

【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23年1月20日 (2011.1.20)

【公表番号】特表2010-510987(P2010-510987A)

【公表日】平成22年4月8日 (2010.4.8)

【年通号数】公開・登録公報2010-014

【出願番号】特願2009-538419(P2009-538419)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/438 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

C 0 7 D 451/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/439 (2006.01)

A 6 1 K 31/541 (2006.01)

A 6 1 K 31/553 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 0 8 A

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/438

C 0 7 D 519/00 3 0 1

C 0 7 D 519/00 3 1 1

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/551

C 0 7 D	451/04	C S P
A 6 1 K	31/439	
A 6 1 K	31/541	
A 6 1 K	31/553	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/12	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/08	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/02	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	25/02	1 0 1
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

## 【手続補正書】

【提出日】平成22年11月24日(2010.11.24)

## 【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

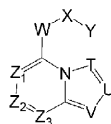
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の式：

【化 1】



[ 式中、T、UおよびVは、T、UおよびVのうちのきっかり1個が $CR_A$ となるように $CR_3$ 、 $CR_A$ およびNから独立して選択され；

Wは $-C(=O)NR_4$ -または $-NR_4C(=O)-$ であり；

Xは存在しないか、または以下の(i)～(iii)から独立して選択される0～4個の置換基で置換される $C_1-C_6$ アルキレンであり；

(i)  $C_1-C_4$ アルキル、( $C_3-C_8$ シクロアルキル) $C_0-C_2$ アルキル、(4～10員複素環) $C_0-C_4$ アルキルおよびフェニル $C_0-C_2$ アルキル；

(ii) 置換基であって、該置換基が結合する原子と一緒に、または該置換基を連結する原子と一緒に3～8員シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキル環を形成する置換基；および

(iii) 置換基であって、 $R_4$ および該置換基を連結する原子と一緒に4～7員ヘテロシクロ

アルキルを形成する置換基；

Yは、 $C_3-C_{16}$ シクロアルキル、4～16員ヘテロシクロアルキル、6～16員アリールまたは5～16員ヘテロアリールであり、これらの各々はヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $COOH$ 、 $C_1-C_6$ アルキル、 $C_2-C_6$ アルケニル、 $C_2-C_6$ アルキニル、 $C_1-C_6$ ハロアルキル、 $C_1-C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1-C_6$ アミノアルキル、 $C_1-C_6$ アルコキシ、 $C_1-C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2-C_6$ アルキルエーテル、 $C_1-C_6$ アルカノイル、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル、 $(C_3-C_7シクロアルキル)C_0-C_4$ アルキル、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6アルキル)アミノ$ 、 $C_1-C_6$ アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6アルキル)アミノカルボニル$ 、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6アルキル)アミノスルホニル$ および $(C_1-C_6アルキル)スルホニルアミノ$ から独立して選択される0～6個の置換基で置換され；

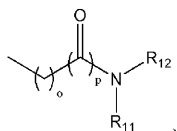
$Z_1$ 、 $Z_2$ および $Z_3$ はそれぞれ $CR_2$ であり；

各 $R_2$ および各 $R_3$ は水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $COOH$ 、 $C_1-C_6$ アルキル、 $C_2-C_6$ アルケニル、 $C_2-C_6$ アルキニル、 $C_1-C_6$ ハロアルキル、 $C_1-C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1-C_6$ アミノアルキル、 $C_1-C_6$ アルコキシ、 $C_1-C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1-C_6$ アルカノイル、 $C_2-C_6$ アルキルエーテル、 $(C_3-C_7シクロアルキル)C_0-C_4$ アルキル、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6アルキル)アミノ$ 、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1-C_6$ アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6アルキル)アミノカルボニル$ 、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6アルキル)アミノスルホニル$ および $(C_1-C_6アルキル)スルホニルアミノ$ から独立して選択され；

各 $R_4$ は独立して水素、 $C_1-C_6$ アルキルまたは $(C_3-C_8シクロアルキル)C_0-C_2$ アルキルであるか；または $R_4$ はXの置換基およびそれらを連結する原子と一緒に4～7員ヘテロシクロアルキルを形成し、

$R_A$ は、 $R_A$ が不在とならないように、式-L-Aで表される基、

【化2】



またはMから選択される基であり、式中、

Lは不在であるか、または場合により炭素-炭素単結合の二重もしくは三重炭素-炭素結合への置換により修飾される $C_1-C_6$ アルキレンであり、そしてアルキレンは場合によりオキソで置換され；そして

Aは不在であるか、または $CO$ 、 $O$ 、 $NR_6$ 、 $S$ 、 $SO$ 、 $SO_2$ 、 $CONR_6$ 、 $NR_6CO$ 、 $(C_4-C_{12}シクロアルキル)$ 、(4～7員複素環)、フェニル-E-または(5～6員複素環)-E-であり； $R_6$ は水素または $C_1-C_6$ アルキルであり、そしてEは $O$ 、 $S$ 、 $SO_2$ または $NH$ であり；

