

【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 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 25/22	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)
A 61 P 25/06	(2006.01)
A 61 P 25/08	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 K 31/4545	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
C 07 D 519/00	(2006.01)
A 61 K 31/438	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)
A 61 K 31/498	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 0 1
C 07 D 471/04	C S P
A 61 P 3/04	
A 61 P 25/22	
A 61 P 25/18	
A 61 P 25/06	
A 61 P 25/08	
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/00	
A 61 P 9/10	
A 61 P 25/24	
A 61 K 31/4545	
A 61 K 45/00	
C 07 D 519/00	3 0 1
A 61 K 31/438	
A 61 K 31/5377	
A 61 K 31/496	
A 61 K 31/498	
A 61 K 31/506	
A 61 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

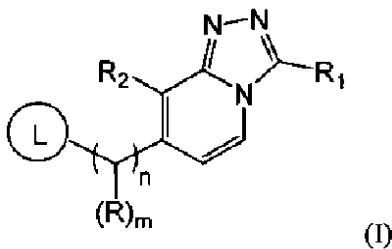
【訂正の内容】

【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]オキサゼビン)メチル；H_{et}¹；H_{et}¹C₁₋₃アルキル；H_{et}²；ならびにH_{et}²C₁₋₃アルキルからなる群から選択され；

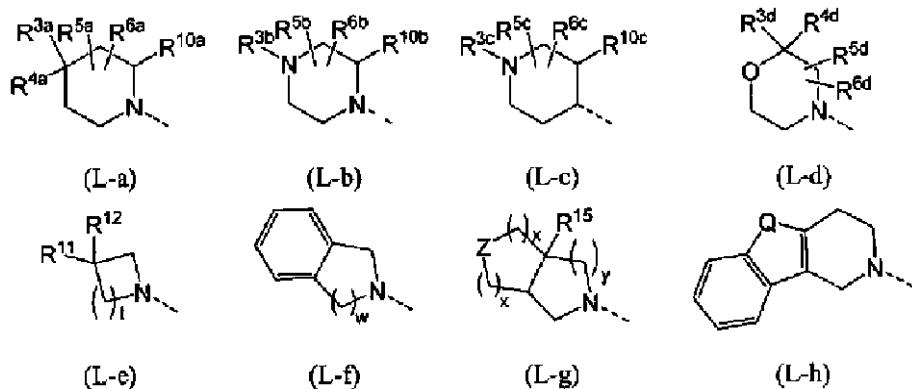
R²は、シアノ；ハロ；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換されたC₁₋₃アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基によって置換されたC₁₋₃アルキルオキシ；C₁₋₃アルキル；C₃₋₇シクロアルキル；および(C₃₋₅シクロアルキル)C₁₋₃アルキルからなる群から選択され；

【化2】

(L)

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、

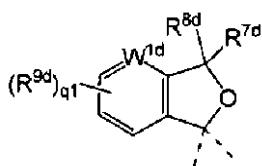
R^{3a} は、 C_{1-3} アルキル；独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル；非置換の C_{3-7} シクロアルキル；独立に選択される1個または2個の C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換される C_{1-3} アルキルまたはヒドロキシリル基から選択される置換基で置換された C_{3-7} シクロアルキル；非置換のフェニル；ハロ， C_{1-3} アルキル，ヒドロキシ C_{1-3} アルキル，独立に選択される1個以上のハロ置換基で置換された C_{1-3} アルキル，シアノ，ヒドロキシリル，アミノ，カルボキシリル， 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，ヒドロキシリル，アミノ，カルボキシリル， 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
 $-N = C H - N H -$ (a),
 $-C H = C H - N H -$ (b), または
 $-O - C H_2 - C H_2 - N H -$ (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；

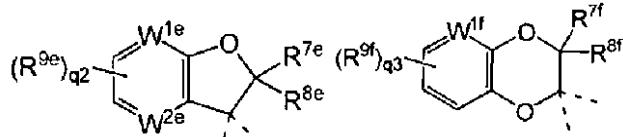
R^{4a} は、水素；ハロゲン；トリフルオロメチル；トリフルオロメトキシ；ヒドロキシル； C_{1-3} アルキル； C_{1-3} アルキルオキシ；ヒドロキシル； C_{1-3} アルキルオキシ；フルオロ； C_{1-3} アルキル；フルオロ； C_{1-3} アルキルオキシ；シアノ；非置換のフェニル；ならびに、ハロ； C_{1-3} アルキルオキシ；ヒドロキシル； C_{1-3} アルキル；トリフルオロメチルおよびトリフルオロメトキシからなる群から独立に選択される1個または2個の置換基で置換されたフェニルからなる群から選択され；

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

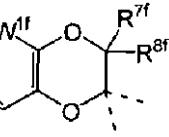
【化4】



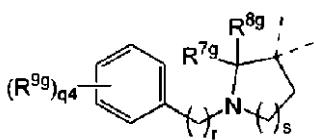
(d)



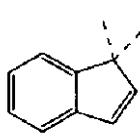
(e)



(f)



(g)



(h)

〔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；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；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；H e t¹；H e t²；H e t³；非置換のC₃₋₇シクロアルキル；C₁₋₃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C₁₋₃アルキル，またはヒドロキシリ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；(C₃₋₇シクロアルキル)C₁₋₃アルキル；ならびに[フェニル(C₃₋₇シクロアルキル)]C₁₋₃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C₁₋₃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C₁₋₃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}の各対が、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}が、全体で、(C=O)またはC₃₋₇シクロアルキリデン基を形成し；

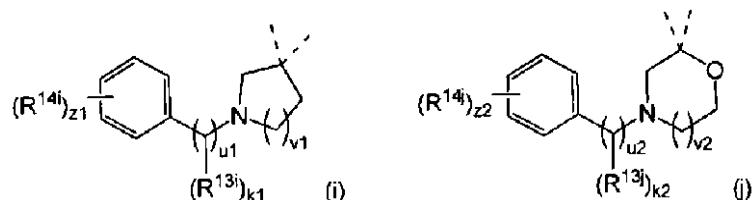
各R^{10a}，R^{10b}およびR^{10c}は、H，C₁₋₃アルキルおよびC₁₋₃アルキルオキシから選択され；

(L-e)において、

tが1または2であるとき、R¹¹は水素であり、R¹²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、CR¹¹R¹²は、式(i)または式(j)の基を形成し

【化5】



[式中、

R¹³ⁱ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R¹⁴ⁱ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；

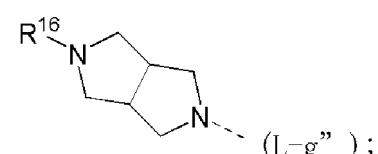
(L-g)において、

各xが0でありかつyが1であるとき、ZはCR¹⁶R¹⁷であり、R¹⁵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CR¹⁶R¹⁷であり、R¹⁵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NR¹⁶であるとき、(L-g)は(L-g'')である

