

【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 18 年 10 月 26 日 (2006.10.26)

【公表番号】特表 2006-500393 (P2006-500393A)

【公表日】平成 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【年通号数】公開・登録公報 2006-001

【出願番号】特願 2004-534697 (P2004-534697)

【国際特許分類】

<b>C 0 7 D</b>	<b>471/10</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 K</b>	<b>31/437</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 K</b>	<b>31/444</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 K</b>	<b>31/4709</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>1/04</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>3/04</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>3/10</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>5/00</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>9/06</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>9/12</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>11/06</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>11/14</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>13/10</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>25/04</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>25/06</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>25/08</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>25/18</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>25/22</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>25/24</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>25/28</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>25/30</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>25/36</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>43/00</b>	<b>(2006.01)</b>

【F I】

C 0 7 D	471/10	1 0 3
C 0 7 D	471/10	C S P
A 6 1 K	31/437	
A 6 1 K	31/444	
A 6 1 K	31/4709	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	5/00	
A 6 1 P	9/06	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/14	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	25/06	
A 6 1 P	25/08	

A 6 1 P 25/18  
 A 6 1 P 25/22  
 A 6 1 P 25/24  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/30  
 A 6 1 P 25/36  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

## 【手続補正書】

【提出日】平成18年9月5日(2006.9.5)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

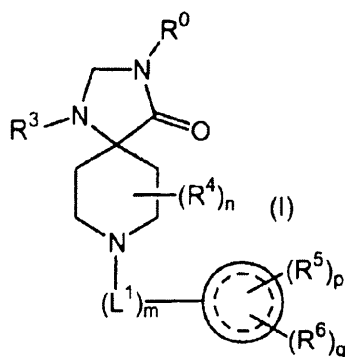
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

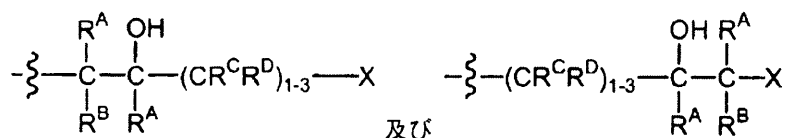
【化1】



[ 式中、

 $R^0$  は、

【化2】



から成る群から選択され、

各  $R^A$  および  $R^B$  は、独立して、水素および  $C_{1-4}$  アルキルから成る群から選択され、各  $R^C$  および  $R^D$  は、独立して、水素、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $N(R^E)_2$ 、アリール、 $ar C_{1-4}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、ここで、前記アリール、 $ar C_{1-4}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル置換基は場合によりヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、ニトロ、シアノまたは  $N(R^E)_2$  から独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよく、

各  $R^E$  は、独立して、水素および  $C_{1-4}$  アルキルから成る群から選択され、

$X$  は、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(O)-NR^1R^2$ 、 $-NR^1-C(O)-R^2$ 、 $-OR^1$ 、 $-SR^1$ 、 $-SOR^1$ 、 $-SO_2R^1$ 、 $-S-(C_{2-4} \text{ アルキル})-NR^1R^2$ 、 $-S-(C_{2-4} \text{ アルキル})-C(O)O-C(CH_3)_3$ 、 $-SO-(C_{1-4} \text{ アルキル})-NR^1R^2$  および  $-SO_2-(C_{1-4} \text{ アルキル})-NR^1R^2$  から成る群から選択され、ここで、前記  $-S-(C_{2-4} \text{ アルキル})$

ルキル) -  $\text{NR}^1\text{R}^2$ 、-  $\text{SO}$  - ( $\text{C}_{1-4}$ アルキル) -  $\text{NR}^1\text{R}^2$ または -  $\text{SO}_2$  - ( $\text{C}_{1-4}$ アルキル) -  $\text{NR}^1\text{R}^2$ 基のアルキル部分は場合によりカルボキシ、ヒドロキシ、ヒドロキシ  $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシカルボニルまたは -  $\text{CONR}^1\text{R}^2$ から独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよく、

各  $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  は、独立して、水素、 $\text{C}_{1-8}$ アルキル、 $\text{C}_{1-8}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1-8}$ アルコキシカルボニル、シクロアルキル、シクロアルキル -  $\text{C}_{1-4}$ アルキル、部分不飽和カルボシクリル、部分不飽和カルボシクリル -  $\text{C}_{1-4}$ アルキル、アリール、 $\text{arC}_{1-4}$ アルキル、 $\text{arC}_{1-4}$ アルコキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリール -  $\text{C}_{1-4}$ アルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル -  $\text{C}_{1-4}$ アルキル、-  $\text{C}(\text{O})$  -  $\text{C}_{1-6}$ アルキル、-  $\text{C}(\text{O})$  - アリール、-  $\text{C}(\text{O})$  -  $\text{arC}_{1-4}$ アルキル、-  $\text{C}(\text{O})$  - ヘテロアリール、-  $\text{C}(\text{O})$  - ヘテロシクロアルキル、-  $\text{C}(\text{O})\text{O}$  - シクロアルキルおよび -  $\text{C}(\text{O})\text{O}$  - アリール、-  $\text{C}(\text{O})\text{O}$  -  $\text{arC}_{1-4}$ アルキル、-  $\text{C}(\text{O})\text{O}$  - (部分不飽和カルボシクリル)、-  $\text{C}(\text{O})\text{O}$  - ヘテロアリール、-  $\text{C}(\text{O})\text{O}$  - ヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、ここで、前記  $\text{C}_{1-8}$ アルキル、シクロアルキル、部分不飽和カルボシクリル、アリール、 $\text{arC}_{1-8}$ アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基は、単独であるか或は置換基の一部であるかに拘わらず、場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノ、-  $\text{C}(\text{O})$  -  $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシカルボニル、 $\text{N}(\text{R}^E)_2$ 、 $\text{N}(\text{R}^E)_2$  -  $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{N}(\text{R}^E)$  -  $\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、-  $\text{C}_{1-4}$ アルキル -  $\text{N}(\text{R}^E)$  -  $\text{C}(\text{O})\text{O}$  -  $\text{C}_{1-4}$ アルキルおよび -  $\text{N}(\text{R}^E)$  -  $\text{C}(\text{O})\text{O}$  -  $\text{C}_{1-4}$ アルキル、アリール、アリールオキシ、シクロアルキル、ヘテロアリール、アリール置換ヘテロアリールアミノスルホニルまたは  $\text{C}_{1-6}$ アルキルチオから独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい、

または、 $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  の両方が同じ窒素原子と結合している時には、 $\text{R}^1$  と  $\text{R}^2$  が、これらが結合している窒素原子と一緒になってヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基を形成しており、ここで、前記ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基は場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換  $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシカルボニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノ、 $\text{N}(\text{R}^E)_2$ 、アリール、 $\text{arC}_{1-4}$ アルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ジ( $\text{C}_{1-6}$ )アルキルアミノ - カルボニル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシカルボニル -  $\text{N}(\text{R}^E)$  - またはアリールアミノ -  $\text{C}_{1-4}$ アルキルから独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよく、ここで、前記アリール、 $\text{arC}_{1-4}$ アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル置換基は場合により更にハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノ、 $\text{N}(\text{R}^E)_2$ 、フェニルまたは置換フェニル(ここで、フェニル上の置換基はハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノまたは  $\text{N}(\text{R}^E)_2$  から独立して選択される1個以上である)から独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよく、

$\text{R}^3$  は、アリール、 $\text{arC}_{1-6}$ アルキルおよびヘテロアリールから成る群から選択され、ここで、前記アリール、 $\text{arC}_{1-6}$ アルキルまたはヘテロアリール基は場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノまたは  $\text{N}(\text{R}^E)_2$  から独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよく、

$n$  は、0 から 2 の整数であり、

$\text{R}^4$  は、ヒドロキシ、 $\text{C}_{1-4}$ アルキルおよびヒドロキシ置換  $\text{C}_{1-4}$ アルキルから成る群から選択され、

$m$  は、0 から 1 の整数であり、

$\text{L}^1$  は、 $\text{C}_{1-6}$ アルキルおよび  $\text{C}_{3-6}$ アルケニルから成る群から選択され、ここで、前記  $\text{C}_{3-6}$ アルケニル基の二重結合は  $\text{N}$  原子との結合点から少なくとも炭素原子 1 個分離しており

、そしてここで、前記  $C_{1-6}$  アルキルまたは  $C_{3-6}$  アルケニル基は場合によりヒドロキシ、フルオロ、 $C_{1-6}$  アルキル、フッ素置換  $C_{1-6}$  アルキルまたは  $C_{1-6}$  アルコキシから独立して選択される 1 から 2 個の置換基で置換されていてもよく、

【化 3】



は、シクロアルキル、部分不飽和カルボシクリル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、

$p$  は、0 から 5 の整数であり、

$R^5$  は、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、ヒドロキシ置換  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $NR^1R^2$ 、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、 $-SO-NR^1R^2$ 、 $-SO_2-NR^1R^2$  および  $-C(O)-NR^1R^2$  から成る群から選択され、

