

【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10月9日 (2014.10.9)

【公表番号】特表2012-526737(P2012-526737A)

【公表日】平成24年11月1日 (2012.11.1)

【年通号数】公開・登録公報2012-045

【出願番号】特願2012-510160(P2012-510160)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/438 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/498 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 0 1

C 0 7 D 471/04 C S P

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 25/24

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 45/00

C 0 7 D 519/00 3 0 1

A 6 1 K 31/438

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/498

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/437

C 0 7 D 519/00 3 1 1
A 6 1 P 43/00 1 2 1

【誤訳訂正書】

【提出日】平成26年8月20日(2014.8.20)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

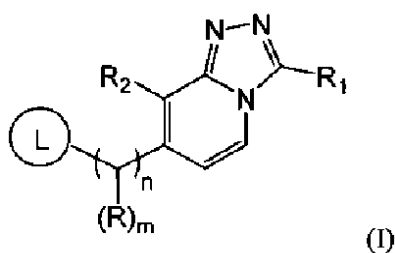
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)の化合物またはその立体化学的な異性体

【化 1】



〔式中、

n は、0,1および2からなる群から選択され；

m は、0,1および2からなる群から選択され；

R は、メチルまたはトリフルオロメチルから選択され；

R¹は、水素；C₁₋₆アルキル；(C₁₋₃アルキルオキシ)C₁₋₃アルキル；[(C₁₋₃アルキルオキシ)C₁₋₃アルキルオキシ]C₁₋₃アルキル；独立に選択される1個以上のハロ[halo]置換基で置換されたC₁₋₃アルキル；非置換のフェニル；非置換のベンジル；ハロ，C₁₋₃アルキル，C₁₋₃アルキルオキシ，C₁₋₃アルキルオキシC₁₋₃アルキル，ヒドロキシC₁₋₃アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，C(=O)R'，C(=O)OR'，C(=O)NR'R''，モノ-またはジ(C₁₋₃アルキル)アミノ，モルホリニル，(C₃₋₇シクロアルキル)C₁₋₃アルキルオキシ，トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個,2個または3個の置換基で置換されたベンジル（ここで、R'およびR''は、水素およびC₁₋₆アルキルから独立に選択される。）；(ベンジルオキシ)C₁₋₃アルキル；非置換のC₃₋₇シクロアルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換されたC₁₋₃アルキルによって置換されたC₃₋₇シクロアルキル；(C₃₋₇シクロアルキル)C₁₋₃アルキル；[(C₃₋₇シクロアルキル)C₁₋₃アルキルオキシ]C₁₋₃アルキル；(C₃₋₇シクロアルキル)C₁₋₃アルキルオキシ；4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピン)メチル；Het¹；Het¹C₁₋₃アルキル；Het²；ならびにHet²C₁₋₃アルキルからなる群から選択され；

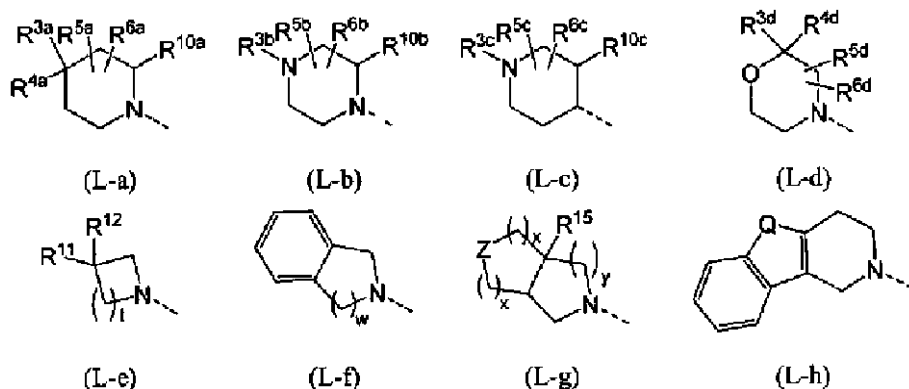
R²は、シアノ；ハロ；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換されたC₁₋₃アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基によって置換されたC₁₋₃アルキルオキシ；C₁₋₃アルキル；C₃₋₇シクロアルキル；および(C₃₋₅シクロアルキル)C₁₋₃アルキルからなる群から選択され；

【化 2】



は、下記の(L-a)，(L-b)，(L-c)，(L-d)，(L-e)，(L-f)，(L-g)および(L-h)からなる群から選択されるN含有複素環であり

【化3】



{これらの式において、

R^{3a} は、 C_{1-3} アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル；独立に選択される1個または2個の C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換される C_{1-3} アルキルまたはヒドロキシル基から選択される置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキル；非置換のフェニル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ- C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノならびにモルホリニルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基によって置換されたフェニル；非置換の(フェニル) C_{1-3} アルキル；(フェニル) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニルおよび C_{1-3} アルキル部分が、ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)アミノ，モルホリニルおよび(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基によってそれぞれ独立に置換されてもよいもの；非置換のフェニルオキシ；ハロ， C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシおよび独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニルオキシ；非置換のフェニルオキシ(C_{1-3} アルキル)オキシ；非置換の(フェニル C_{1-3} アルキル)オキシ；フェニル(C_{1-3} アルキル)オキシであって、該置換基のフェニル部分が、ハロ， C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシおよび独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されているもの；非置換のフェニルオキシ C_{1-3} アルキル；ハロ， C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシおよび独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換された(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキル；非置換のフェニルアミノ；独立に選択される1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルアミノ；(フェニル C_{1-3} アルキル)アミノ；(フェニルアミノ)(C_{1-3} アルキル)；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；[フェニル(C_{3-7} シクロアルキル)] C_{1-3} アルキル； Het^1 ； Het^2 ； Het^2 オキシ； Het^2 メチルオキシ； Het^3 ；ならびに、隣接した2個の置換基であって、全体で、式

- N = CH - NH - (a) ,

- CH = CH - NH - (b) , または

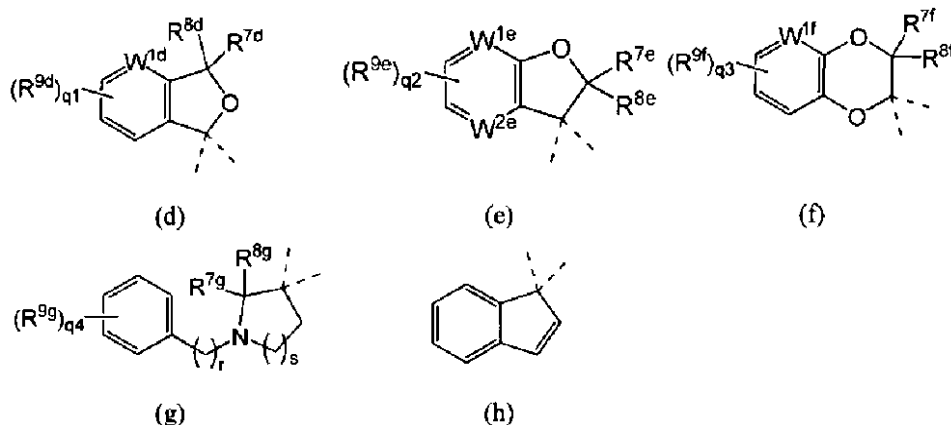
- O - CH₂ - CH₂ - NH - (c)

の二価ラジカルを形成する置換基を有するフェニルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル；トリフルオロメトキシ；ヒドロキシル； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；ヒドロキシ C_{1-3} アルキル；ヒドロキシル C_{1-3} アルキルオキシ；フルオロ C_{1-3} アルキル；フルオロ C_{1-3} アルキルオキシ；シアノ；非置換のフェニル；ならびに、ハロ、 C_{1-3} アルキルオキシ、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニルからなる群から選択され；

あるいは、 $CR^{3a}R^{4a}$ は、式(d)、(e)、(f)、(g)または(h)の基を形成し

【化4】



[式中、

各 W^{1d} , W^{1e} , W^{2e} および W^{1f} は、CH および N から独立に選択され；

各 R^{7d} , R^{7e} , R^{7f} , R^{7g} , R^{8d} , R^{8e} , R^{8f} , R^{8g} は、水素、メチルおよびフルオロから独立に選択され；または各 $CR^{7d}R^{8d}$, $CR^{7e}R^{8e}$, $CR^{7f}R^{8f}$, $CR^{7g}R^{8g}$ は、カルボニル基を形成し；

各 R^{9d} , R^{9e} , R^{9f} および R^{9g} は、フルオロであり；

各 $q1$, $q2$, $q3$ または $q4$ は、0, 1 および 2 から独立に選択され；

r は、0 または 1 であり；

s は、0 または 1 である。] ；

各 R^{3b} および R^{3c} は、 C_{1-3} アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換のフェニル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルカルボニル、モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノならびにモルホリニルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換の(フェニル) C_{1-3} アルキル；(フェニル) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニルおよび C_{1-3} アルキル部分が、ハロ、 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルカルボニル、モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)アミノ、モルホリニル、 C_{3-7} シクロアルキル、(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルおよび(C_{3-7} シクロアルキル)- C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基によってそれぞれ独立に置換されていてもよいもの；非置換の(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシおよび独立に選択される1個以上のハロ置換基によって置換された C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換された(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキル；(フェニルアミノ)(C_{1-3} アルキル)；隣接した2個の置換基であって、全体

で、上記の式(a), (b)または(c)の二価ラジカルを形成する置換基を有するフェニル; Het^1 ; Het^2 ; Het^3 ; 非置換の C_{3-7} シクロアルキル; C_{1-3} アルキル, 独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル, またはヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキル; (C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル; ならびに[フェニル(C_{3-7} シクロアルキル)] C_{1-3} アルキルからなる群から選択され;

R^{3d} および R^{4d} は、水素および 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;

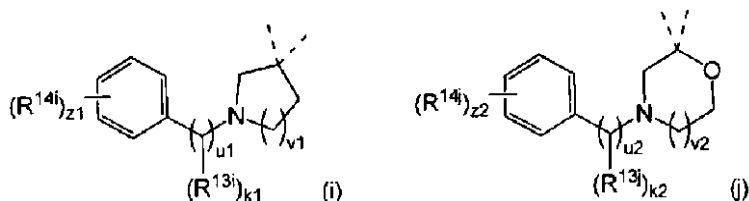
各 R^{5a} , R^{5b} , R^{5c} , R^{5d} , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} および R^{6d} は、水素および C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択され; または $\text{R}^{5a}\text{R}^{6a}$, $\text{R}^{5b}\text{R}^{6b}$, $\text{R}^{5c}\text{R}^{6c}$, $\text{R}^{5d}\text{R}^{6d}$ の各対が、同じ炭素原子上の置換基であり、かつ、各 $\text{C R}^{5a}\text{R}^{6a}$, $\text{C R}^{5b}\text{R}^{6b}$, $\text{C R}^{5c}\text{R}^{6c}$, $\text{C R}^{5d}\text{R}^{6d}$ が、全体で、($\text{C}=\text{O}$)または C_{3-7} シクロアルキリデン基を形成し;

各 R^{10a} , R^{10b} および R^{10c} は、 H , C_{1-3} アルキルおよび C_{1-3} アルキルオキシから選択され;

(L-e)において、

t が1または2であるとき、 R^{11} は水素であり、 R^{12} はフェニル, フェニルオキシおよびフェニルアミノ(それぞれ1個もしくは2個のハロ置換基で任意に置換されていてもよい)からなる群から選択される置換基から選択され; または

t が1または3であるとき、 $\text{C R}^{11}\text{R}^{12}$ は、式(i)または式(j)の基を形成し
【化5】



[式中、

R^{13i} および R^{13j} は、メチルおよびトリフルオロメチルからそれぞれ独立に選択され;

各 R^{14i} または R^{14j} は、フルオロであり;

各 $u1$ および $u2$ は、独立に0,1または2であり;

$v1$ は、0,1および2の群から選択され;

$v2$ は、1および2の群から選択され;

各 $z1$ および $z2$ は、0,1および2の群から独立に選択され;

各 $k1$ および $k2$ は、0,1および2の群から独立に選択される。] ;

(L-f)において、 w は、1または2であり;

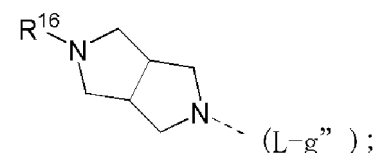
(L-g)において、

各 x が0でありかつ y が1であるとき、 Z は $\text{C R}^{16}\text{R}^{17}$ であり、 R^{15} は水素であり; または

各 x が0でありかつ y が2であるとき、 Z は $\text{C R}^{16}\text{R}^{17}$ であり、 R^{15} は水素, メチルおよびフェニルからなる群から選択され; または

Z が N R^{16} であるとき、(L-g)は(L-g'')である

【化6】



ここで、 R^{16} および R^{17} は、水素；非置換のフェニル；および1個、2個または3個のハロ置換基で置換されたフェニルからなる群からそれぞれ独立に選択され；

(L-h)において、Qは、OまたはN- R^{18} である（ここで、 R^{18} は水素および C_{1-3} アルキルから選択される。）；

ここで、

各 Het^1 は、ピロリジニル；ピペリジニル；ピペラジニル；およびモルホリニルから選択される飽和複素環式基であり、それぞれが、 C_{1-6} アルキル、ハロ、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、非置換のフェニル、または、ハロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個、2個もしくは3個の置換基で置換されたフェニルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で任意に置換されていてもよく；かつ

各 Het^2 は、ピリジニルおよびピリミジニルから選択される芳香族複素環式基であり、それぞれが、ハロ； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；および独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルからなる群から選択される1個もしくは2個の置換基によって置換されているか、または置換されておらず；

各 Het^3 は、 C_{1-3} アルキルで任意に置換された1,3-チアゾリル；非置換のベンゾフラニル；非置換の3,4-ジヒドロ-2H-クロメニル；および非置換の1H-インドリルから選択される複素環式基であり；

各ハロは、フルオロ、クロロ、プロモおよびヨードからなる群から選択される。）
あるいは、その薬学的に許容し得る塩またはその溶媒和物。

【請求項2】

請求項1に記載の式(I)の化合物またはその立体化学的な異性体

〔式(I)中、

nは、0および1から選択され；

mは、0および1から選択され；

Rは、メチルであり；

R^1 は、 C_{1-6} アルキル；(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキル；[(C_{1-3} アルキルオキシ)-(C_{1-3} アルキルオキシ)] C_{1-3} アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換のフェニル；(ベンジルオキシ) C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルによって置換された C_{3-7} シクロアルキル；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；[(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシ] C_{1-3} アルキル；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシ； Het^1 C_{1-3} アルキル； Het^2 ；および Het^2 C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^2 は、シアノ；ハロ；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキル；および C_{3-7} シクロアルキルからなる群から選択され；

【化7】

①

は、(L-a)、(L-b)、(L-c)、(L-d)、(L-e)、(L-f)、(L-g)および(L-h)からなる群から選択されるN含有複素環であり

{これらの式において、

R^{3a} は、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換のフェニル；ハロ、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、ヒドロキシルおよび C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニル；独立に選択される1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルオキシ；フェニル(C_{1-3} アルキル)オキシであって、該置換基のフェニル部分が、独立に選択される1個、2個または3個のハロ置換基で置換されたもの；(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニル部分が、独立に選択される1個または2個のハロ置換基で置換されたもの；非置換のフェニルアミノ；

1個または2個のハロ置換基によって置換されたフェニルアミノ；(フェニル C_{1-3} アルキル)アミノ； Het^1 ； Het^2 ； Het^2 オキシ； Het^2 メチルオキシ；ならびに Het^3 からなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；および非置換のフェニルからなる群から選択され；

あるいは、 $CR^{3a}R^{4a}$ は、式(d),(e),(f),(g)または(h)の基を形成し

[式中、

各 W^{1d} ， W^{1e} ， W^{2e} および W^{1f} は、 CH および N から独立に選択され；

各 R^{7d} ， R^{7e} ， R^{7f} ， R^{7g} ， R^{8d} ， R^{8e} ， R^{8f} ， R^{8g} は、水素，メチルおよびフルオロから独立に選択され；または各 $CR^{7d}R^{8d}$ ， $CR^{7g}R^{8g}$ は、カルボニル基を形成し；

各 R^{9d} ， R^{9e} ， R^{9f} および R^{9g} は、フルオロであり；

各 q_1 ， q_2 ， q_3 または q_4 は、0,1 および 2 から独立に選択され；

r は、0 または 1 であり；

s は、0 または 1 である。] ；

各 R^{3b} および R^{3c} は、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換のフェニル；ハロ， C_{1-3} アルキルオキシおよび独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択される1個,2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換の(フェニル) C_{1-3} アルキル；(フェニル) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニル部分および C_{1-3} アルキル部分が、ハロ， C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルおよび(C_{3-7} シクロアルキル)- C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個,2個または3個の置換基でそれぞれ独立に置換されていてもよいもの； Het^2 ； Het^3 ； C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，またはヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキル；ならびに[フェニル(C_{3-7} シクロアルキル)] C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

各 R^{3d} および R^{4d} は、水素および C_{1-3} アルキルから独立に選択され；

各 R^{5a} ， R^{5b} ， R^{5c} ， R^{5d} ， R^{6a} ， R^{6b} ， R^{6c} および R^{6d} は、水素および C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択され；または $CR^{5b}R^{6b}$ は、全体で、($C=O$) もしくは C_{3-7} シクロアルキリデン基を形成し；

各 R^{10a} ， R^{10b} および R^{10c} は、 H であり；

(L-e)において、

t が1または2であるとき、 R^{11} は水素であり、 R^{12} はフェニル，フェニルオキシおよびフェニルアミノ（それぞれ1個または2個のハロ置換基で任意に置換されていてもよい。）からなる群から選択される置換基から選択され；または

t が1であるとき、 $CR^{11}R^{12}$ は、式(i)の基を形成し

[式(i)中、

R^{14i} は、フルオロであり；

u_1 は、0 もしくは 1 であり；

v_1 は、2 であり；

z_1 は、1 および 2 の群から選択され；

k_1 は、0 である。] ；または

t が3であるとき、 $CR^{11}R^{12}$ は、式(i)の基を形成し

[式(i)中、

R^{14i} は、フルオロであり；

u_1 は、0 もしくは 1 であり；

v_1 は、0 であり；

z_1 は、1 および 2 の群から選択され；

k_1 は、0 である。] ；

(L-f)において、 w は、1 または 2 であり；

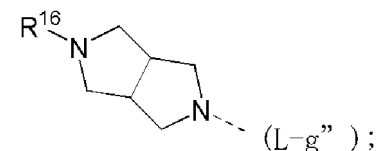
(L-g)において、

各 x が0でありかつ y が1であるとき、 Z は $C R^{16} R^{17}$ であり、 R^{15} は水素であり；または

各 x が0でありかつ y が2であるとき、 Z は $C R^{16} R^{17}$ であり、 R^{15} はフェニルであり；または

Z が $N R^{16}$ であるとき、 $(L-g)$ は $(L-g'')$ である

【化8】



ここで、 R^{16} および R^{17} は、水素；非置換のフェニル；および1個、2個または3個のハロ置換基で置換されたフェニルからなる群からそれぞれ独立に選択され；

$(L-h)$ において、 Q は、 O である。}；

各 Het^1 は、ピロリジニル；ピペリジニル；ピペラジニル；およびモルホリニルから選択される飽和複素環式基であり、それぞれが、フルオロ，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルおよび非置換のフェニルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されているか、または置換されておらず；かつ

各 Het^2 は、ピリジニルおよびピリミジニルから選択される芳香族複素環式基であり、それぞれが、ハロ； C_{1-3} アルキル；および C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個もしくは2個の置換基によって置換されているか、または置換されておらず；

各 Het^3 は、 C_{1-3} アルキルで任意に置換された1,3-チアゾリル；非置換のベンゾフランニル；非置換の3,4-ジヒドロ-2H-クロメニル；および非置換の1H-インドリルから選択される複素環式基であり；

各ハロは、フルオロ，クロロおよびブロモからなる群から選択される。}

あるいは、その薬学的に許容し得る塩またはその溶媒和物。

【請求項3】

請求項1に記載の化合物またはその立体化学的な異性体

[式(I)中、

n は、0または1から選択され；

m は、0または1であり；

R は、メチルであり；

R^1 は、 C_{1-6} アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；および(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^2 は、ハロ； C_{1-3} アルキル；および独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

【化9】

(L)

は、 $(L-a)$ および $(L-b)$ から選択され

{これらの式において、

R^{3a} は、非置換のフェニル；独立に選択される1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニル；ピリジニル；およびピリミジニルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；ハロ；および C_{1-3} アルキルから選択され；

または、 $C R^{3a} R^{4a}$ は、式(d)の基を形成し

[式(d)中、

W^{1d} は、CHであり；

R^{7d} および R^{8d} は、ともにメチルであり；

R^{9d} は、フルオロであり；

$q1$ は、1である。】；

R^{3b} は、1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルであり；

R^{5a} 、 R^{5b} 、 R^{6a} および R^{6b} は、水素であり；ならびに

R^{10a} および R^{10b} が、水素である。}；

ハロは、フルオロまたはクロロである。】

あるいは、その薬学的に許容し得る塩またはその溶媒和物。

【請求項4】

請求項1に記載の化合物またはその立体化学的な異性体

〔式(I)中、

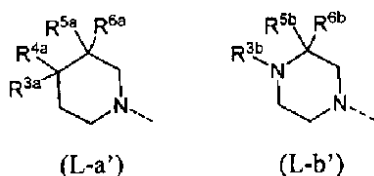
m は、0であり；

【化10】

(L)