【化6】



ここで、R¹⁶およびR¹⁷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-R¹⁸である（ここで、R¹⁸は水素およびC₁₋₃アルキルから選択される。）；

ここで、

各H_et¹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，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，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H_et²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；C₁₋₃アルキル；C₁₋₃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C₁₋₃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H_et³は、C₁₋₃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；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；

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；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；非置換のフェニル；(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；H_et¹C₁₋₃アルキル；H_et²；およびH_et²C₁₋₃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；C₁₋₃アルキル；およびC₃₋₇シクロアルキルからなる群から選択され；

【化7】

(L)

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C₁₋₃アルキル；非置換のフェニル；ハロ，ヒドロキシC₁₋₃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C₁₋₃アルキル，ヒドロキシルおよび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(C₁₋₃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)C₁₋₃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C₁₋₃アルキル)アミノ；H_{et}¹；H_{et}²；H_{et}²オキシ；H_{et}²メチルオキシ；ならびにH_{et}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；C₁₋₃アルキル；C₁₋₃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、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；非置換のフェニル；ハロ，C₁₋₃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C₁₋₃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)C₁₋₃アルキル；(フェニル)C₁₋₃アルキルであって、該置換基のフェニル部分およびC₁₋₃アルキル部分が、ハロ，C₁₋₃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C₁₋₃アルキルおよび(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個の置換基でそれぞれ独立に置換されていてもよいもの；H_{et}²；H_{et}³；C₁₋₃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；ならびに[フェニル(C₃₋₇シクロアルキル)]C₁₋₃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C₁₋₃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C₁₋₃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C₃₋₇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、R¹¹は水素であり、R¹²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、CR¹¹R¹²は、式(i)の基を形成し

[式(i)中、

R¹⁴ⁱは、フルオロであり；

u₁は、0もしくは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、CR¹¹R¹²は、式(i)の基を形成し

[式(i)中、

R¹⁴ⁱは、フルオロであり；

u₁は、0もしくは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。]；

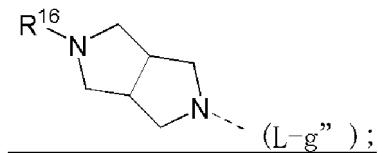
(L-f)において、wは、1または2であり；

(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
【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 $H e t^1$ 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 $H e t^2$ 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 $H e t^3$ 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；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；
 q 1 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、

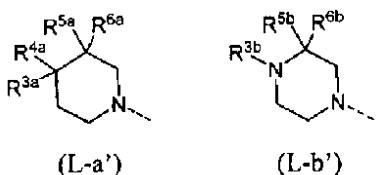
m は、 0 であり；

【化 1 0】

(L)

は、 $(L-a')$ および $(L-b')$ からなる群から選択され；

【化 1 1】



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； $He t^1$; $He t^1 C_{1-3}$ アルキル； $He t^2$ ； ならびに $He t^2 C_{1-3}$ アルキルからなる群から選択され；

R^2 は、 シアノ； ハロ； 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

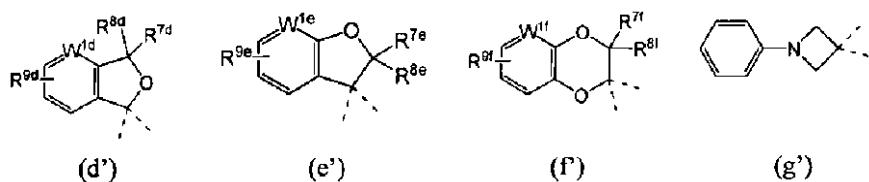
- $N = C H - NH -$ (a) ,
- $CH = CH - NH -$ (b) , または
- $O - CH_2 - CH_2 - NH -$ (c)

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C₁₋₃アルキル基で置換されたピリジニルオキシ；非置換のC₃₋₇シクロアルキルあるいはC₁₋₃アルキル，トリハロC₁₋₃アルキルまたはヒドロキシリ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、

$R^{3a} - C - R^{4a}$ 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 $CR^{5a}R^{6a}$ 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ている。】

n は、0 または 1 であり；

で て

各 He^{-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してもよく；かつ

各 He^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

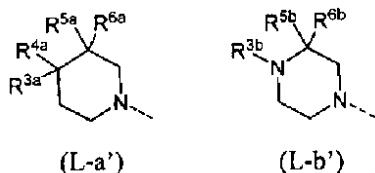
[式(I)中、

【化 1 3】

1

は、(L-a')、(L-b')およびその立体化學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； He^t_1 ； $He^t_1C_{1-3}$ アルキル； He^t_2 ；ならびに $He^t_2C_{1-3}$ 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

$$- \text{N} \equiv \text{C} \text{H} - \text{N} \text{H} - \text{(a)} .$$

- C H ≡ C H - N H - (b) . または

$$-O-C_2H_5-C_2H_5-NH- (c)$$

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C₁₋₃アルキル基で置換されたピリジニルオキシ；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^{3b}は、非置換のフェニル；ハロ、C₁₋₃アルキル、ヒドロキシC₁₋₃アルキル、モノ-ジ-およびトリ-ハロC₁₋₃アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、C₁₋₃アルキルオキシC₁₋₃アルキル、C₁₋₃アルキルオキシ、モノ-、ジ-およびトリ-ハロC₁₋₃アルキルオキシ、C₁₋₃アルキルカルボニル、モノ-およびジ(C₁₋₃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、C₁₋₃アルキル、ヒドロキシC₁₋₃アルキル、モノ-、ジ-またはトリ-ハロC₁₋₃アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、C₁₋₃アルキルオキシC₁₋₃アルキル、C₁₋₃アルキルオキシ、モノ-、ジ-およびトリ-ハロC₁₋₃アルキルオキシ、C₁₋₃アルキルカルボニル、モノ-またはジ(C₁₋₃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

$$- \text{N} = \text{C} \text{H} - \text{N} \text{H} - \text{(a)},$$

- C H = C H - N H - (b), または

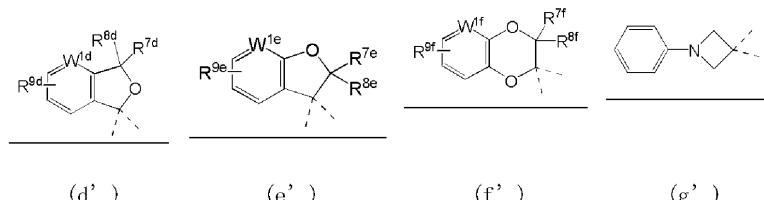
$$\text{- O - C H}_2 \text{ - C H}_2 \text{ - N H - (c)}$$

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；ヒドロキシリ； 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；ヒドロキシリ- 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 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ている。】：

0 は、0 または 1 である。

——で

各 He^+ 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 $\text{He} t^2$ 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 6】