$q$  は、0 から 1 の整数であり、

$R^6$  は、 $-(L^2)_{0-1}-R^7$  から成る群から選択され、

$L^2$  は、 $-C_{1-6}$  アルキル -、 $-C_{2-4}$  アルケニル -、 $-C_{2-6}$  アルキニル -、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ 、 $-N(C_{1-4}$  アルキル) -、 $-C_{1-6}$  アルキル -  $O-$ 、 $-C_{1-6}$  アルキル -  $S-$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル -、 $-S-C_{1-6}$  アルキル -、 $-O-C_{2-6}$  アルキル -  $O-$ 、 $-S-C_{2-6}$  アルキル -  $S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NH-$ 、 $-SO_2N(C_{1-4}$  アルキル) -、 $-NH-SO_2-$ 、 $-N(C_{1-4}$  アルキル) -  $SO_2-$ 、 $-C(O)-O-$  および  $-O-C(O)-$  から成る群から選択され、

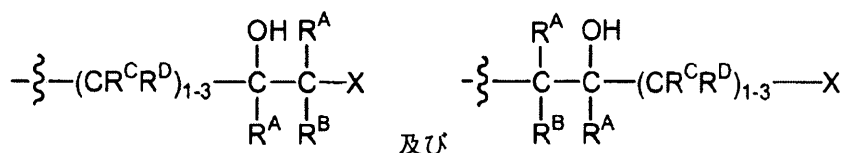
$R^7$  は、アリール、部分不飽和カルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、ここで、前記アリール、部分不飽和カルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基は場合によりヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $N(R^E)_2$ 、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、 $-SO_2-N(R^E)_2$  および  $-C(O)-N(R^E)_2$  から独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよい]

で表される化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。

【請求項 2】

$R^0$  が

【化 4】



から成る群から選択され、

各  $R^C$  および  $R^D$  が独立して水素、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、ヒドロキシ、カルボキシまたはアリールから選択され、ここで、前記アリールが場合によりヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、ニトロ、シアノまたは  $N(R^E)_2$  から独立して選択される 1 から 2 個の置換基で置換されていてもよく、

$X$  が  $-NR^1R^2$ 、 $-C(O)-NR^1R^2$ 、 $-NR^1-C(O)-R^2$ 、 $-OR^1$ 、 $-SR^1$ 、 $-SO-R^1$ 、 $-SO_2-R^1$ 、 $-S-(C_{2-4}$  アルキル) -  $NR^1R^2$ 、 $-S-(C_{2-4}$  アルキル) -  $NR^1-C(O)OC(CH_3)_3$ 、 $-SO-(C_{1-4}$  アルキル) -  $NR^1R^2$  および  $-SO_2-(C_{1-4}$  アルキル) -  $NR^1R^2$  から成る群から選択され、ここで、前記  $-S-(C_{2-4}$  アルキル) -  $NR^1R^2$ 、 $-SO-(C_{1-4}$  アルキル) -  $NR^1R^2$  または  $-SO_2-(C_{1-4}$  アルキル) -  $NR^1R^2$

$C_{1-4}$ アルキル) -  $NR^1R^2$ 基のアルキル部分の場合により  $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ  $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルまたはカルボキシから独立して選択される 1 から 2 個の置換基で置換されていてもよく、

$R^1$ が水素、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、アリール、 $ar C_{1-4}$ アルキル、 $ar C_{1-4}$ アルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリール - アルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル - アルキル、シクロアルキル - アルキル、 $C(O) - C_{1-4}$ アルキルおよび  $C(O) -$ ヘテロアリールから成る群から選択され、ここで、前記  $C_{1-4}$ アルキル、アリール、 $ar C_{1-4}$ アルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルまたはシクロアルキル基が単独であるか或は置換基の一部であるかに拘わらず場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、 $N(R^E)_2$ 、 $N(R^E)_2 - C_{1-4}$ アルキル、 $N(R^E) - C(O)OC(CH_3)_3$ 、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、フェニル、フェノキシ、ヘテロアリール、シクロアルキル、1 - フェニル - ピラゾール - 2 - イル - アミノスルホニルまたは  $C_{1-4}$ アルキルチオから独立して選択される 1 から 3 個の置換基で置換されていてもよく、 $R^2$ が水素、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルキル -  $C_{1-4}$ アルキル、アリール、 $ar C_{1-4}$ アルキル、 $ar C_{1-4}$ アルキルオキシ、部分不飽和カルボシクリル、部分不飽和カルボシクリル -  $C_{1-4}$ アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール -  $C_{1-4}$ アルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル -  $C_{1-4}$ アルキル、 $-C(O) - C_{1-4}$ アルキル、 $-C(O) -$ アリール、 $-C(O) - ar C_{1-4}$ アルキル、 $-C(O) -$ ヘテロアリール、 $-C(O) -$ ヘテロシクロアルキル、 $-C(O)O -$ シクロアルキルおよび  $-C(OO) - C_{1-4}$ アルキルから成る群から選択され、ここで、前記  $C_{1-4}$ アルキル、アリール、 $ar C_{1-4}$ アルキル、部分不飽和カルボシクリル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルまたはシクロアルキル基が単独であるか或は置換基の一部であるかに拘わらず場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、 $N(R^E)_2$ 、 $N(R^E)_2 - C_{1-4}$ アルキル、 $(CH_3)_3COC(O) - N(R^E) - C_{1-4}$ アルキル、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、フェニル、フェノキシ、ヘテロアリール、シクロアルキル、1 - フェニル置換ヘテロアリール - アミノスルホニル、 $-C(O) - C_{1-4}$ アルキルまたは  $C_{1-4}$ アルキルチオから独立して選択される 1 から 3 個の置換基で置換されていてもよいが、

または、 $R^1$ および  $R^2$ の両方が同じ窒素原子と結合している時には、 $R^1$ と  $R^2$ がこれらが結合している窒素原子と一緒になってヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基を形成しており、ここで、前記ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基が場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換  $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノ、 $N(R^E)_2$ 、フェニル、 $ar C_{1-4}$ アルキル、ヘテロシクロアルキル、ジ( $C_{1-4}$ アルキル)アミノ - カルボニル、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルアミノまたはフェニルアミノ -  $C_{1-4}$ アルキルから独立して選択される 1 から 3 個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、前記ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基上のフェニルまたは  $ar C_{1-4}$ アルキル置換基が場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノ、 $N(R^E)_2$ または置換フェニル(ここで、フェニル上の置換基はハロゲンから独立して選択される 1 から 3 個である)から独立して選択される 1 または 2 個の置換基で置換されていてもよく、

$R^3$ がアリールおよび  $ar C_{1-4}$ アルキルから成る群から選択され、ここで、前記アリールまたは  $ar C_{1-4}$ アルキル基が場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノまたは  $N(R^E)_2$ から独立して選択される 1 から 3 個の置換基で置換されていてもよく、 $n$ が 0 から 1 の整数であり、

$L^1$  が  $C_{1-4}$  アルキルであり、ここで、前記  $C_{1-4}$  アルキル基が場合によりヒドロキシ、フルオロ、 $C_{1-4}$  アルキル、フッ素置換  $C_{1-4}$  アルキルまたは  $C_{1-4}$  アルコキシから独立して選択される 1 から 2 個の置換基で置換されていてもよく、

$R^5$  がヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $N(R^E)_2$ 、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、 $-SO-N(R^E)_2$ 、 $-SO_2-N(R^E)_2$  および  $-C(O)-N(R^E)_2$  から成る群から選択され

$L^2$  が  $-C_{1-4}$  アルキル、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R^E)-$ 、 $-C(O)O-$  および  $-O-C(O)-$  から成る群から選択され、

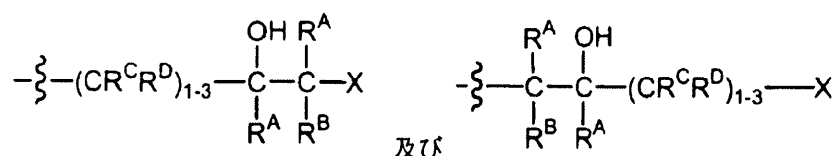
$R^7$  がシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、ここで、前記アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基が場合によりヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $N(R^E)_2$ 、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシまたは  $C_{1-4}$  アルコキシカルボニルから独立して選択される 1 から 2 個の置換基で置換されていてもよい、

請求項 1 記載の化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。

【請求項 3】

$R^0$  が

【化 5】



から成る群から選択され、

各  $R^A$ 、 $R^B$ 、 $R^C$  および  $R^D$  が水素であり、

$X$  が  $-NR^1R^2$ 、 $-OR^1$ 、 $-SR^1$ 、 $-S-(C_{2-4} \text{ アルキル})-NR^1R^2$  および  $-S-(C_{2-4} \text{ アルキル})-NR^1-C(O)O-C(CH_3)_3$  から成る群から選択され、ここで、前記  $-S-(C_{2-4} \text{ アルキル})-NR^1R^2$  または  $-S-(C_{1-4} \text{ アルキル})-NR^1-C(O)O-C(CH_3)_3$  基のアルキル部分が場合によりカルボキシまたは  $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル基で置換されていてもよく、