は、(L-a')および(L-b')からなる群から選択され；

【化11】



R^1 は、水素； C_{1-6} アルキル；(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキル；[(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキルオキシ] C_{1-3} アルキル；モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル；非置換のベンジル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、 $C(=O)R'$ 、 $C(=O)OR'$ 、 $C(=O)NR'R''$ 、モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)アミノ、モルホリニル、(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたベンジル(ここで、 R' および R'' は、水素および C_{1-6} アルキルから独立に選択される。)；(ベンジルオキシ) C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル；トリハロ C_{1-3} アルキルで置換された C_{3-7} シクロアルキル；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピン)メチル； Het^1 ； Het^1C_{1-3} アルキル； Het^2 ；ならびに Het^2C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^2 は、シアノ；ハロ；モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル；モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ； C_{1-3} アルキル； C_{3-7} シクロアルキル；ならびに(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^{3a} および R^{3b} は、非置換のフェニル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルカルボニル、モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノならびにモルホリニルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換のベンジル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルカルボニル、モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)アミノ、モルホリニルならびに(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたベンジル；隣接した2個の置換基であって、全体で、式

- $\text{N} = \text{CH} - \text{NH} -$ (a) ,
- $\text{CH} = \text{CH} - \text{NH} -$ (b) , または
- $\text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH} -$ (c)

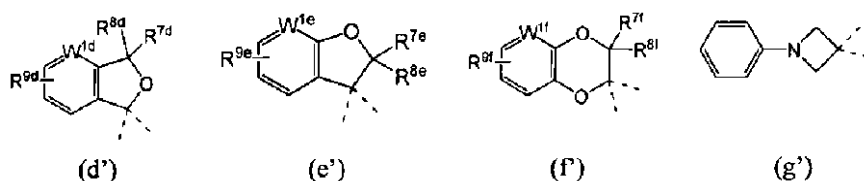
の二価ラジカルを形成する置換基を有するフェニル；モルホリニル；ピリジニル；ピリミジニル；1個または2個の C_{1-3} アルキル基で置換されたピリジニルオキシ；非置換の C_{3-7} シクロアルキルあるいは C_{1-3} アルキル，トリハロ C_{1-3} アルキルまたはヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキルからそれぞれ選択され；

R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル；トリフルオロメトキシ；ヒドロキシル； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；ヒドロキシ C_{1-3} アルキル；ヒドロキシル- C_{1-3} アルキルオキシ；フルオロ C_{1-3} アルキル；フルオロ C_{1-3} アルキルオキシ；シアノ；非置換のフェニル；またはハロ， C_{1-3} アルキルオキシ，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニルからなる群から選択され；

あるいは、

$\text{R}^{3a} - \text{C} - \text{R}^{4a}$ は、全体で、式(d')または(e')または(f')または(g')の基を表し

【化12】



[式中、

W^{1d} , W^{1e} および W^{1f} は、 CH または N からそれぞれ選択され；

R^{7d} , R^{7e} , R^{7f} , R^{8d} , R^{8e} および R^{8f} は、水素，メチルまたはフルオロからそれぞれ独立に選択され；

R^{9d} , R^{9e} および R^{9f} は、水素またはフルオロからそれぞれ選択され；

R^{5a} , R^{5b} , R^{6a} および R^{6b} は、水素および C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択され、または $\text{C R}^{5a} \text{R}^{6a}$ および $\text{C R}^{5b} \text{R}^{6b}$ は、全体で、 C_{3-7} シクロアルキル基を形成している。] ；

n は、0または1であり；

ここで、

各 Het^1 は、ピロリジニル；ピペリジニル；ピペラジニル；およびモルホリニルから選択される飽和複素環式基であり、それぞれが、 C_{1-6} アルキル，モノ-，ジ-またはトリハロ C_{1-3} アルキル，非置換のフェニルならびにハロ，トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基で置換されたフェニルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で任意に置換されていてもよく；かつ

各 Het^2 は、非置換のピリジニルおよびピリミジニルから選択される芳香族複素環式基である。]

あるいは、その薬学的に許容し得る塩またはその溶媒和物。

【請求項5】

請求項1に記載の化合物またはその立体化学的な異性体

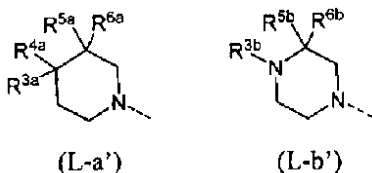
[式(I) 中、

【化13】

Ⓕ

は、(L-a')、(L-b') およびその立体化学的な異性体からなる群から選択され；

【化 1 4】



R^1 は、水素； C_{1-6} アルキル； $(C_{1-3}$ アルキルオキシ) C_{1-3} アルキル； $[(C_{1-3}$ アルキルオキシ) C_{1-3} アルキルオキシ] C_{1-3} アルキル；モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル；非置換のベンジル；ハロ， C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ， $C(=O)R'$ ， $C(=O)OR'$ ， $C(=O)NR'R''$ ，モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)アミノ，モルホリニル， $(C_{3-7}$ シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシ，トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたベンジル（ここで、 R' および R'' は、水素および C_{1-6} アルキルから独立に選択される。）；(ベンジルオキシ) C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル；トリハロ C_{1-3} アルキルで置換された C_{3-7} シクロアルキル； $(C_{3-7}$ シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピン)メチル； Het^1 ； $Het^1 C_{1-3}$ アルキル； Het^2 ；ならびに $Het^2 C_{1-3}$ アルキルから選択され；

R^2 は、シアノ；ハロ；モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル；モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ； C_{1-3} アルキル； C_{3-7} シクロアルキル；ならびに $(C_{3-7}$ シクロアルキル) C_{1-3} アルキルから選択され；

R^{3a} は、非置換のフェニル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノならびにモルホリニルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換のベンジル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)アミノ，モルホリニルならびに $(C_{3-7}$ シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたベンジル；隣接した2個の置換基であって、全体で、式

- $N=CH-NH-$ (a)，

- $CH=CH-NH-$ (b)，または

- $O-CH_2-CH_2-NH-$ (c)

の二価ラジカルを形成する置換基を有するフェニル；モルホリニル；ピリジニル；ピリミジニル；1個または2個の C_{1-3} アルキル基で置換されたピリジニルオキシ；非置換の C_{3-7} シクロアルキルならびに C_{1-3} アルキル，トリハロ C_{1-3} アルキルまたはヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキルから選択され；

R^{3b} は、非置換のフェニル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノならびにモルホリニルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換のベンジル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)ア

ミノ、モルホリニルならびに(C₃₋₇シクロアルキル)C₁₋₃アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたベンジル；隣接した2個の置換基であって、全体で、式

- N = CH - NH - (a) ,

- CH = CH - NH - (b) , または

- O - CH₂ - CH₂ - NH - (c)

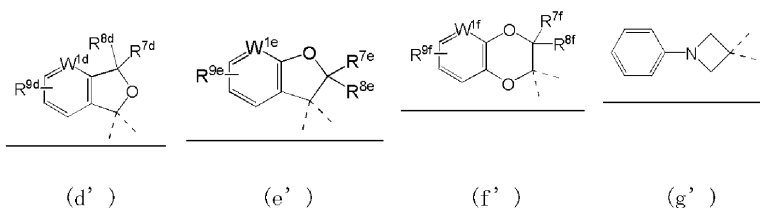
の二価ラジカルを形成する置換基を有するフェニル；ピリジニル；ピリミジニル；非置換のC₃₋₇シクロアルキルならびにC₁₋₃アルキル，トリハロC₁₋₃アルキルまたはヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたC₃₋₇シクロアルキルから選択され；

R^{4a}は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル；トリフルオロメトキシ；ヒドロキシル；C₁₋₃アルキル；C₁₋₃アルキルオキシ；ヒドロキシC₁₋₃アルキル；ヒドロキシル-C₁₋₃アルキルオキシ；フルオロC₁₋₃アルキル；フルオロC₁₋₃アルキルオキシ；シアノ；非置換のフェニル；ならびにハロ，C₁₋₃アルキルオキシ，ヒドロキシC₁₋₃アルキル，トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニルから選択され；

あるいは、

R^{3a}-C-R^{4a}は、全体で、式(d')または(e')または(f')または(g')の基を表し；

【化15】



[式中、

W^{1d}，W^{1e}およびW^{1f}は、CHまたはNからそれぞれ選択され；

R^{7d}，R^{7e}，R^{7f}，R^{8d}，R^{8e}およびR^{8f}は、水素，メチルまたはフルオロからそれぞれ独立に選択され；

R^{9d}，R^{9e}およびR^{9f}は、水素またはフルオロからそれぞれ選択され；

R^{5a}，R^{5b}，R^{6a}およびR^{6b}は、水素およびC₁₋₃アルキルからなる群から独立に選択され、またはCR^{5a}R^{6a}およびCR^{5b}R^{6b}は、全体で、C₃₋₇シクロアルキル基を形成している。] ；

n は、0または1であり；

ここで、

各Het¹は、ピロリジニル；ピペリジニル；ピペラジニル；およびモルホリニルから選択される飽和複素環式基であり、それぞれが、C₁₋₆アルキル，モノ-，ジ-またはトリハロC₁₋₃アルキル，非置換のフェニルならびにハロ，トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基で置換されたフェニルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で任意に置換されていてもよく；かつ

各Het²は、非置換のピリジニルおよびピリミジニルから選択される芳香族複素環式基である。]

あるいは、その薬学的に許容し得る塩またはその溶媒和物。

【請求項6】

請求項5に記載の化合物

[式(I) 中、

R¹は、C₁₋₆アルキル；(C₁₋₃アルキルオキシ)C₁₋₃アルキル；[(C₁₋₃アルキルオキシ)C₁₋₃アルキルオキシ]C₁₋₃アルキル；モノ-，ジ-またはトリハロC₁₋₃アルキル；非

置換の C_{3-7} シクロアルキル；トリハロ C_{1-3} アルキルで置換された C_{3-7} シクロアルキル；
 (C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピン)メチル；
 $H e t^1$ ならびに $H e t^1 C_{1-3}$ アルキルから選択され；

R^2 は、シアノ；ハロまたはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルであり；

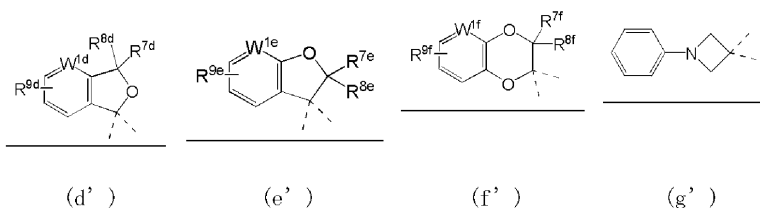
R^{3a} および R^{3b} は、非置換のフェニル；ハロ，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，モノ-，ジ-
 およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキルならびに C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択
 される1個,2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換のベンジル；ハロ，モノ-，
 ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルならびに(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシ
 から独立に選択される1個,2個または3個の置換基で置換されたベンジル；ピリジニル；
 ピリミジニルならびに C_{1-3} アルキル，トリハロ C_{1-3} アルキルおよびヒドロキシルから独
 立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキルからそれぞれ選
 択され；

R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル；非置換のフェニル；ならびにハロ， C_{1-3}
 C_{1-3} アルキルオキシ，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，トリフルオロメチルおよびトリフルオロ
 メトキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニルか
 ら選択され；

あるいは、

$R^{3a}-C-R^{4a}$ は、全体で、式(d')または(e')または(f')または(g')の基を表し；

【化16】



[式中、

W^{1d} ， W^{1e} および W^{1f} は、 CH または N からそれぞれ選択される。] ；

n は、0または1であり；

R^{5a} ， R^{5b} ， R^{6a} および R^{6b} は、水素および C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択
 され、

R^{7d} ， R^{7e} ， R^{7f} ， R^{8d} ， R^{8e} ， R^{8f} ， R^{9d} ， R^{9e} ， R^{9f} および $H e t^1$ は請求項4で定義
 される通りである。]

あるいは、その薬学的に許容し得る塩またはその溶媒和物。

【請求項7】

上記化合物が、

8-クロロ-7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-
 1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-
 1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-
 1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン.1.1H C 1 ；

1'-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピ
 リジン-7-イル]-5-フルオロ-3,3-ジメチル-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジ
 ン]；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロ
 メチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン.1.8H C 1 ；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロ
 メチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]

-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；および

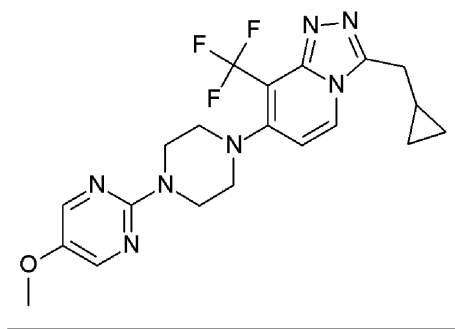
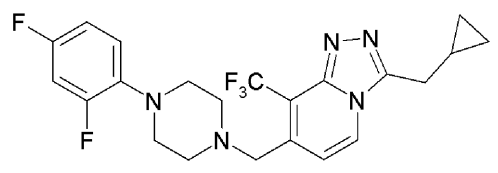
3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン

からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩もしくはその溶媒和物。

【請求項8】

前記化合物が、

【化17】



3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,4-ジ
フルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチ
ル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリ
アゾロ[4,3-a]ピリジン

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(5-メト
キシ-2-ピリミジニル)-1-ピペラジニル]-8
-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ
[4,3-a]ピリジン

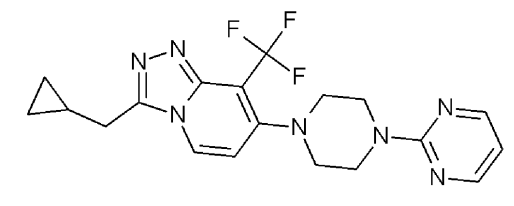
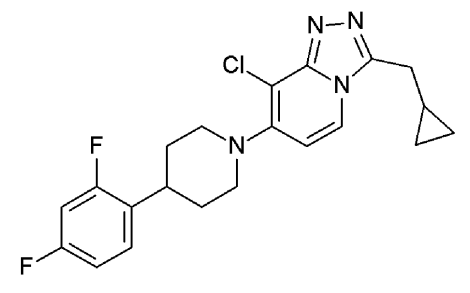
から選ばれる、請求項1に記載の化合物、あるいは、その薬学的に許容し得る塩またはその溶媒和物。

【請求項9】

前記化合物が

【化 1 8】

【化 1 8】



8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-

- (2, 4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニ

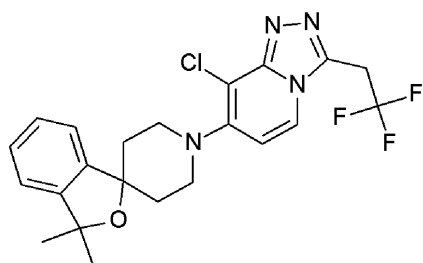
ル]-1, 2, 4-トリアゾロ[4, 3-a]ピリジン

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-ピリ

ミジニル)-1-ピペラジニル]-8-(トリフル

オロメチル)-1, 2, 4-トリアゾロ[4, 3-a]ピ

リジン



1'-[8-クロロ-3-(2, 2, 2-トリフルオロメチ

ル)-1, 2, 4-トリアゾロ[4, 3-a]ピリジン-7-

イル]-3, 3-ジメチル-スピロ[イソベンゾフ

ラン-1(3H), 4'-ピペリジン]

から選ばれる、請求項 1 に記載の化合物、あるいは、その薬学的に許容し得る塩またはその溶媒和物。

【請求項 1 0】

治療上の有効量の請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載された化合物と、薬学的に許容し得る担体または賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 1 1】

薬剤として使用される請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 2】

不安障害，精神病性障害，人格障害，物質関連障害，摂食障害，気分障害，片頭痛，てんかんまたは痙攣性疾患，小児期障害，認知障害，神経変性，神経毒性および虚血からなる群から選択される中枢神経系障害を治療または予防するために使用される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 13】

不安障害，精神病性障害，人格障害，物質関連障害，摂食障害，気分障害，片頭痛，てんかんまたは痙攣性疾患，小児期障害，認知障害，神経変性，神経毒性および虚血からなる群から選択される中枢神経系障害を治療または予防するために使用される、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

不安神経症，統合失調症，片頭痛，うつ病，てんかん，認知症の行動・心理症状，大うつ病，治療抵抗性うつ病，双極性うつ病，全般性不安障害，心的外傷後ストレス障害，双極性躁病，薬物乱用および混合性不安抑うつ障害からなる群から選択される中枢神経系障害を治療または予防するために使用される、請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

不安神経症，統合失調症，片頭痛，うつ病，てんかん，認知症の行動・心理症状，大うつ病，治療抵抗性うつ病，双極性うつ病，全般性不安障害，心的外傷後ストレス障害，双極性躁病，薬物乱用および混合性不安抑うつ障害からなる群から選択される中枢神経系障害を治療または予防するために使用される、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

mGluR2のオルトステリックな[orthosteric]アゴニストと組み合わせて、請求項12または14に記載の障害を治療または予防するために使用される、請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 17】

薬学的に許容し得る担体が、治療上の有効量の請求項1～9のいずれか一項に記載された化合物と緊密に[intimately]混合されることを特徴とする、請求項10に記載の医薬組成物を調製する方法。

【請求項 18】

不安障害，精神病性障害，人格障害，物質関連障害，摂食障害，気分障害，片頭痛，てんかんまたは痙攣性疾患，小児期障害，認知障害，神経変性，神経毒性および虚血からなる群から選択される中枢神経系障害を治療または予防するために、同時に、別個に、または、順に使用される複合剤[combined preparation]としての、

(a) 請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物；および

(b) m G l u R 2 のオルトステリックなアゴニスト

を含む製品。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0007

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0007】

臨床試験において、m G l u R 2 を活性化することが不安障害の治療に有効であることが示された。さらに様々な動物モデルにおいても、m G l u R 2 の活性化が有効であることが既に示されている。これは、統合失調症、てんかん、中毒/薬物依存、パーキンソン病、痛み、睡眠障害およびハンチントン舞蹈病の治療に対して新規な治療方法となる可能性を示した。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0008

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0008】

現在まで、m G l u R を標的とする市販の薬理学的ツールの多くは、グルタミン酸と構造が類似しているためにm G l u R ファミリーのメンバーのいくつかを活性化する、オル

トステリックリガンドである。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0009

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0009】

mGluRに選択的に作用する化合物を開発する新しい手段は、高度に保存されたオルトステリック結合部位とは異なる部位に結合することによって該受容体を調節する、アロステリック機構を通して作用する化合物を同定することである。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0014

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0014】

国際公開第2007/104783号、国際公開第2008/107479号および国際公開第2009/033704号（アデックス&ジャンセン・ファーマシューティカ）には、mGluR2の正のアロステリック調節因子としてピリジノン誘導体が記載されている。2009年4月22日付け公開の国際公開第2009/062676号（アデックス&ジャンセン）によって、mGluR2の正のアロステリック調節因子としてイミダゾピリジン誘導体が開示されている。本トリアゾロピリジン誘導体は、高い溶解性と塩形成能とを備えた、新たなmGluR2の正のアロステリック調節因子となる、中枢的な活性を有する強力な化合物である。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0021

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0021】

{ 式中、

R^{3a} は、 C_{1-3} アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル；独立に選択される1個または2個の C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換される C_{1-3} アルキルまたはヒドロキシル基から選択される置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキル；非置換のフェニル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ- C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノならびにモルホリニルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換の(フェニル) C_{1-3} アルキル；(フェニル) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニルおよび C_{1-3} アルキル部分が、ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)アミノ，モルホリニルおよび(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基でそれぞれ独立に置換されていてもよいもの；非置換のフェニルオキシ；ハロ， C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシおよび独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の

置換基で置換されたフェニルオキシ；非置換のフェニルオキシ (C_{1-3} アルキル) オキシ；非置換の(フェニル C_{1-3} アルキル) オキシ；フェニル(C_{1-3} アルキル) オキシであって、当該置換基のフェニル部分が、ハロ、 C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシおよび独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されており；非置換のフェニルオキシ C_{1-3} アルキル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシおよび独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換された(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキル；非置換のフェニルアミノ；独立に選択される1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルアミノ；(フェニル C_{1-3} アルキル)アミノ；(フェニルアミノ)(C_{1-3} アルキル)；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；[フェニル(C_{3-7} シクロアルキル)] C_{1-3} アルキル； Het^1 ； Het^2 ； Het^2 オキシ； Het^2 メチルオキシ； Het^3 ；ならびに隣接した2個の置換基であって、全体で、式

- $N = CH - NH -$ (a) ,
- $CH = CH - NH -$ (b) , または
- $O - CH_2 - CH_2 - NH -$ (c)

の二価ラジカルを形成する置換基を有するフェニルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル；トリフルオロメトキシ；ヒドロキシル； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；ヒドロキシ C_{1-3} アルキル；ヒドロキシル C_{1-3} アルキルオキシ；フルオロ C_{1-3} アルキル；フルオロ C_{1-3} アルキルオキシ；シアノ；非置換のフェニル；ならびにハロ、 C_{1-3} アルキルオキシ、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニルからなる群から選択され；

あるいは、 $CR^{3a}R^{4a}$ は、式(d),(e),(f),(g)または(h)の基を形成し

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0023

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0023】

[式中、

各 W^{1d} , W^{1e} , W^{2e} および W^{1f} は、 CH および N から独立に選択され；

各 R^{7d} , R^{7e} , R^{7f} , R^{7g} , R^{8d} , R^{8e} , R^{8f} , R^{8g} は、水素、メチルおよびフルオロから独立に選択され；または各 $CR^{7d}R^{8d}$, $CR^{7e}R^{8e}$, $CR^{7f}R^{8f}$, $CR^{7g}R^{8g}$ は、カルボニル基を形成し；