請求項 5 に記載の化合物

[式(1) 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； Het^1 ならびに Het^1C_{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；

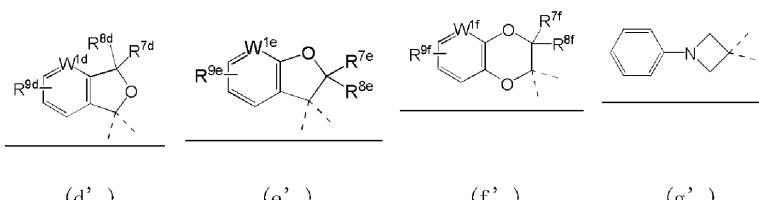
R^{3a} および R^{3b} は、非置換のフェニル；ハロ、ヒドロキシ C_{1-3} アルキル、モノ-、ジ-およびトリ-ハロ C_{1-3} アルキルならびに C_{1-3} アルキルオキシからなる群から独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたフェニル；非置換のベンジル；ハロ、モノ-、ジ-またはトリ-ハロ C_{1-3} アルキルならびに(C_{3-7} シクロアルキル) C_{1-3} アルキルオキシから独立に選択される1個、2個または3個の置換基で置換されたベンジル；ビリジニル；ピリミジニルならびに C_{1-3} アルキル、トリハロ C_{1-3} アルキルおよびヒ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



(d')

(e')

(f')

(g')

〔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 Het^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]

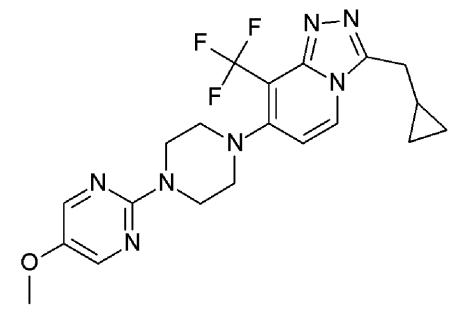
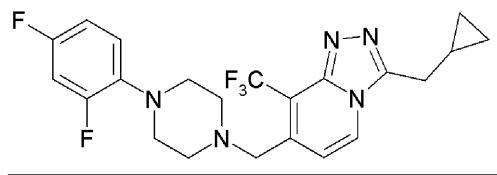
-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；
 8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペラジニル]メチル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；
 3-(シクロプロピルメチル)-7-[[4-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピペリジニル]メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；および
 3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フルオロ-4-フェニル-1-ピペリジニル)メチル]-8-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジ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

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]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

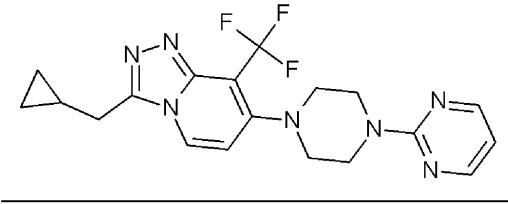
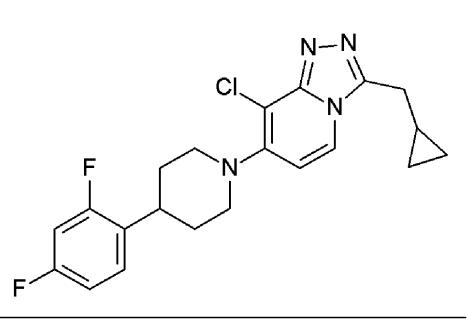
から選ばれる、請求項1に記載の化合物、あるいは、その薬学的に許容し得る塩またはその溶媒和物。

【請求項9】

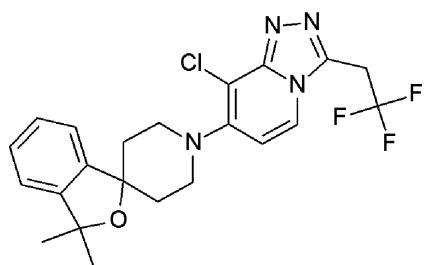
前記化合物が

【化18】

【化18】



8-クロロ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-3-(シクロプロピルメチル)-7-[4-(2-ビリ
-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-ピペリジニ ミジニル)-1-ピペラジニル]-8-(トリフル
ル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン オロメチル)-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ビ
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10】

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11】

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12】

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 1 3】

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 1 4】

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 1 5】

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 1 6】

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 1 7】

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 1 8】

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) mGluR2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、mGluR2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、mGluR2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、mGluR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mGluR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リ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、ヒドロキシリ、アミノ、カルボキシリ、 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、ヒドロキシリ、アミノ、カルボキシリ、 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(C₁₋₃アルキル)オキシ；非置換の(フェニルC₁₋₃アルキル)オキシ；フェニル(C₁₋₃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、C₁₋₃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C₁₋₃アルキル、C₁₋₃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ており；非置換のフェニルオキシC₁₋₃アルキル；ハロ、C₁₋₃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C₁₋₃アルキル、C₁₋₃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個または2個の置換基で置換された(フェニルオキシ)C₁₋₃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C₁₋₃アルキル)アミノ；(フェニルアミノ)(C₁₋₃アルキル)；(C₃₋₇シクロアルキル)C₁₋₃アルキル；[フェニル(C₃₋₇シクロアルキル)]C₁₋₃アルキル；H_et¹；H_et²；H_et²オキシ；H_et²メチルオキシ；H_et³；ならびに隣接した2個の置換基であって、全体で、式

- N = C H - N H - (a) ,
- C H = C H - N H - (b) , または
- O - C H₂ - C H₂ - N H - (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；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

【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、C H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^{7e} R^{8e}、C R^{7f} R^{8f}、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、C₁₋₃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C₁₋₃アルキル；非置換のフェニル；ハロ、C₁₋₃アルキル、ヒドロキシC₁₋₃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C₁₋₃アルキル、シアノ、ヒドロキシル、アミノ、カルボキシル、C₁₋₃アルキルオキシC₁₋₃アルキル、C₁₋₃アルキルオキシ、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アルキルオキシ、C₁₋₃アルキルカルボニル、モノ-およびジ(C₁₋₃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)C₁₋₃アルキル；(フェニル)C₁₋₃アルキルであって、該置換基のフェニルおよびC₁₋₃アルキル部分が、ハロ、C₁₋₃アルキル、ヒドロキシC₁₋₃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C₁₋₃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 u_1 および u_2 は、独立に0,1または2であり；

v_1 は、0,1および2の群から選択され；

v_2 は、1および2の群から選択され；

各 z_1 および z_2 は、0,1および2の群から独立に選択され；

各 k_1 および k_2 は、0,1および2の群から独立に選択される。]；

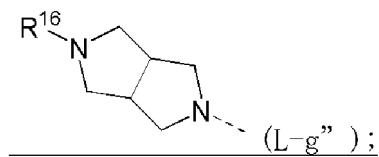
(L-f)において、 w は、1または2であり；

(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、R¹⁶およびR¹⁷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-R¹⁸である（ここで、R¹⁸が水素およびC₁₋₃アルキルから選択される。）；