各-L-AはMから独立して選択される1～6個の基で置換され；そして

各Mは、以下の(i)、(ii)、(iii)または(iv)であり；

(i) ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、イミノ、ヒドロキシイミノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルまたは $COOH$ ；

(ii)  $C_1-C_6$ ハロアルキル、 $C_1-C_6$ アルコキシ、 $C_1-C_6$ アルキルチオ、(3～12員炭素環) $C_0-C_4$ アルキル、(4～10員複素環) $C_0-C_4$ アルキル、 $C_2-C_6$ アルキルエーテル、 $C_1-C_6$ アルカノイル、 $C_1-C_6$ アルカノイルオキシ、 $C_1-C_6$ アルカノイルアミノ、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル $C_0-C_4$ アルキル、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ $C_0-C_4$ アルキル、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニルオキシ、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6アルキル)アミノ$  $C_0-C_4$ アルキル、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6アルキル)アミノスルホニル$ 、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6アルキル)アミノカルボニル$  $C_0-C_4$ アルキルまたは $C_1-C_6$ アルキルシリルオキシ(これらの各々はオキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $COOH$ 、 $C_1-C_6$ アルキル(場合により $COOH$ 、アミノ、シアノ、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルまたは $C_1-C_6$ アルコキシで置換される)、 $C_1-C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1-C_6$ ハロアルキル、イミノ、ヒドロキシイミノ、場合により $C_1-C_6$

アルカノイルオキシで置換される $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、 $C_1$ - $C_6$ アルカノイル、 $C_1$ - $C_6$ アルカノイルオキシ、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシカルボニル、 $C_1$ - $C_6$ アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ- $(C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ-もしくはジ- $(C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノスルホニル、モノ-もしくはジ- $(C_1$ - $C_6$ アルキルアミノ)カルボニル、場合によりハロゲンまたは $C_1$ - $C_6$ ハロアルキルで置換されるフェニル、シクロアルキルおよび4~7員複素環から独立して選択される0~6個の基で置換される)；または

(iii) 2個のMが、これらを連結する原子と一緒に式 $-(CH_2)_q-P-(CH_2)_r-$  (式中、qおよびrは独立して0または1であり、Pは $CH_2$ 、O、NHまたはSである)の橋を形成し、該橋は場合によりオキシおよび $C_1$ - $C_4$ アルキルから独立して選択される0~2個の置換基で置換される；または

(iv) -L-A-が少なくとも2個のMによって-L-A-の同一原子において置換される場合に、2個のMがこれらが結合する原子と一緒に、オキシおよび $C_1$ - $C_4$ アルキルから独立して選択される0~2個の置換基で置換される3~7員炭素環またはヘテロシクロアルキル環を形成する；

その際、(i)  $R_A$ は $C_1$ - $C_6$ アルコキシではなく；(ii) Mによって表される基が芳香族であり、そしてYが芳香族または6員ヘテロシクロアルキルである場合に、 $R_A$ は式-L-Aで表される基であり、Lは不在ではなく；そして(iii) Yが場合により置換されるフェニルである場合に、 $R_A$ は $C_1$ - $C_4$ アルコキシカルボニルではなく；

oは0~4の整数であり；

pは0または1であり；そして

$R_{11}$ および $R_{12}$ が以下である：

(i) 以下から独立して選択される：

(a) 水素、

(b)  $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルケニル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、 $(C_3$ - $C_7$ シクロアルキル) $C_0$ - $C_4$ アルキルおよびフェニル $C_0$ - $C_2$ アルキル (これらの各々はヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、COOH、オキシ、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、モノ-もしくはジ- $(C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ $C_0$ - $C_4$ アルキル、モノ-もしくはジ- $(C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノカルボニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノ、場合により1または2個のメチル基で置換される4~7員ヘテロシクロアルキル、および5もしくは6員ヘテロアリールから独立して選択される0~4個の置換基で置換される)；または

(ii) 一緒に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、COOH、オキシ、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルケニル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、 $(C_3$ - $C_7$ シクロアルキル) $C_0$ - $C_4$ アルキル、モノ-もしくはジ- $(C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ $C_0$ - $C_4$ アルキル、モノ-もしくはジ- $(C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノカルボニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノ、場合により1または2個のメチル基で置換される4~7員ヘテロシクロアルキル、および5もしくは6員ヘテロアリールから独立して選択される0~4個の置換基で置換される5~7員ヘテロシクロアルキルを形成する]で表される化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくは水和物。