各 R^{9d} , R^{9e} , R^{9f} および R^{9g} は、フルオロであり；

各 $q1$, $q2$, $q3$ または $q4$ は、0,1および2から独立に選択され；

r は、0または1であり；

s は、0または1である。] ；

各 R^{3b} および R^{3c} は、 C_{1-3} アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換のフェニル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルカルボニル、モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノならびにモルホリニルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換の(フェニル) C_{1-3} アルキル；(フェニル) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニルおよび C_{1-3} アルキル部分が、ハロ、 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ

、カルボキシル、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルカルボニル、モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)アミノ、モルホリニル、 C_{3-7} シクロアルキル、(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルおよび(C_{3-7} シクロアルキル)- C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基でそれぞれ独立に置換されていてもよいもの；非置換の(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシおよび独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換された(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキル；(フェニルアミノ)(C_{1-3} アルキル)；隣接した2個の置換基であって、全体で、式(a)、(b)または(c)の二価ラジカルを形成する置換基を有するフェニル； Het^1 ； Het^2 ； Het^3 ；非置換の C_{3-7} シクロアルキル； C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、またはヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキル；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；ならびに[フェニル(C_{3-7} シクロアルキル)] C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^{3d} および R^{4d} は、水素および 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；

各 R^{5a} 、 R^{5b} 、 R^{5c} 、 R^{5d} 、 R^{6a} 、 R^{6b} 、 R^{6c} および R^{6d} は、水素および C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択され；または $R^{5a}R^{6a}$ 、 $R^{5b}R^{6b}$ 、 $R^{5c}R^{6c}$ 、 $R^{5d}R^{6d}$ の各対は、同じ炭素原子の置換基であり、かつ各 $CR^{5a}R^{6a}$ 、 $CR^{5b}R^{6b}$ 、 $CR^{5c}R^{6c}$ 、 $CR^{5d}R^{6d}$ は、全体で、($C=O$)または C_{3-7} シクロアルキリデン基を形成し；

各 R^{10a} 、 R^{10b} および R^{10c} は、 H 、 C_{1-3} アルキルおよび C_{1-3} アルキルオキシから選択され；

(L-e)において、

t が1または2であるとき、 R^{11} は水素であり、 R^{12} はフェニル、フェニルオキシおよびフェニルアミノ(それぞれ1個または2個のハロ置換基で任意に置換されていてもよい。)からなる群から選択される置換基から選択され；または

t が1または3であるとき、 $CR^{11}R^{12}$ は、式(i)または式(j)の基を形成し

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0025

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0025】

[式中、

各 R^{13i} および R^{13j} は、メチルおよびトリフルオロメチルから独立に選択され；

各 R^{14i} または R^{14j} は、フルオロであり；

各 $u1$ および $u2$ は、独立に0,1または2であり；

$v1$ は、0,1および2の群から選択され；

$v2$ は、1および2の群から選択され；

各 $z1$ および $z2$ は、0,1および2の群から独立に選択され；

各 $k1$ および $k2$ は、0,1および2の群から独立に選択される。]

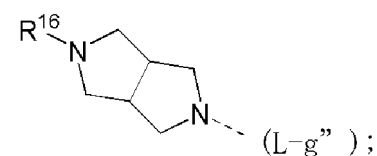
(L-f)において、 w は、1または2であり；

(L-g)において、

各 x が0でありかつ y が1であるとき、 Z は $CR^{16}R^{17}$ であり、 R^{15} は水素であり；または

各 x が0でありかつ y が2であるとき、 Z は $CR^{16}R^{17}$ であり、 R^{15} は水素、メチルおよびフェニルからなる群から選択され；または

Z が NR^{16} であるとき、(L-g)は(L-g')である



ここで、 R^{16} および R^{17} は、水素；非置換のフェニル；および1個、2個または3個のハロ置換基で置換されたフェニルからなる群からそれぞれ独立に選択され；

(L-h)において、Qは、OまたはN- R^{18} である（ここで、 R^{18} が水素および C_{1-3} アルキルから選択される。）。}；

ここで、

各 Het^1 は、ピロリジニル；ピペリジニル；ピペラジニル；およびモルホリニルから選択される飽和複素環式基であり、それぞれが、 C_{1-6} アルキル、ハロ、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、非置換のフェニル、または、ハロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で任意に置換されていてもよく；かつ

各 Het^2 は、ピリジニルおよびピリミジニルから選択される芳香族複素環式基であり、それぞれが、ハロ； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；および独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルからなる群から選択される1個または2個の置換基で置換されているか、または置換されておらず；

各 Het^3 は、 C_{1-3} アルキルで任意に置換された1,3-チアゾリル；非置換のベンゾフラニル；非置換の3,4-ジヒドロ-2H-クロメニル；および非置換の1H-インドリルから選択される複素環式基であり；

各ハロは、フルオロ、クロロ、ブロモおよびヨードからなる群から選択される。

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0041

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0041】

本発明の態様は、式(I)を有する化合物およびその立体化学的な異性体ならびにその薬学的に許容し得る塩およびその溶媒和物に関し、式(I)中、

nは、0および1からなる群から選択され；

mは、0および1からなる群から選択され；

Rは、メチルまたはトリフルオロメチルから選択され；

R^1 は、 C_{1-6} アルキル；(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキル；[(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキルオキシ] C_{1-3} アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換のフェニル；非置換のベンジル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、モルホリニル、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたベンジル；(ベンジルオキシ) C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルによって置換された C_{3-7} シクロアルキル；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；[(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシ] C_{1-3} アルキル；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシ； Het^1 ； $\text{Het}^1\text{C}_{1-3}$ アルキル； Het^2 ；ならびに $\text{Het}^2\text{C}_{1-3}$ アルキルからなる群から選択され；

R^2 は、シアノ；ハロ；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アル

キル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルオキシ； C_{1-3} アルキル； C_{3-7} シクロアルキル；および $(C_{3-7}$ シクロアルキル) C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

【誤訳訂正 1 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 3】

は、(L-a), (L-b), (L-c), (L-d), (L-e), (L-f), (L-g) および (L-h) からなる群から選択され
〔式中、

R^{3a} は、 C_{1-3} アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル； C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基によって置換された C_{1-3} アルキルまたはヒドロキシル基から独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキル；非置換のフェニル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル， C_{1-3} アルキルオキシ- C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシおよびモルホリニルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換の(フェニル) C_{1-3} アルキル；(フェニル) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニルおよび C_{1-3} アルキル部分が、ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシおよび $(C_{3-7}$ シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基でそれぞれ独立に置換されていてもよいもの；非置換のフェニルオキシ；ハロ， C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，および C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニルオキシ；非置換の(フェニル C_{1-3} アルキル) オキシ；フェニル(C_{1-3} アルキル) オキシであって、該置換基のフェニル部分が、ハロ， C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，および C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されているもの；1個または2個のハロ置換基で置換された(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキル；非置換のフェニルアミノ；1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルアミノ；(フェニル C_{1-3} アルキル) アミノ；(フェニルアミノ)(C_{1-3} アルキル)； Het^1 ； Het^2 ； Het^2 オキシ； Het^2 メチルオキシ；ならびに Het^3 からなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル；トリフルオロメトキシ；ヒドロキシル； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；および非置換のフェニルからなる群から選択され；

あるいは、 $C R^{3a} R^{4a}$ は、式(d), (e), (f), (g) または (h) の基を形成し

〔式中、

各 W^{1d} ， W^{1e} ， W^{2e} および W^{1f} は、CH および N から独立に選択され；

各 R^{7d} ， R^{7e} ， R^{7f} ， R^{7g} ， R^{8d} ， R^{8e} ， R^{8f} ， R^{8g} は、水素，メチルおよびフルオロから独立に選択され；または各 $C R^{7d} R^{8d}$ ， $C R^{7g} R^{8g}$ は、カルボニル基を形成し；

各 R^{9d} ， R^{9e} ， R^{9f} および R^{9g} は、フルオロであり；

各 q_1 ， q_2 ， q_3 または q_4 は、0, 1 および 2 から独立に選択され；

r は、0 または 1 であり；

s は、0 または 1 である。〕；

各 R^{3b} および R^{3c} は、 C_{1-3} アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換のフェニル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル，および C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個，

2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換の(フェニル) C_{1-3} アルキル；(フェニル) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニルおよび C_{1-3} アルキル部分が、ハロ、 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルおよび(C_{3-7} シクロアルキル)- C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基でそれぞれ独立に置換されていてもよいもの；ハロ、 C_{1-3} アルキル、および独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換された(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキル；(フェニルアミノ)(C_{1-3} アルキル)； Het^1 ； Het^2 ； Het^3 ；非置換の C_{3-7} シクロアルキル； C_{1-3} アルキル、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、およびヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキル；ならびに[フェニル(C_{3-7} シクロアルキル)] C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^{3d} および R^{4d} は、水素および 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；

各 R^{5a} 、 R^{5b} 、 R^{5c} 、 R^{5d} 、 R^{6a} 、 R^{6b} 、 R^{6c} および R^{6d} は、水素および C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択され；または $R^{5a}R^{6a}$ 、 $R^{5b}R^{6b}$ 、 $R^{5c}R^{6c}$ 、 $R^{5d}R^{6d}$ の各対は、同じ炭素原子上の置換基であり、かつ各 $CR^{5a}R^{6a}$ 、 $CR^{5b}R^{6b}$ 、 $CR^{5c}R^{6c}$ 、 $CR^{5d}R^{6d}$ は、全体で、($C=O$)または C_{3-7} シクロアルキリデン基を形成し；

各 R^{10a} 、 R^{10b} および R^{10c} は、Hおよび C_{1-3} アルキルから選択され；

(L-e)において、

tが1でありまたは2であるとき、 R^{11} は水素であり、 R^{12} はフェニル、フェニルオキシおよびフェニルアミノ(それぞれ1個または2個のハロ置換基で任意に置換されていてもよい。)からなる群から選択される置換基から選択され；あるいは

tが1または3であるとき、 $CR^{11}R^{12}$ は、式(i)の基を形成し

[式中、

R^{13i} は、メチルであり；

R^{14i} は、フルオロであり；

u1は、0または1であり；

v1は、0、1および2であり；

z1は、0、1および2の群から選択され；

k1は、0または1である。]

(L-f)において、wは、1または2であり；

(L-g)において、

各xが0でありかつyが1であるとき、Zは $CR^{16}R^{17}$ であり、 R^{15} は水素であり；または

各xが0でありかつyが2であるとき、Zは $CR^{16}R^{17}$ であり、 R^{15} は水素、メチルおよびフェニルからなる群から選択され；または

各xが1でありかつyが1であるとき、Zは NR^{16} であり；

ここで、 R^{16} および R^{17} は、水素；非置換のフェニル；および1個、2個または3個のハロ置換基で置換されたフェニルからなる群からそれぞれ独立に選択され；

(L-h)において、Qは、Oまたは $N-R^{18}$ である(ここで、 R^{18} がハロゲンおよび C_{1-3} アルキルから選択される。)。}；

ここで、

各 Het^1 は、ピロリジニル；ピペリジニル；ピペラジニル；およびモルホリニルから選択される飽和複素環式基であり、それぞれが、 C_{1-6} アルキル、ハロ、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル、非置換のフェニル、またはハロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で任意に置換されていてもよく；

各 Het^2 は、ピリジニルおよびピリミジニルから選択される芳香族複素環式基であり、それぞれが、ハロ； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；および独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルからなる群から選択される1個または2個の置換基で置換されているか、または置換されておらず；

各 Het^3 は、 C_{1-3} アルキルによって任意に置換された1,3-チアゾリル；非置換のベンゾフラニル；非置換の3,4-ジヒドロ-2H-クロメニル；および非置換の1H-インドリルから選択される複素環式基であり；

各ハロは、フルオロ，クロロ，およびブロモからなる群から選択される。

【誤訳訂正 1 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 6】

は、(L-a)，(L-b)，(L-c)，(L-d)，(L-e)，(L-f)，(L-g) および (L-h) からなる群から選択される N 含有複素環であり

{ 式中、

R^{3a} は、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換のフェニル；ハロ，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，ヒドロキシルおよび C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基で置換されたフェニル；独立に選択される1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルオキシ；フェニル(C_{1-3} アルキル)オキシであって、該置換基のフェニル部分が、独立に選択される1個，2個または3個のハロ置換基で置換されているもの；(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニル部分が、独立に選択される1個または2個のハロ置換基で置換されているもの；非置換のフェニルアミノ；1個または2個のハロ置換基によって置換されたフェニルアミノ；(フェニル C_{1-3} アルキル)アミノ； Het^1 ； Het^2 ； Het^2 オキシ； Het^2 メチルオキシ；ならびに Het^3 からなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；および非置換のフェニルからなる群から選択され；

あるいは、 $\text{C R}^{3a} \text{R}^{4a}$ は、式(d)，(e)，(f)，(g)または(h)の基を形成し

[式中、

各 W^{1d} ， W^{1e} ， W^{2e} および W^{1f} は、CH および N から独立に選択され；

各 R^{7d} ， R^{7e} ， R^{7f} ， R^{7g} ， R^{8d} ， R^{8e} ， R^{8f} ， R^{8g} は、水素，メチルおよびフルオロから独立に選択され；または各 $\text{C R}^{7d} \text{R}^{8d}$ ， $\text{C R}^{7g} \text{R}^{8g}$ は、カルボニル基を形成し；

各 R^{9d} ， R^{9e} ， R^{9f} および R^{9g} は、フルオロであり；

各 q_1 ， q_2 ， q_3 または q_4 は、0,1 および 2 から独立に選択され；

r は、0 または 1 であり；

s は、0 または 1 である。]

各 R^{3b} および R^{3c} は、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換のフェニル；ハロ， C_{1-3} アルキルオキシおよび独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換の(フェニル) C_{1-3} アルキル；(フェニル) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニルおよび C_{1-3} アルキル部分が、ハロ， C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルおよび(C_{3-7} シクロアルキル)- C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基でそれぞれ独立に置換されていてもよいもの； Het^2 ； Het^3 ； C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，またはヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキル；ならびに [フェニル(C_{3-7} シクロアルキル)] C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^{3d} および R^{4d} は、水素および C_{1-3} アルキルからそれぞれ独立に選択され；

各 R^{5a} , R^{5b} , R^{5c} , R^{5d} , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} および R^{6d} は、水素および C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択され；または $C R^{5b} R^{6b}$ は、全体で、 $(C=O)$ もしくは C_3 - γ シクロアルキリデン基を形成し；

各 R^{10a} , R^{10b} および R^{10c} は、Hであり；

(L-e)において、

t が1または2であるとき、 R^{11} は水素であり、 R^{12} はフェニル、フェニルオキシおよびフェニルアミノ（それぞれ1個または2個のハロ置換基で任意に置換されていてもよい。）からなる群から選択される置換基から選択され；または

t が1であるとき、 $C R^{11} R^{12}$ は、上記式(i)の基を形成し

[式中、

R^{14i} は、フルオロであり；

u1は、0または1であり；

v1は、2であり；

z1は、1および2の群から選択され；

k1は、0である。]；または

t が3であるとき、 $C R^{11} R^{12}$ は、上記式(i)の基を形成し

[式中、

R^{14i} は、フルオロであり；

u1は、0または1であり；

v1は、0であり；

z1は、1および2の群から選択され；

k1は、0である。]；

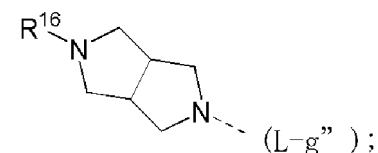
(L-f)において、w は、1または2であり；

(L-g)において、

各 x が0でありかつ y が1であるとき、Z は $C R^{16} R^{17}$ であり、 R^{15} は水素であり；または

各 x が0でありかつ y が2であるとき、Z は $C R^{16} R^{17}$ であり、 R^{15} はフェニルであり；または

Z が $N R^{16}$ であるとき、(L-g)は(L-g'')である



ここで、 R^{16} および R^{17} は、水素；非置換のフェニル；および1個、2個または3個のハロ置換基によって置換されたフェニルからなる群からそれぞれ独立に選択され；

(L-h)において、Q は、Oである。}；

各 H e t¹ は、ピロリジニル；ピペリジニル；ピペラジニル；およびモルホリニルから選択される飽和複素環式基であり、それぞれが、フルオロ、独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキルおよび非置換のフェニルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されているか、または置換されておらず；かつ

各 H e t² は、ピリジニルおよびピリミジニルから選択される芳香族複素環式基であり、それぞれが、ハロ； C_{1-3} アルキル；および C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されているか、または置換されておらず；

各 H e t³ は、 C_{1-3} アルキルによって任意に置換された1,3-チアゾリル；非置換のベンゾフラニル；非置換の3,4-ジヒドロ-2H-クロメニル；および非置換の1H-インドリルから

選択される複素環式基であり；

各ハロは、フルオロ、クロロおよびブロモからなる群から選択される。

【誤訳訂正 1 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 9】

は、(L-a), (L-b), (L-c), (L-e), (L-f), (L-g) および (L-h) からなる群から選択される N 含有複素環であり

{ 式中、

R^{3a} は、トリフルオロメチル；フェニル；ハロ，2-ヒドロキシプロパ-2-イル[2-hydroxyprop-2-yl]，トリフルオロメチル，ヒドロキシル，メトキシ，およびエポキシからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基によって置換されたフェニル；独立に選択される1個または2個のハロ置換基によって置換されたフェニルオキシ；フェニル(C_{1-3} アルキル)オキシであって、該置換基のフェニル部分が、独立に選択される1個，2個または3個のハロ置換基によって置換されているもの；(フェニルオキシ) C_{1-3} アルキルであって、該置換基のフェニル部分が、独立に選択される1個または2個のハロ置換基によって置換されているもの；ベンジルアミノ；モルホリニル；1個または2個のハロ置換基で置換されたピロリジニル；1個または2個のハロ置換基で置換されたピペリジニル；ピリジニル；ハロ，メチルおよびメトキシから独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたピリミジニル；ピリジニルメチルオキシ；ならびに1H-インドール-1-イルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；ハロ；トリフルオロメチル； C_{1-3} アルキル；メトキシ；およびフェニルからなる群から選択され；

あるいは、 $CR^{3a}R^{4a}$ は、式(d), (e), (f), (g) または (h) の基を形成し

[式中、

各 W^{1d} , W^{1e} , W^{2e} は、CH および N から独立に選択され；

W^{1f} は、CH であり；

R^{7d} および R^{8d} は、水素，メチルおよびフルオロから独立に選択され； $CR^{7d}R^{8d}$ は、カルボニル基を形成し；

R^{7e} , R^{7f} , R^{8e} および R^{8f} は、水素であり；

R^{7g} および R^{8g} は、水素であり；または $CR^{7g}R^{8g}$ は、カルボニル基を形成し；

R^{9d} および R^{9g} は、フルオロであり；

q1 は、0 または 1 から選択され；

各 q2 および q3 は、0 であり；

q4 は、1 および 2 から選択され；

r は、0 または 1 であり；

s は、0 または 1 である。] ；

R^{3b} は、非置換の3,3,3-トリフルオロプロピル；フェニル；ハロ，メトキシ，エトキシおよびトリフルオロメチルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニル；ベンジル；(フェニル)メチルであって、該置換基のフェニル部分が、ハロ，トリフルオロメチルおよびシクロプロピルメチルオキシから独立に選択される1個または2個の置換基で置換されていてもよいもの、ならびに該置換基のメチル部分が、メチルまたはトリフルオロメチルで任意に置換されていてもよいもの；フェニルメチル；メチル，トリフルオロメチル，およびヒドロキシルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたシクロヘキシル；(2-フェニルシクロプロピル)メチル；ピリジニル；ハロおよびメトキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたピリジニル；ピリミジニル；ハロ，メチルおよびメトキシから独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたピリミジニル；メチルで置換された1,3-チアゾリル；

非置換のベンゾフラニル；ならびに非置換の3,4-ジヒドロ-2H-クロメニルからなる群から選択され；

R^{3c} は、1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルであり；

R^{5a} および R^{6a} は、水素およびメチルからなる群から独立に選択され；

R^{5b} および R^{6b} は、水素およびメチルからなる群から独立に選択され；または $C R^{5a} R^{6a}$ は、全体で、カルボニルもしくはシクロプロピリデンの基を形成し；

R^{5c} および R^{6c} は、水素であり；

各 R^{10a} 、 R^{10b} および R^{10c} は、Hであり；

(L-e)において、

tが1または2であるとき、 R^{11} は水素であり、 R^{12} はフェニル、フェニルオキシおよび1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルアミノからなる群から選択される置換基から選択され；または

tが1であるとき、 $C R^{11} R^{12}$ は、上記式(i)の基を形成し

[式中、

R^{14i} は、フルオロであり；

u1は、0,1または2であり；

v1は、2であり；

z1は、0および1から選択され；

k1は、0である。]；または

tが3であるとき、 $C R^{11} R^{12}$ は、式(i)の基を形成し

[式中、

R^{14i} は、フルオロであり；

u1は、0または1であり；

v1は、0であり；

z1は、1および2から選択され；

k1は、0である。]；

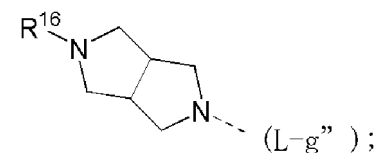
(L-f)において、wは、1または2であり；

(L-g)において、

各xが0でありかつyが1であるとき、Zは $C R^{16} R^{17}$ であり、 R^{15} は水素であり；または

各xが0でありかつyが2であるとき、Zは $C R^{16} R^{17}$ であり、 R^{15} はフェニルからであり；または

Zが $N R^{16}$ であるとき、(L-g)は(L-g'')である



ここで、 R^{16} および R^{17} は、水素；非置換のフェニル；および1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルからなる群からそれぞれ独立に選択され；