ここで、

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、C₁₋₆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C₁₋₃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；C₁₋₃アルキル；C₁₋₃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C₁₋₃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H e t³は、C₁₋₃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；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；

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；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；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，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)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；H e t¹；H e t¹C₁₋₃アルキル；H e t²；ならびにH e t²C₁₋₃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で置換された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(C₃₋₇シクロアルキル)C₁₋₃アルキルからなる群から選択され；

【誤訳訂正10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0043

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0043】

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、C₁₋₃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C₁₋₃アルキル；非置換のC₃₋₇シクロアルキル；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C₃₋₇シクロアルキル；非置換のフェニル；ハロ，C₁₋₃アルキル，ヒドロキシC₁₋₃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C₁₋₃アルキル，シアノ，ヒドロキシル，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)C₁₋₃アルキル；(フェニル)C₁₋₃アルキルであって、該置換基のフェニルおよびC₁₋₃アルキル部分が、ハロ，C₁₋₃アルキル，ヒドロキシC₁₋₃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C₁₋₃アルキル，C₁₋₃アルキルオキシおよび(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，C₁₋₃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C₁₋₃アルキル，および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フェニルオキシ；非置換の(フェニルC₁₋₃アルキル)オキシ；フェニル(C₁₋₃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，C₁₋₃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C₁₋₃アルキル，および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)C₁₋₃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C₁₋₃アルキル)アミノ；(フェニルアミノ)(C₁₋₃アルキル)；H^{et1}；H^{et2}；H^{et2}オキシ；H^{et2}メチルオキシ；ならびにH^{et3}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；C₁₋₃アルキル；C₁₋₃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、C₁₋₃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C₁₋₃アルキル；非置換のフェニル；ハロ，C₁₋₃アルキル，ヒドロキシC₁₋₃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C₁₋₃アルキル，C₁₋₃アルキルオキシC₁₋₃アルキル，および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フェニル；非置換の(フェニル)C₁₋₃アルキル；(フェニル)C₁₋₃アルキルであって、該置換基のフェニルおよびC₁₋₃アルキル部分が、ハロ、C₁₋₃アルキル、ヒドロキシC₁₋₃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C₁₋₃アルキル、C₃₋₇シクロアルキル、(C₃₋₇シクロアルキル)C₁₋₃アルキルおよび(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個の置換基でそれぞれ独立に置換されていてもよいもの；ハロ、C₁₋₃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C₁₋₃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)C₁₋₃アルキル；(フェニルアミノ)(C₁₋₃アルキル)；H e t¹；H e t²；H e t³；非置換のC₃₋₇シクロアルキル；C₁₋₃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C₁₋₃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C₃₋₇シクロアルキル；ならびに[フェニル(C₃₋₇シクロアルキル)]C₁₋₃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C₁₋₃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C₁₋₃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C R^{5a}R^{6a}、C R^{5b}R^{6b}、C R^{5c}R^{6c}、C R^{5d}R^{6d}は、全体で、(C = O)またはC₃₋₇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C₁₋₃アルキルから選択され；

(L-e)において、

tが1であります2であるとき、R¹¹は水素であり、R¹²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、C R¹¹R¹²は、式(i)の基を形成し

[式中、

R¹³ⁱは、メチルであり；

R¹⁴ⁱ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でありますyが1であるとき、ZはC R¹⁶R¹⁷であり、R¹⁵は水素であり；または

各xが0でありますyが2であるとき、ZはC R¹⁶R¹⁷であり、R¹⁵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でありますyが1であるとき、ZはN R¹⁶であり；

ここで、R¹⁶およびR¹⁷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-R¹⁸である(ここで、R¹⁸がハロゲンおよびC₁₋₃アルキルから選択される。)；

ここで、

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、C₁₋₆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C₁₋₃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 H e t^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 H e t^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； H e t^1 ； H e t^2 ； H e t^2 オキシ； H e t^2 メチルオキシ；ならびに H e t^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 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、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よいもの； H e t^2 ； H e t^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 $\underline{C R^{5b} R^{6b}}$ 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、 $\underline{C R^{11} R^{12}}$ は、上記式(i)の基を形成し

[式中、

R^{14i} は、フルオロであり；

u_1 は、0 または 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、 $\underline{C R^{11} R^{12}}$ は、上記式(i)の基を形成し

[式中、

R^{14i} は、フルオロであり；

u_1 は、0 または 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。]；

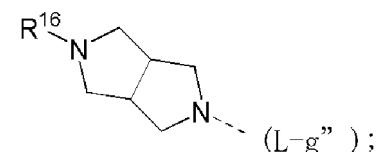
(L-f)において、 w は、1 または 2 であり；

(L-g)において、

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

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

Z が $\underline{N R^{16}}$ 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 $H_e t^1$ 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 $H_e t^2$ 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 $H_e t^3$ 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 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-ヒドロキシプロピ-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、 $C R^{3a} R^{4a}$ 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} 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； $C R^{7d} R^{8d}$ 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 $C R^{7g} R^{8g}$ 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 $CR^{5a}R^{6a}$ 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、 $CR^{11}R^{12}$ は、上記式(i)の基を形成し

[式中、

R^{14i} は、フルオロであり；

u_1 は、0,1または2であり；

v_1 は、2であり；

z_1 は、0および1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

[式中、

R^{14i} は、フルオロであり；

u_1 は、0または1であり；

v_1 は、0であり；

z_1 は、1および2から選択され；

k_1 は、0である。]；

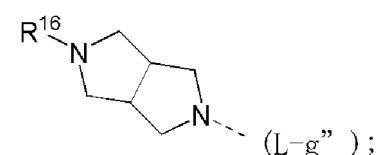
(L-f)において、 w は、1または2であり；

(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 $CR^{16}R^{17}$ 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} はフェニルからであり；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、クロロおよびブロモからなる群から選択される。

【誤訳訂正13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0052

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0052】

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、 $CR^{3a}R^{4a}$ 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、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 $CR^{16}R^{17}$ 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14】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0055

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0055】

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、 $CR^{3a}R^{4a}$ 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15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0060

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0060】

{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16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0065

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0065】

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17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0070

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0070】

(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18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0077

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0077】

(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19】

【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； $He t^1$ ； $He t^1 C_{1-3}$ アルキル； $He t^2$ ；ならびに $He t^2 C_{1-3}$ アルキルからなる群から選択され；

R^2 は、シアノ；ハロ；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 = C H - N H - (a) ,