$R^1$  が水素、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、 $ar C_{1-4}$  アルキルおよび  $C(O)-C_{1-4}$  アルキルから成る群から選択され、ここで、前記  $C_{1-4}$  アルキルまたはアリール基が単独であるか或は置換基の一部であるかに拘わらず場合によりカルボキシ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、 $N(R^E)_2$  または  $N(R^E)-C(O)OC(CH_3)_3$  から独立して選択される 1 から 2 個の置換基で置換されていてもよく、

$R^2$  が水素、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、シクロアルキル、アリール、 $ar C_{1-4}$  アルキル、 $ar C_{1-4}$  アルキルオキシ、部分不飽和カルボシクリル、部分不飽和カルボシクリル- $C_{1-4}$  アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- $C_{1-4}$  アルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル- $C_{1-4}$  アルキル、シクロアルキル- $C_{1-4}$  アルキル、 $-C(O)ar C_{1-4}$  アルキル、 $-C(O)-$ ヘテロアリール、 $-C(OO)-$ シクロアルキルおよび  $-C(O)O-C_{1-4}$  アルキルから成る群から選択され、ここで、前記  $C_{1-4}$  アルキル、アリール、 $ar C_{1-4}$  アルキル、部分不飽和カルボシクリル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルまたはシクロアルキル基が単独であるか或は置換基の一部であるかに拘わらず場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、 $N(R^E)_2$ 、 $N(R^E)-C_{1-4}$  アルキル、 $(CH_3)_3CO-C(O)-N(R^E)-C_{1-4}$  アルキル、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフ

ルオロメトキシ、フェニル、フェノキシ、ヘテロアリール、シクロアルキル、1 - フェニル - ピラゾール - 2 - イル - アミノスルホニルまたは  $C_{1-4}$  アルキルチオから独立して選択される 1 から 3 個の置換基で置換されていてもよい、

または、 $R^1$  および  $R^2$  の両方が同じ窒素原子と結合している時には、 $R^1$  と  $R^2$  がこれらが結合している窒素原子と一緒にあってヘテロシクロアルキルおよびヘテロアリールから選択される基を形成しており、ここで、前記ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルが場合によりヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$  アルキル、ヒドロキシ置換  $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、フェニル、*ar*  $C_{1-4}$  アルキル、ヘテロシクロアルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、アミノ、 $C_{1-4}$  アルキルアミノ、ジ( $C_{1-4}$  アルキル)アミノ、ジ( $C_{1-4}$  アルキル)アミノ - カルボニル、*t* - ブトキシカルボニルアミノまたはフェニルアミノ -  $C_{1-4}$  アルキルから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよく、ここで、前記フェニルまたは *ar*  $C_{1-4}$  アルキル置換基が場合によりクロロ、トリフルオロメチルまたはクロロフェニルから独立して選択される 1 または 2 個の置換基で置換されていてもよく、

$R^3$  がアリールであり、ここで、前記アリール基が場合によりハロゲンから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよく、

$n$  が 0 であり、

$L^1$  が  $C_{1-4}$  アルキルであり、

$R^5$  がハロゲン、 $C_{1-4}$  アルキルおよびトリフルオロメチルから成る群から選択され、

$R^6$  が  $-(L^2)_0 - R^7$  であり、

$R^7$  がアリールおよびヘテロアリールから成る群から選択される、

請求項 2 記載の化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。

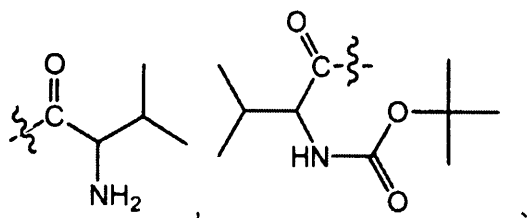
#### 【請求項 4】

$R^0$  が  $-CH_2-CH(OH)-CH_2-X$  および  $-CH_2-CH_2-CH(OH)-CH_2-X$  から成る群から選択され、

$X$  が  $-NR^1R^2$ 、 $-OR^1$ 、 $-SR^1$ 、 $-S-CH_2CH(CO_2H)-NH-C(O)-CH_3$  および  $-S-CH_2CH(CO_2H)-NH-C(O)O-C(CH_3)_3$  から成る群から選択され、

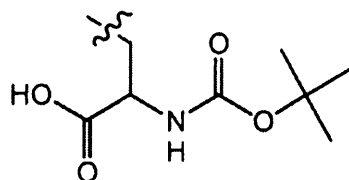
$R^1$  が水素、メチル、エチル、*n* - プロピル、*n* - ブチル、*t* - ブチル、アミノ - *n* - プロピル、ジメチルアミノエチル、ベンジル、フェニルエチル、4 - メチル - ベンジル、

#### 【化 6】



2 - (3, 4 - ジメトキシ - フェニル) エチル、3 - メチル - フェニル、エトキシ - カルボニル - メチル、2 - アミノ - 2 - メトキシカルボニル - エチル、*t* - ブトキシカルボニルおよび

#### 【化 7】

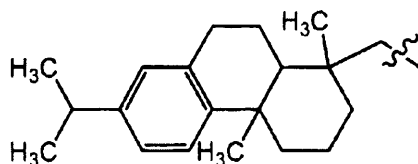
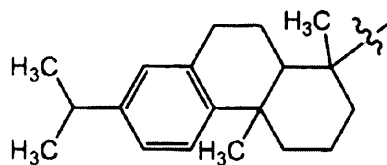


から成る群から選択され、

$R^2$ が水素、メチル、メトキシ、エチル、カルボキシ-メチル、エトキシカルボニルメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、エトキシ、ジメチルアミノエチル、t-ブトキシカルボニルアミノ-エチル、n-ブチル、t-ブチル、n-プロピル、3-ヒドロキシ-n-プロピル、3-メトキシ-n-プロピル、メチルアミノ-n-プロピル、ジメチルアミノ-n-プロピル、ジ(n-ブチル)アミノ-n-プロピル、t-ブトキシカルボニルアミノ-n-プロピル、3-フェニル-n-プロピル、3-(2-ピリジル)-n-プロピル、t-ブトキシカルボニル、シクロプロピル、フェニル、4-フルオロフェニル、4-メチルフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、2-アミノフェニル、4-ピフェニル、2-エトキシフェニル、4-(1-フェニル-ピラゾール-2-イル)-アミノスルホニル)-フェニル、4-シクロヘキシルフェニル、4-(アミノエチル)-フェニル、4-(t-ブトキシカルボニルアミノ-エチル)-フェニル、-CH(CH<sub>3</sub>)-フェニル、ベンジル、ベンジルオキシ、2-メチルベンジル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、2-メトキシベンジル、3-メトキシベンジル、4-メトキシベンジル、2-エトキシベンジル、3-エトキシベンジル、2-プロモベンジル、3-プロモベンジル、4-プロモベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、3-ヨードベンジル、2-フルオロベンジル、3-フルオロベンジル、4-フルオロベンジル、2-トリフルオロメチルベンジル、3-トリフルオロメチルベンジル、4-トリフルオロメチルベンジル、4-トリフルオロメトキシベンジル、4-メトキシカルボニルベンジル、2, 3-ジメトキシベンジル、2, 4-ジクロロベンジル、3, 4-ジクロロベンジル、2, 4-ジフルオロベンジル、2, 5-ジフルオロベンジル、3, 4-ジフルオロベンジル、3, 4, 5-トリメトキシベンジル、2, 4, 6-トリメトキシベンジル、4-カルボキシベンジル、3-ニトロベンジル、4-ニトロベンジル、2, 4-ジメトキシベンジル、3, 4-ジメトキシベンジル、3, 5-ジメトキシベンジル、3, 4-ジフルオロベンジル、3, 5-ジ(トリフルオロメチル)ベンジル、4-(ジメチルアミノ)ベンジル、2-フェニルエチル、2-(4-プロモフェニル)エチル、2-(3-メトキシフェニル)エチル、2-(4-メトキシフェニル)エチル、2-(3, 4-ジメトキシフェニル)エチル、2-(2-ニトロ-4, 5-ジメトキシフェニル)エチル、3-(4-モルホリニル)-n-プロピル、2-(4-モルホリニル)エチル、2-(4-イミダゾリル)エチル、1-アダマンタニル、1-アダマンタニル-メチル、(2, 5-ジメトキシ-2, 5-ジヒドロ-フリ-2-イル)メチル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-ピリジル-メチル、3-ピリジル-メチル、4-ピリジル-メチル、2-(3, 4-ジメチル-ピリジル)、2-(5-プロモピリジル)、2-(4, 6-ジメチル-ピリジル)、2-(5-メチル-ピリジル)、3-(6-メトキシ-ピリジル)、6-メチルチオ-2-ピリジル-カルボニル、チエニル-メチル、2-チエニルエチル、4-ピリジニル、1-ナフチル、1-ナフチル-メチル、1-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)メチル、2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)エチル、1-フェニル-2-(t-ブトキシカルボニル)エチル、-C(O)-C(OCH<sub>3</sub>)(CF<sub>3</sub>)-フェニル、-C(O)O-(2-イソプロピル-5-メチル-シクロヘキシル)、1-(4-エトキシカルボニル-ピペリジニル)、2-(3H-イミダゾール-4-イル)エチル、2-(1, 2, 3-テトラヒドロイソキノリニル)、2-フリル-メチル、