(L-h)において、Qは、Oである。}；

各ハロは、フルオロ、クロロおよびプロモからなる群から選択される。

【誤訳訂正 1 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 5 2 】

は、(L-a);(L-b);および(L-g)から選択され

{ 式中、

R^{3a} は、非置換のフェニル；独立に選択される1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニル；ピリジニル；1個または2個のハロ置換基で置換されたピリジニル；ピリミジニル；および独立に選択される1個または2個のハロ置換基で置換されたピリミジニルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；ハロ； C_{1-3} アルキル；およびトリフルオロメチルから選択され；
あるいは、 $C R^{3a} R^{4a}$ は、式(d)の基を形成し

[式中、

W^{1d} は、CHであり；

R^{7d} および R^{8d} は、ともにメチルであり；

R^{9d} は、フルオロであり；

q1は、1である。]；

R^{3b} は、非置換のフェニル；1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニル；非置換のピリジニル；および1個または2個のハロ置換基で置換されたピリジニルから選択され；

R^{5a} ， R^{5b} ， R^{6a} および R^{6b} は、水素であり；ならびに

R^{10a} および R^{10b} は、水素であり；

各xが0でありかつyが1であり；

R^{15} は、水素であり；

Zは $C R^{16} R^{17}$ である（ここで、 R^{16} および R^{17} は、水素；非置換のフェニル；および1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルからそれぞれ独立に選択される。）。}；

ハロは、フルオロまたはクロロである。

【 誤訳訂正 1 4 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 5 5 】

は、(L-a)および(L-b)から選択され

{ 式中、

R^{3a} は、非置換のフェニル；独立に選択される1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニル；ピリジニル；およびピリミジニルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；ハロ；および C_{1-3} アルキルから選択され；

あるいは、 $C R^{3a} R^{4a}$ は、上記式(d)の基を形成し

[式中、

W^{1d} は、CHであり；

R^{7d} および R^{8d} は、ともにメチルであり；

R^{9d} は、フルオロであり；

q1は、1である。]；

R^{3b} は、1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルであり；

R^{5a} ， R^{5b} ， R^{6a} および R^{6b} は、水素であり；ならびに

R^{10a} および R^{10b} は、水素である。}；

ハロは、フルオロまたはクロロである。

【 誤訳訂正 1 5 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 6 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 6 0 】

{ 式中、

R^{3a} は、非置換のフェニル；2-フルオロフェニル-4-フルオロフェニル；2-クロロフェニル；2,6-ジフルオロフェニル；2-ピリジニル；2-ピリミジニルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；フルオロおよびメチルから選択され；

または、 $CR^{3a}R^{4a}$ は、式(d4)の基を形成し；

【誤訳訂正 1 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 6 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 6 5 】

は、(L-a)および(L-b)から選択され

{ 式中、

R^{3a} は、非置換のフェニル；および独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換されたフェニルからなる群から選択され；

R^{4a} が、水素，フルオロまたはメチルであり；

または、 $CR^{3a}R^{4a}$ は、式(d)の基を形成し

[式中、

W^{1d} は、CHであり；

R^{7d} および R^{8d} は、ともにメチルであり；

R^{9d} は、フルオロであり；

q1は、1である。]；

R^{3b} は、1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルであり；

R^{5a} ， R^{5b} ， R^{6a} および R^{6b} は、水素であり；ならびに

R^{10a} および R^{10b} は、水素である。}；

ハロは、フルオロまたはクロロである。

【誤訳訂正 1 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 7 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 7 0 】

(式中、

R^{3a} は、非置換のフェニル；およびフルオロで置換されたフェニルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素、フルオロまたはメチルであり；

または、 $CR^{3a}R^{4a}$ は、式(d4)の基を形成し；

【誤訳訂正 1 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 7 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 7 7 】

(式中、

R^{3a} は、非置換のフェニル；および4-フルオロフェニルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素，フルオロまたはメチルであり；

あるいは、 $CR^{3a}R^{4a}$ は、式(d4)の基を形成し；

【誤訳訂正 1 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0086

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0086】

からなる群から選択されるN含有複素環であり；

R^1 は、水素； C_{1-6} アルキル；(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキル；[(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキルオキシ] C_{1-3} アルキル；モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル；非置換のベンジル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、 $C(=O)R'$ 、 $C(=O)OR'$ 、 $C(=O)NR'R''$ 、モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)アミノ、モルホリニル、(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメチルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたベンジル(ここで、 R' および R'' は、水素および C_{1-6} アルキルから独立に選択される。)；(ベンジルオキシ) C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル；トリハロ C_{1-3} アルキルで置換された C_{3-7} シクロアルキル；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピン)メチル； Het^1 ； Het^1C_{1-3} アルキル； Het^2 ；ならびに Het^2C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^2 は、シアノ；ハロ；モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル；モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ； C_{1-3} アルキル； C_{3-7} シクロアルキル；および(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^{3a} および R^{3b} は、非置換のフェニル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルカルボニル、モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノならびにモルホリニルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換のベンジル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルカルボニル、モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノ、モルホリニルならびに(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたベンジル；隣接した2個の置換基であって、全体で、式

- $N = CH - NH -$ (a) ,

- $CH = CH - NH -$ (b) , または

- $O - CH_2 - CH_2 - NH -$ (c)

の二価ラジカルを形成する置換基を有するフェニル；モルホリニル；ピリジニル；ピリミジニル；1個または2個の C_{1-3} アルキル基で置換されたピリジニルオキシ；非置換の C_{3-7} シクロアルキルならびに C_{1-3} アルキル、トリハロ C_{1-3} アルキルおよびヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキルからそれぞれ選択され；

R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル；トリフルオロメトキシ；ヒドロキシル； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；ヒドロキシ C_{1-3} アルキル；ヒドロキシル C_{1-3} アルキルオキシ；フルオロ C_{1-3} アルキル；フルオロ C_{1-3} アルキルオキシ；シアノ；非置換のフェニル；ならびにハロ、 C_{1-3} アルキルオキシ、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニルからなる群から選択され；

あるいは、 $R^{3a} - C - R^{4a}$ は、全体で、式(d')または(e')または(f')または(g')の基を表し

【誤訳訂正20】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0088

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0088】

(式中、

W^{1d} , W^{1e} および W^{1f} は、CHまたはNからそれぞれ選択され；

R^{7d} , R^{7e} , R^{7f} , R^{8d} , R^{8e} および R^{8f} は、水素、メチルまたはフルオロからそれぞれ独立に選択され；

R^{9d} , R^{9e} および R^{9f} は、水素またはフルオロからそれぞれ選択される。)；

R^{5a} , R^{5b} , R^{6a} および R^{6b} は、水素および C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択され、または $CR^{5a}R^{6a}$ および $CR^{5b}R^{6b}$ は、全体で、 C_{3-7} シクロアルキル基を形成し；

nが、0または1であり；

ここで、

各Het¹は、ピロリジニル；ピペリジニル；ピペラジニル；およびモルホリニルから選択される飽和複素環式基であり、それぞれが、 C_{1-6} アルキル、モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル、非置換のフェニルならびにハロ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で任意に置換されていてもよく；かつ

各Het²は、非置換のピリジニルおよびピリミジニルから選択される芳香族複素環式基である。

【誤訳訂正21】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0093

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0093】

からなる群から選択されるN含有複素環であり；

R^1 は、水素； C_{1-6} アルキル；(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキル；[(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキルオキシ] C_{1-3} アルキル；モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル；非置換のベンジル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、 $C(=O)R'$ 、 $C(=O)OR'$ 、 $C(=O)NR'R''$ 、モノ-またはジ(C_{1-3} アルキル)アミノ、モルホリニル、(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシ、トリフルオロメチルおよびトリフルオロメチルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたベンジル(ここで、 R' および R'' は、水素および C_{1-6} アルキルから独立に選択される。)；(ベンジルオキシ) C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル；トリハロ C_{1-3} アルキルで置換された C_{3-7} シクロアルキル；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピン)メチル；Het¹；Het¹ C_{1-3} アルキル；Het²；およびHet² C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^2 は、シアノ；ハロ；モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル；モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ； C_{1-3} アルキル； C_{3-7} シクロアルキル；および(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルからなる群から選択され；

R^{3a} は、非置換のフェニル；ハロ、 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、 C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキルオキシ、モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ、 C_{1-3} アルキルカルボニル、モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノならびにモルホリニルからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換

されたフェニル；非置換のベンジル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，モノ-，ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，モノ-，ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノ，モルホリニルならびに(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基で置換されたベンジル；隣接した2個の置換基であって、全体で、式

- $N = CH - NH -$ (a)，
- $CH = CH - NH -$ (b)，または
- $O - CH_2 - CH_2 - NH -$ (c)

の二価ラジカルを形成する置換基を有するフェニル；モルホリニル；ピリジニル；ピリミジニル；1個または2個の C_{1-3} アルキル基で置換されたピリジニルオキシ；非置換の C_{3-7} シクロアルキルならびに C_{1-3} アルキル，トリハロ C_{1-3} アルキルおよびヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキルから選択され；

R^{3b} は、非置換のフェニル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，モノ-，ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，モノ-，ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノならびにモルホリニルからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換のベンジル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，モノ-，ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシル，アミノ，カルボキシル， C_{1-3} アルキルオキシ C_{1-3} アルキル， C_{1-3} アルキルオキシ，モノ-，ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルオキシ， C_{1-3} アルキルカルボニル，モノ-およびジ(C_{1-3} アルキル)アミノ，モルホリニルならびに(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基で置換されたベンジル；隣接した2個の置換基であって、全体で、式

- $N = CH - NH -$ (a)，
- $CH = CH - NH -$ (b)，または
- $O - CH_2 - CH_2 - NH -$ (c)

の二価ラジカルを形成する置換基を有するフェニル；モルホリニル；ピリジニル；ピリミジニル；非置換の C_{3-7} シクロアルキルならびに C_{1-3} アルキル，トリハロ C_{1-3} アルキルおよびヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキルから選択され；

R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル；トリフルオロメトキシ；ヒドロキシル； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；ヒドロキシ C_{1-3} アルキル；ヒドロキシル C_{1-3} アルキルオキシ；フルオロ C_{1-3} アルキル；フルオロ C_{1-3} アルキルオキシ；シアノ；非置換のフェニル；ならびにハロ， C_{1-3} アルキルオキシ，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニルからなる群から選択され；

あるいは、

$R^{3a} - C - R^{4a}$ は、全体で、式(d')または(e')または(f')または(g')の基を表し

(式中、

W^{1d} ， W^{1e} および W^{1f} は、 CH または N からそれぞれ選択され；

R^{7d} ， R^{7e} ， R^{7f} ， R^{8d} ， R^{8e} および R^{8f} は、水素，メチルまたはフルオロからそれぞれ独立に選択され；

R^{9d} ， R^{9e} および R^{9f} は、水素およびフルオロからそれぞれ選択される。)；

R^{5a} ， R^{5b} ， R^{6a} および R^{6b} は、水素および C_{1-3} アルキルからなる群から独立に選択され、または $CR^{5a}R^{6a}$ および $CR^{5b}R^{6b}$ は、全体で、 C_{3-7} シクロアルキル基を形成し；

n は、0または1であり；

ここで、

各 Het^1 は、ピロリジニル；ピペリジニル；ピペラジニル；およびモルホリニルから選択される飽和複素環式基であり、それぞれが、 C_{1-6} アルキル，モノ-，ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキル，非置換のフェニルならびにハロ，トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基で置換されたフェニルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で任意に置換されていてもよく；かつ

各 Het^2 は、非置換のピリジニルおよびピリミジニルから選択される芳香族複素環式基である。

【誤訳訂正 2 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 9 4】

本発明の態様は、式(I')の化合物およびその立体化学的な異性体ならびにその薬学的に許容し得る塩およびその溶媒和物に関し、式(I')中、

R^1 は、 C_{1-6} アルキル；(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキル；[(C_{1-3} アルキルオキシ) C_{1-3} アルキルオキシ] C_{1-3} アルキル；モノ-，ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキル；(ベンジルオキシ) C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル；トリハロ C_{1-3} アルキルで置換された C_{3-7} シクロアルキル；(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル；4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピン)メチル； Het^1 ；ならびに $\text{Het}^1 \text{C}_{1-3}$ アルキルからなる群から選択され；

R^2 は、シアノ；ハロ；またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルであり；

R^{3a} および R^{3b} は、非置換のフェニル；ハロ，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，モノ-，ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキル，ヒドロキシルならびに C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換のベンジル；ハロ，モノ-，ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルおよび(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個，2個または3個の置換基で置換されたベンジル；モルホリニル；ピリジニル；ピリミジニル；1個または2個の C_{1-3} アルキル基で置換されたピリジニルオキシ；ならびに C_{1-3} アルキル，トリハロ C_{1-3} アルキルおよびヒドロキシルから独立に選択される1個または2個の置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキルからそれぞれ選択され；

R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル；非置換のフェニル；ならびにハロ， C_{1-3} アルキルオキシ，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニルからなる群から選択され；

あるいは、

$\text{R}^{3a}-\text{C}-\text{R}^{4a}$ は、全体で、下記の式(d')または(e')または(f')または(g')の基を表し

【誤訳訂正 2 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 9 8】

上記の態様において、 $\text{R}^{3a}-\text{C}-\text{R}^{4a}$ は、好ましくは全体で式(d)または(e)の基を表し、式中、 W^{1d} ， W^{1e} ， R^{7d} ， R^{7e} ， R^{8d} ， R^{8e} ， R^{9d} および R^{9e} は、上記のとおりである。

【誤訳訂正 2 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 0 9 9

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 9 9 】

本発明の態様は、式(I)を有する化合物およびその立体化学的な異性体ならびにその薬学的に許容し得る塩およびその溶媒和物に関し、式(I)中、

R^1 は、メチル；エチル；プロピル；n-ブチル；2-メチルプロピル；tert-ブチル；トリフルオロメチル；2,2,2-トリフルオロエチル；1,1-ジフルオロエチル；3,3,3-トリフルオロプロピル；メトキシメチル；エトキシメチル；1-メチル-エトキシメチル；メトキシエトキシメチル；非置換のシクロプロピル；トリフルオロメチルで置換されたシクロプロピル；非置換のシクロブチル；シクロプロピルメチル；シクロブチルメチル；フェニルメトキシメチル；ピロリジニルメチル；ピペリジニルメチル；4-フェニル-ピペリジニルメチル；4-トリフルオロメチルピペリジニルメチル；モルホリニルメチル；および4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピン)メチルから選択され；

R^2 は、シアノ；クロロまたはトリフルオロメチルであり；

R^{3a} および R^{3b} は、非置換のフェニル；フルオロ，プロモ，2-ヒドロキシ-2-プロピル，メトキシ，トリフルオロメチルおよびヒドロキシルからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニル；非置換のベンジル；クロロ，トリフルオロメチルおよびシクロプロピルメンチルオキシから独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたベンジル；モルホリニル；ピリジニル；ピリミジニル；1個または2個のメチル基で置換されたピリジニルオキシ；ならびにメチル，トリフルオロメチルおよびヒドロキシルから選択される1個または2個の置換基で置換されたシクロヘキシルからそれぞれ選択され；

R^{4a} は、水素，フルオロ，トリフルオロメチルおよびフェニルから選択され；
あるいは、

$R^{3a}-C-R^{4a}$ は、全体で、式(d-1)または(e-1)の基を表し；

【誤訳訂正 2 5】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 1 0 2

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 1 0 2 】

上記の態様において、 R^{5a} および R^{6a} 、ならびに R^{5b} および R^{6b} は、好ましくは、ともに水素か、ともにメチルである。

【誤訳訂正 2 6】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 1 0 3

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 1 0 3 】

本発明の態様は、式(I)の化合物およびその立体化学的な異性体ならびにその薬学的に許容し得る塩およびその溶媒和物に関し、式(I)中、

R^1 は、メチル；エチル；プロピル；n-ブチル；2-メチルプロピル；tert-ブチル；2,2,2-トリフルオロエチル；1,1-ジフルオロエチル；3,3,3-トリフルオロプロピル；メトキシメチル；エトキシメチル；1-メチル-エトキシメチル；メトキシエトキシメチル；非置換のシクロプロピル；トリフルオロメチルで置換されたシクロプロピル；非置換のシクロブチル；シクロプロピルメチル；シクロブチルメチル；フェニルメトキシメチル；1-ピロリジニルメチル；1-ピペリジニルメチル；4-フェニル-ピペリジニルメチル；4-トリフルオロメチルピペリジニルメチル；および4-モルホリニルメチルから選択され；

R^{3a} および R^{3b} は、非置換のフェニル；(2-ヒドロキシ-2-プロピル)フェニル；3-フル

オロ-6-メトキシフェニル；3-(トリフルオロメチル)フェニル；2-4-ジフルオロフェニル；4-(トリフルオロメチル)シクロヘキシル；2-フルオロ-6-メトキシフェニル；2-ピリジニル；3-メチル-2-ピリジニルオキシ；4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキシル；3-フルオロ-2-メトキシフェニル；3-クロロ-4-(シクロプロピルメトキシ)フェニルメチル；3-(トリフルオロメチル)フェニルメチル；4-モルホリニル；2-ピリミジニル；3-フルオロ-6-ヒドロキシフェニルおよび3-プロモ-5-フルオロ-2-メトキシフェニルからそれぞれ選択され；

R^{4a} は、水素，フルオロ，トリフルオロメチルおよびフェニルから選択され；
あるいは、

R^{3a} -C- R^{4a} は、全体で、式(d-1)または(e-1)の基を表し；

【誤訳訂正 27】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0109

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0109】

は、(L-a')および(L-b')から選択され

{式中、

R^{3a} は、非置換のフェニル；1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニル；ピリジニル；およびピリミジニルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素；ハロおよび C_{1-3} アルキルから選択され；

あるいは、 $C R^{3a} R^{4a}$ が、式(d')の基を形成し

[式中、

W^{1d} は、CHであり；

R^{7d} および R^{8d} は、ともにメチルであり；

R^{9d} は、フルオロである。]；

R^{3b} は、1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルであり；

R^{5a} ， R^{5b} ， R^{6a} および R^{6b} は、水素である。}；ならびに

ハロは、フルオロまたはクロロである。

【誤訳訂正 28】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0112

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0112】

は、式(L-a')および(L-b')から選択され

{式中

R^{3a} は、非置換のフェニル；および1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルからなる群から選択され；

R^{4a} は、水素，フルオロまたはメチルであり；

あるいは、 $C R^{3a} R^{4a}$ は、式(d')の基を形成し

(式中、

W^{1d} は、CHであり；

R^{7d} および R^{8d} は、ともにメチルであり；

R^{9d} は、フルオロである。)；

R^{3b} は、1個または2個のハロ置換基で置換されたフェニルであり；

R^{5a} ， R^{5b} ， R^{6a} および R^{6b} は、水素である。}；ならびに

ハロは、フルオロまたはクロロである。

【誤訳訂正 29】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 1 2 3

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 1 2 3 】

特に好ましい式 (I) の化合物は、以下の群：

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-1,2,4-
トリアゾロ-[4,3-a]ピリジン；

3-エチル-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カル
ボニトリル；

3-メチル-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カル
ボニトリル；

7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,
3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

3-シクロブチル-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8
-カルボニトリル；

3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]
ピリジン-8-カルボニトリル；

3-エチル-7-[4-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ
[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

8-クロロ-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリ
アゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[4-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-3-プロピル-1,2,4-トリアゾ
ロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

3-(メトキシメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジ
ン-8-カルボニトリル；

8-クロロ-3-エチル-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジ
ン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾ
ロ[4,3-a]ピリジン；

7-[4-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチ
ル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-プロピル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カ
ルボニトリル；

3-シクロプロピル-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン
-8-カルボニトリル；

8-クロロ-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,
2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-[1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル]-1,2,4-
トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

3-[(フェニルメトキシ)メチル]-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,
3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

3-(1,1-ジフルオロエチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]
ピリジン-8-カルボニトリル；

3-(4-ホルホルニルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]
ピリジン-8-カルボニトリル；

3-(シクロブチルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピ
リジン-8-カルボニトリル；

3-(1,1-ジメチルエチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピ
リジン-8-カルボニトリル；

7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-(1-ピロリジニルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]

ピリジン-8-カルボニトリル；

7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-[[4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[シス-4-(トリフルオロメチル)シクロヘキシル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-トランス-4-(トリフルオロメチル)シクロヘキシル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(5-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-ピリジニル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[(3-メチル-2-ピリジニル)オキシ]-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(トランス-4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキシル)-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(シス-4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキシル)-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

2-[1-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-4-ピペリジニル]-アルファ,アルファ-ジメチル-ベンゼンメタノール；

8-クロロ-3-(エトキシメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[4-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

7-[4-[[3-クロロ-4-(シクロプロピルメトキシ)フェニル]メチル]-1-ピペラジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

8-クロロ-3-[(2-メトキシエトキシ)メチル]-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-7-[4-(2-ピリジニル)-1-ピペリジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

1'-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-

スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル;

3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-7-[4-[シス-4-(トリフルオロメチル)シクロヘキシル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル;