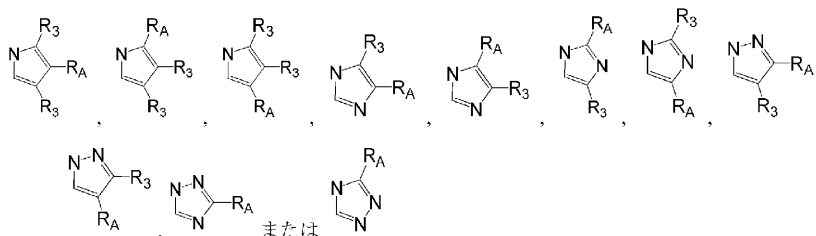
【請求項2】

【化3】



が、

## 【化 4】



である、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

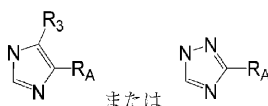
## 【請求項 3】

## 【化 5】



が、

## 【化 6】



である、請求項2記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項 4】

各 $R_3$ が独立して水素または $C_1$ - $C_4$ アルキルである、請求項3記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項 5】

$R_A$ がヒドロキシ、ハロゲン、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アミノアルキル、 $C_1$ - $C_6$ シアノアルキル、 $C_2$ - $C_8$ アルキルエーテル、 $C_2$ - $C_8$ アルキルチオエーテル、( $C_3$ - $C_{12}$ シクロアルキル) $C_0$ - $C_4$ アルキル、フェニル、フェニル $C_1$ - $C_4$ アルキル、(4~10員複素環) $C_0$ - $C_4$ アルキル、フェニル-E- $C_0$ - $C_4$ アルキル、(5または6員複素環)-E- $C_0$ - $C_4$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル $C_0$ - $C_4$ アルキル、( $C_1$ - $C_8$ アルキルスルホニルアミノ) $C_0$ - $C_4$ アルキル、( $C_1$ - $C_8$ アルカノイルオキシ) $C_0$ - $C_4$ アルキル、( $C_1$ - $C_8$ アルキルスルホニルオキシ) $C_0$ - $C_4$ アルキル、(モノ-もしくはジ- $C_1$ - $C_8$ アルキルアミノ) $C_0$ - $C_4$ アルキルおよび(モノ-もしくはジ- $C_1$ - $C_8$ アルキルアミノカルボニル) $C_0$ - $C_4$ アルキルであり(EはO、S、 $SO_2$ またはNHである)；これらの各々が以下：

(i) オキシ、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、イミノ、ヒドロキシイミノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび $COOH$ ；および

(ii)  $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ オキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、 $C_1$ - $C_6$ アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ $C_0$ - $C_4$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルオキシ、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノカルボニル、モノ-もしくはジ- $C_1$ - $C_6$ アルキルアミノスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルシリルオキシ、( $C_3$ - $C_{12}$ シクロアルキル) $C_0$ - $C_4$ アルキル、フェニル $C_0$ - $C_4$ アルキルおよび(4~7員複素環) $C_0$ - $C_4$ アルキル(これらの各々はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキシ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $COOH$ 、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、場合により $C_1$ - $C_6$ アルカノイルオキシで置換される $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、 $C_1$ - $C_6$ アルカノイルオキシ、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシカルボニル、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノおよび5もしくは6員複素環から独立して選択される0~4個の置換基で置換される)、から独立して選択される0~6個の置換基で置換される、請求項4記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項 6】

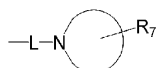
$R_A$ が $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ シアノアルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、 $C_2$ - $C_6$

アルキルチオエーテル、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ $C_0$ - $C_4$ アルキル、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_8$ アルキル)アミノカルボニル $C_0$ - $C_4$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル $C_0$ - $C_4$ アルキル、(4~7員ヘテロシクロアルキル) $C_1$ - $C_4$ アルキル、(5員ヘテロアリール) $C_0$ - $C_4$ アルキルまたはフェニルであり；これらの各々がアミノ、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、オキソ、アミノカルボニル、COOH、アミノスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノカルボニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノ、場合により1または2個のメチル基で置換される4~7員ヘテロシクロアルキルおよび5もしくは6員ヘテロアリールから独立して選択される0~4個の置換基で置換される、請求項5記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項7】

$R_A$ が式：

【化7】



[式中、Lは不在であるか、または場合によりオキソで置換される $C_1$ - $C_6$ アルキレンであり；

【化8】



は4~7員ヘテロシクロアルキルを表し、そして

$R_7$ は以下：

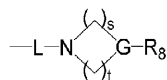
- (i) ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよびCOOH；
  - (ii)  $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ $C_0$ - $C_4$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル $C_0$ - $C_4$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノ $C_0$ - $C_4$ アルキルおよび4~7員複素環（これらの各々はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、COOH、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノおよび $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノから独立して選択される0~4個の置換基で置換される）；
  - (iii) 2個の $R_7$ が、これらを連結する原子と一緒に式-( $CH_2$ ) $_q$ -P-( $CH_2$ ) $_r$ -（式中、qおよびrは独立して0または1であり、Pは $CH_2$ 、O、NHまたはSである）の橋を形成する；または
  - (iv) 2個の $R_7$ が、これらが結合する原子と一緒に、オキソおよび $C_1$ - $C_4$ アルキルから独立して選択される0~2個の置換基で置換されるスピロ4~7員ヘテロシクロアルキル環を形成する、
- から独立して選択される0~4個の置換基を表す]