- C H = C H - N H - (b) , または

- O - C H₂ - C H₂ - N H - (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 He^{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、 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 He^{t2} 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; He^{t1} ; $He^{t1}C_{1-3}$ アルキル; He^{t2} ; および $He^{t2}C_{1-3}$ 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 = C H - N H - (a) ,
- C H = C H - N H - (b) , または
- O - C H₂ - C H₂ - N H - (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 = C H - N H - (a) ,
- C H = C H - N H - (b) , または
- O - C H₂ - C H₂ - N H - (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、C H 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 $C R^{5a} R^{6a}$ および $C R^{5b} R^{6b}$ 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】0094

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0094】

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[1,4]オキサゼピン)メチル； Het^1 ；ならびに Het^1C_{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、

$R^{3a}-C-R^{4a}$ 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】0098

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0098】

上記の態様において、 $R^{3a}-C-R^{4a}$ 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]オキサゼビン)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、ブロモ、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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-モルホリニルメチル)-7-(4-フェニル-1-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-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-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-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-ピペリジニル)]-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-ピペリジニル)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-ブロモ-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-(2a₁,3₁,3a₁)-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-ベンゾダイオキシン-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-(2a₁,3₁,3a₁)-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-(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-ベンゾダイオキシン-2(3H),4'-ピペリジン]；
8-クロル-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-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；
(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]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-(3,3,3-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-(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-(シクロプロピルメトキシ)-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；

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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-[(1R)-1-(4-フルオロフェニル)エチル]-1-ペラジニル]-1,2,4-トリアゾロ[4,3-a]ピリジン；
rac-(2a¹,3²,3a³)-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-(2a¹,3²,3a³)-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-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-(2a¹,3²,3a³)-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-(2a¹,3²,3a³)-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-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.H C 1；
7-[[4-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-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-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-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-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-ブロモフェニル)-1-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-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-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.H C 1；
3-(エトキシメチル)-7-[(4-フェニル-1-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-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-(2a₁,3₁,3a₁)-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-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-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-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-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-(2a₁,3₁,3a₁)-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-ブロモ-3-(シクロプロピルメチル)-7-[(4-フェニル-1-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-ペリジニル)-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-ペリジニル)-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-ペリジニル)-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-ペリジニル)-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-ペリジニル)-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-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-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-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-ペリジニル)-1-ピペラジニル]メチル]-3-(シクロプロピ

ルメチル)-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30】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0133

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0133】

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31】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0135

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0135】

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1～48h 揚拌できる。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32】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0136

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0136】

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1～48h 揚拌または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33】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0138

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0138】

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の下、r.t.～200 の温度で1～48h 揚拌することで、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、 $\text{H e t}^1\text{C}_1$ 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、 H e t^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、ブロモまたはヨードなどである。 R^{10} および R^{11} は水素またはアルキルであってもよく、例えば $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ または $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ の二価ラジカルと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、ブ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は例えはハロ、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(例えは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(例えはDMF)中、塩基(例えは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。例えは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(例えは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(例えは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(例えは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)および次の参照文献：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R²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、ブ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R²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42】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0214

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0214】

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R²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2h)、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、ブ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43】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0216

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0216】

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44】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0230

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0230】

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

hemistry 2006年, 14巻, 2620~2626頁]の下、反応スキーム(38)に従い、式(XXVI)の中間体との反応によって、式(XIV)（式中R4がCF3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. Am. Chem. Soc. 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(XLI)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、治療の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】

C_3H_3CN 中の市販の 4-メトキシ-2-オキソ-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 度で 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 $NaHC_3O_3$ (飽和水溶液) で洗浄し、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-プロモ-ニコチノニトリル (D2)

【誤訛訂正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, 鉛油 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 NH_4Cl (飽和水溶液) によりクエンチし、 H_2O により希釈し、得られた混合物を Et_2O により抽出した。有機相を分離し乾燥させ (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 1%までの、DCM/MeOH 中 NH_3 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。

【誤訛訂正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】

DCM 中の D4 (1.4 g, 4.343 mmol) およびオキシ塩化リソ (V) (0.810 mL, 8.686 mmol) の溶液 (15 mL) を、マイクロ波照射下 150 度で 5 分間加熱した。冷却後この混合物を DCM で希釈し、 $NaHC_3O_3$ (飽和水溶液) により洗浄した。有機相を分離し乾燥させ (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、中間化合物 D5 (0.650 g, 64%) を得た。

【誤訛訂正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 NH_4Cl (飽和水溶液) でクエンチした後 Et_2O で抽出した。有機相を分離し乾燥させ (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 (0.985 g, 75%) を得た。

【誤訛訂正 5 2】

【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 (27.6 mL, 69 mmol, ヘキサン中 2.5M) の溶液 (150 mL) に、2,2,6,6-テトラメチルピペリジン (11.64 mL, 69 mmol) を滴下して添加した。得られた反応混合物を -78 で 10 分間攪拌した後、乾燥 THF 中の 2,3-ジクロロピリジン (10 g, 67.57 mmol) の溶液 (75 mL) を滴下して添加した。この混合物を 30 分間 -78 で攪拌した後、乾燥 THF 中のヨウ素 (25.38 g, 100 mmol) の溶液 (75 mL) 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、Et₂OAc 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。粗残留物をヘプタンで沈殿させ、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 (8.21 g, 44%) を得た。

【誤訛訂正 5 3】

【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 (0.73 g, 2.709 mmol) の溶液 (8 mL) に、Et₃N (0.562 mL, 4.064 mmol) およびシクロプロピル-塩化アセチル (0.385 g, 3.251 mmol) を添加した。得られた反応混合物を r.t. で 16 h 攪拌した後、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 (0.94 g, 99%) を得た。

【誤訛訂正 5 4】

【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 (4 g, 14.605 mmol) と 4-フェニルピペリジン (3.532 g, 21.907 mmol) と DIP EA (5.088 mL, 29.209 mmol) との混合液 (150 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 NaHCO₃ (飽和水溶液) により処理した。得られた混合物を Et₂OAc 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 (2.32 g, 52%) を得た。

【誤訛訂正 5 5】

【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 (3 mL) 中の D14 (0.25 g, 0.814 mmol) に、ヒドラジン-水和物 (0.789 mL, 16.275 mmol) 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、溶媒を真空中で蒸発させ、得られた残留物をD C M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 ）、真空中濃縮して、中間化合物D 15（02.44 g, 99%）を得た。

【誤訛訂正5 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 5 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 5 0】

CH_3CN 中のD 10（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D I P E A（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 ）、真空中濃縮した。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/D C M）で精製した。所望の画分を回収し真空中濃縮して、白色固体として中間化合物D 18（0.88 g, 37%）を得た。

【誤訛訂正5 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 5 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 5 3】

EtOH 中の化合物D 18（0.966 g, 2.97 mmol）の懸濁液（6 ml）にヒドラジン-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、溶媒を真空中で蒸発させ、このようにして得られた残留物をD C M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 ）、真空中濃縮した。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D 19（0.8 g, 84%）を得た。

【誤訛訂正5 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 5 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 5 6】