8-クロロ-7-[4-[(3-メチル-2-ピリジニル)]-1-ピペリジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-7-[4-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル;

8-クロロ-7-[4-(5-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(4-モルホリニル)-4-フェニル-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-7-[4-(2-ピリミジニル)-1-ピペラジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-ピリミジニル)-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-7-[4-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-エチル-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-プロピル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-ブチル-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[(3-メチル-2-ピリジニル)オキシ]-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

2-[1-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-4-ピペリジニル]-4-フルオロ-フェノール;

7-[4-(3-プロモ-5-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

1'-[8-クロロ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

8-クロロ-3-(2-メチルプロピル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-(3,3-ジメチル-4-フェニル-1-ピペラジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-フェニル-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-[(1-メチルエトキシ)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

1'-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[ベンゾフラン-3(2H),4'-ピペリジン];

3-(シクロプロピルメチル)-7-(3,3-ジメチル-4-フェニル-1-ピペラジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-7-[4-[トランス-4-トリフルオロメチル)シクロヘキシ

ル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

3-(2-メチルプロピル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル；

rac-(2a, 3, 3a)-3-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-6-フェニル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

1'-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H), 4'-ピペリジン]；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-ピリジニル)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

1'-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[1,4-ベンゾダイオキシ-2(3H), 4'-ピペリジン]；

3-[(シクロプロピルメトキシ)メチル]-7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

rac-(2a, 3, 3a)-3-[8-クロロ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-6-フェニル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン；

8-クロロ-3-(エトキシメチル)-7-[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(エトキシメチル)-7-[4-(5-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-7-[4-(2,3-ジフルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-3-(エトキシメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-7-[4-(2,4-ジフルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-3-(エトキシメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-7-[4-(3,6-ジフルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-3-(エトキシメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

1'-[3-プロピル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[ベンゾフラン-3(2H), 4'-ピペリジン]；

1'-(8-クロロ-3-プロピル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル)-スピロ[ベンゾフラン-3(2H), 4'-ピペリジン]；

1'-[3-エチル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[ベンゾフラン-3(2H), 4'-ピペリジン]；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(5-メトキシ-2-ピリミジニル)-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3-メトキシ-2-ピリジニル)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3-メトキシ-2-ピリジニル)-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

1'-(8-クロロ-3-プロピル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル)-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H), 4'-ピペリジン]；

1'-[8-クロロ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[1,4-ベンゾダイオキシ-2(3H), 4'-ピペリジン]；

8-クロロ-7-[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]-3-プロピル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[[トランス-2-フェニルシクロプロピル]メチル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-7-[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

1'-[8-クロロ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イ

ル]-スピロ[ベンゾフラン-3(2H),4'-ピペリジン];

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-7-(3,3-ジメチル-4-フェニル-1-ピペラジニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-7-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

1'-(8-クロロ-3-エチル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル)-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

8-クロロ-7-(3,3-ジメチル-4-フェニル-1-ピペラジニル)-3-(エトキシメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

1'-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-3,3-ジメチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-(3,3-ジメチル-4-フェニル-1-ピペラジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

1'-(8-クロロ-3-プロピル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル)-4-フルオロ-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

1'-(8-クロロ-3-プロピル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル)-3,3-ジメチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

1'-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-4-フルオロ-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン].1HCl.1.5H₂O;

1'-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-4-フルオロ-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

1'-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-4-フルオロ-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

4-フルオロ-1'-[3-プロピル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(5-メトキシ-2-ピリミジニル)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

1'-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-3,3-ジメチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

3,3-ジメチル-1'-[3-プロピル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

8-クロロ-7-[4-(2-ピリジニルオキシ)-1-ピペリジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(エトキシメチル)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3-フルオロフェニル)-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

2-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン;

1'-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[フロ[2,3-b]ピリジン-3(2H),4'-ピペリジン];

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-フェニル-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル;

7-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-4-フェニル-4,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン;

3-[(1-メチルエトキシ)メチル]-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)

ル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(2-シクロプロピルエチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-ピリジニルオキシ)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

1'-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[フロ[2,3-b]ピリジン-3(2H),4'-ピペリジン] ;

1'-[8-クロロ-3-(エトキシメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[フロ[2,3-b]ピリジン-3(2H),4'-ピペリジン] ;

8-クロロ-7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-[(1-メチルエトキシ)メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[(3R)-3-メチル-4-フェニル-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(2-シクロプロピルエチル)-7-[4-(2-ピリジニルオキシ)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-(1,3-ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[(3S)-3-メチル-4-フェニル-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(エトキシメチル)-7-[4-(2-ピリジニルオキシ)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-メチル-4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(エトキシメチル)-7-[4-[(3-メチル-2-ピリジニル)オキシ]-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-[(1-メチルエトキシ)メチル]-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(エトキシメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-(3-フェニル-1-アゼチジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

1'-[8-クロロ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[フロ[2,3-b]ピリジン-3(2H),4'-ピペリジン] ;

1'-[8-クロロ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-3,3-ジメチル-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン] ;

8-クロロ-3-(2-シクロプロピルエチル)-7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(エトキシメチル)-7-(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3,3-ジフルオロ-1'-[3-プロピル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン] ;

1'-(8-クロロ-3-プロピル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル)-3,3-ジフルオロ-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン] ;

8-クロロ-3-[(1-メチルエトキシ)メチル]-7-[4-フェニル-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-8-メチル-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-(2-シクロプロピルエチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

1'-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピ

リジン-7-イル]-3,3-ジフルオロ-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン] ;
 3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-メチル-4-(2-ピリジニル)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 1'-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン]-3-オン ;
 3-[(1-メチルエトキシ)メチル]-7-[4-(2-ピリジニルオキシ)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-メチル-4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 3-(シクロプロピルメチル)-7-[(3S)-3-フェノキシ-1-ピロリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-(2-ピリジニルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 1'-[3-(シクロプロピルメチル)-8-メチル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-3,3-ジメチル-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン] ;
 3-[(1-メチルエトキシ)メチル]-7-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(4-メチル-2-チアゾリル)-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 7-[4-(3-ベンゾフラニル)-1-ピペラジニル]-8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3-ピリジニルメトキシ)-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 8-シクロプロピル-3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 1'-[8-シクロプロピル-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-3,3-ジメチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン] ;
 1'-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-スピロ[フロ[3,2-b]ピリジン-3(2H),4'-ピペリジン] ;
 3-[(1-メチルエトキシ)メチル]-7-[4-[(3-メチル-2-ピリジニル)オキシ]-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2,2-2-トリフルオロ-1-フェニルエチル)-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3,4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-3-イル)-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[(2-メチル-4-ピリジニル)オキシ]-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 (rac)-シス-3-(シクロプロピルメチル)-7-[5-(2,4-ジフルオロフェニル)ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3-ピリジニルオキシ)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-(3-メチル-4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 3-(シクロプロピルメチル)-7-(3-メチル-4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3-ピリジニルオキシ)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
 3-(シクロプロピルメチル)-8-エチル-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[(2-メチル-4-ピリジニル)オキシ]-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-(3-フェニル-1-ピロリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-(3-フェニル-1-ピロリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 1-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-N-フェニル-4-ピペリジンアミン ;
- 1-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-N-(2-フルオロフェニル)-4-ピペリジンアミン ;
- 3-(2,2-ジメチルプロピル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 1-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-N-フェニル-4-ピペリジンアミン ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[(3,5-ジフルオロフェニル)メチル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[(3S)-4-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[(3S)-4-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[(3R)-4-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 1-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-N-(2-フルオロフェニル)-4-ピペリジンアミン ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[(3R)-4-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロブチルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- (rac)-シス-8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[5-(2,4-ジフルオロフェニル)ヘキサヒドロピロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-8-メチル-7-[4-フェニル-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 2-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-6-(2,4-ジフルオロフェニル)-2,6-ジアザスピロ[3.5]ノナン ;
- 1-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-N-(2-フルオロフェニル)-3-アゼチジンアミン ;
- 1-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-N-(2-フルオロフェニル)-3-アゼチジンアミン ;
- 8-クロロ-7-[(3S)-4-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1-ピペラジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 8-クロロ-7-[(3R)-4-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1-ピペラジニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3-ピリジニル)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-メチル-4-ピリジニル)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

1'-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-5-フルオロ-3,3-ジメチル-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

7-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2,7-ジアザスピロ[3.5]ノナン;

8-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2,8-ジアザスピロ[4.5]デカン;

1-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-ピペリジンアミン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[1-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-ピペリジニル]-8-メチル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-フェニル-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル;

7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-3-(4-ピリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-8-カルボニトリル;

8-ブロモ-3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

シス-8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[3-メチル-4-フェニル-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

シス-3-(シクロプロピルメチル)-7-[3-メチル-4-フェニル-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

7-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2,7-ジアザスピロ[3.5]ノナン;

7-[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2,7-ジアザスピロ[3.5]ノナン-1-オン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン.1.8H C 1;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[(2,4-ジフルオロフェニル)メチル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-フェニルエチル)-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-フェニルエチル)-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン.1H C 1;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-フェニル-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

1'-[[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-3,3-ジメチル-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン];

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-フェニルエチル)-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[シス-4-(トリフルオロメチル)シクロヘキシル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-フェニル-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[(2,4-ジフルオロフェニル)メチル]-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3,3-ジフルオロ-1-ピロリジニル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3,3,3-トリフルオロプロピル)-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

1-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-N-(フェニルメチル)-4-ピペリジンアミン ;

6-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-2-[(2,4-ジフルオロフェニル)メチル]-2,6-ジアザスピロ[3.5]ノナン ;

2-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-6-[(2,4-ジフルオロフェニル)メチル]-2,6-ジアザスピロ[3.5]ノナン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3,5-ジフルオロフェニル)-3,3-ジメチル-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(3,5-ジフルオロ-2-ピリジニル)-1-ピペリジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

1'-[[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-3,3-ジメチル-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン] ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-(4,4-ジフルオロ[1,4'-ビペリジン]-1'-イル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

6-[[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-2-(4-フルオロフェニル)-2,6-ジアザスピロ[3.5]ノナン ;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-(4,4-ジフルオロ[1,4'-ビペリジン]-1'-イル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

6-[[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-2-(4-フルオロフェニル)-2,6-ジアザスピロ[3.5]ノナン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[1-(4-フェニル-1-ピペリジニル)エチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;

- 2-[[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-6-(4-フルオロフェニル)-2,6-ジアザスピロ[3.5]ノナン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(3-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-ピリジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-ピリミジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 2-[[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-1,2,3,4-テトラヒドロ-ベンゾフロ[3,2-c]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-ピリジニルオキシ)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[1-(4-フェニル-1-ピペリジニル)エチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-ピリミジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(3-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 2-[[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-1,2,3,4-テトラヒドロ-ベンゾフロ[3,2-c]ピリジン ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(1H-インドール-1-イル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 1'-[[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-スピロ[1H-インデン-1,4'-ピペリジン] ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(1H-インドール-1-イル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(4-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-エトキシ-3-フルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- rac-(2a, 3, 3a)-3-[[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-6-フェニル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(4,6-ジメチル-2-ピリミジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-メトキシ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(4,6-ジメチル-2-ピリミジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
- 1'-[[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]

メチル]-スピロ[1H-インデン-1,4'-ピペリジン];

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(4-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-エトキシ-3-フルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-フルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-エトキシ-3-フルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-ピリジニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(4-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-[(2,4-ジフルオロフェニル)メトキシ]-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-[[3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-フルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-エトキシ-3-フルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-[(2,4-ジフルオロフェニル)メトキシ]-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-メトキシ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-ピリミジニル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

7-[[4-(2-クロロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-ピリジニル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(4-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

rac-(2a, 3, 3a)-3-[[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-6-フェニル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン;

8-クロロ-7-[[4-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-ピリジニルオキシ)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

8-クロロ-7-[[4-(5-クロロ-2-ピリジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン;

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(4-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]

メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
3-(シクロプロピルメチル)-7-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン.1.1H C 1 ;
3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
2-[[8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン7-イル]メチル]-6-(4-フルオロフェニル)-2,6-ジアザスピロ[3.5]ノナン ;
8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
8-クロロ-7-[[4-(2-クロロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
7-[4-[[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]-1-ピペラジニル]-8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[[3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]-1-ピペラジニル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
(1R,6S)-3-[[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-6-フェニル-3-アザビシクロ[4.1.0]ヘプタン ;
8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
4-[3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]-1-フェニル-2-ピペラジノン ;
8-クロロ-3-(エトキシメチル)-7-[4-フェニル-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
8-クロロ-7-[4-フェニル-4-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジニル]-3-プロピル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
8-クロロ-7[[4-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
8-クロロ-7-[[4-(3-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェノキシ)-1-ピペリジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-ピリジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェノキシ)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
3-(シクロプロピルメチル)-8-メチル-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-メチル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-メチル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
3-エチル-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-エチル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン ;
7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-エチル-8-(トリフルオロ

メチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-3-プロピル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-プロピル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-3-プロピル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-ブチル-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-ブチル-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-ブチル-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(2-メチルプロピル)-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-(2-メチルプロピル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-3-(2-メチルプロピル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-ピリミジニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-[(1R)-1-(4-フルオロフェニル)エチル]-1-ピペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

rac-(2a, 3, 3a)-3-[[3-エチル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-6-フェニル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン；

rac-(2a, 3, 3a)-3-[[3-(シクロプロピルメチル)-8-メチル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-6-フェニル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン；

3-エチル-7-[(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

rac-(2a, 3, 3a)-6-フェニル-3-[[3-プロピル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン；

rac-(2a, 3, 3a)-3-[[3-ブチル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-6-フェニル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン；

7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-3-(エトキシメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン・HCl；

7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-3-(エトキシメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-(エトキシメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン・HCl；

7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-(エトキシメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[[4-(4-プロモフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,5-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(エトキシメチル)-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン・HCl；

3-(エトキシメチル)-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)

)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-3-(2-メチルプロピル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

rac-(2a, 3, 3a)-3-[[3-(2-メチルプロピル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-6-フェニル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン；

7-[(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-3-プロピル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-ブチル-7-[(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-メチル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(エトキシメチル)-7-[(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

rac-(2a, 3, 3a)-3-[[3-(エトキシメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン-7-イル]メチル]-6-フェニル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(3,5-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,3-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(3,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(3,5-ジフルオロフェニル)-3,3-ジメチル-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[[4-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[[4-(2-クロロ-4-フルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-プロモ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(3,5-ジフルオロ-2-ピリジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(5-フルオロ-2-ピリジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

7-[[4-(5-クロロ-2-ピリジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-(シクロプロピルメチル)-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-[(2,4-ジフルオロフェノキシ)メチル]-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(3,5-ジフルオロ-2-ピリジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(5-フルオロ-2-ピリジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(2-シクロプロピルエチル)-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(2,2-ジメチルプロピル)-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；

3-(シクロブチルメチル)-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；および

8-クロロ-7-[[4-(5-クロロ-2-ピリジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-(シクロプロピル

ルメチル)-5,6,7,8-テトラヒドロ-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン

ならびにその薬学的に許容し得る塩およびその溶媒和物から選択されてもよい。

【誤訳訂正 3 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 3 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 3 3】

あるいは、140～200 の温度で、この反応が終了するまでに要する好適な時間（例えば1時間）、式(II)の中間化合物を加熱することによって、式(I)の最終化合物を調製できる。反応スキーム(1)におけるすべての可変記号は式(I)のように定義される。

【誤訳訂正 3 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 3 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 3 5】

実験手順2

J. Org. Chem., 1966年, 31巻, 251頁または J. Heterocycl. Chem., 1970年, 7巻, 1019頁に記載の合成に類似した公知の手順によって、すなわち、反応スキーム(2)に従い、好適なオルソ-エステルである式(IV)（ここでR1は、例えばメチル基などのような好適な置換基である）が存在する好適な条件下で、式(III)の中間化合物を環化させることによって、式(I)の最終化合物を調製することができる。この反応は、例えばキシレンなどのような好適な溶媒中で実施できる。典型的には、この混合物を、100～200 の温度で1～48 h 攪拌できる。反応スキーム(2)におけるすべての可変記号は式(I)のように定義される。

【誤訳訂正 3 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 3 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 3 6】

あるいは、式(I)の最終化合物を得るため、Tetrahedron Lett., 2007年, 48巻, 2237～2240頁に記載の合成と類似した公知の手順に従い、式(V)のカルボン酸や式(VI)のハロゲン化物などの酸当量と式(III)の最終化合物とを反応させることによって、式(I)の中間化合物を調製することができる。この反応は、100～200 の温度で1～48 h 攪拌または20分間のマイクロ波照射の下、例えばジクロロエタンなどの好適な溶媒の存在下、例えばトリクロロアセトニトリル-トリフェニルホスフィン混合物などのハロゲン化剤を使用しても実施できる。反応スキーム(2)におけるすべての可変記号は式(I)のように定義される。

【誤訳訂正 3 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 3 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 3 8】

実験手順3

公知の手順に従い、DMFなどの好適な溶媒中、塩化銅(II)などの好適な酸化剤が存在する好適な条件下、r.t.～200 の温度で1～48 h 攪拌することで、式(VII)の中間化合物を環化させることによって、式(I)の最終化合物を調製することができる。反応スキ

ーム(3)におけるすべての可変記号は式(I)のように定義される。

【誤訳訂正34】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0142

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0142】

として表される窒素原子を介して結合し、ここでは(I-a)と称される)の最終化合物を調製することができる。この反応は、反応が終了するまでに要する時間(例えば16時間)、好適な温度(例えば80)で攪拌された好適な溶媒(例えば酢酸)とともにホルムアルデヒドの存在下で実施することができる。反応スキーム(4)におけるすべての可変記号は式(I)のように定義される。

【誤訳訂正35】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0144

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0144】

実験手順5

あるいは、当業者に公知の還元的アミノ化条件の下、式(X)の中間体と式(IX)の中間体とを反応させることで、式(I)(ここで、R1は、上記で定義したような置換基である、 Het^1C_1 アルキルまたは4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピン)メチルであり、 Het^1 は窒素原子を介して結合し、ここでは(I-a)と称される)の最終化合物を調製できる。これを、すべての可変記号が式(I)のように定義される反応スキーム(5)に示す。例えば、この反応が終了するまでに要する好適な時間、好適な温度(典型的には r.t.)で、好適な反応不活性溶媒(例えばDCE)中トリアセトキシホウ化水素の存在下で、この反応を実施してもよい。

【誤訳訂正36】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0146

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0146】

実験手順6

例えば該反応混合物をマイクロ波照射下150 で、例えば10分間加熱するような熱的条件下で、例えば水性 NaHCO_3 または Na_2CO_3 、Pd 錯体触媒(例えば $\text{Pd}(\text{PPH}_3)_4$)などの好適な塩基の存在下、好適な反応不活性溶媒(例えば1,4-ジオキサン)または不活性溶媒の混合物(例えば1,4-ジオキサン/DMF)中で実施される、反応スキーム(6)に記載の式(XII)の化合物と式(XI)の中間化合物との反応によって、式(I)の最終化合物を調製できる。反応スキーム(6)のすべての可変記号は式(I)のように定義され、ハロは、Pdを介したボロン酸やボロンエステル[boronic ester]とのカップリングに好適な基、例えばクロロ、プロモまたはヨードなどである。R¹⁰およびR¹¹は水素またはアルキルであってもよく、例えば式 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ または $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ の二価ラジカルをともに形成してもよい

【誤訳訂正37】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0152

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0152】

で表される式(L-a), (L-b), (L-d), (L-e), (L-f), (L-g)および(L-h)の基であり、ここで(I-b)と称される)の最終化合物を調製することができる。反応スキーム(7)において、すべての可変記号は式(I)のように定義され、ハロはクロロ, プロモまたはヨードであり、Pdを介したアミンとのカップリングに好適である。

【誤訳訂正 38】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0170

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0170】

実験手順10

あるいは、当業者に公知のアルキル化の条件下、式(XIV)の中間体と式(XVIII)の中間体との反応によって式(I-c)の最終化合物が調製できる。これを反応スキーム(10)に示す。すべての可変記号は上述のように定義され、Xは例えばハロ, メチルスルホン酸塩またはp-トリルスルホン酸塩であるようなアルキル化反応に適した基である。好適な温度(例えば120)で、この反応が終了するまでに要する好適な時間、好適な溶媒(例えばDMF)中、塩基(例えばジイソプロピルエチルアミン)の存在下で、この反応を実施してもよい。

【誤訳訂正 39】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0184

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0184】

実験手順16

当業者に公知の還元的アミノ化の条件下、式(XIV)の中間体と式(XXIII)の中間体との反応によって式(XXI)(式中、nは1であり、ここで(XXI-b)と称される)の中間化合物を調製できる。これを反応スキーム(16)に示す。すべての可変記号は式(I)のように定義される。例えばこの反応が終了するまでに要する好適な時間、好適な温度(典型的にはr.t.)で、好適な反応不活性溶媒(例えばDCE)中、例えばトリアセトキシホウ化水素の存在下でこの反応を実施してもよい。

【誤訳訂正 40】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0190

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0190】

実験手順19

この反応が終了するまでに要する好適な時間(例えば1h)、標準的な熱的加熱、またはマイクロ波照射下で、r.t.~140 の温度で、標準的なビルスマイヤー・ハック反応の条件(例えばDMFおよびオキシ塩化リン(V)(POCl₃))の下、式(VIII)の中間化合物との反応によって、式(X)の中間化合物を調製できる。反応スキーム(19)のすべての可変記号は式(I)のように定義される。