## 【化 8】



2 S - ヒドロキシ - S - シクロペンチル - メチル、2 S - ヒドロキシ - S - シクロヘキシル - メチル、2 S - ヒドロキシ - S - シクロヘプチル - メチル、2 - フェノキシ - エチル、2 - (2 - ピリジル) - エチル、2 - (6 - フルオロ - 2 - インドリル) エチルおよび 2 - フェニル - シクロプロピルから成る群から選択されるか、

または、 $R^1$  および  $R^2$  の両方が同じ窒素原子と結合している時には、 $R^1$  と  $R^2$  がこれらが結合している窒素原子と一緒にあって 1 - モルホリニル、1 - (4 - (3 - トリフルオロメチル - フェニル) - ピペラジニル)、1 - (4 - ピペリジニル - ピペリジニル)、1 - (4 - ピロリジニル - ピペリジニル)、1 - (4 - フェニル - ピペリジニル)、1 - (3 - ヒドロキシ - ピペリジニル)、1 - (4 - ヒドロキシ - ピペリジニル)、1 - (3 - ヒドロキシメチル - ピペリジニル)、1 - (3, 5 - ジメチル - ピペリジニル)、1 - (4 - ジメチルアミノ - ピペリジニル)、1 - (4 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニルメチル) - ピペラジニル)、1 - (3 - (ジエチルアミノカルボニル) - ピペリジニル)、1 - (4 - t - ブトキシカルボニルアミノ - ピペリジニル)、1 - (2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロリル)、1 - (4 - [(4 - クロロフェニル) - フェニル - メチル] - ピペラジニル)、2 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - イソキノリニル)、1 - (4 - t - ブトキシカルボニル - ピペラジニル)、2 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 6, 7 - ジメトキシ - イソキノリニル)、4 - (2, 6 - ジメチル - モルホリニル)、1 - (4 - ベンジル - ピペラジニル)、1 - ピロリジニル、1 - (2, 3 - ジヒドロ - ピロリジニル)、1 - (3 - ヒドロキシ - ピロリジニル)、1 - (3 - (S) - ヒドロキシ - ピロリジニル)、1 - ピペリジニル、1 - (3 - エトキシカルボニル - ピペリジニル)、1 - (4 - エトキシカルボニル - ピペリジニル)、1 - イミダゾリル、1 - (2 - (フェニルアミノメチル) - N - ピロリジニル)、1 - (3 - (R) - ジメチルアミノ - ピロリジニル)、1 - (3 - (R) - ヒドロキシ - ピロリジニル)、1 - (3, 4 - ジヒドロキシ - 2, 5 - ビス - ヒドロキシメチル - ピロリジニル)、1 - (3 - (R) - t - ブトキシカルボニルアミノ - ピロリジニル)、1 - (3 - (S) - エチルアミノ - ピロリジニル)、1 - (3 - (R) - アミノ - ピロリジニル)、1 - (3 - (S) - アミノ - ピロリジニル)、1 - (3 - (R) - メチルアミノ - ピロリジニル)、1 - (3 - (S) - メチルアミノ - ピロリジニル)、1 - (3 - (N - メチル - N - t - ブトキシカルボニル - アミノ) - ピロリジニル) または 1 - (2 - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 3 - メチル - 5 - カルボキシ - 1, 2, 4 - トリアゾリル) から選択される基を形成しており、

$R^3$  がフェニルおよび 4 - フルオロフェニルから成る群から選択され、

$L^1$  が -  $CH_2$  - 、 -  $CH(CH_3)$  - および -  $CH_2CH_2$  - から成る群から選択され、

## 【化 9】



がシクロオクチル、1 - アセナフテニル、R - 1 - アセナフテニル、S - 1 - アセナフテニル、シクロヘキシル、フェニル、1 - ナフチル、2 - ナフチル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - ナフチル、2 - チエニル、ベンゾチエニル、4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ - ベンゾチエニル、ピシクロ[3.1.1]ヘプテン - 2 - イル、ピシクロ[3.1.1]ヘプチルおよび(3aS) - 2, 3, 3a, 4, 5, 6 - ヘキサヒドロ - 1H - フェナレン - 1 - イルから成る群から選択され、

R<sup>5</sup>がクロロ、メチル、n - プロピルおよびトリフルオロメチルから成る群から選択され、

R<sup>7</sup>がフェニルおよび2 - チエニルから成る群から選択される、

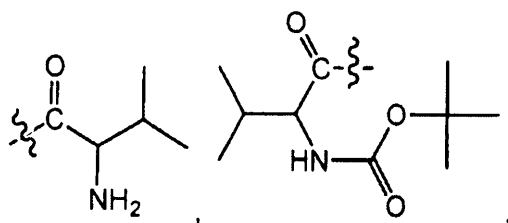
請求項3記載の化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。

## 【請求項5】

Xが - NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、- SR<sup>1</sup>および - S - CH<sub>2</sub>CH(CO<sub>2</sub>H) - NH - C(O) - CH<sub>3</sub>から成る群から選択され、

R<sup>1</sup>が水素、メチル、エチル、n - プロピル、n - ブチル、t - ブチル、ジメチルアミノエチル、ベンジル、フェニルエチル、

## 【化 10】

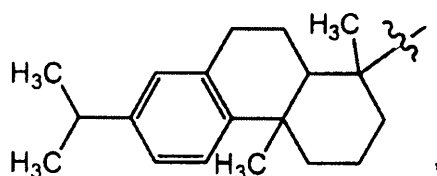


3 - メチル - フェニル、2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル)エチル、エトキシ - カルボニル - メチル、ジメチルアミノ - エチルおよび2 - アミノ - 2 - メトキシカルボニル - エチルから成る群から選択され、

R<sup>2</sup>が水素、メチル、メトキシ、エチル、エトキシカルボニル - メチル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、エトキシ、ジメチルアミノエチル、n - ブチル、t - ブチル、n - プロピル、ジ(n - ブチル)アミノ - n - プロピル、3 - フェニル - n - プロピル、3 - (2 - ピリジル) - n - プロピル、シクロプロピル、フェニル、4 - フルオロフェニル、4 - メチルフェニル、2 - アミノフェニル、4 - (t - ブトキシカルボニルアミノ - エチル) - フェニル、3, 4 - ジメトキシフェニル、4 - ピフェニル、2 - エトキシフェニル、4 - ((1 - フェニル - ピラゾール - 2 - イル) - アミノスルホニル) - フェニル、4 - (アミノエチル) - フェニル、ベンジル、ベンジルオキシ、2 - メチルベンジル、3 - メチルベンジル、4 - メチルベンジル、2 - メトキシベンジル、3 - メトキシベンジル、4 - メトキシベンジル、2 - エトキシベンジル、3 - エトキシベンジル、2 - プロモベンジル、3 - プロモベンジル、4 - プロモベンジル、3 - クロロベンジル、4 - クロロベンジル、3 - ヨードベンジル、2 - フルオロベンジル、3 - フルオロベンジル、4 - フルオロベンジル、2 - トリフルオロメチルベンジル、3 - トリフルオロメチルベンジル、4 - トリフルオロメチルベンジル、4 - トリフルオロメトキシベンジル、4 - メトキシカルボニルベンジル、2, 3 - ジメトキシベンジル、2, 4 - ジクロロベンジル、3, 4 - ジクロロベンジル、2, 4 - ジフルオロベンジル、2, 5 - ジフルオロベンジル、3, 4 - ジフルオロベンジル、3, 4, 5 - トリメトキシベンジル、2, 4, 6 - トリメトキシベンジル、4 - カルボキシベンジル、3 - ニトロベンジル、4 - ニトロベンジル、2, 4 - ジメトキシベンジル、3, 4 - ジメトキシベンジル、3, 5 - ジメトキシベンジル、3, 4 - ジ

フルオロベンジル、3, 5 - ジ(トリフルオロメチル)ベンジル、2 - フェニルエチル、2 - (4 - ブロモフェニル)エチル、2 - (3 - メトキシフェニル)エチル、2 - (4 - メトキシフェニル)エチル、2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル)エチル、2 - (2 - ニトロ - 4, 5 - ジメトキシフェニル)エチル、3 - (4 - モルホリニル) - n - プロピル、2 - (4 - モルホリニル)エチル、2 - (4 - イミダゾリル)エチル、アダマンタニル、1 - アダマンタニル - メチル、2 - (2, 5 - ジメトキシ - 2, 5 - ジヒドロ - フリル)メチル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、4 - ピリジル、2 - ピリジル - メチル、3 - ピリジル - メチル、4 - ピリジル - メチル、2 - (3, 4 - ジメチル - ピリジル)、2 - (5 - ブロモピリジル)、2 - (4, 6 - ジメチル - ピリジル)、2 - (5 - メチル - ピリジル)、3 - (6 - メトキシ - ピリジル)、チエニルメチル、2 - チエニルエチル、1 - ナフチル、1 - ナフチル - メチル、1 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル)メチル、2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル)エチル、2 - フリル - メチル、