0°に冷却された乾燥D C M中のD 19（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攪拌した。 NaHCO_3 （飽和水溶液）を添加した後、得られた溶液をD C Mで抽出した。有機層を分離し乾燥させ（ MgSO_4 ）、真空中濃縮して、中間化合物D 20（2.72 g, 99%）を得た。

【誤訛訂正5 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 5 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 3 5 9】

CH_3CN 中のD 10（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D I P E A（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分間攪拌した後、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攪拌して、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】

$\text{C}_3\text{H}_3\text{CN}$ (10m l) 中の D 28 (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 D 29 (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】

$\text{C}_3\text{H}_3\text{CN}$ (4m l) 中の D 25 (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 $\text{N}, \text{N}-\text{DIPPEA}$ (0.645 m l, 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 D 30 (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 (20m l) 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、D 25 (0.87 g, 4.028 mmol) の添加前に、0 °で10分間攪拌した。得られた混合物を、r. t. まで温め、1 h 攪拌した。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 D 33 (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】

DCP 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 (27m l) に、D 36 (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 m l) とを添加し、得られた混合物を r. t. で1 日間攪拌した。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 D 37 (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 mmol) の懸濁液 (6 mL) に、ヒドラジン-水和物 (1.574 mL, 32.448 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。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。

【誤訛訂正 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-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 mmol) との溶液 (150 mL) 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 mL, 24.421 mmol) を滴下して添加し、得られた反応混合物を 45°で 2 h 揚拌した。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。

【誤訛訂正 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 mL) および水 (27 mL) 中の中間体 D 40 (27 g, 5.636 mmol) および K O H (2,433 g, 43.357 mmol) 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°。

【誤訛訂正 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 mmol) および 2-シアノアセトアミド [C A S 107-91-5] (2.51 g, 29.94 mmol) の溶液 (150 mL) に、E t O H 中の酢酸ナトリウム (59.89 mmol) の溶液を添加し、反応混合物を r. t. で 46 h 揚拌した。溶媒を蒸発させ、残留物を水 (60 mL) で処理し、得られた水溶液を 1 N の H C l で中和して pH 3 とし、E t O A c (3 × 100 mL) 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。

【誤訛訂正 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)の中の中間体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DIPA(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の中の中間体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)の中の中間体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'-ジシクロヘキシリカルボジイミド(0.254g, 1.233mmol)を添加した。得られた反応混合物をr.t.で16h攪拌した。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。可溶性分画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-ブロモ-1,4-ジフルオロ-3-メトキシ-ベンゼン (0.7 g, 3.139 mmol) [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 (1.62 g, 4.08 mmol) [C.A.S 286961-14-6]とPd(PPh₃)₄ (0.072 g, 0.062 mmol) とK₂CO₃ (3.5 ml, 飽和水溶液)との攪拌された溶液 (7 ml) 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90/10～80/2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 (0.233 g, 22%)を得た。

【誤訛訂正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) (2 ml)を、MeOH中の中間体D53 (0.197 g, 0.602 mmol)の攪拌された溶液 (1 ml)に添加した。混合物をr.t.で1.5 h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 (0.117 g, 85%)を得た。

【誤訛訂正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】

DMSO中のD55 (0.56 g, 1.665 mmol)の懸濁液 (6 ml)に、ヒドラジン-水和物 (1.649 ml, 33.307 mmol)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 (0.371 g, 67%)を得た。

【誤訛訂正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 (0.371 g, 1.12 mmol)およびEt₃N (0.116 ml, 0.877 mmol)の溶液 (17 ml)に、乾燥DCM (3 ml)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] (0.82 ml, 0.56 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攪拌した。反応混合物を0℃に冷却し、さらにEt₃N (0.29 mmol)および塩化3,3,3-トリフルオロプロピオニル (0.25 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、さらに1 h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 (0.459 g, 92%)を得た。

【誤訳訂正 7 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 7 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 7 2】

乾燥トルエン中の D 58 (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 °C 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 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 搅拌した。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 D 59 (0.45 g, 51%) を得た。

【誤訳訂正 8 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 7 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 7 8】

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) との搅拌された溶液 (1 ml) を、シールド管中 120 °C 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 °C 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 D 61 (0.021 g, 31%) を得た。

【誤訳訂正 8 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 8 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 8 1】

乾燥 DCM 中の D 61 (0.466 g, 1.616 mmol) の搅拌された溶液 (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. で終夜搅拌した後、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 D 62 (0.101 g, 33%) を得た。

【誤訳訂正 8 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 4 8 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0484】

乾燥 DCM 中の D27 (1.851 g, 6.536 mmol) の溶液 (40 mL) に、Et₃N (3.617 mL, 26.146 mmol) および塩化シクロプロピル-プロピオン酸 [C.A.S. 56105-20-5] (1.04 g, 7.844 mmol) を添加した。得られた反応混合物を r.t. で 1 h 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 (2.3 g, 93%) を得た。

【誤訛訂正 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 (2.3 g, 6.062 mmol) とオキシ塩化リン (V) (0.848 g, 9.094 mmol) と DIP EA (0.792 mL, 4.547 mmol) との混合液 (24 mL) 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 (0.9 g, 51%) を得た。

【誤訛訂正 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 (0.4 g, 1.101 mmol) の懸濁液 (11 mL) に、ヒドラジン-水和物 (0.327 mL, 6.606 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、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 (0.38 g, 96%) を得た。

【誤訛訂正 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 (4.7 g, 17.16 mmol) の懸濁液 (240 mL) に、ヒドラジン-水和物 (5.096 mL, 102.96 mmol) 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 (2.26 g, 49%) を得た。

【誤訛訂正 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】

【0502】

0 度攪拌された乾燥 DCM (40m l) 中の D68 (3 g, 11.133 mmol) の溶液に、Et₃N (3.081m l, 22.266 mmol) 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, 13.359 mmol) 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 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 D69 (4.04 g) を得た。

【誤訛訂正 87】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0511

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0511】

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, 85.2 mmol) [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, 85.2 mmol) を添加した。反応混合物を 140 度で 2 h 加熱した。冷却後、混合物を NH₄Cl (飽和水溶液) に流し込み、DCM で抽出した。有機相を分離し乾燥させ (MgSO₄)、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、DCM/MeOH)。所望の画分を回収し、真空濃縮した残留物を HPLC で精製して、中間体 D72 (8 g, 30.3%) を得た。

【誤訛訂正 88】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0514

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0514】

DCM (1 L) 中の D72 (8 g, 25.85 mmol) および二水素三フッ化テトラブチルアンモニウム (48 g, 159 mmol) に、N-ブ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、NaHCO₃/NaHSO₃ (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 (MgSO₄)、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、DCM/MeOH 中 NH₃ の 7 M 溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮した残留物を SFC で精製して、中間体 D73 (1.3 g, 16%) を得た。