【誤訳訂正 41】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0212

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0212】

実験手順30

反応スキーム(30)および次の参考文献：a) *Tetrahedron* 2001年，57巻(19号)，4059～4090頁またはb) *Tetrahedron* 2001年，57巻(21号)，4489～4505頁に従い、好適な塩基（リチウムジイソプロピルアミドまたはブチルリチウムなど）の存在下、置換もしくは非置換のアルキルまたはハロゲン化アルケニル(XXIX)と式(XXVIII')の中間体との反応によって、オルソメタル化戦略により、式(XXII)（式中 R^2 は C_{1-3} アルキル， C_{3-7} シクロアルキルまたは(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルであり、ここで(XXII-c)と称する）の中間化合物を調製できる。反応スキーム(30)において、ハロはクロロ，プロモまたはヨードであってもよく、Eは適切な C_{1-3} アルキル， C_{3-7} シクロアルキルまたは(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキル基を表す。必要ならば、中間体(XXII-c)は、所望の最終 R^2 基に導く公知の手順に続き、さらなる単純な官能基変換段階に供されてもよい。

【誤訳訂正 4 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 1 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 1 4】

実験手順31

例えば、好適な塩基（炭酸カリウムなど）存在下、好適なハロゲン化アルキルまたはハロゲン化アルケニル(XXXI)と式(XXX)の中間体との反応によって、式(XXII)（式中 R^2 がハロ C_{1-3} アルコキシであり、ここで(XXII-d)と称する）の中間化合物を調製できる。この反応が終了するまでに要する時間（例えば2 h）、例えば50～100 でこの反応混合物を加熱するなどの熱的条件下で、好適な反応不活性溶媒（例えばDMF）中でこの反応を実施する。反応スキーム(31)において、ハロはクロロ，プロモまたはヨードであり、E'が適切な C_{1-3} アルキルまたは C_{2-3} アルケニルの基を表し、当業者に公知の手順に続いてさらにハロゲン化してもよい。

【誤訳訂正 4 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 1 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 1 6】

実験手順32

当業者に公知の条件下で式(XXXII)の中間体の反応によって、式(XVII)の中間化合物を調製でき、例えばオキサン，四酸化オスミウムを用いても実現できる。一般的に約-100～約100 の温度で、1,4-ジオキサン，水などの溶媒中で任意にこの過程を実施してもよい。このような方法の概要は、「Comprehensive Organic Transformation」，VCH出版，(1989年)，R.C.ラロック，595～596頁から見つけられる。これを反応スキーム(32)に示し、ここですべての可変記号は上述のように定義される。

【誤訳訂正 4 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 3 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 3 0】

実験手順38

この反応が終了するまでに要する好適な時間、好適な温度（典型的には還流）で、好適な溶媒（例えばTHF）中、還元剤（例えばボラン-THF）を用いてフタルイミド官能基の還元による当業者に公知の条件[Bioorganic & Medicinal C

h e m i s t r y 2006年, 14巻, 2620~2626頁]の下、反応スキーム(38)に従い、式(XX XVI)の中間体との反応によって、式(XIV)(式中R⁴がC F₃であり、XがCであり、R⁵およびR⁶がHであり、ここで(XIV-a)と称する)の中間体を調製できる。反応スキーム(38)において、R³は式(I)のように定義される。

【誤訳訂正45】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0240

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0240】

実験手順42

当業者に公知のクネーフェナーゲル縮合条件[J. A m. C h e m. S o c. 1958年, 80巻, 3915~3923頁]の下、反応スキーム(42)に従い、シアノアセテート(XLII)と式(XLI)の中間体との反応によって、式(XXXIX)の中間化合物を調製できる。例えば、この反応が終了するまでに要する好適な時間、好適な温度(典型的にはr. t.)で、例えば四塩化チタン、好適な塩基(例えばピリジン)および好適な反応不活性溶媒(例えばDCM)の存在下でこの反応を実施してもよい。反応スキーム(42)において、R³は式(I)のように定義される。

【誤訳訂正46】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0244

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0244】

上記方法において、中間化合物の官能基は保護基によってブロックする必要があるかもしれないことを当業者は理解するだろう。中間化合物の官能基を保護基によりブロックした場合、それらは反応段階後に脱保護できる。

【誤訳訂正47】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0279

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0279】

一般的には、好適な投与量とは、治療部位におけるPAM濃度が0.5nM~200μMの範囲、通常は5nM~50μMとなる量である。このような治療濃度とするためには、治療に必要な患者に対する一日当たりの有効な治療量は、体重1kg当たり約0.01mgから約50mgであり、好ましくは体重1kg当たり約0.01mgから約25mgであり、より好ましくは体重1kg当たり約0.01mgから約10mgであり、より好ましくは体重1kg当たり約0.01mgから約2.5mgであり、さらにより好ましくは体重1kg当たり約0.05mgから約1mgであり、さらにより好ましくは体重1kg当たり約0.1mgから約0.5mgであると考えられる。治療効果を生じるために必要な本発明の化合物(本明細書において活性成分とも称される)の量は、当然のこととして、事例毎に異なる。すなわち、特定の化合物、投与経路、被投与体の年齢および症状ならびに治療の対象となっている特定の障害や疾病に応じて変化する。治療方法には、活性成分を一日当たり1回から4回投与する処方があつてよい。このような治療方法の場合には、投与前に本発明の化合物を調製しておくことが望ましい。本明細書において後述するように、好適な薬剤は、容易に入手可能な公知の添加物を用いて、既知の手順によって調製する。

【誤訳訂正48】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0300

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0300】

CH_3CN 中の市販の4-メトキシ-2-オキシ-1,2-ジヒドロ-3-ピリジンカルボニトリル (95.47 g, 333 mmol) [C.A.S. 21642-98-8]の溶液 (670 ml) に、オキシ臭化リン(V) (250 g, 166 mmol) を少量ずつ添加した。得られた懸濁液を60 °Cで16 h加熱した。r.t.まで冷却後この反応混合物をEtOAcで希釈し、水で洗浄した。有機相を分離しNaHCO₃ (飽和水溶液) で洗浄し、乾燥させ (MgSO₄)、真空濃縮した。このように得られた粗生成物をジイソプロピルエーテルにより粉末にし、白色固体として中間化合物D1 (34.5 g, 79%) を得た。

GCMS (EI): MW (theor): 262; [M-2H⁺]: 260; RT (min): 9.67.

[説明2] 4-ベンジルオキシ-2-ブromo-ニコチノニトリル (D2)

【誤訳訂正49】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0302

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0302】

0 に冷却されたDMF中のNaH (1.756 g, 45.818 mmol, 60%) の懸濁液 (200 ml) に、ベンジルアルコール (4.542 g, 42 mmol) を添加した。得られた混合物を5分間攪拌した。それから化合物D1 (10 g, 38.18 mmol) を素早く添加した。得られた反応混合物をr.t.まで徐々に温め、1 h攪拌した。この反応混合物をNH₄Cl (飽和水溶液) によりクエンチし、H₂Oにより希釈し、得られた混合物をEt₂Oにより抽出した。有機相を分離し乾燥させ (Na₂SO₄)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル; 溶出剤として1%までの、DCM/MeOH中NH₃の7M溶液) により精製した。所望の画分を回収し真空濃縮し、中間化合物D2 (9.2 g, 83%) を得た。

【誤訳訂正50】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0311

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0311】

DCE中のD4 (1.4 g, 4.343 mmol) およびオキシ塩化リン(V) (0.810 ml, 8.686 mmol) の溶液 (15 ml) を、マイクロ波照射下150 °Cで5分間加熱した。冷却後この混合物をDCMで希釈し、NaHCO₃ (飽和水溶液) により洗浄した。有機相を分離し乾燥させ (Na₂SO₄)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル; 溶出剤として2%までの、DCM/MeOH中NH₃の7M溶液) で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮し、中間化合物D5 (0.650 g, 64%) を得た。

【誤訳訂正51】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0314

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0314】

0 に冷却されたDMF中のNaH (0.146 g, 3.818 mmol, 60%) の懸濁液 (20 ml) に4-フェニルピペリジン (0.616 g, 3.818 mmol) を添加した。得られた混合物を5分間攪拌した後、化合物D1 (1 g, 3.016 mmol) を添加した。得られた反応混合物を1 h攪拌した。この反応混合物をNH₄Cl (飽和水溶液) でクエンチした後Et₂Oで抽出した。有機相を分離し乾燥させ (Na₂SO₄)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロ

マトグラフィ（シリカゲル；溶出剤として勾配したDCM/MeOH中NH₃の7M溶液）で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮し、中間化合物D6（0.985g，75%）を得た。

【誤訳訂正52】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0326

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0326】

窒素雰囲気下で-78℃に冷却された乾燥Et₂O中のn-ブチルリチウム（27.6ml，69mmol，ヘキサン中2.5M）の溶液（150ml）に、2,2,6,6-テトラメチルピペリジン（11.64ml，69mmol）を滴下して添加した。得られた反応混合物を-78℃で10分間撹拌した後、乾燥THF中の2,3-ジクロロピリジン（10g，67.57mmol）の溶液（75ml）を滴下して添加した。この混合物を30分間-78℃で撹拌した後、乾燥THF中のヨウ素（25.38g，100mmol）の溶液（75ml）を添加した。この混合物を終夜r.t.まで温め、Na₂S₂O₃（飽和水溶液）でクエンチし、EtOAcにより二度抽出した。複合有機抽出液をNaHCO₃（飽和水溶液）で洗浄し、乾燥させ（Na₂SO₄）、真空濃縮した。粗残留物をヘブタンで沈殿させ、濾過し乾燥させ、薄いクリーム色の固体として中間化合物D10（8.21g，44%）を得た。

【誤訳訂正53】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0332

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0332】

0℃に冷却された乾燥DCM中のD11（0.73g，2.709mmol）の溶液（8ml）に、Et₃N（0.562ml，4.064mmol）およびシクロプロピル-塩化アセチル（0.385g，3.251mmol）を添加した。得られた反応混合物をr.t.で16h撹拌した後、NaHCO₃（飽和水溶液）を添加した。得られた溶液をDCMで抽出した。有機層を分離し乾燥させ（MgSO₄）、真空濃縮して、中間化合物D12（0.94g，99%）を得た。

【誤訳訂正54】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0338

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0338】

CH₃CN中のD10（4g，14.605mmol）と4-フェニルピペリジン（3.532g，21.907mmol）とDIPEA（5.088ml，29.209mmol）との混合液（150ml）を、シールド管中110℃で16h加熱した。その後この混合物をNaHCO₃（飽和水溶液）により処理した。得られた混合物をEtOAcで抽出した。有機層を分離し乾燥させ（Na₂SO₄）、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ（シリカゲル；溶出剤として勾配したDCM/MeOH中NH₃の7M溶液）で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮して、白色固体として中間化合物D14（2.32g，52%）を得た。

【誤訳訂正55】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0341

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0341】

1,4-ジオキサン（3ml）中のD14（0.25g，0.814mmol）に、ヒドラジーン水和物（0.789ml，16.275mmol）を添加した。この反応混合物を、マイクロ波照射下160

で30分間加熱した。冷却後、溶媒を真空で蒸発させ、得られた残留物をDCMに溶解した。得られた溶液を、 NaHCO_3 (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (MgSO_4)、真空濃縮して、中間化合物D15 (0.2,44 g, 99%) を得た。

【誤訳訂正56】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0350

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0350】

CH_3CN 中のD10 (2 g, 7.302 mmol) と4-フルオロ-4-フェニルピペリジン塩酸塩 (2.048 g, 9.493 mmol) [C.A.S. 1056382-25-2] とDIPA (5.055 ml, 29.209 mmol) との混合液 (10 ml) を、シールド管中110 で16 h 加熱した。その後この混合物を NaHCO_3 (飽和水溶液) で処理した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル; 溶出剤として4:1 から1:4までのヘプタン/DCM) で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮して、白色固体として中間化合物D18 (0.88 g, 37%) を得た。

【誤訳訂正57】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0353

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0353】

EtOH 中の化合物D18 (0.966 g, 2.97 mmol) の懸濁液 (6 ml) にヒドラジーン水和物 (2.882 ml, 59.407 mmol) を添加した。この反応混合物を、マイクロ波照射下160 で20分間加熱した。冷却後、溶媒を真空で蒸発させ、このようにして得られた残留物をDCMに溶解した。得られた溶液を NaHCO_3 (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (MgSO_4)、真空濃縮した。このように得られた残留物を Et_2O で粉末にし、白色固体として中間化合物D19 (0.8 g, 84%) を得た。

【誤訳訂正58】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0356

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0356】

0 に冷却された乾燥DCM中のD19 (2.040 g, 6.359 mmol) の溶液 (30 ml) に、 Et_3N (1.418 ml, 10.175 mmol) および塩化3,3,3-トリフルオロプロピオニル [C.A.S. 41463-83-6] (1.035 ml, 8.267 mmol) を添加した。得られた反応混合物をr.t.まで徐々に温め、1 h 撹拌した。 NaHCO_3 (飽和水溶液) を添加した後、得られた溶液をDCMで抽出した。有機層を分離し乾燥させ (MgSO_4)、真空濃縮して、中間化合物D20 (2.72 g, 99%) を得た。

【誤訳訂正59】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0359

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0359】

CH_3CN 中のD10 (1 g, 3.655 mmol) とスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),4'-ピペリジン]と塩化水素 [C.A.S. 37663-44-8] (0.83 g, 4.386 mmol) とDIPA (1.273 ml, 7.309 mmol) との混合液 (9 ml) を、シールド管中110 で16 h 加熱した。混合物を NaHCO_3 (飽和水溶液) で処理した後 EtOAc で抽出した。有機層を分離

し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル; 溶出剤として2%までのDCM/EtOAc) で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮して、白色固体として中間化合物D21 (0.199 g, 16%) を得た。M.P. は160.8。

【誤訳訂正60】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0362

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0362】

EtOH中の化合物D21 (0.199 g, 0.594 mmol) の懸濁液 (4 ml) に、ヒドラジン-水和物 (0.588 ml, 11.872 mmol) を添加した。反応混合物をマイクロ波照射下160 で20分間加熱した。それから、さらにヒドラジン-水和物 (20当量) を反応混合物に添加した後マイクロ波照射下170 で30分間加熱した。冷却の際に生成した沈殿物を濾過し、濾過液に NaHCO_3 (飽和水溶液) を添加した。得られた溶液をDCMで抽出した。有機層を分離し乾燥させ (MgSO_4)、真空濃縮して、中間化合物D22 (0.177 g, 90%) を得た。

【誤訳訂正61】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0368

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0368】

窒素雰囲気下-78 に冷却された乾燥THF中の2,4-ジクロロピリジン (5.2 g, 35.137 mmol) とジイソプロピルアミン (3.911 g, 38.651 mmol) との溶液 (40 ml) に、n-ブチルリチウム (24.157 ml, 38.651 mmol, ヘキサン中1.6M) を滴下して添加した。得られた反応混合物を-78 で45分間撹拌した後、乾燥THF中のヨウ素 (9.81 g, 38.651 mmol) の溶液 (20 ml) を滴下して添加した。混合物を-78 で1h撹拌して、r.t.まで温め、EtOAcで希釈し、 NH_4Cl (飽和水溶液) および $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (飽和水溶液) でクエンチした。有機層を分離し NaHCO_3 (飽和水溶液) で洗浄し、乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル; 溶出剤として20%までのヘプタン/DCM) で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間化合物D24 (7.8 g, 81%) を得た。

【誤訳訂正62】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0377

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0377】

1,4-ジオキサン中の化合物D26 (1.09 g, 3.789 mmol) の懸濁液 (9 ml) に、ヒドラジン-水和物 (3.676 ml, 75.78 mmol) を添加した。反応混合物をマイクロ波照射下160 で30分間加熱した。冷却後、得られた溶液を真空濃縮した。このように得られた残留物をDCMに溶解し、 NaHCO_3 (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮して、白色固体として中間化合物D27 (0.890 g, 83%) を得た。

【誤訳訂正63】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0383

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0383】

CH_3CN (10 ml) 中の D28 (1.14 g, 1.872 mmol) およびオキシ塩化リン(V) (0.349 g, 3.744 mmol) を、マイクロ波照射下 150 ° で 10 分間加熱した。冷却後、得られた反応混合物を DCM で希釈し、 NaHCO_3 (飽和水溶液) で洗浄し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル; 溶出剤として 20% までの、DCM/MeOH 中 NH_3 の 7M 溶液) で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮して、白色固体として中間化合物 D29 (0.261 g, 51%) を得た。

【誤訳訂正 6 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 8 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 8 6】

CH_3CN (4 ml) 中の D25 (0.4 g, 1.852 mmol) と 4-フルオロ-4-フェニルピペリジン塩酸塩 [C.A.S. 1056382-25-2] (0.399 g, 1.852 mmol) と N,N-DIPEA (0.645 ml, 3.704 mmol) とを、シールド管中 110 ° で 4 h 加熱した。混合物を EtOAc で希釈し、 NaHCO_3 (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル; 溶出剤として DCM) で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間化合物 D30 (0.53 g, 62%) を得た。

【誤訳訂正 6 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 9 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 9 5】

0 ° に冷却された DMF 中の NaH (0.193 g, 4.834 mmol) の溶液 (20 ml) に、4-フェニルピペリジン (0.844 g, 5.236 mmol) を添加した。得られた反応混合物を、D25 (0.87 g, 4.028 mmol) の添加前に、0 ° で 10 分間撹拌した。得られた混合物を、r.t. まで温め、1 h 撹拌した。その後、混合物を水でクエンチし、Et₂O で抽出した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル; 溶出剤として 2% までの、DCM/MeOH 中 NH_3 の 7M 溶液) で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間化合物 D33 (0.73 g, 53%) を得た。

【誤訳訂正 6 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 0 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 0 7】

DCE 中の 4-フェニルピペリジン [C.A.S. 771-99-3] (0.155 g, 0.818 mmol) の溶液 (27 ml) に、D36 (1 g, 5.68 mmol) と トリアセトキシ-ホウ化水素ナトリウム (1.325 g, 6.25 mmol) と酢酸 (0.53 ml) とを添加し、得られた混合物を r.t. で 1 日間撹拌した。反応混合物を NaHCO_3 (飽和水溶液) で中和し、DCM で抽出した。有機層を乾燥させ (MgSO_4)、真空濃縮した。このように得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル; 溶出剤として 3% までの DCM/MeOH) で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮して、白色固体として中間化合物 D37 (0.582 g, 31.9%) を得た。

【誤訳訂正 6 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 1 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0410】

E t O H 中の化合物 D 37 (0.521 g , 1.622 m m o l) の懸濁液 (6 m l) に、ヒドラジン-水和物 (1.574 m l , 32.448 m m o l) を添加した。反応混合物をマイクロ波照射下 160 で 20 分間加熱した。冷却後、白色固体が沈殿した。この固体を E t 2 O で洗浄し、D C M - M e O H 中 N H ₃ の 7 M 溶液の混合物に溶解した。得られた溶液を N a H C O ₃ (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (M g S O ₄) 、真空濃縮して、白色固体として中間化合物 D 38 (0.452 g , 88 %) を得た。

【誤訳訂正 6 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0416

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0416】

窒素雰囲気下で 0 に冷却された T H F 中の 4-[2-(メトキシカルボニル)フェニル]-1-ピペリジンカルボン酸と 1,1-ジメチルエチルエステル [C . A . S . 732275-95-5] (2.6 g , 8.14 m m o l) との溶液 (150 m l) に、トルエン / T H F 中の臭化メチルマグネシウム 1.4 M 溶液 (17.443 m l , 24.421 m m o l) を滴下して添加し、得られた反応混合物を 45 で 2 h 撹拌した。氷浴中で冷却後、混合物を N H ₄ C l (飽和水溶液) で慎重にクエンチした後 E t O A c で抽出した。複合有機相を乾燥させ (N a ₂ S O ₄) 、溶媒を真空で蒸発させて、D 40 (2.77 g , 69 %) を得た。

【誤訳訂正 6 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0419

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0419】

イソプロピルアルコール (13.5 m l) および水 (27 m l) 中の中間体 D 40 (27 g , 5.636 m m o l) および K O H (2.433 g , 43.357 m m o l) の溶液をマイクロ波照射下 180 で 60 分間加熱した。r . t . まで冷却後、混合物を水および N a C l (飽和水溶液) で洗浄した。有機相を乾燥させ (N a ₂ S O ₄) 、溶媒を真空で蒸発させた。粗生成物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル ; 溶出剤として 10 % までの、D C M / M e O H 中 N H ₃ の 7 M 溶液) で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮して、黄色の固体として中間化合物 D 41 (1.041 g , 84 %) を得た。M . P . は 219.5 。

【誤訳訂正 7 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0425

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0425】

乾燥 E t O H 中の中間体 D 42 (異性体の混合物) (4.71 g , 17.4 m m o l) および 2-シアノアセトアミド [C A S 107-91-5] (2.51 g , 29.94 m m o l) の溶液 (150 m l) に、E t O H 中の酢酸ナトリウム (59.89 m m o l) の溶液を添加し、反応混合物を r . t . で 4 h 撹拌した。溶媒を蒸発させ、残留物を水 (60 m l) で処理し、得られた 水溶液 を 1 N の H C l で中和して p H 3 とし、E t O A c (3 × 100 m l) で抽出し、有機相を M g S O ₄ を通じて乾燥、蒸発させて、褐色油として中間体 D 43 (4.71 g , 87 %) が得られ、さらに精製せずにこれを使用した。