【化 1 1】



2 S - ヒドロキシ - S - シクロペンチル - メチル、2 S - ヒドロキシ - S - シクロヘキシル - メチル、2 S - ヒドロキシ - S - シクロヘプチル - メチル、2 - フェノキシ - または、 $R^1$  および  $R^2$  の両方が同じ窒素原子と結合している時には、 $R^1$  と  $R^2$  がこれらが結合している窒素原子と一緒になって 1 - (4 - (3 - トリフルオロメチル - フェニル) - ピペラジニル)、1 - (4 - フェニル - ピペリジニル)、1 - (4 - ピペリジニル - ピペリジニル)、1 - (4 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニルメチル) - ピペラジニル)、1 - (3 - (ジエチルアミノカルボニル) - ピペリジニル)、1 - (4 - [(4 - クロロフェニル) - フェニル - メチル] - ピペラジニル)、2 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - イソキノリニル)、1 - (4 - t - ブトキシカルボニル - ピペラジニル)、2 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 6, 7 - ジメトキシ - イソキノリニル)、4 - (2, 6 - ジメチル - モルホリニル)、1 - (4 - ベンジル - ピペラジニル)、1 - モルホリニル、1 - ピロリジニル、1 - (2, 3 - ジヒドロ - ピロリジニル)、1 - ピペリジニル、1 - (3, 5 - ジメチル - ピペリジニル)、1 - (3 - ヒドロキシメチル - ピペリジニル)、1 - (3 - エトキシカルボニル - ピペリジニル)、1 - (4 - (エトキシカルボニル) - ピペリジニル)、1 - イミダゾリルおよび 1 - (2 - (フェニルアミノ - メチル) - N - ピロリジニル) から選択される基を形成しており、

$L^1$  が -  $CH_2$  - および -  $CH_2CH_2$  - から成る群から選択され、

【化 1 2】



がシクロオクチル、1 - アセナフテニル、R - 1 - アセナフテニル、S - 1 - アセナフテニル、シクロヘキシル、フェニル、1 - ナフチルおよび (3a - S) - 2, 3, 3a, 4, 5, 6 - ヘキサヒドロ - 1H - フェナレン - 2 - イルから成る群から選択され、

p が 0 から 2 の整数であり、

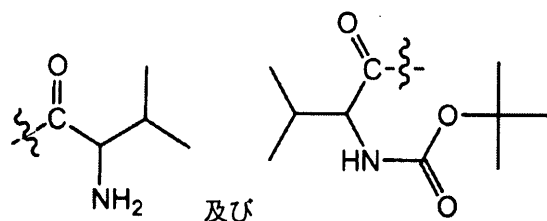
$R^7$  が 2 - チエニルである、

請求項 4 記載の化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。

【請求項 6】

$R^1$  が水素、メチル、エチル、n - プロピル、n - ブチル、t - ブチル、ジメチルアミノエチル、ベンジル、フェニルエチル、2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル)エチル、ジ

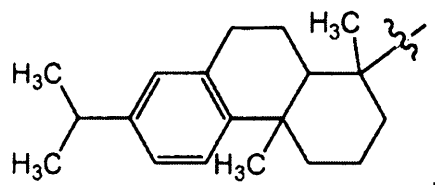
メチルアミノ - エチル、エトキシカルボニル - メチル、  
【化 1 3】



から成る群から選択され、

R<sup>2</sup>が水素、メチル、メトキシ、エチル、エトキシカルボニルメチル、エトキシ、ジメチルアミノエチル、n - ブチル、n - プロピル、ジ ( n - ブチル ) アミノ - n - プロピル、3 - フェニル - n - プロピル、3 - ( 2 - ピリジル ) - n - プロピル、シクロプロピル、フェニル、4 - フルオロフェニル、4 - メチルフェニル、2 - アミノフェニル、3 , 4 - ジメトキシフェニル、4 - ( t - ブトキシカルボニルアミノ - エチル ) - フェニル、4 - ビフェニル、2 - エトキシフェニル、4 - ( ( 1 - フェニル - ピラゾール - 2 - イル ) - アミノスルホニル ) - フェニル、4 - ( アミノエチル ) - フェニル、ベンジル、ベンジロキシ、2 - メチルベンジル、3 - メチルベンジル、4 - メチルベンジル、2 - メトキシベンジル、3 - メトキシベンジル、4 - メトキシベンジル、2 - エトキシベンジル、3 - エトキシベンジル、2 - ブロモベンジル、3 - ブロモベンジル、4 - ブロモベンジル、-クロロベンジル、4 - クロロベンジル、3 - ヨードベンジル、2 - フルオロベンジル、3 - フルオロベンジル、4 - フルオロベンジル、2 - トリフルオロメチルベンジル、3 - トリフルオロメチルベンジル、4 - トリフルオロメチルベンジル、4 - トリフルオロメトキシベンジル、4 - メトキシカルボニルベンジル、2 , 3 - ジメトキシベンジル、2 , 4 - ジクロロベンジル、3 , 4 - ジクロロベンジル、2 , 4 - ジフルオロベンジル、2 , 5 - ジフルオロベンジル、3 , 4 , 5 - トリメトキシベンジル、2 , 4 , 6 - トリメトキシベンジル、3 - ニトロベンジル、4 - ニトロベンジル、2 , 4 - ジメトキシベンジル、3 , 4 - ジメトキシベンジル、3 , 5 - ジメトキシベンジル、3 , 4 - ジフルオロベンジル、3 , 5 - ジ ( トリフルオロメチル ) ベンジル、2 - フェニルエチル、2 - ( 4 - ブロモフェニル ) エチル、2 - ( 3 - メトキシフェニル ) エチル、2 - ( 4 - メトキシフェニル ) エチル、2 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) エチル、2 - ( 2 - ニトロ - 4 , 5 - ジメトキシフェニル ) エチル、3 - ( 4 - モルホリニル ) - n - プロピル、2 - ( 4 - モルホリニル ) エチル、2 - ( 4 - イミダゾリル ) エチル、1 - アダマンタニル、1 - アダマンタニル - メチル、2 - ( 2 , 5 - ジメトキシ - 2 , 5 - ジヒドロ - フリル ) メチル、2 - ピリジル、3 - ピリジル、4 - ピリジル、2 - ピリジル - メチル、3 - ピリジル - メチル、4 - ピリジル - メチル、2 - ( 3 , 4 - ジメチル - ピリジル )、2 - ( 5 - ブロモピリジル )、2 - ( 4 , 6 - ジメチル - ピリジル )、2 - ( 5 - メチル - ピリジル )、3 - ( 6 - メトキシ - ピリジル )、チエニルメチル、2 - チエニルエチル、1 - ナフチル、1 - ナフチル - メチル、1 - ( 3 , 4 - メチレンジオキシフェニル ) メチル、2 - ( 3 , 4 - メチレンジオキシフェニル ) エチル、2 - フリル - メチル、

【化 1 4】



2 S - ヒドロキシ - S - シクロペンチル - メチル、2 S - ヒドロキシ - S - シクロヘキシ

ル - メチル、2 S - ヒドロキシ - S - シクロヘプチル - メチルおよび 2 - フェノキシ - エチルから成る群から選択されるか、

または、 $R^1$ および $R^2$ の両方が同じ窒素原子と結合している時には、 $R^1$ と $R^2$ がこれらが結合している窒素原子と一緒にあって 1 - ( 4 - ( 3 - トリフルオロメチル - フェニル ) - ピペラジニル )、1 - ( 4 - フェニル - ピペリジニル )、1 - ( 4 - ピペリジニル - ピペリジニル )、1 - ( 4 - ( 3 , 4 - メチレンジオキシフェニルメチル ) - ピペラジニル )、1 - ( 3 - ( ジエチルアミノカルボニル ) - ピペリジニル )、1 - ( 4 - [ ( 4 - クロロフェニル ) - フェニル - メチル ] - ピペラジニル )、2 - ( 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - イソキノリニル )、1 - ( 4 - t - ブトキシカルボニル - ピペラジニル )、2 - ( 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - 6 , 7 - ジメトキシ - イソキノリニル )、4 - ( 2 , 6 - ジメチル - モルホリニル )、1 - ( 4 - ベンジル - ピペラジニル )、1 - ( 3 , 5 - ジメチル - ピペリジニル )、1 - ( 3 - ヒドロキシメチル - ピペリジニル )、1 - ( 3 - エトキシカルボニル - ピペリジニル )、1 - ( 4 - ( エトキシカルボニル ) - ピペリジニル )、1 - ピペリジニル、1 - モルホリニル、1 - ピロリジニル、1 - イミダゾリル、1 - ( 2 , 3 - ジヒドロ - ピロリジニル ) および 1 - ( 2 - ( フェニルアミノ - メチル ) - N - ピロリジニル ) から選択される基を形成しており、

p が 0 から 1 の整数であり、

$R^5$  がメチル、n - プロピルおよびトリフルオロメチルから成る群から選択される、請求項 5 記載の化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。