で表される基である、請求項5記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項8】

$R_A$ が式：

【化9】



[式中、Lは場合によりオキソで置換される $C_1$ - $C_2$ アルキレンであり；

GはCHまたはNであり；

sおよびtは、sおよびtの合計が2~5の範囲になるように、独立して0、1、2、3または4であり；そして

$R_8$ は、以下である：

- (i) 水素、アミノカルボニル、アミノスルホニルまたはCOOH；または
- (ii)  $C_1$ - $C_6$ アルキル、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ $C_0$ - $C_4$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ ア

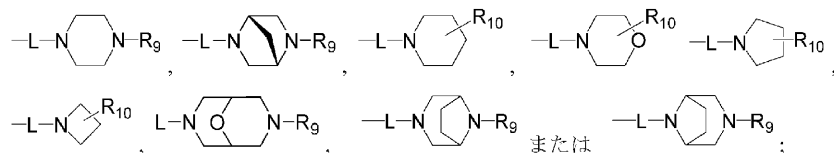
ルキルスルホニル $C_0$ - $C_4$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノ $C_0$ - $C_4$ アルキル、または4~7員複素環であり（これらの各々は、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $COOH$ 、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノおよび $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノから独立して選択される0~4個の置換基で置換される）]

で表される基である、請求項7記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項9】

$R_A$ が以下：

【化10】



[式中、 $R_9$ は(i)場合により $COOH$ で置換される $C_1$ - $C_6$ アルキル；または(ii)1または2個のオキソで置換されていないかもしくは置換される5もしくは6員ヘテロアリールであり；そして

$R_{10}$ は、以下：

- (i) アミノ、 $COOH$ またはアミノカルボニル；
  - (ii) 場合により $COOH$ または $C_1$ - $C_6$ アルコキシで置換される $C_1$ - $C_6$ アルキル；
  - (iii)  $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ $C_0$ - $C_2$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルおよび $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノ（これらの各々はヒドロキシ、オキソおよび $COOH$ から独立して選択される0~3個の置換基で置換される）；および
  - (iv)  $C_1$ - $C_6$ ハロアルキルスルホニルアミノ、
- から選択される0、1または2個の置換基を表す]

である、請求項7記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項10】

$R_A$ が $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテルまたはモノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ $C_0$ - $C_4$ アルキルであり、これらの各々が、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $COOH$ 、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ、 $C_1$ - $C_6$ アルカノイルアミノ、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルオキシ、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニルアミノおよび4~7員複素環から独立して選択される1~4個の置換基で置換される、請求項5記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項11】

$R_A$ が以下の(i)または(ii)：

- (i)  $COOH$ で置換される $C_1$ - $C_6$ アルキル；または
  - (ii) ヒドロキシ、オキソ、 $COOH$ および $C_1$ - $C_4$ アルキルスルホニルアミノから独立して選択される0~2個の置換基で置換されるモノ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ $C_0$ - $C_2$ アルキル、
- である、請求項10記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項12】

Aが不在であり；そして、

Mがフェニルまたは5または6員ヘテロアリールであり、これらの各々が、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $COOH$ 、場合により $COOH$ もしくは $C_1$ - $C_6$ アルコキシで置換される $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、イミノ、ヒドロキシイミノ、場合により $C_1$ - $C_6$ アルカノイルオキシで置換される $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、 $C_1$ - $C_6$ アルカノイルオキシ、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシカルボニル、 $C_1$ - $C_6$ アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノ、 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1$ - $C_6$

6アルキルスルホニルアミノ、モノ-もしくはジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノスルホニル、モノ-もしくはジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ)カルボニル、フェニル、シクロアルキルおよび4~7員複素環から独立して選択される0~4個の置換基で置換される、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

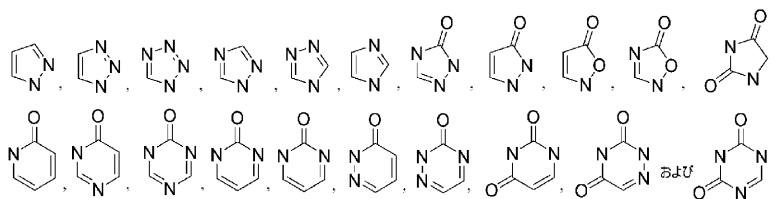
【請求項13】

Mが以下の(i)または(ii)：

(i) フェニル、ピリジルまたはピリジニル(これらの各々は、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、COOH、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキルエーテル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ、モノ-もしくはジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノスルホニル、モノ-もしくはジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ)カルボニルおよび4~7員複素環から独立して選択される0~4個の置換基で置換される)；または