【誤訳訂正 7 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0431

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0431】

20mLのKOHの水溶液(20%)に、中間化合物D44(2.6g, 7.96mmol)を添加し、反応混合物を還流で3h加熱した。それから反応混合物を0℃まで冷却し、水(20mL)中の濃硫酸(7g)の溶液を慎重に添加した。得られた混合物を還流で2h加熱した後、r.t.まで冷却し、EtOAc(3×50mL)で抽出した。有機相を真空で蒸発させ、黄色がかった油状物としてD45(1.81g, 81%)を得た。

【誤訳訂正72】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0439

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0439】

CH₃CN(100mL)中の中間体D10(3g, 10.953mmol)と4-スピロ-[3-(2,3-ジヒドロベンゾフラン)]ピペリジン[C.A.S. 171-77-7](2.28g, 12.049mmol)とDIPEA(7.63mL, 43.814mmol)とを、シールド管中110℃で3日間加熱した。混合物をNaHCO₃(飽和水溶液)で処理した後、EtOAcで抽出した。有機層を分離し、乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ(シリカゲル; 溶出剤として4%までのDCM/MeOH中NH₃の7M溶液)で精製し、所望の画分を回収し真空濃縮して、白色固体として中間体D48(2.9g, 63%)を得た。M.P.は177.2℃。

【誤訳訂正73】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0442

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0442】

EtOH中の中間体D48(1.13g, 3.371mmol)の懸濁液(11.3mL)に、ヒドラジン-水和物(0.588mL, 11.872mmol)を添加した。反応混合物をマイクロ波照射下160℃で50分間加熱した。さらにヒドラジン-水和物(5当量)を反応混合物に添加した後、マイクロ波照射下160℃で35分間加熱した。反応混合物をDCMで希釈し、NaHCO₃(飽和水溶液)で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮し、中間体D49(1.05g, 94%)が得られ、さらに精製せずにこれを使用した。

【誤訳訂正74】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0448

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0448】

乾燥THF(3.5mL)中の中間体D31(0.29g, 0.818mmol)と2-イソプロポキシ酢酸[C.A.S. 1208076-11-2](0.116g, 0.982mmol)と1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(0.167g, 1.233mmol)とに、乾燥DCM(14mL)中のN,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド(0.254g, 1.233mmol)を添加した。得られた反応混合物をr.t.で16h撹拌した。得られた溶液をNaHCO₃(飽和水溶液)で洗浄した。有機層を分離し乾燥して(MgSO₄)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ(シリカゲル; 溶出剤として勾配したDCM/EtOAc)で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮した。得られた固体をDCMで粉末にした。可溶性画分を回収し真空濃縮して、中間体D51(0.245g, 52%)を得た。

【誤訳訂正75】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0451

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0451】

2-ブromo-1,4-ジフルオロ-3-メトキシ-ベンゼン(0.7g, 3.139mmol)[C.A.S. 1208076-11-2]を、1,4-ジオキサン中の3,6-ジヒドロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1(2H)-ピリジンカルボン酸と1,1-ジメチルエチルエステル(1.262g, 4.08mmol)[C.A.S. 286961-14-6]とPd(PPh₃)₄(0.072g, 0.062mmol)とK₂CO₃(3.5ml, 飽和水溶液)との攪拌された溶液(7ml)に添加した。反応混合物をマイクロ波照射下150℃で10分間加熱した。冷却後、混合物を水で希釈し、Et₂Oで抽出した。有機相を分離し乾燥して(Na₂SO₄)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィ(シリカゲル; 溶出剤として90/10~80/20のヘプタン/EtOAc)で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮して、残留物をEt₂Oで粉末にし、中間体D52(0.233g, 22%)を得た。

【誤訳訂正76】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0457

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0457】

塩酸(イソプロパノール中7M)(2ml)を、MeOH中の中間体D53(0.197g, 0.602mmol)の攪拌された溶液(1ml)に添加した。混合物をr.t.で1.5h攪拌した。混合物をNa₂CO₃(飽和水溶液)で希釈し、DCMで抽出した。有機相を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮して、中間体D54(0.117g, 85%)を得た。

【誤訳訂正77】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0463

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0463】

DMF中のD55(0.56g, 1.665mmol)の懸濁液(6ml)に、ヒドラジン-水和物(1.649ml, 33.307mmol)を添加した。反応混合物を110℃で終夜加熱した。それから、冷却後、混合物をNaHCO₃(飽和水溶液)で希釈し、EtOAcで抽出した。有機相を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮した。残留物を凍結乾燥し、中間体D56(0.371g, 67%)を得た。

【誤訳訂正78】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0466

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0466】

0℃に冷却された乾燥DCM中のD56(0.371g, 1.12mmol)およびEt₃N(0.116ml, 0.877mmol)の溶液(17ml)に、乾燥DCM(3ml)中の塩化3,3,3-トリフルオロプロピオニル[C.A.S. 41463-83-6](0.82ml, 0.56mmol)を添加した。得られた反応混合物をr.t.まで徐々に温め、1h攪拌した。反応混合物を0℃に冷却し、さらにEt₃N(0.29mmol)および塩化3,3,3-トリフルオロプロピオニル(0.25mmol)を添加した。得られた反応混合物をr.t.まで徐々に温め、さらに1h攪拌した。NaHCO₃(飽和水溶液)を加えた後、得られた溶液をDCMで抽出した。有機層を分離し乾燥させ(MgSO₄)、真空濃縮して、中間体D57(0.459g, 92%)を得た。

【誤訳訂正 79】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0472

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0472】

乾燥トルエン中の D58 (1.12 g, 3.117 mmol) と水素化トリブチル錫 (0.963 ml, 3.585 mmol) と、'-アゾジイソブチロニトリル (0.512 mg, 3.117 mmol) との溶液 (65 ml) を、シールド管中 135 で 2 h 加熱した。混合物を真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィ (シリカゲル; 溶出剤として 3% までの、DCM/MeOH 中 NH₃ の 7M 溶液) で精製した。所望の画分を回収し真空濃縮した。残留物を MeOH に溶解し、Amberlyst (登録商標) 15 イオン交換樹脂 (3.678 g) を加えた。得られた混合物を r.t. で 16 h 振盪した。樹脂を濾過し、MeOH と DCM で洗浄し、真空中で乾燥させた。樹脂を NH₃ (MeOH 中 7M) に懸濁させ、r.t. で 2 h 振盪した。樹脂を濾過し真空中で乾燥させた。粗残留物を DCM (50 ml) に溶解し、KF (50 ml の飽和水溶液) を加えた。混合物を r.t. で 1 h 攪拌した。有機相を分離し、KF (飽和水溶液)、NaCl (飽和水溶液) で洗浄し、乾燥させ (Na₂SO₄)、真空濃縮した。残留物をヘプタンで粉末にし、淡黄色の固体として中間体 D59 (0.45 g, 51%) を得た。

【誤訳訂正 80】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0478

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0478】

DMSO 中の 4,7-ジアザ-スピロ[2.5]オクタン-7-カルボン酸 tert-ブチルエステル (0.1 g, 0.471 mmol) [C.A.S. 886766-28-5] とヨードベンゼン (0.026 ml, 0.236) と CsOH (0.079 g, 0.471 mmol) との攪拌された溶液 (1 ml) を、シールド管中 120 で 20 分間加熱した。冷却後、4,7-ジアザ-スピロ[2.5]オクタン-7-カルボン酸 tert-ブチルエステル (2 当量) をさらに添加し、それから混合物を 120 で 20 分間加熱した。混合物を冷却した。混合物を NH₄Cl (飽和水溶液) で洗浄し Et₂O を加え抽出した。有機相を分離し水で洗浄し、乾燥させ (Na₂SO₄)、真空濃縮した。粗生成物を多岐管 [manifold] で精製した (Sep-Pak (登録商標) シリカカートリッジ; 溶出剤として DCM)。所望の画分を回収し真空濃縮して、白色固体として中間体 D61 (0.021 g, 31%) を得た。

【誤訳訂正 81】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0481

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0481】

乾燥 DCM 中の D61 (0.466 g, 1.616 mmol) の攪拌された溶液 (8.5 ml) に、トリフルオロ酢酸 (1.4 ml) を添加した。混合物を r.t. で終夜攪拌した後、真空濃縮した。残留物を水で処理し、DCM で抽出した。水相を回収し、50% の NaOH (水溶液) で塩基性化し、DCM で抽出した。有機相を分離し乾燥させ (Na₂SO₄)、真空濃縮した。粗生成物を多岐管で精製した (Sep-Pak (登録商標) シリカカートリッジ; 溶出剤として 2% までの、DCM/MeOH 中 NH₃ の 7M 溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体 D62 (0.101 g, 33%) を得た。

【誤訳訂正 82】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0484

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0484】

乾燥DCM中のD27(1.851g, 6.536mmol)の溶液(40ml)に、Et₃N(3.617ml, 26.146mmol)および塩化シクロプロピル-プロピオン酸[C.A.S. 56105-20-5](1.04g, 7.844mmol)を添加した。得られた反応混合物をr.t.で1h搅拌した。混合物をNaHCO₃(飽和水溶液)で洗浄した。有機相を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮して、中間体D63(2.3g, 93%)を得た。

【誤訳訂正83】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0487

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0487】

CH₃CN中のD63(2.3g, 6.062mmol)とオキシ塩化リン(V)(0.848g, 9.094mmol)とDIPEA(0.792ml, 4.547mmol)との混合液(24ml)を、マイクロ波照射下150℃で15分間加熱した。冷却後、得られた反応混合物を氷水に流し込み、NaHCO₃(飽和水溶液)で洗浄した。得られた混合物をDCMで抽出した。有機相を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで精製した(シリカゲル; 溶出剤として100/0~90/10のDCM/EtOAc)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体D64(0.9g, 51%)を得た。

【誤訳訂正84】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0493

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0493】

1,4-ジオキサン中のD65(0.4g, 1.101mmol)の懸濁液(11ml)に、ヒドラジン-水和物(0.327ml, 6.606mmol)を添加した。反応混合物をマイクロ波照射下160℃で30分間加熱した。冷却後、さらにヒドラジン-水和物(20当量)を添加した。混合物をマイクロ波照射下160℃で20分間加熱した後、冷却し真空濃縮した。残留物をNa₂CO₃(飽和水溶液)中に懸濁し、DCMで抽出した。有機相を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮して、中間体D66(0.38g, 96%)を得た。

【誤訳訂正85】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0499

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0499】

1,4-ジオキサン中のD24(4.7g, 17.16mmol)の懸濁液(240ml)に、ヒドラジン-水和物(5.096ml, 102.96mmol)を添加した。反応混合物を80℃で終夜加熱した。冷却後、得られた溶液を真空濃縮した。このように得られた残留物をDCM中に溶解し、NaHCO₃(飽和水溶液)で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮した。残留物をEt₂Oで処理した。得られた固体を濾過した。濾過液を真空濃縮し、中間体D68(2.26g, 49%)を得た。

【誤訳訂正86】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0502

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 5 0 2 】

0 で攪拌された乾燥 D C M (40m l) 中の D 68 (3 g , 11.133m m o l) の溶液に、E t ₃ N (3.081m l , 22.266m m o l) および塩化シクロプロピル-アセチル[C . A . S . 54 3222-65-5] (1.548 g , 13.359m m o l) を添加した。得られた反応混合物を r . t . で終夜攪拌した。混合物を N a H C O ₃ (飽和水溶液) で洗浄した。有機相を分離し乾燥させ (N a ₂ S O ₄) 、真空濃縮して、中間体 D 69 (4.04 g) を得た。

【誤訳訂正 8 7 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 5 1 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 5 1 1 】

トルエン中の 1' -(フェニルメチル)-スピロ[イソベンゾフラン-1(3H), 4'-ピペリジン]-3-オン (25 g , 85.2m m o l) [C . A . S . 37663-42-6] の混合液 (600m l) に、2,4-ビス(4-メトキシフェニル)-1,3-ジチア-2,4-ジホスフェタン2,4-ジスルフィド (ローソン試薬) (34.47 g , 85.2m m o l) を添加した。反応混合物を 140 で 2 h 加熱した。冷却後、混合物を N H ₄ C l (飽和水溶液) に流し込み、D C M で抽出した。有機相を分離し乾燥させ (M g S O ₄) 、真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル ; 溶出剤として 3% の、D C M / M e O H) 。所望の画分を回収し、真空濃縮した残留物を H P L C で精製して、中間体 D 72 (8 g , 30.3%) を得た。

【誤訳訂正 8 8 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 5 1 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 5 1 4 】

D C M (1 L) 中の D 72 (8 g , 25.85m m o l) および二水素三フッ化テトラブチルアンモニウム (48 g , 159m m o l) に、N-プロモスクシンイミド (11.2 g) を添加した。反応混合物を r . t . で 6 時間攪拌した。それから、N a H C O ₃ / N a H S O ₃ (10% の水溶液) の混合物を添加し 30 分間攪拌した。有機相を分離し乾燥させ (M g S O ₄) 、真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル ; 溶出剤として 2% までの、D C M / M e O H 中 N H ₃ の 7 M 溶液) 。所望の画分を回収し真空濃縮した残留物を S F C で精製して、中間体 D 73 (1.3 g , 16%) を得た。

【誤訳訂正 8 9 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 5 1 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 5 1 7 】

D C M 中の D 73 (1.3 g , 4.122m m o l) の攪拌された溶液 (450m l) に、D I P E A (4 g) を添加した。得られた混合物を 0 ~ 5 に冷却し、D C M 中の塩化 - クロロエトキシカルボニル (2.947 g , 20.611m m o l) の溶液 (50m l) を滴下して添加した。混合物を r . t . で 2 h 攪拌した後、真空濃縮した。残留物を M e O H (400m l) 中に溶解し、還流で 3 h 加熱した後、真空濃縮した。残留物を E t O A c に溶解し、N a ₂ C O ₃ (飽和水溶液) で洗浄した。有機相を分離し乾燥させ (M g S O ₄) 、真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル ; 溶出剤として 5% までの、D C M / M e O H 中 N H ₃ の 7 M 溶液) 。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体 D 74 (0.6 g 、 64.6%) を得た。

【誤訳訂正 9 0 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 5 2 3

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 5 2 3 】

r . t . で 攪 拌 さ れ た 水 中 の D 75 (6 g , 23.6mmol) の 混 合 液 (3ml) に、 硫 酸 (3ml) を 慎 重 に 添 加 し た。 得 ら れ た 混 合 物 を 170 ℃ で 24h 加 熱 し た。 冷 却 後 NaOH (50 % の 水 溶 液) を 滴 下 し て 添 加 し た (pH 5 ~ 6 と す る た め)。 そ れ か ら、 MeOH を 水 性 混 合 液 に 添 加 し た。 こ の よ う に 得 ら れ た 沈 殿 物 を 濾 過 し 真 空 で 乾 燥 さ せ て、 深 緑 色 の 油 と し て 中 間 体 D 76 (3.5 g , 66.4 %) を 得 た。

【誤訳訂正 9 1】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 5 3 5

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 5 3 5 】

CH₃CN (2ml) 中 の D 79 (1.1 g , 2.734mmol) と オ キ シ 塩 化 リ ン (V) (0.382 g , 4.101mmol) と D I P E A (0.357ml , 2.05mmol) と を、 マ イ ク ロ 波 照 射 下 150 ℃ で 15 分 間 加 熱 し た。 冷 却 後、 得 ら れ た 反 応 混 合 物 を 氷 / 水 に 流 し 込 み、 NaHCO₃ (飽 和 水 溶 液) で 洗 浄 し、 D C M で 抽 出 し た。 有 機 相 を 分 離 し 乾 燥 さ せ (Na₂SO₄)、 真 空 濃 縮 し た。 残 留 物 を カ ラ ム ク ロ マ ト グ ラ フ ィ で 精 製 し た (シ リ カ ゲ ル ; 溶 出 剤 と し て の 100/0 ~ 20/80 の D C M / E t O A c)。 所 望 の 画 分 を 回 収 し 真 空 濃 縮 し て、 中 間 体 D 80 (0.35 g , 41 %) を 得 た。

【誤訳訂正 9 2】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 5 4 1

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 5 4 1 】

窒 素 雰 囲 気 下 の ト ル エ ン 中 の D 70 (0.6 g , 1.8mmol) の 混 合 液 (14ml) に、 シ ク ロ プ ロ ピ ル ト リ フ ル オ ロ ホ ウ 酸 カ リ ウ ム (0.799 g , 5.4mmol) と ビ ス (ア ダ マ ン タ ン - 1 - イ ル) (ブ チ ル) ホ ス フ ィ ン (0.019 g , 0.054mmol) と パ ラ ジ ウ ム (II) 酢 酸 塩 (8.15 mg , 0.036mmol) と Cs₂CO₃ (1.758 g , 5.4mmol) と を 添 加 し た。 反 応 混 合 物 を 100 ℃ で 終 夜 加 熱 し た。 冷 却 後、 さ ら に シ ク ロ プ ロ ピ ル ト リ フ ル オ ロ ホ ウ 酸 カ リ ウ ム (0.7 g , 4.71mmol) と ビ ス (ア ダ マ ン タ ン - 1 - イ ル) (ブ チ ル) ホ ス フ ィ ン (0.019 g , 0.054mmol) と パ ラ ジ ウ ム (II) 酢 酸 塩 (8.15 mg , 0.036mmol) と Cs₂CO₃ (1.758 g , 5.4mmol) と を 反 応 混 合 物 に 添 加 し た 後、 100 ℃ で 48h 加 熱 し た。 冷 却 後 さ ら な る シ ク ロ プ ロ ピ ル ト リ フ ル オ ロ ホ ウ 酸 カ リ ウ ム (0.35 g , 2.37mmol) を 添 加 し、 100 ℃ で 3 日 間 加 熱 し た。 冷 却 後、 反 応 混 合 物 を E t O A c で 希 釈 し 水 で 洗 浄 し た。 有 機 層 を 分 離 し 真 空 濃 縮 し た。 残 留 物 を カ ラ ム ク ロ マ ト グ ラ フ ィ で 精 製 し た (シ リ カ ゲ ル ; 溶 出 剤 と し て 100/0 ~ 60/40 の D C M / E t O A c)。 所 望 の 画 分 を 回 収 し 真 空 濃 縮 し て、 黄 色 固 体 と し て 中 間 体 D 82 (0.217 g , 48.7 %) を 得 た。

【誤訳訂正 9 3】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 5 4 4

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 5 4 4 】

窒 素 下 で 攪 拌 さ れ -70 ℃ で 冷 却 さ れ た 無 水 T H F (50mL) に、 n - B u L i (4.22mL , 10.54mmol) の 2.5M 溶 液 を 添 加 し た。 そ れ か ら、 2 - ブ ロ モ - 5 - フ ル オ ロ - , - ジ メ チ ル ベ ン ジ ル ア ル コ ー ル (1.17 g , 5.02mmol) [C . A . S . 853271-16-6] を 滴 下 し て

添加した。得られた混合物を -70°C で2h撹拌した。その後、無水THF (10m l) の1-ベンジルピペリジン-4-オン (1.33 g, 7.028mmol) の溶液を滴下して添加した。それから、得られた溶液をr.t.で終夜撹拌した。反応混合物を $5\sim 10^{\circ}\text{C}$ で NH_4Cl (飽和水溶液) に流し込んだ。得られた水溶液をDCMで抽出した。有機層を分離し真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル; 溶出剤として100/0~60/40のヘプタン/EtOAc)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体D83 (0.4 g, 23%) を得た。

【誤訳訂正94】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0547

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0547】

r.t.のトルエン中のD83 (0.4 g, 1.165mmol) の撹拌された溶液 (8m l) に、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル (1.463m l, 11.647mmol) を滴下して添加した。得られた混合物をr.t.で終夜撹拌した。それから、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル (0.4m l) をさらに添加し、終夜撹拌した。その後、反応混合物をNaOH (2N水溶液) に注ぎ入れ、10分間撹拌した。この水溶液をDCMで抽出した。有機層を分離し Na_2CO_3 (飽和水溶液) で洗浄し、乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮して、中間体D84 (0.271 g, 72%) を得た。

【誤訳訂正95】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0553

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0553】

プロピオニトリル中の最終化合物E26 (0.225 g, 0.613mmol) とトリエチルシラン (0.195m l, 1.227mmol) と $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.071, 0.0613mmol) とDIPEA (0.331m l, 1.533mmol) との撹拌された懸濁液 (3m l) を、マイクロ波照射下 200°C で30分間加熱した。冷却後、反応混合物を、追加のトリエチルシラン (0.195m l) および $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.050) で補充し、マイクロ波照射下 200°C で30分間加熱した。冷却後、混合物を NaHCO_3 (飽和水溶液) で洗浄し、DCMで抽出した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで再度精製した (シリカゲル; 溶出剤として100/0~10/90のDCM/EtOAc)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体D86 (0.089 g, 43.7%) を得た。

【誤訳訂正96】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0556

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0556】

1,4-ジオキサン中のD29 (1.65 g, 5.968mmol) とビニルボロン酸ピナコールエステル (1.218m l, 7.183mmol) と $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.346, 0.3mmol) と NaHCO_3 (飽和水溶液 (12.5m l) との懸濁液 (64.5m l) を、マイクロ波照射下 150°C で13分間加熱した。冷却後、得られた反応混合物をEtOAc/水で希釈し、珪藻土のパッドを介して濾過した。濾過液は、水およびNaCl (飽和水溶液) で洗浄し、EtOAcで抽出した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで再度精製した (シリカゲル; 溶出剤として100/0~60/40のDCM/EtOAc)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体D87 (1.34 g, 83.7%) を得た。