【請求項 7】

$R^0$  が -  $CH_2 - CH(OH) - CH_2 - X$  であり、

X が -  $NR^1R^2$  であり、

$R^1$  が水素、2 - ( 3 , 4 - ジメトキシ - フェニル ) エチル、1 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) - n - エチルおよびアミノ - n - プロピルから成る群から選択され、

$R^2$  が水素、メチル、n - ブチル、3 - ヒドロキシ - n - プロピル、3 - メトキシ - n - プロピル、メチルアミノ - n - プロピル、ジメチルアミノ - n - プロピル、t - ブトキシカルボニルアミノ - n - プロピル、N - メチル - N - t - ブトキシカルボニル - アミノ - n - エチル、3 - ニトロベンジル、4 - メトキシカルボニル - ベンジル、-  $CH(CH_3)$  - フェニル、4 - ピリジニル、1 - ( 4 - エトキシカルボニル - ピペリジニル ) および 2 - ( 3 H - イミダゾール - 4 - イル ) エチルから成る群から選択されるか、

または、 $R^1$ および $R^2$ の両方が同じ窒素原子と結合している時には、 $R^1$ と $R^2$ がこれらが結合している窒素原子と一緒にあって 2 - ( 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - 6 , 7 - ジメトキシ - イソキノリニル )、1 - ( 4 - [ ( 4 - クロロフェニル ) - フェニル - メチル ] - ピペラジニル )、1 - ピロリジニル、1 - ( 3 - ヒドロキシ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( S ) - ヒドロキシ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( R ) - ヒドロキシ - ピロリジニル )、1 - ( 4 - ヒドロキシ - ピペリジニル )、1 - ( 3 - ( R ) - ジメチルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 4 - t - ブトキシカルボニルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( R ) - t - ブトキシカルボニルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( R ) - アミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( S ) - アミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( R ) - メチルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( S ) - メチルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( S ) - エチルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 4 - ジメチルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( N - メチル - N - t - ブトキシカルボニル - アミノ ) - ピロリジニル ) または 1 - ( 2 - ( 3 , 5 - ジクロロフェニル ) - 3 - メチル - 5 - カルボキシ - 1 , 2 , 4 - トリアゾリル ) から選択される基を形成しており、

$R^3$  がフェニルおよび 4 - フルオロフェニルから成る群から選択され、

$L^1$  が -  $CH_2$  - および -  $CH_2CH_2$  - から成る群から選択され、

## 【化 1 5】



がシクロオクチル、1 - ナフチル、1 - アセナフテニル、R - 1 - アセナフテニル、S - 1 - アセナフテニル、ビシクロ [ 3 . 1 . 1 ] ヘプテン - 2 - イル、ビシクロ [ 3 . 1 . 1 ] ヘプチルおよび ( 3 a S ) - 2 , 3 , 3 a , 4 , 5 , 6 - ヘキサヒドロ - 1 H - フェナレン - 1 - イルから成る群から選択され、

p が 0 から 1 の整数であり、

R<sup>5</sup> がメチルであり、

q が 0 である、

請求項 4 記載の化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。

## 【請求項 8】

R<sup>1</sup> が水素、1 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) - n - エチルおよびアミノ - n - プロピルから成る群から選択され、

R<sup>2</sup> が水素、メチル、n - プロチル、3 - ヒドロキシ - n - プロピル、3 - メトキシ - n - プロピル、メチルアミノ - n - プロピル、ジメチルアミノ - n - プロピル、N - メチル - N - t - ブトキシカルボニル - アミノ - n - エチル、3 - ニトロベンジル、4 - メトキシカルボニル - ベンジル、- CH ( CH<sub>3</sub> ) - フェニル、4 - ピリジニルおよび 2 - ( 3 H - イミダゾール - 4 - イル ) エチルから成る群から選択されるか、

別法として、R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> の両方が同じ窒素原子と結合している時には、R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> がこれらが結合している窒素原子と一緒にあって 2 - ( 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - 6 , 7 - ジメトキシ - イソキノリニル )、1 - ( 4 - [ ( 4 - クロロフェニル ) - フェニル - メチル ] - ピペラジニル )、1 - ピロリジニル、1 - ( 3 - ヒドロキシ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( R ) - ヒドロキシ - ピロリジニル )、1 - ( 4 - ヒドロキシ - ピペリジニル )、1 - ( 3 - ( R ) - ジメチルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 4 - t - ブトキシカルボニルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( R ) - t - ブトキシカルボニルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( R ) - アミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( S ) - アミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( R ) - メチルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( S ) - メチルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( S ) - エチルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 4 - ジメチルアミノ - ピロリジニル )、1 - ( 3 - ( N - メチル - N - t - ブトキシカルボニル - アミノ - ピロリジニル ) または 1 - ( 2 - ( 3 , 5 - ジクロロフェニル ) - 3 - メチル - 5 - カルボキシ - 1 , 2 , 4 - トリアゾリル ) から選択される基を形成しており、

## 【化 1 6】



がシクロオクチル、1 - ナフチル、1 - アセナフテニル、R - 1 - アセナフテニル、S - 1 - アセナフテニル、ビシクロ [ 3 . 1 . 1 ] ヘプテン - 2 - イル、ビシクロ [ 3 . 1 . 1 ] ヘプチルおよび ( 3 a S ) - 2 , 3 , 3 a , 4 , 5 , 6 - ヘキサヒドロ - 1 H - フェナレン - 1 - イルから成る群から選択される、

請求項 7 記載の化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。

## 【請求項 9】

8 - ( R ) アセナフテン - 1 - イル - 3 - ( 3 - アミノ - 2 - ( S ) - ヒドロキシ - プロピル ) - 1 - ( 4 - フルオロ - フェニル ) - 1 , 3 , 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン；

8 - ( R ) アセナフテン - 1 - イル - 3 - ( 3 - アミノ - 2 - ( R ) - ヒドロキシ - プロ

ピル) - 1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン ;

8 - ( R ) - アセナフテン - 1 - イル - 3 - ( 3 - ジメチルアミノ - 2 - ( R ) - ヒドロキシ - プロピル) - 1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン ;

3 - ( 3 - アミノ - 2 - ( R ) - ヒドロキシ - プロピル) - 1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 8 - ( 8 - メチル - ナフタレン - 1 - イルメチル) - 1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン ;

3 - ( 3 - ジメチルアミノ - 2 - ( R ) - ヒドロキシ - プロピル) - 1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 8 - ( 8 - メチル - ナフタレン - 1 - イルメチル) - 1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン ;

8 - ( R ) - アセナフテン - 1 - イル - 1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 3 - [ 2 - ( R ) - ヒドロキシ - 3 - ( 3 - ヒドロキシメチル - ピペリジン - 1 - イル) - プロピル] - 1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン ;

3 - ( 3 - アミノ - 2 - ( R ) - ヒドロキシ - プロピル) - 8 - シクロオクチル - 1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン ;

3 - ( 3 - アミノ - 2 - ( R ) - ヒドロキシ - プロピル) - 1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 8 - 1 - ( S ) - ( 3 a S ) - ( 2, 3, 3 a, 4, 5, 6 - ヘキサヒドロ - 1 H - フェナレン - 1 - イル) - 1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン ;

1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 3 - [ 2 - ( R ) - ヒドロキシ - 3 - ( 3 - ヒドロキシ - プロピルアミノ) - プロピル] - 8 - ( 8 - メチル - ナフタレン - 1 - イルメチル) - 1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン ;

1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 3 - [ 2 - ( R ) - ヒドロキシ - 3 - ( 3 - メチルアミノ - プロピルアミノ) - プロピル] - 8 - ( 8 - メチル - ナフタレン - 1 - イルメチル) - 1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン ;

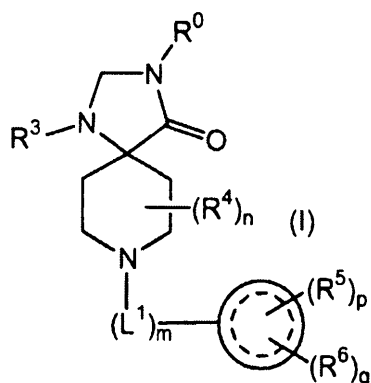
3 - [ 3 - ( 3 - ジメチルアミノ - プロピルアミノ) - 2 - ( R ) - ヒドロキシ - プロピル] - 1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 8 - ( 8 - メチル - ナフタレン - 1 - イルメチル) - 1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 4 - オン ; およびこれらの薬学的に受け入れられる塩、

から成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 10】

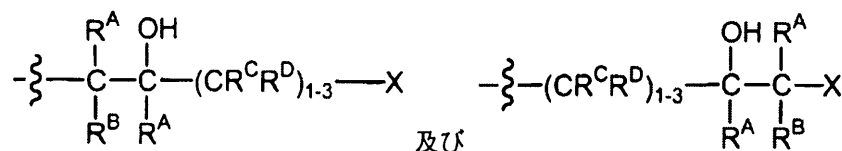
式 ( I )