(ii) 以下：

【化11】



から選択されるヘテロアリール(これらの各々は、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、COOH、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキルエーテル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ、モノ-もしくはジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノスルホニルから独立して選択される0~2個の置換基で置換される)、

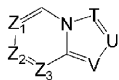
である、請求項12記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項14】

各R<sub>2</sub>が水素またはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルである、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

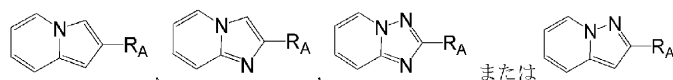
【請求項15】

【化12】



が、

【化13】



である、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項16】

Xがメチレンまたはエチレンであり、これらの各々が、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル)C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>アルキル、フェニル、および一緒に3~7員シクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成する置換基から独立して選択される0~4個の置換基で置換される、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項17】

Yがシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、6,6-ジメチル-ビスシクロ[3.1.1]ヘプタ

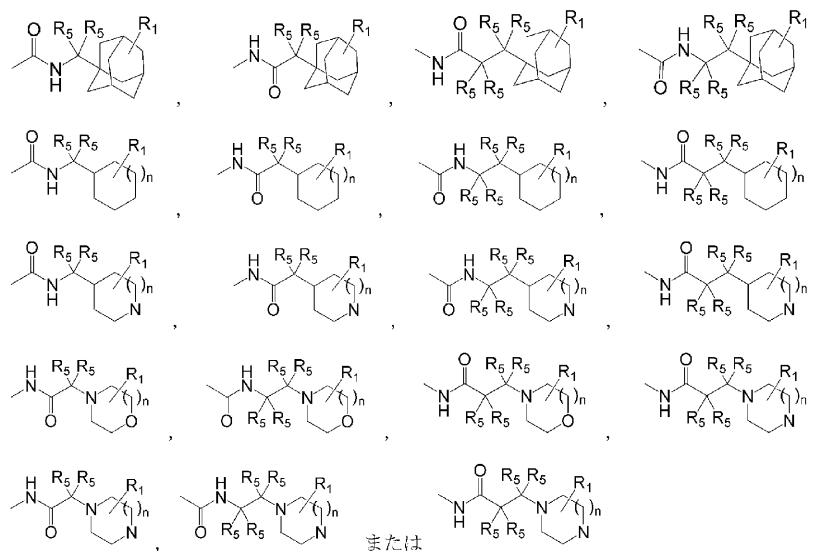


ン-2-イルまたはアダマンチルであり、これらの各々が、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルケニル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシおよびモノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノから独立して選択される0~4個の置換基で置換される、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項18】

-W-X-Yが以下：

【化14】



[式中、nは0、1または2であり；

$R_1$ はハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルケニル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルコキシ、( $C_3$ - $C_7$ シクロアルキル) $C_0$ - $C_4$ アルキルおよびモノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノから独立して選択される0~2個の置換基を表すか；または、 $R_1$ によって表される2個の置換基が一緒に、

(a) 場合により1もしくは2個の $C_1$ - $C_4$ アルキル部分で置換される $C_1$ - $C_3$ アルキレン橋を形成するか；または

(b) それらが結合する原子と一緒にもしくはそれらを連結する原子と一緒に、縮合またはスピロ3~7員炭素環または複素環を形成し；そして

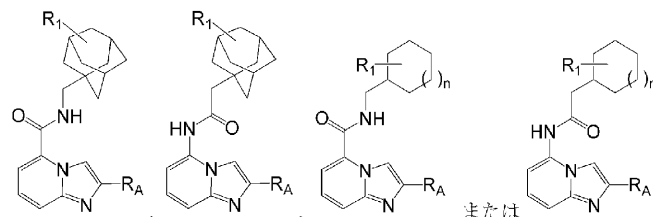
各 $R_5$ は独立して水素、 $C_1$ - $C_4$ アルキル、( $C_3$ - $C_7$ シクロアルキル) $C_0$ - $C_2$ アルキルまたはフェニル $C_0$ - $C_2$ アルキルであるか；または2個の $R_5$ がそれらが結合する原子と一緒に $C_3$ - $C_8$ シクロアルキルまたは4~7員ヘテロシクロアルキルを形成する]