【誤訳訂正97】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0559

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0559】

水中のD87(62.4g, 21.014mmol)と過ヨウ素酸ナトリウム(13.484g, 63.041mmol)と四酸化オスミウム(tert-ブタノール中2.5%, 10.873ml, 0.841mmol)との溶液(55ml)および1,4-ジオキサン(221ml)をr.t.で2h撹拌した。得られた反応混合物をEtOAc/水で希釈し、珪藻土のパッドを介して濾過した。濾過液をEtOAcで抽出した。有機層を分離し乾燥させ(Na_2SO_4)、真空濃縮した。固体残留物をEt₂Oで洗浄し、濾過し、真空で乾燥させて、中間体D88(3.84g, 67.9%)を得た。

【誤訳訂正98】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0562

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0562】

0℃で撹拌されたMeOH(58ml)中のD88(1.73g, 6.426mmol)の溶液に、水素化ホウ素ナトリウム(0.243, 6.424mmol)を少量ずつ添加した。得られた混合物をr.t.で1h撹拌した。得られた混合物を真空濃縮した。残留物を水およびNaCl(飽和水溶液)で処理して、EtOAcで抽出した。有機層を分離し真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで精製した(シリカゲル; 溶出剤として5%までの、DCM/MeOH中NH₃の7M溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮して、茶色のシロップとして中間体D89(1.015g, 58%)を得た。

【誤訳訂正99】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0565

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0565】

0℃で撹拌されたDCM中のD89(1.341g, 9.678mmol)およびEt₃N(0.778ml, 5.612mmol)の溶液(42ml)に、塩化メチルスルホニル(0.749ml, 9.678mmol)を滴下して添加し、r.t.で2h撹拌した。得られた混合物をNaHCO₃(飽和水溶液)で処理して、DCMで抽出した。有機層を分離し真空濃縮して、中間体D90(2.6g, 87%)を得た。

【誤訳訂正100】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0568

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0568】

窒素下で撹拌され-20℃で冷却されたTHF中のD88(0.3g, 1.114mmol)の溶液(20ml)に、臭化メチルマグネシウム(0.876mL, 1.226mmol)の1.4M溶液を滴下して添加した。得られた混合物を-20℃で30分間撹拌した。反応混合物をNH₄Cl(飽和水溶液)で処理して、EtOAcで抽出した。有機層を分離し真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで精製した(シリカゲル; 溶出剤として5%までの、DCM/MeOH中NH₃の7M溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体D91(0.287g, 90%)を得た。

【誤訳訂正101】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0571

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0571】

D C M中のD91(0.154 g , 0.54mmol)の氷で冷却され攪拌された溶液(1.5ml)に、ピリジン(0.130ml)および塩化4-ベンゼンスルホニル(0.205 g、1.08mmol)を滴下して添加した。得られた混合物をr.t.で5日間攪拌した。この反応を2NのHCl(水溶液)で処理して、D C Mで抽出した。有機層を分離し真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで精製した(シリカゲル; 溶出剤として100/0~50/50のD C M/E t O A c)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体D92(0.142 g , 50%)を得た。

【誤訳訂正102】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0574

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0574】

窒素雰囲気下の1,4-ジオキサン(360ml)中のD13(12 g , 35.976mmol)およびNaHCO₃(飽和水溶液, 90ml)中のビニルボロン酸ピナコールエステル(6.713ml , 39.573mmol)に、Pd(PPh₃)₄(2.079, 1.8mmol)を添加した。得られた混合物をシールド管中100 で16h加熱した。冷却後、得られた反応混合物をNaHCO₃飽和水溶液)で希釈して、D C Mで抽出した。有機層を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで精製した(シリカゲル; 溶出剤として100/0~20/80のD C M/E t O A c)。所望の画分を回収し真空濃縮した。このように得られた残留物をD I P Eで粉末にし、黄色の固体として中間体D93(6.09 g , 72%)を得た。

【誤訳訂正103】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0580

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0580】

0 のMeOH中のD94(3 g , 12.73mmol)の攪拌された溶液(100ml)に水素化ホウ素ナトリウム(0.482, 12.73mmol)を少量ずつ添加した。得られた混合物をr.t.で2h攪拌した。得られた混合物を真空濃縮した。残留物をNaCl(飽和水溶液)で処理して、D C Mで抽出した。有機層を分離し真空濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィで精製した(シリカゲル; 溶出剤として6%までの、D C M/MeOH中NH₃の7M溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮して、白色固体として中間体D95(2.03 g , 67%)を得た。

【誤訳訂正104】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0583

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0583】

0 で攪拌されたD C M中のD95(2 g , 8.414mmol)およびEt₃N(3.5ml , 25.243mmol)の溶液(80ml)に、塩化メチルスルホニル(1.954ml , 25.243mmol)を滴下して添加し、混合物をr.t.で16h攪拌した後、NaHCO₃(飽和水溶液)で希釈して、D C Mで抽出した。有機層を分離し真空濃縮して、クリーム色の固体として中間体D96(2.4 g , 100%)を得た。

【誤訳訂正 105】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0586

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0586】

DCM中の中間体D8(0.49g, 1.615mmol)の搅拌された溶液(20ml)にN-プロモスクシンイミド(0.316g, 1.777mmol)を添加した。得られた混合物をr.t.で1.5h搅拌した。混合物をNaHCO₃(飽和水溶液)で慎重に洗浄して、DCMで抽出した。有機層を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮して、中間体D97(0.48g, 78%)を得た。

【誤訳訂正 106】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0592

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0592】

NaHCO₃(3.5ml, 飽和水溶液)中のD98(0.358mg, 1.614mmol)とN-(tert-ブトキシカルボニル)-3,6-ジヒドロ-2H-ピリジン-4-ボロン酸ピナコールエステル(0.6g, 1.937mmol)とPd(PPh₃)₄(0.0933g, 0.0801mmol)と1,4-ジオキサン(9ml)との混合物をマイクロ波照射下150℃で5分間加熱した。冷却後、混合物を、追加のN-(tert-ブトキシカルボニル)-3,6-ジヒドロ-2H-ピリジン-4-ボロン酸ピナコールエステル(0.5g)とPd(PPh₃)₄(0.072g)とNaHCO₃(1ml, 飽和水溶液)とで補充した。混合物をマイクロ波照射下150℃で20分間加熱した。r.t.まで冷却後、混合物をEtOAc/H₂Oで希釈し、珪藻土のパッドを介して濾過して、EtOAcで洗浄した。有機相を回収し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した(シリカゲル; 溶出剤として6%までのEtOAc/MeOH中NH₃の7M溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体D99(0.458g, 77%)を得た。

【誤訳訂正 107】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0598

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0598】

乾燥DCM中のD100(0.207g, 0.560mmol)の搅拌された溶液(3.5ml)にトリフルオロ酢酸(1.01ml)を添加した。混合物をr.t.で2h搅拌した後、真空濃縮した。残留物を50%NaOH(水溶液)で塩基性化して、DCMで抽出した。有機相を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮して、中間体D101(0.149g, 99%)を得た。

【誤訳訂正 108】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0601

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0601】

CH₃CN(3ml)中のD39(0.268g, 0.672mmol)およびオキシ塩化リン(V)(0.125ml, 1.344mmol)をマイクロ波照射下150℃で5分間加熱した。冷却後、NaHCO₃(飽和水溶液)を添加し、得られた混合物をEtOAcで(三回)抽出した。有機層を分離し乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した(シリカゲル; 溶出剤として3%までのDCM/MeOH)。所望の画分を回収

し真空濃縮して、白色固体として最終化合物 E1 (0.112 g, 43.8%) を得た。

【誤訳訂正 1 0 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 6 1 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 6 1 3】

DCE (5 ml) 中の D17 (0.544 g, 1.4 mmol) およびオキシ塩化リン(V) (0.13 ml, 1.4 mmol) をマイクロ波照射下 150 ° で 5 分間加熱した。冷却後、混合物を DCM で希釈し NaHCO₃ (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (Na₂SO₄)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル; 溶出剤として 3% までの EtOAc / MeOH 中 NH₃ の 7M 溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮して、化合物 E5 (0.175 g, 34%) を得た。

【誤訳訂正 1 1 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 6 1 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 6 1 6】

トルエン中の化合物 D13 (0.2 g, 0.6 mmol) の攪拌された溶液 (3 ml) に、スピロ [イソベンゾフラン-1(3H), 4'-ピペリジン] 塩酸塩 [C.A.S. 37663-44-8] (0.147 g, 0.779 mmol) とパラジウム(II)酢酸塩 (0.007 g, 0.03 mmol) と Cs₂CO₃ (0.488 g, 1.5 mmol) と BINAP (0.028 g, 0.045 mmol) とを添加した。反応混合物をシールド管中 95 ° で 16 h 加熱した。r.t. まで冷却後、混合物を EtOAc で希釈し、珪藻土のパッドを介して濾過した。濾過液を NaHCO₃ (飽和水溶液) と NaCl (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (Na₂SO₄)、真空濃縮した。このように得られた残留物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル; 溶出剤として 1% までの EtOAc / MeOH 中 NH₃ の 7M 溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮した。このように得られた残留物をカラムクロマトグラフィで再度精製した (シリカゲル; 溶出剤として 60% までの DCM / EtOAc)。所望の画分を回収し真空濃縮した。このように得られた残留物をジイソプロピルエーテルで粉末にして、淡黄色の固体として最終化合物 E6 (0.074 g, 31%) を得た。

v

【誤訳訂正 1 1 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 6 1 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 6 1 9】

トルエン中の化合物 D13 (0.03 g, 0.0899 mmol) の攪拌された溶液 (1 ml) に、D41 (0.0256 g, 0.117 mmol) とパラジウム(II)酢酸塩 (1.02 mg, 0.0045 mmol) と Cs₂CO₃ (0.0733 g, 0.225 mmol) と BINAP (4.2 mg, 0.0067 mmol) とを添加した。反応混合物をシールド管中 95 ° で 16 h 加熱した。パラジウム(II)酢酸塩 (1.02 mg, 0.0045 mmol) および BINAP (4.2 mg, 0.0067 mmol) の追加量を反応混合物に添加した後マイクロ波照射下 95 ° で 16 h 加熱した。r.t. まで冷却後、混合物を EtOAc で希釈し、珪藻土のパッドを介して濾過した。濾過液を NaCl (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (Na₂SO₄)、真空濃縮した。このように得られた残留物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル; 溶出剤として 3% までの EtOAc / MeOH 中 NH₃ の 7M 溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮して、E7 (0.02 g, 52%) を得た。

【誤訳訂正 1 1 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 6 2 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 6 2 2】

CH_3CN 中の D 23 (0.369 g , 0.836 mmol) およびオキシ塩化リン(V) (0.156 ml , 1.673 mmol) の溶液 (5 ml) をマイクロ波照射下 150 で 5 分間加熱した。さらにオキシ塩化リン(V) (0.5 当量) を反応混合物に添加した後 150 で 5 分間照射した。冷却後 NaHCO_3 (飽和水溶液) を添加し、得られた混合物を EtOAc で抽出した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーで精製した (シリカゲル; 溶出剤として 3% までの DCM/MeOH)。所望の画分を回収し真空濃縮した。このように得られた残留物を DIPE で粉末にして、最終化合物 E 8 (0.015 g , 4%) を得た。

【誤訳訂正 1 1 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 6 2 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 6 2 5】

DCE (4 ml) 中の D 16 (0.440 g , 1.137 mmol) およびオキシ塩化リン(V) (0.229 mg , 1.365 mmol) をマイクロ波照射下 150 で 5 分間加熱した。冷却後、得られた混合物を真空濃縮した。残留物を DCM に溶解し、 NaHCO_3 (飽和水溶液) で洗浄し真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーで精製した (シリカゲル; 溶出剤として 3% までの DCM/MeOH)。所望の画分を回収し真空濃縮した。このように得られた残留物を DIPE で粉末にして、最終化合物 E 9 (0.320 g , 76%) を得た。

【誤訳訂正 1 1 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 6 4 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 6 4 6】

DCE 中の中間体 D 50 (1.393 g , 3.16 mmol) とオキシ塩化リン(V) (0.333 ml , 3.476 mmol) と DIPEA (0.605 ml , 3.476 mmol) との溶液 (15 ml) をマイクロ波照射下 150 で 5 分間加熱した。オキシ塩化リン(V) (0.6 当量) およびジイソプロピルエチルアミン (0.6 当量) をさらに反応混合物に添加した後 150 で 5 分間照射した。冷却後、反応混合物を NaHCO_3 (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーで精製した (シリカゲル; 溶出剤として 5% までの DCM/MeOH)。所望の画分を回収し真空濃縮した。このように得られた残留物を DIPE で粉末にして、最終化合物 E 16 (0.307 g , 23%) を得た。

【誤訳訂正 1 1 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 6 4 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 6 4 9】

CH_3CN 中の中間体 D 29 (0.13 g , 0.472 mmol) と 4-スピロ-[3-(2,3-ジヒドロベンゾフラン)]ピペリジン[C.A.S. 171-77-7] (0.178 g , 0.943 mmol) と DIPEA (0.493 ml , 2.83 mmol) との混合液 (3 ml) をマイクロ波照射下 180 で 1 h 加熱し

た。冷却後 NaHCO_3 (飽和水溶液) を添加し、得られた混合物を EtOAc で抽出した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル; 溶出剤として25%までの DCM/EtOAc)。所望の画分を回収し真空濃縮した。このように得られた残留物を DIE で粉末にし、最終化合物 E17 (0.115 g, 57%) を得た。

【誤訳訂正 116】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0655

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0655】

CH_3CN 中の中間体 D29 (2.21g, 7.618 mmol) とフェニルピペリジン (1.734 g, 9.142 mmol) と DIEA (2.654 ml, 15.236 mmol) との混合液 (8.5 ml) をマイクロ波照射下180 °で20分間加熱した。冷却後、混合物を真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル; 溶出剤として6%までの DCM/MeOH 中 NH_3 の7M溶液) に続いて、50/50 ~ 0/100の DCM/EtOAc)。所望の画分を回収し真空濃縮した。粗生成物を DIE で粉末にして、最終化合物 E43 (0.93 g, 30.4%) を得た。

【誤訳訂正 117】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0661

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0661】

CH_3CN 中の中間体 D57 (0.463 g, 1.048 mmol) およびオキシ塩化リン(V) (0.146 ml, 1.572 mmol) の溶液 (11 ml) をマイクロ波照射下150 °で10分間加熱した。冷却後オキシ塩化リン(V) (0.21当量) をさらに反応混合物に添加した後150 °で10分間照射した。冷却後、反応混合物を、0 の飽和水溶液である攪拌された NaHCO_3 の上に注いだ。水溶液を EtOAc で抽出した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル; 溶出剤として6%までの、 DCM/MeOH 中 NH_3 の7M溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮した。このように得られた残留物を DIE で粉末にして、最終化合物 E100 (0.242 g, 54%) を得た。

【誤訳訂正 118】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0682

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0682】

CH_3CN の中間体 D29 (0.159 g, 0.577 mmol) と中間体 D74 (0.13 g, 0.577 mmol) と DIEA (0.298 g, 2.31 mmol) との混合液 (3 ml) を120 °で24 h 加熱した。冷却後、溶媒を真空濃縮した。残留物を DCM に溶解し、 Na_2CO_3 (10% 水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (MgSO_4)、真空濃縮した。粗生成物を HPLC で精製して、最終化合物 E147 (0.058 g, 21.6%) を得た。

【誤訳訂正 119】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0706

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0706】

D C M 中の中間体 D 86 (0.08 g , 0.241 mmol) の攪拌された溶液 (4 ml) に N - プロモスクシンイミド (0.051 g , 0.289 mmol) を添加した。得られた混合物を r . t . で 40 分間攪拌した。混合物を NaHCO_3 (飽和水溶液) で慎重に洗浄し、D C M で抽出した。有機層を分離し乾燥させ (Na_2SO_4) 、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル ; 溶出剤として 100/0 ~ 73/27 の D C M / E t O A c) 。所望の画分を回収し、真空濃縮した残留物を Et_2O で粉末にして、最終化合物 E 207 (0.055 g , 56%) を得た。

【誤訳訂正 1 2 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 7 0 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 7 0 9】

r . t . で攪拌された D C E 中の 1-(2,4-ジフルオロフェニル)ピペラジン [C A S 115761-79-0] (0.088 g , 0.446 mmol) の溶液 (2.14 ml) に D 88 (0.1 g , 0.371 mmol) を添加し、得られた混合物を r . t . で終夜攪拌した。酢酸 (0.037 ml) を添加後、r . t . でさらに 4 h 攪拌した。トリアセトキシ-ホウ化水素ナトリウム (0.87 g , 0.409 mmol) を添加後 r . t . で終夜攪拌した。反応混合物を Na_2CO_3 (飽和水溶液) で中和して、D C M で抽出した。有機層を乾燥させ (Na_2SO_4) 、真空濃縮した。このように得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル ; 溶出剤として 100/0 ~ 50/50 の D C M / E t O A c) 。所望の画分を回収し真空濃縮した。得られた残留物を D I P E で粉末にして、最終化合物 E 224 (0.107 g , 64%) を得た。

【誤訳訂正 1 2 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 7 1 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 7 1 0】

[実施例 244] 3-シクロプロピルメチル-7-[1-(4-フェニル-1-ピペリジニル)エチル]-8-トリフルオロメチル-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン (E 244)

【誤訳訂正 1 2 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 7 1 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 7 1 5】

r . t . で攪拌された D C E 中の 4-フルオロ-4-フェニルピペリジン塩酸塩 [C . A . S . 1056382-25-2] (0.096 g , 0.446 mmol) の溶液 (2.14 ml) に D 88 (0.1 g , 0.371 mmol) を添加し、得られた混合物を r . t . で終夜攪拌した。酢酸 (0.037 ml) を添加した後 r . t . で 4 h 攪拌した。トリアセトキシ-ホウ化水素ナトリウム (0.87 g , 0.409 mmol) を添加した後 r . t . で終夜攪拌した。反応混合物を Na_2CO_3 (飽和水溶液) で中和して、D C M で抽出した。有機層を乾燥させ (Na_2SO_4) 、真空濃縮した。このように得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル ; 溶出剤として 100/0 ~ 50/50 の D C M / E t O A c) 。所望の画分を回収し真空濃縮した。得られた残留物を Et_2O で粉末にして、最終化合物 E 250 (0.029 g , 18%) を得た。

【誤訳訂正 1 2 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 7 2 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 7 2 8 】

NaHCO_3 (1.5m l , 飽和水溶液) および1,4-ジオキサン (3m l) 中の D 97 (0.234 m g , 0.612m m o l) と4-ピリジニルボロン酸 (0.113 g , 0.918m m o l) と $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.035 g , 0.031m m o l) との懸濁液をマイクロ波照射下150 で10分間加熱した。冷却後、混合物を、追加のピリジニル-4-ボロン酸 (0.050 g) および $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.020 g) で補充した。混合物をマイクロ波照射下150 で10分間加熱した。r . t . まで冷却後、混合物を、珪藻土のパッドを介して濾過し、DCMで洗浄した。濾過液を回収し乾燥させ (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル; 溶出剤として100/0 ~ 70/30のDCM/EtOAc)。所望の画分を回収し、真空濃縮した残留物を Et_2O で粉末にし、黄色の固体として最終化合物 E 206 (0.055 g , 24%) を得た。

【 誤訳訂正 1 2 4 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 7 3 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 7 3 1 】

トルエン中の中間体 D 101 (0.148m g , 0.546m m o l) の攪拌された溶液 (7m l) に、1-ブromo-2,4-ジフルオロベンゼン (0.068 g , 0.6m m o l) とパラジウム(II)酢酸塩 (6.2m g , 0.0273m m o l) と tert-BuONa (0.105 g , 1.092m m o l) と BINAP (0.034 g , 0.055m m o l) とを添加し、反応混合物をシールド管中85 で2日間加熱した。冷却後、混合物をEtOAcで希釈して、珪藻土のパッドを介して濾過した。濾過液を水およびNaCl (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥して (Na_2SO_4)、真空濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィで精製した (シリカゲル; 溶出剤として5%までの、DCM/MeOH中 NH_3 の7M溶液)。所望の画分を回収し、真空濃縮した残留物を Et_2O から結晶化して、最終化合物 E 204 (0.053 g , 25.4%) を得た。

【 誤訳訂正 1 2 5 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 8 1 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 8 1 9 】

マウスのメマンチンで誘導された脳の活性化の逆転

NMDA受容体機能低下は統合失調症に關与するものと仮定される。NMDAアンタゴニストであるケタミンの麻酔域下の用量は、統合失調症の陽性、陰性および認知症状と類似の健常ボランティアにおいて、行動変化、知覚変化および認知変化を誘導することを示した。放射性標識された [^{14}C]-2-デオキシグルコース ([^{14}C]2DG) 取り込みのオートラジオグラフィによる評価は、脳の活性化を調査するために通常使用されている。ヒトにおいて、ケタミンの麻酔域下の用量を投与後、特定の脳領域で脳血流量は増加する。従って、2DG取り込みにおけるケタミンで誘導された変化は、抗精神病薬の作用を調査するモデルとして示唆された。種々のNMDAアンタゴニストを評価するとき、我々は、被験薬物のより大きな動的手法によって、メマンチンがより強い脳活性化を誘導することがわかった。メマンチンを使用するという我々の選択が正当なものであると確認するために、ケタミンのモデルと一致して、非定型抗精神病のクロザピンがメマンチンにより誘導された脳のグルコース代謝を逆転させたことを我々は発見したが、定型抗精神病薬のハロペリドールはこの試験において活性がなかった。同じモデルにおいて、我々は、mGlu2/3アゴニストであるLY404039が、マウス脳におけるメマンチンにより誘導される2DG取り込みの増加が阻害されることがわかった。