【化 17】



[ 式中、  
R<sup>0</sup> は、

## 【化 18】



から成る群から選択され、

各  $\text{R}^{\text{A}}$  および  $\text{R}^{\text{B}}$  は、独立して、水素および  $\text{C}_{1-4}$  アルキルから成る群から選択され、各  $\text{R}^{\text{C}}$  および  $\text{R}^{\text{D}}$  は、独立して、水素、ヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $\text{N}(\text{R}^{\text{E}})_2$ 、アリール、 $\text{arC}_{1-4}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、ここで、前記アリール、 $\text{arC}_{1-4}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル置換基は場合によりヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  アルコキシ、ニトロ、シアノまたは  $\text{N}(\text{R}^{\text{E}})_2$  から独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよく、

各  $\text{R}^{\text{E}}$  は、独立して、水素および  $\text{C}_{1-4}$  アルキルから成る群から選択され、

$\text{X}$  は、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1-\text{C}(\text{O})-\text{R}^2$ 、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{SR}^1$ 、 $-\text{SOR}^1$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{S}-(\text{C}_{2-4}\text{アルキル})-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{S}-(\text{C}_{2-4}\text{アルキル})-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{SO}-(\text{C}_{1-4}\text{アルキル})-\text{NR}^1\text{R}^2$  および  $-\text{SO}_2-(\text{C}_{1-4}\text{アルキル})-\text{NR}^1\text{R}^2$  から成る群から選択され、ここで、前記  $-\text{S}-(\text{C}_{2-4}\text{アルキル})-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{SO}-(\text{C}_{1-4}\text{アルキル})-\text{NR}^1\text{R}^2$  または  $-\text{SO}_2-(\text{C}_{1-4}\text{アルキル})-\text{NR}^1\text{R}^2$  基のアルキル部分は場合によりカルボキシ、ヒドロキシ、ヒドロキシ  $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  アルコキシカルボニルまたは  $-\text{CONR}^1\text{R}^2$  から独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよく、

各  $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  は、独立して、水素、 $\text{C}_{1-8}$  アルキル、 $\text{C}_{1-8}$  アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルキル- $\text{C}_{1-4}$  アルキル、部分不飽和カルボシクリル、アリール、 $\text{arC}_{1-4}$  アルキル、 $\text{arC}_{1-4}$  アルコキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリール- $\text{C}_{1-4}$  アルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル- $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-6}$  アルキル、 $-\text{C}(\text{O})$ -アリール、 $-\text{C}(\text{O})$ - $\text{arC}_{1-4}$  アルキル、 $-\text{C}(\text{O})$ -ヘテロアリールおよび  $-\text{C}(\text{O})$ -ヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、ここで、前記  $\text{C}_{1-8}$  アルキル、シクロアルキル、部分不飽和カルボシクリル、アリール、 $\text{arC}_{1-8}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基は、単独であるか或は置換基の一部であるかに拘わらず、場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノ、 $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  アルコキシカルボニル、 $\text{N}(\text{R}^{\text{E}})_2$ 、 $\text{N}(\text{R}^{\text{E}})_2-\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{N}(\text{R}^{\text{E}})-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、アリール、アリールオキシ、シクロアルキル、ヘテロアリール、アリール置換ヘテロアリールアミノスルホニルまたは  $\text{C}_{1-6}$  アルキルチオから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよいが、

または、 $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  の両方が同じ窒素原子と結合している時には、 $\text{R}^1$  と  $\text{R}^2$  がこれらが結合している窒素原子と一緒になってヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基を形成しており、ここで、前記ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基は場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  アルコキシ、 $\text{C}_{1-4}$  アルコキシカルボニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノ、 $\text{N}(\text{R}^{\text{E}})_2$ 、アリール、 $\text{arC}_{1-4}$  アルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ジ( $\text{C}_{1-6}$ ) アルキルアミノ-カルボニル、 $t$ -ブトキシカルボニルまたはアリールアミノ- $\text{C}_{1-4}$  アルキルから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよく、ここで、前記アリール、 $\text{arC}_{1-4}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル置換基は場合により更にハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノ、 $\text{N}(\text{R}^{\text{E}})_2$  または置換フェニル(ここで、フェニル上の置換基はハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $\text{C}_{1-4}$  アルキ



ル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノまたは $N(R^E)_2$ から独立して選択される1個以上である)から独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよく、

$R^3$ は、アリール、 $ar C_{1-6}$ アルキルおよびヘテロアリールから成る群から選択され、ここで、前記アリール、 $ar C_{1-6}$ アルキルまたはヘテロアリール基は場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノまたは $N(R^E)_2$ から独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよく、

$n$ は、0から2の整数であり、

$R^4$ は、ヒドロキシ、 $C_{1-4}$ アルキルおよびヒドロキシ置換 $C_{1-4}$ アルキルから成る群から選択され、

$m$ は、0から1の整数であり、

$L^1$ は、 $C_{1-6}$ アルキルおよび $C_{3-6}$ アルケニルから成る群から選択され、ここで、前記 $C_{3-6}$ アルケニル基の二重結合はN原子との結合点から少なくとも炭素原子1個分離れており、そしてここで、前記 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_{3-6}$ アルケニル基は場合によりヒドロキシ、フルオロ、 $C_{1-6}$ アルキル、フッ素置換 $C_{1-6}$ アルキルまたは $C_{1-6}$ アルコキシから独立して選択される1から2個の置換基で置換されていてもよく、

【化19】



は、シクロアルキル、部分不飽和カルボシクリル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、

$p$ は、0から5の整数であり、

$R^5$ は、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $NR^1R^2$ 、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、 $-SO-NR^1R^2$ 、 $-SO_2-NR^1R^2$ および $-C(O)-NR^1R^2$ から成る群から選択され、

$q$ は、0から1の整数であり、

$R^6$ は、 $-(L^2)_{0-1}-R^7$ から成る群から選択され、

$L^2$ は、 $-C_{1-6}$ アルキル-、 $-C_{2-4}$ アルケニル-、 $-C_{2-6}$ アルキニル-、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ 、 $-N(C_{1-4}アルキル)-$ 、 $-C_{1-6}アルキル-O-$ 、 $-C_{1-6}アルキル-S-$ 、 $-O-C_{1-6}アルキル-$ 、 $-S-C_{1-6}アルキル-$ 、 $-O-C_{2-6}アルキル-O-$ 、 $-S-C_{2-6}アルキル-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NH-$ 、 $-SO_2N(C_{1-4}アルキル)-$ 、 $-NH-SO_2-$ 、 $-N(C_{1-4}アルキル)-SO_2-$ 、 $-C(O)-O-$ および $-O-C(O)-$ から成る群から選択され、

$R^7$ は、アリール、部分不飽和カルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、ここで、前記アリール、部分不飽和カルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基は場合によりヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $N(R^E)_2$ 、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシカルボニル、 $-SO_2-N(R^E)_2$ および $-C(O)-N(R^E)_2$ から独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]

で表される化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。

【請求項11】

薬学的に受け入れられる担体と請求項1記載の化合物を含んで成る薬剤組成物。

【請求項12】

請求項1記載の化合物と薬学的に受け入れられる担体を混合することで作られた薬剤組成物。

## 【請求項 13】

請求項 1 記載の化合物と薬学的に受け入れられる担体を混合することを含んで成る薬剤組成物製造方法。

## 【請求項 14】

ORL - 1 受容体が媒介する障害の治療用医薬組成物を製造するための請求項 1 記載の化合物の使用。

## 【請求項 15】

前記 ORL - 1 受容体が媒介する障害が不安、鬱病、恐怖、躁病、痴呆、躁鬱病、薬物乱用、神経障害痛、急性痛、慢性痛、片頭痛、喘息、咳、精神病、統合失調症、てんかん、高血圧、肥満、摂食障害、禁断症状、糖尿病、心不整脈、過敏性腸症候群、クローン病、尿失禁、副腎機能障害、注意力欠如障害 (ADD)、注意欠陥過活動性障害 (ADHD)、アルツハイマー病、認識力改善、記憶力改善および気分安定化から成る群から選択される請求項 14 記載の使用。

## 【請求項 16】

ORL - 1 受容体が媒介する障害の治療するための請求項 11 記載の組成物。

## 【請求項 17】

不安、鬱病、恐怖、躁病、痴呆、躁鬱病、薬物乱用、神経障害痛、急性痛、慢性痛、片頭痛、喘息、咳、精神病、統合失調症、てんかん、高血圧、肥満、摂食障害、禁断症状、糖尿病、心不整脈、過敏性腸症候群、クローン病、尿失禁、副腎機能障害、注意力欠如障害 (ADD)、注意欠陥過活動性障害 (ADHD)、アルツハイマー病、認識力改善、記憶力改善および気分安定化から成る群から選択される状態の治療用医薬組成物を製造するための請求項 1 記載の化合物の使用。