【誤訛訂正 89】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0517

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0517】

DCM 中の D73 (1.3 g, 4.122 mmol) の攪拌された溶液 (450m l) に、DIPPEA (4 g) を添加した。得られた混合物を 0~5 度に冷却し、DCM 中の塩化 - クロロエトキシカルボニル (2.947 g, 20.611 mmol) 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 MeOH (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 EtOAc に溶解し、Na₂CO₃ (飽和水溶液) で洗浄した。有機相を分離し乾燥させ (MgSO₄)、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 7 M 溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体 D74 (0.6 g, 64.6%) を得た。

【誤訛訂正 90】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0523

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0523】

r.t.で搅拌された水中のD75(6g, 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(pH5~6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D76(3.5g, 66.4%)を得た。

【誤訳訂正91】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0535

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0535】

CH₃CN(2ml)中のD79(1.1g, 2.734mmol)とオキシ塩化リン(V)(0.382g, 4.101mmol)とDIPPEA(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、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; 溶出剤としての100/0~20/80のDCM/EtOAc)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体D80(0.35g, 41%)を得た。

【誤訳訂正92】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0541

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0541】

窒素雰囲気下のトルエン中のD70(0.6g, 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(0.799g, 5.4mmol)とビス(アダマンタン-1-イル)(ブチル)ホスフィン(0.019g, 0.054mmol)とパラジウム(II)酢酸塩(8.15mg, 0.036mmol)とCs₂CO₃(1.758g, 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(0.7g, 4.71mmol)とビス(アダマンタン-1-イル)(ブチル)ホスフィン(0.019g, 0.054mmol)とパラジウム(II)酢酸塩(8.15mg, 0.036mmol)とCs₂CO₃(1.758g, 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(0.35g, 2.37mmol)を添加し、100℃で3日間加熱した。冷却後、反応混合物をEtOAc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DCM/EtOAc)。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D82(0.217g, 48.7%)を得た。

【誤訳訂正93】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0544

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0544】

窒素下で搅拌され-70℃で冷却された無水THF(50mL)に、n-BuLi(4.22mL, 10.54mmol)の2.5M溶液を添加した。それから、2-プロモ-5-フルオロ-1,1-ジメチルベンジルアルコール(1.17g, 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℃で2h攪拌した。その後、無水THF(10mL)の1-ベンジルピペリジン-4-オン(1.33g, 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.で終夜攪拌した。反応混合物を5~10℃でNH₄Cl(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(0.4g, 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(0.4g, 1.165mmol)の攪拌された溶液(8mL)に、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル(1.463mL, 11.647mmol)を滴下して添加した。得られた混合物をr.t.で終夜攪拌した。それから、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル(0.4mL)をさらに添加し、終夜攪拌した。その後、反応混合物をNaOH(2N水溶液)に注ぎ入れ、10分間攪拌した。この水溶液をDCMで抽出した。有機層を分離しNa₂CO₃(飽和水溶液)で洗浄し、乾燥させ(Na₂SO₄)、真空濃縮して、中間体D84(0.271g, 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(0.225g, 0.613mmol)とトリエチルシラン(0.195mL, 1.227mmol)とPd(PPh₃)₄(0.071, 0.0613mmol)とDIPEA(0.331mL, 1.533mmol)との攪拌された懸濁液(3mL)を、マイクロ波照射下200℃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(0.195mL)およびPd(PPh₃)₄(0.050)で補充し、マイクロ波照射下200℃で30分間加熱した。冷却後、混合物をNaHCO₃(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(Na₂SO₄)、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(0.089g, 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(1.65g, 5.968mmol)とビニルボロン酸ピナコールエステル(1.218mL, 7.183mmol)とPd(PPh₃)₄(0.346, 0.3mmol)とNaHCO₃(飽和水溶液(12.5mL))との懸濁液(64.5mL)を、マイクロ波照射下150℃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(Na₂SO₄)、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(1.34g, 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攪拌した。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(Na₂SO₄)、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。

【誤訛訂正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で攪拌された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攪拌した。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。

【誤訛訂正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で攪拌された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攪拌した。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。

【誤訛訂正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】

窒素下で攪拌され-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分間攪拌した。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。

【誤訛訂正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 D 91 (0.154 g , 0.54 m m o l) の氷で冷却され攪拌された溶液 (1.5 m l) に、 ピリジン (0.130 m l) および塩化4-ベンゼンスルホニル (0.205 g , 1.08 m m o l) 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 2 N の H C l (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 D 92 (0.142 g , 50 %) を得た。

【誤訛訂正 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 (360 m l) 中の D 13 (12 g , 35.976 m m o l) および N a H C O 3 (飽和水溶液 , 90 m l) 中のビニルボロン酸ピナコールエステル (6.713 m l , 39.573 m m o l) に、 P d (P P h 3) 4 (2.079 , 1.8 m m o l) を添加した。得られた混合物をシールド管中 100 °C で 16 h 加熱した。冷却後、得られた反応混合物を N a H C O 3 (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 (N a 2 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 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 D 93 (6.09 g , 72 %) を得た。

【誤訛訂正 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 °C の M e O H 中の D 94 (3 g , 12.73 m m o l) の攪拌された溶液 (100 m l) に水素化ホウ素ナトリウム (0.482 , 12.73 m m o l) を少量ずつ添加した。得られた混合物を r . t . で 2 h 攪拌した。得られた混合物を真空濃縮した。残留物を N a C l (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 / 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、 白色固体として中間体 D 95 (2.03 g , 67 %) を得た。

【誤訛訂正 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 °C で攪拌された D C M 中の D 95 (2 g , 8.414 m m o l) および E t 3 N (3.5 m l , 25.243 m m o l) の溶液 (80 m l) に、 塩化メチルスルホニル (1.954 m l , 25.243 m m o l) を滴下して添加し、 混合物を r . t . で 16 h 攪拌した後、 N a H C O 3 (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 D 96 (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】

D C M 中の中間体 D 8 (0.49 g, 1.615 mmol) の攪拌された溶液 (20 mL) に N-ブロモスクシンイミド (0.316 g, 1.777 mmol) を添加した。得られた混合物を r. t. で 1.5 h 攪拌した。混合物を Na H C O₃ (飽和水溶液) で慎重に洗浄して、D C M で抽出した。有機層を分離し乾燥させ (Na₂ S O₄)、真空濃縮して、中間体 D 97 (0.48 g, 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】

