 1 H - 1 , 2 , 4 - ト
リアゾール - 3 - カルボキサミドからなる群から選択される化合物または薬学的に許容さ
れるその塩、異性体、プロドラッグもしくは互変異性体。

(項目 2 8)

項目 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の化合物および担体を含む組成物。

(項目 2 9)

前記担体が薬学的に許容される担体である、項目 2 8 に記載の組成物。

(項目 3 0)

1 つまたは複数の状態の治療を必要とする動物の 1 つまたは複数の状態を治療する方法
であって、該状態が、下痢、分泌性下痢、感染性下痢、炎症性下痢、化学療法に伴う下痢
、多発性嚢胞腎 (P K D)、機能的嚢胞性線維症膜コンダクタンス制御因子 (C F T R)
ポリペプチドの阻害に応答する疾患、心不整脈、男性不妊および新血管形成に伴う障害か
らなる群から選択され、該動物に有効量の項目 2 9 に記載の組成物を投与し、それによっ
て下痢を治療することを含む方法。

(項目 3 1)

有効量の経口グルコース - 電解質溶液または有効量の微量栄養素を同時に (c o n c o
n m i t t a n t l y) かまたは逐次的に前記動物に投与することをさらに含む、項目 3
0 に記載の方法。

(項目 3 2)

前記疾患が、機能的嚢胞性線維症膜コンダクタンス制御因子 (C F T R) の阻害に応答
するものであり、前記化合物が C F T R によるハロゲン化物イオン輸送を阻害する、項目
3 0 に記載の方法。

(項目 3 3)

機能的嚢胞性線維症膜コンダクタンス制御因子 (C F T R) ポリペプチドを発現する哺乳

乳動物の細胞膜を横断するハロゲン化物イオンの輸送を阻害する方法であって、前記 C F T R ポリペプチドを有効量の項目 2 9 に記載の組成物と接触させ、それによって前記ハロゲン化物イオンの輸送を阻害することを含む方法。

(項目 3 4)

前記ハロゲン化物イオンが F⁻、C l⁻または B r⁻の少なくとも 1 つである、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 5)

前記ハロゲン化物イオンが C l⁻である、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 6)

前記機能性 C F T R が野生型完全長 C F T R である、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 7)

前記哺乳動物の細胞が上皮細胞、管腔上皮細胞または腎臓細胞である、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記哺乳動物の細胞が腸の上皮細胞または結腸上皮細胞である、項目 3 7 に記載の方法。

本発明のさらに他の態様は、機能性 C F T R タンパク質を発現する哺乳動物の細胞膜を横断するハロゲン化物イオンの輸送を阻害する方法であって、C F T R タンパク質を有効量の本明細書で定義する化合物（表 1 ~ 3 で示す化合物または式 I、I A、I B、I I、I I A および I I I に包含される化合物を含む）またはその組成物と接触させ、それによって C F T R タンパク質によるハロゲン化物イオンの輸送を阻害することを含む方法に関する。