である、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項19】

化合物が以下の式：

【化15】

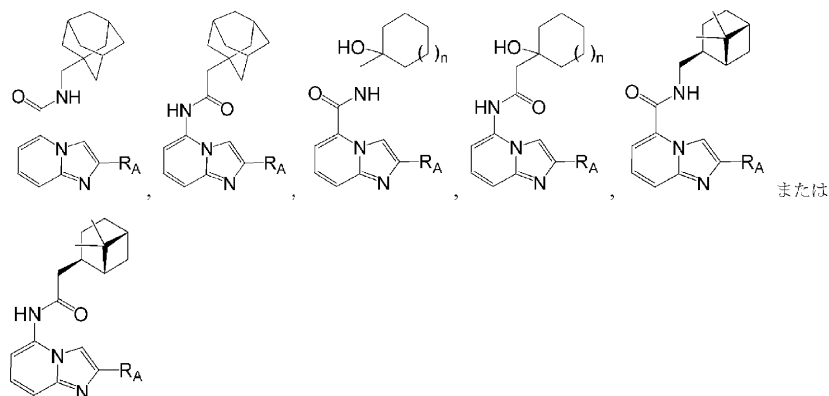


を有する、請求項18記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項20】

化合物が以下の式：

## 【化 1 6】



を有する、請求項19記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

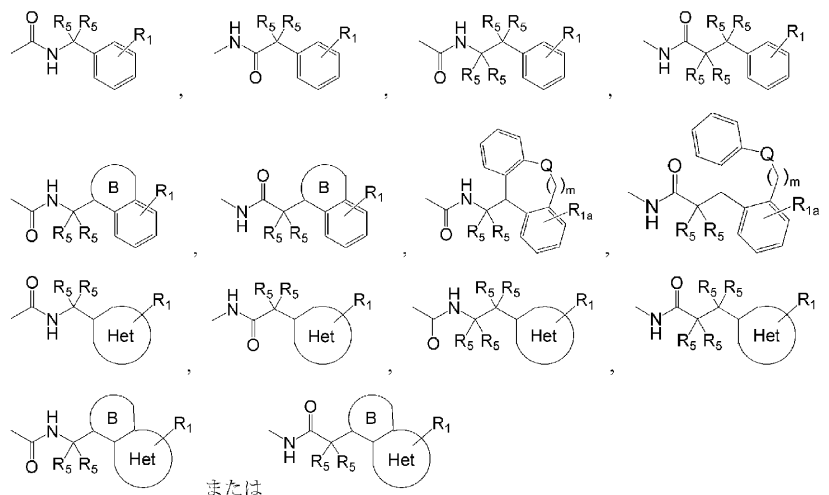
## 【請求項 2 1】

Yがフェニルまたは5もしくは6員ヘテロアリールであり；これらの各々が場合により5～7員の炭素環または複素環に縮合され；Yの各々がハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルケニル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシおよびモノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノから独立して選択される0～4個の置換基で置換される、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項 2 2】

-W-X-Yが以下：

## 【化 1 7】



[ 式中、

## 【化 1 8】



は、5～7員炭素環または複素環であり；

## 【化 1 9】



は、5または6員複素環であり；

$R_1$ はハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルケニル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルコキシ、( $C_3$ - $C_7$ シクロアルキル) $C_0$ - $C_4$ アルキルおよびモノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノから独立して選択される0～2個の置換基を表すか；または $R_1$ によって表される2個の置換基が、これらを連結する原

子と一緒に、縮合された3～7員炭素環または複素環を形成し；

$R_{1a}$ はハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルケニル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルコキシ、( $C_3$ - $C_7$ シクロアルキル) $C_0$ - $C_4$ アルキルおよびモノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノから独立して選択される0～2個の置換基を表し；

各 $R_5$ は独立して水素、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ - $C_7$ シクロアルキルまたはフェニルであるか；または2個の $R_5$ が、これらが結合する原子と一緒に $C_3$ - $C_8$ シクロアルキルを形成し；

Qは $CH_2$ 、CO、O、NH、S、SOまたは $SO_2$ であり；そして

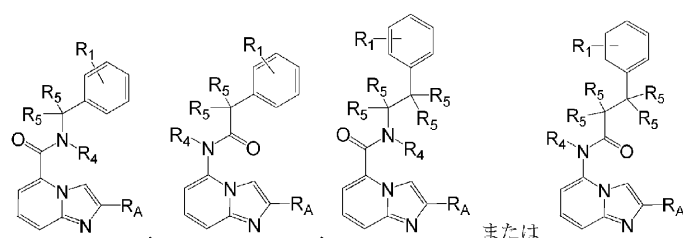
mは0または1である]