Na H C O₃ (3.5 mL, 飽和水溶液) 中の D 98 (0.358 mg, 1.614 mmol) と N-(tert-ブトキカルボニル)-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 (0.6 g, 1.937 mmol) と Pd(PPh₃)₄ (0.0933 g, 0.0801 mmol) と 1,4-ジオキサン (9 mL) との混合物をマイクロ波照射下 150 °C で 5 分間加熱した。冷却後、混合物を、追加の N-(tert-ブトキカルボニル)-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 (0.5 g) と Pd(PPh₃)₄ (0.072 g) と Na H C O₃ (1 mL, 飽和水溶液) とで補充した。混合物をマイクロ波照射下 150 °C で 20 分間加熱した。r. t. まで冷却後、混合物を Et O A c / H₂O で希釈し、珪藻土のパッドを介して濾過して、Et O A c で洗浄した。有機相を回収し乾燥させ (Na₂ S O₄)、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、Et O A c / M e O H 中 N H₃ の 7 M 溶液)。所望の画分を回収し真空濃縮して、中間体 D 99 (0.458 g, 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 D C M 中の D 100 (0.207 g, 0.560 mmol) の攪拌された溶液 (3.5 mL) にトリフルオロ酢酸 (1.01 mL) を添加した。混合物を r. t. で 2 h 攪拌した後、真空濃縮した。残留物を 50% Na O H (水溶液) で塩基性化して、D C M で抽出した。有機相を分離し乾燥させ (Na₂ S O₄)、真空濃縮して、中間体 D 101 (0.149 g, 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】

C H₃ C N (3 mL) 中の D 39 (0.268 g, 0.672 mmol) およびオキシ塩化リン (V) (0.125 mL, 1.344 mmol) をマイクロ波照射下 150 °C で 5 分間加熱した。冷却後、Na H C O₃ (飽和水溶液) を添加し、得られた混合物を Et O A c で (三回) 抽出した。有機層を分離し乾燥させ (Na₂ S O₄)、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 D C M / M e O H)。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 E 1 (0.112 g , 43.8 %)を得た。

【誤訳訂正 109】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0613

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0613】

DCE (5m1) 中の D17 (0.544 g , 1.4 mmol) およびオキシ塩化リン (V) (0.13 m1 , 1.4 mmol) をマイクロ波照射下 150 °C で 5 分間加熱した。冷却後、混合物を DCM 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で精製した (シリカゲル ; 溶出剤として 3%までの、EtOAc / MeOH 中 NH_3 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 110】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0616

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0616】

トルエン中の化合物 D13 (0.2 g , 0.6 mmol) の攪拌された溶液 (3m1) 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 Cs_2CO_3 (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 °C 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 NaHCO_3 (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 (Na_2SO_4) 、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 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 111】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0619

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0619】

トルエン中の化合物 D13 (0.03 g , 0.0899 mmol) の攪拌された溶液 (1m1) 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 Cs_2CO_3 (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 °C 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 °C 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 (Na_2SO_4) 、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 NH_3 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】

C H₃C N 中の D 23 (0.369 g, 0.836 m m o l) およびオキシ塩化リン(V) (0.156 m l, 1.673 m m o l) の溶液 (5 m l) 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 Na H C O₃ (飽和水溶液) を添加し、得られた混合物を E t O A c で抽出した。有機層を分離し乾燥させ (Na₂ S O₄)、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 D C M / M e O H)。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】

D C E (4 m l) 中の D 16 (0.440 g, 1.137 m m o l) およびオキシ塩化リン(V) (0.229 m g, 1.365 m m o l) 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 D C M に溶解し、Na H C O₃ (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で精製した (シリカゲル；溶出剤として3%までの D C M / M e O H)。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】

D C E 中の中間体 D 50 (1.393 g, 3.16 m m o l) とオキシ塩化リン(V) (0.333 m l, 3.476 m m o l) と D I P E A (0.605 m l, 3.476 m m o l) との溶液 (15 m l) 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 Na H C O₃ (飽和水溶液) で洗浄した。有機層を分離し乾燥させ (Na₂ S O₄)、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 D C M / M e O H)。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】

C H₃C N 中の中間体 D 29 (0.13 g, 0.472 m m o l) 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 m m o l) と D I P E A (0.493 m l, 2.83 m m o l) との混合液 (3 m l) 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 DPE で粉末にし、最終化合物 E 17 (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 D 29 (2.21 g, 7.618 mmol) とフェニルピペリジン (1.734 g, 9.142 mmol) と DPEA (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 DPE で粉末にして、最終化合物 E 43 (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 D 57 (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 DPE で粉末にして、最終化合物 E 100 (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 の中の中間体 D 29 (0.159 g, 0.577 mmol) と中間体 D 74 (0.13 g, 0.577 mmol) と DPEA (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 E 147 (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 , 02,41 m m o l) の搅拌された溶液 (4 m l) に N - ブロモスクシンイミド (0.051 g , 0.289 m m o l) を添加した。得られた混合物を r . t . で 40 分間搅拌した。混合物を N a H C O 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 (N a ₂ S O 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 E t ₂ O で粉末にして、最終化合物 E 207 (0.055 g , 56 %) を得た。

【誤訛訂正 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 . で搅拌された 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 m m o l) の溶液 (2.14 m l) に D 88 (0.1 g , 0.371 m m o l) を添加し、得られた混合物を r . t . で終夜搅拌した。酢酸 (0.037 m l) を添加後、 r . t . でさらに 4 h 搅拌した。トリアセトキシ-ホウ化水素ナトリウム (0.87 g , 0.409 m m o l) を添加後 r . t . で終夜搅拌した。反応混合物を N a ₂ C O 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 (N a ₂ S O 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。

【誤訛訂正 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)

【誤訛訂正 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 . で搅拌された 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 m m o l) の溶液 (2.14 m l) に D 88 (0.1 g , 0.371 m m o l) を添加し、得られた混合物を r . t . で終夜搅拌した。酢酸 (0.037 m l) を添加した後 r . t . で 4 h 搅拌した。トリアセトキシ-ホウ化水素ナトリウム (0.87 g , 0.409 m m o l) を添加した後 r . t . で終夜搅拌した。反応混合物を N a ₂ C O 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 (N a ₂ S O 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 E t ₂ O で粉末にして、最終化合物 E 250 (0.029 g , 18 %) を得た。

【誤訛訂正 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】

【0728】

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 mg, 0.612 mmol) と 4-ピリジニルボロン酸 (0.113 g, 0.918 mmol) と $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.035 g, 0.031 mmol) との懸濁液をマイクロ波照射下 150 $^{\circ}\text{C}$ 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 $^{\circ}\text{C}$ 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 124】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0731

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0731】

トルエン中の中間体 D 101 (0.148 mg, 0.546 mmol) の攪拌された溶液 (7m l) に、1-ブロモ-2,4-ジフルオロベンゼン (0.068 g, 0.6 mmol) と パラジウム(II)酢酸塩 (6.2 mg, 0.0273 mmol) と *tert*-BuONa (0.105 g, 1.092 mmol) と BINAP (0.034 g, 0.055 mmol) とを添加し、反応混合物をシールド管中 85 $^{\circ}\text{C}$ 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 125】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0819

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0819】

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関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 ($[^{14}\text{C}]2\text{DG}$) 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。