## 【請求項 18】

不安、鬱病、恐怖、躁病、痴呆、躁鬱病、薬物乱用、神経障害痛、急性痛、慢性痛、片頭痛、喘息、咳、精神病、統合失調症、てんかん、高血圧、肥満、摂食障害、禁断症状、糖尿病、心不整脈、過敏性腸症候群、クローン病、尿失禁、副腎機能障害、注意力欠如障害 (ADD)、注意欠陥過活動性障害 (ADHD)、アルツハイマー病、認識力改善、記憶力改善および気分安定化から成る群から選択される状態の治療用医薬組成物を製造するための請求項 7 記載の化合物の使用。

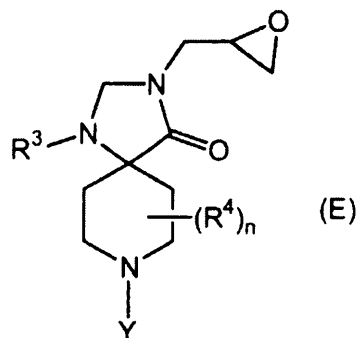
## 【請求項 19】

(a) 不安、(b) 鬱病、(c) 恐怖、(d) 躁病、(e) 痴呆、(f) 躁鬱病、(g) 薬物乱用、(h) 神経障害痛、(i) 急性痛、(j) 慢性痛、(k) 片頭痛、(l) 喘息、(m) 咳、(n) 精神病、(o) 統合失調症、(p) てんかん、(q) 高血圧、(r) 肥満、(s) 摂食障害、(t) 禁断症状、(u) 糖尿病、(v) 心不整脈、(w) 過敏性腸症候群、(x) クローン病、(y) 尿失禁、(z) 副腎機能障害、(aa) 注意力欠如障害 (ADD)、(bb) 注意欠陥過活動性障害 (ADHD)、(cc) アルツハイマー病の治療、(dd) 認識力の改善、(ee) 記憶力の改善または (ff) 気分の安定化用薬剤を製造するための請求項 1 記載の化合物の使用。

## 【請求項 20】

式 (E)

## 【化 2 0】



[ 式中、

$R^3$  は、アリール、 $ar C_{1-6}$  アルキルおよびヘテロアリールから成る群から選択され、ここで、前記アリール、 $ar C_{1-6}$  アルキルまたはヘテロアリール基は場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノまたは  $N(R^E)_2$  から独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよく、

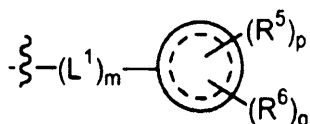
各  $R^E$  は、独立して、水素または  $C_{1-4}$  アルキルから選択され、

$n$  は、0 から 2 の整数であり、

$R^4$  は、ヒドロキシ、 $C_{1-4}$  アルキルおよびヒドロキシ置換  $C_{1-4}$  アルキルから成る群から選択され、

$Y$  は、水素、 $C_{1-4}$  アルキル、 $t$ -ブトキシカルボニルおよび

## 【化 2 1】



から成る群から選択され、

$m$  は、0 から 1 の整数であり、

$L^1$  は、 $C_{1-6}$  アルキルおよび  $C_{3-6}$  アルケニルから成る群から選択され、ここで、前記  $C_{3-6}$  アルケニル基の二重結合は  $N$  原子との結合点から少なくとも炭素原子 1 個分離れており、そしてここで、前記  $C_{1-6}$  アルキルまたは  $C_{3-6}$  アルケニル基は場合によりヒドロキシ、フルオロ、 $C_{1-6}$  アルキル、フッ素置換  $C_{1-6}$  アルキルまたは  $C_{1-6}$  アルコキシから独立して選択される 1 から 2 個の置換基で置換されていてもよく、

## 【化 2 2】



は、シクロアルキル、部分不飽和カルボシクリル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、

$p$  は、0 から 5 の整数であり、

$R^5$  は、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、ヒドロキシ置換  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $NR^1R^2$ 、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、 $-SO-NR^1R^2$ 、 $-SO_2-NR^1R^2$  および  $-C(O)-NR^1R^2$  から成る群から選択され、

$q$  は、0 から 1 の整数であり、

$R^6$  は、 $-(L^2)_{0-1}-R^7$  から成る群から選択され、

$L^2$  は、 $-C_{1-6}$  アルキル -、 $-C_{2-4}$  アルケニル -、 $-C_{2-6}$  アルキニル -、 $-O-$ 、 $-S$

-、-NH-、-N(C<sub>1-4</sub>アルキル)-、-C<sub>1-6</sub>アルキル-O-、-C<sub>1-6</sub>アルキル-S-、-O-C<sub>1-6</sub>アルキル-、-S-C<sub>1-6</sub>アルキル-、-O-C<sub>2-6</sub>アルキル-O-、-S-C<sub>2-6</sub>アルキル-S-、-SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>NH-、-SO<sub>2</sub>N(C<sub>1-4</sub>アルキル)-、-NH-SO<sub>2</sub>-、-N(C<sub>1-4</sub>アルキル)-SO<sub>2</sub>-、-C(O)-O-および-O-C(O)-から成る群から選択され、

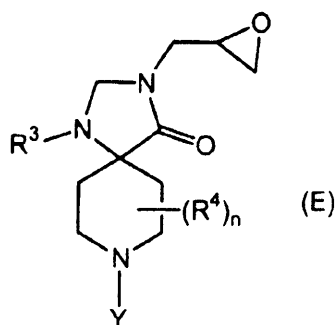
R<sup>7</sup>は、アリール、部分不飽和カルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、ここで、前記アリール、部分不飽和カルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基は場合によりヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、ニトロ、シアノ、N(R<sup>E</sup>)<sub>2</sub>、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、C<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニル、-SO<sub>2</sub>-N(R<sup>E</sup>)<sub>2</sub>および-C(O)-N(R<sup>E</sup>)<sub>2</sub>から独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]

で表される化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。

【請求項21】

式(E)

【化23】



[式中、

R<sup>3</sup>は、アリール、ar C<sub>1-6</sub>アルキルおよびヘテロアリールから成る群から選択され、ここで、前記アリール、ar C<sub>1-6</sub>アルキルまたはヘテロアリール基は場合によりハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、シアノまたはN(R<sup>E</sup>)<sub>2</sub>から独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよく、

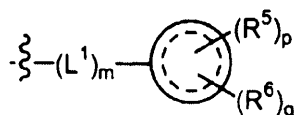
各R<sup>E</sup>は、独立して、水素またはC<sub>1-4</sub>アルキルから選択され、

nは、0から2の整数であり、

R<sup>4</sup>は、ヒドロキシ、C<sub>1-4</sub>アルキルおよびヒドロキシ置換C<sub>1-4</sub>アルキルから成る群から選択され、

Yは、水素、C<sub>1-4</sub>アルキル、t-ブトキシカルボニルおよび

【化24】



から成る群から選択され、

mは、0から1の整数であり、

L<sup>1</sup>は、C<sub>1-6</sub>アルキルおよびC<sub>3-6</sub>アルケニルから成る群から選択され、ここで、前記C<sub>3-6</sub>アルケニル基の二重結合はN原子との結合点から少なくとも炭素原子1個分離しており、そしてここで、前記C<sub>1-6</sub>アルキルまたはC<sub>3-6</sub>アルケニル基は場合によりヒドロキシ、フルオロ、C<sub>1-6</sub>アルキル、フッ素置換C<sub>1-6</sub>アルキルまたはC<sub>1-6</sub>アルコキシから独立して選択される1から2個の置換基で置換されていてもよく、

## 【化 2 5】



は、シクロアルキル、部分不飽和カルボシクリル、アリール、ヘテロアリールおよびヘロシクロアルキルから成る群から選択され、

p は、0 から 5 の整数であり、

$R^5$  は、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $NR^1R^2$ 、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、 $-SO-NR^1R^2$ 、 $-SO_2-NR^1R^2$  および  $-C(O)-NR^1R^2$  から成る群から選択され、

q は、0 から 1 の整数であり、

$R^6$  は、 $-(L^2)_{0-1}-R^7$  から成る群から選択され、

$L^2$  は、 $-C_{1-6}$  アルキル -、 $-C_{2-4}$  アルケニル -、 $-C_{2-6}$  アルキニル -、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ 、 $-N(C_{1-4}$  アルキル) -、 $-C_{1-6}$  アルキル -  $O-$ 、 $-C_{1-6}$  アルキル -  $S-$ 、 $-O-C_{1-6}$  アルキル -、 $-S-C_{1-6}$  アルキル -、 $-O-C_{2-6}$  アルキル -  $O-$ 、 $-S-C_{2-6}$  アルキル -  $S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NH-$ 、 $-SO_2N(C_{1-4}$  アルキル) -、 $-NH-SO_2-$ 、 $-N(C_{1-4}$  アルキル) -  $SO_2-$ 、 $-C(O)-O-$  および  $-O-C(O)-$  から成る群から選択され、

$R^7$  は、アリール、部分不飽和カルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、ここで、前記アリール、部分不飽和カルボシクリル、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル基は場合によりヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ニトロ、シアノ、 $N(R^E)_2$ 、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシカルボニル、 $-SO_2-N(R^E)_2$  および  $-C(O)-N(R^E)_2$  から独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよい]

で表される化合物またはこれの薬学的に受け入れられる塩。