である、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項23】

化合物が式：

【化20】

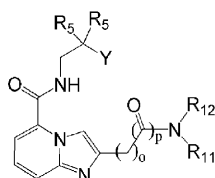


を有する、請求項22記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項24】

化合物が式：

【化21】



[ 式中、oは0～4の整数であり；

pは0または1であり；

各 $R_5$ は独立して水素、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、( $C_3$ - $C_7$ シクロアルキル) $C_0$ - $C_2$ アルキルまたはフェニル $C_0$ - $C_2$ アルキルであるか；または2個の $R_5$ が、これらが結合する原子と一緒に $C_3$ - $C_8$ シクロアルキルまたは4～7員ヘテロシクロアルキルを形成し；

Yはシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、6,6-ジメチル-ピシクロ[3.1.1]ヘプタン-2-イル、アダマンチル、フェニルまたは5もしくは6員ヘテロアリールであり；これらの各々はハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルケニル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシおよびモノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノから独立して選択される0～4個の置換基で置換され；そして

$R_{11}$ および $R_{12}$ が以下である：

(i) 以下から独立して選択される：

(a) 水素、および

(b)  $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルケニル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、( $C_3$ - $C_7$ シクロアルキル) $C_0$ - $C_4$ アルキルおよびフェニル $C_0$ - $C_2$ アルキル（これらの各々はヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、COOH、オキソ、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_1$ - $C_6$ ハロアルキル、 $C_1$ - $C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ、 $C_2$ - $C_6$ アルキルエーテル、モノ-もしくはジ-( $C_1$ - $C_6$ アルキル)アミノC

$0-C_4$ アルキル、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6)$ アルキル)アミノカルボニル、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ、場合により1または2個のメチル基で置換される4~7員ヘテロシクロアルキル、および5もしくは6員ヘテロアリールから独立して選択される0~4個の置換基で置換される) ; または

(ii)  $R_{11}$ および $R_{12}$ と一緒に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $COOH$ 、オキソ、 $C_1-C_6$ アルキル、 $C_2-C_6$ アルケニル、 $C_2-C_6$ アルキニル、 $C_1-C_6$ ハロアルキル、 $C_1-C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1-C_6$ アルコキシ、 $C_1-C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2-C_6$ アルキルエーテル、 $(C_3-C_7)$ シクロアルキル) $C_0-C_4$ アルキル、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6)$ アルキル)アミノ $C_0-C_4$ アルキル、モノ-もしくはジ- $(C_1-C_6)$ アルキル)アミノカルボニル、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ、場合により1または2個のメチル基で置換される4~7員ヘテロシクロアルキル、および5もしくは6員ヘテロアリールから独立して選択される0~4個の置換基で置換される5~7員ヘテロシクロアルキルを形成する]

を満たす、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 2 5】

化合物が表Iまたは表IIに記載される化合物である、請求項1記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 2 6】

化合物が $P2X_7$ 受容体アゴニズムのインビトロアッセイで検出可能なアゴニスト活性を示さない、請求項1~25のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくは水和物。

【請求項 2 7】

化合物が $P2X_7$ 受容体アンタゴニズムに関するアッセイで20マイクロモラー以下の $IC_{50}$ 値を有する、請求項26記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくは水和物。

【請求項 2 8】

生理的に許容可能な担体または賦形剤と組み合わせて、請求項1~25のいずれか1つに記載の化合物またはその塩もしくは水和物を少なくとも1種含む、医薬組成物。

【請求項 2 9】

組成物が、注射可能な流体、エアロゾル、クリーム、経口用液体、錠剤、ゲル、丸剤、カプセル剤、シロップ剤または経皮パッチ(transdermal patch)として製剤化される、請求項28記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

インビトロにおいて $P2X_7$ 受容体の活性を調節する方法であって、 $P2X_7$ 受容体を、検出可能な程に $P2X_7$ 受容体活性を変えるのに十分な条件および量で請求項1~25のいずれか1つに記載の化合物またはその塩もしくは水和物の少なくとも1種に接触させることを含む、上記方法。

【請求項 3 1】

患者において $P2X_7$ 受容体の活性を変えるための薬剤の製造における、請求項1~25のいずれか1つに記載の化合物またはその塩もしくは水和物の使用。

【請求項 3 2】

患者がヒトである、請求項31記載の使用。

【請求項 3 3】

患者における $P2X_7$ 受容体調節に応答する状態を治療するための、請求項1~25のいずれか1つに記載の化合物またはその塩もしくは水和物を含む医薬組成物。

【請求項 3 4】

前記状態が疼痛である、請求項33記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

前記疼痛が神経因性疼痛である、請求項34記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

疼痛が、関節炎に関連する疼痛、神経因性疼痛症候群、内臓痛、歯痛、頭痛、断端痛、

知覚異常性大腿神経痛、口内焼灼感症候群、神経根損傷に関連する疼痛 (pain associated with nerve and root damage)、カウザルギー、神経炎、ニューロン炎、神経痛、手術関連疼痛 (surgery-related pain)、筋骨格痛、中枢神経系疼痛、脊髄痛 (spinal pain)、シャルコー痛 (Charcot's pains)、耳痛、筋痛、目痛、口腔顔面痛、手根管症候群、急性および慢性背部痛、痛風、瘢痕痛 (scar pain)、痔痛、消化不良による疼痛 (dyspeptic pains)、アンギナ、神経根痛、複合局所疼痛症候群、癌に関連する疼痛、毒物への暴露 (venom exposure) に関連する疼痛、外傷に関連する疼痛、自己免疫疾患もしくは免疫不全障害に関連する疼痛、あるいは、顔面潮紅、熱傷、日焼け、または熱、低温度もしくは外的な化学的刺激への暴露による疼痛である、請求項35記載の医薬組成物。

【請求項 37】

前記状態が炎症、神経障害もしくは神経変性障害、中枢介在性神経精神病的障害、心血管障害、または免疫系障害である、請求項33記載の医薬組成物。

【請求項 38】

前記状態が変形性関節症、関節リウマチ、エリテマトーデス、多発性硬化症、関節硬化症、緑内障、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、アルツハイマー病、外傷性脳損傷、喘息、慢性閉塞性肺疾患または間質性線維症である、請求項33記載の医薬組成物。

【請求項 39】

前記神経障害がてんかんである、請求項37記載の医薬組成物。

【請求項 40】

前記中枢介在性神経精神病的障害がうつ病、躁うつ病、双極性障害、不安、統合失調症、摂食障害、睡眠障害または認知障害である、請求項37記載の医薬組成物。

【請求項 41】

患者における網膜神経節細胞の死を防ぐための、請求項1～25のいずれか1つに記載の化合物またはその塩もしくは水和物を含む医薬組成物。

【請求項 42】

患者がヒトである、請求項33～39のいずれか1つに記載の医薬組成物。

【請求項 43】

以下：

- (a) 容器中における請求項28記載の医薬組成物；および
- (b) 疼痛の治療に前記組成物を使用するための使用説明書、を含む、包装された医薬組成物。

【請求項 44】

以下：

- (a) 容器中における請求項28記載の医薬組成物；および
- (b) 炎症、神経障害もしくは神経変性障害、心血管障害、または免疫系障害の治療に前記組成物を使用するための使用説明書、を含む、包装された医薬組成物。

【請求項 45】

P2X<sub>7</sub>受容体調節に応答する状態の治療用薬剤の製造のための、請求項1～25のいずれか1つに記載の化合物またはその塩もしくは水和物の使用。

【請求項 46】

前記状態が疼痛、炎症、神経障害もしくは神経変性障害、中枢介在性神経精神病的障害、心血管障害、または免疫系障害である、請求項45記載の使用。

【請求項 47】

前記疼痛が神経因性疼痛である、請求項46記載の使用。

【請求項 48】

疼痛が、関節炎に関連する疼痛、神経因性疼痛症候群、内臓痛、歯痛、頭痛、断端痛、知覚異常性大腿神経痛、口内焼灼感症候群、神経根損傷に関連する疼痛 (pain associated with nerve and root damage)、カウザルギー、神経炎、ニューロン炎、神経痛、手術関連疼痛 (surgery-related pain)、筋骨格痛、中枢神経系疼痛、脊髄痛 (spinal pain)

)、シャルコー痛 (Charcot's pains)、耳痛、筋痛、目痛、口腔顔面痛、手根管症候群、急性および慢性背部痛、痛風、瘢痕痛 (scar pain)、痔痛、消化不良による疼痛 (dyspeptic pains)、アングナ、神経根痛、複合局所疼痛症候群、癌に関連する疼痛、毒物への暴露 (venom exposure) に関連する疼痛、外傷に関連する疼痛、自己免疫疾患もしくは免疫不全障害に関連する疼痛、あるいは、顔面潮紅、熱傷、日焼け、または熱、低温度もしくは外的な化学的刺激への暴露による疼痛である、請求項46記載の使用。

**【請求項 49】**

前記状態が変形性関節症、関節リウマチ、エリテマトーデス、多発性硬化症、関節硬化症、緑内障、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、アルツハイマー病、外傷性脳損傷、喘息、慢性閉塞性肺疾患または間質性線維症である、請求項46記載の使用。

**【請求項 50】**

前記神経障害がてんかんである、請求項46記載の使用。

**【請求項 51】**

前記中枢介在性神経精神病的障害がうつ病、躁うつ病、双極性障害、不安、統合失調症、摂食障害、睡眠障害または認知障害である、請求項46記載の使用。

**【請求項 52】**

患者における網膜神経節細胞の死を防ぐための薬剤の製造のための、請求項1～25のいずれか1つに記載の化合物またはその塩もしくは水和物の使用。

**【請求項 53】**

患者がヒトである、請求項45～52のいずれか1つに記載の使用。