

【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 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)
A 61 K 31/4545	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 31/438	(2006.01)
C 07 D 519/00	(2006.01)
A 61 K 31/444	(2006.01)
A 61 K 31/551	(2006.01)
C 07 D 451/04	(2006.01)
A 61 K 31/439	(2006.01)
A 61 K 31/541	(2006.01)
A 61 K 31/553	(2006.01)
A 61 P 1/00	(2006.01)
A 61 P 1/12	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 11/06	(2006.01)
A 61 P 11/08	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 17/00	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/02	(2006.01)
A 61 P 25/04	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 27/06	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 37/02	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 0 8 A
A 61 K 31/437	
A 61 K 31/496	
A 61 K 31/4545	
A 61 K 31/5377	
A 61 K 31/438	
C 07 D 519/00	3 0 1
C 07 D 519/00	3 1 1
A 61 K 31/444	
A 61 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

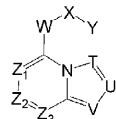
【補正の内容】

【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CR₃、CR_AおよびNから独立して選択され；

Wは-C(=O)NR₄-または-NR₄C(=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C₁～C₆アルキレンであり：

(i) C₁～C₄アルキル、(C₃～C₈シクロアルキル)C₀～C₂アルキル、(4～10員複素環)C₀～C₄アルキルおよびフェニルC₀～C₂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、R₄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、C₃-C₁₆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、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆アミノアルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、C₂-C₆アルキルエーテル、C₁-C₆アルカノイル、C₁-C₆アルキルスルホニル、(C₃-C₇シクロアルキル)C₀-C₄アルキル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノ、C₁-C₆アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノカルボニル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノスルホニルおよび(C₁-C₆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；

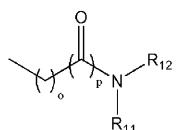
Z₁、Z₂およびZ₃はそれぞれCR₂であり；

各R₂および各R₃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、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆アミノアルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、C₁-C₆アルカノイル、C₂-C₆アルキルエーテル、(C₃-C₇シクロアルキル)C₀-C₄アルキル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノ、C₁-C₆アルキルスルホニル、C₁-C₆アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノカルボニル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノスルホニルおよび(C₁-C₆アルキル)スルホニルアミノから独立して選択され；

各R₄は独立して水素、C₁-C₆アルキルまたは(C₃-C₈シクロアルキル)C₀-C₂アルキルであるか；またはR₄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C₁-C₆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、NR₆、S、SO、SO₂、CONR₆、NR₆CO、(C₄-C₁₂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；R₆は水素またはC₁-C₆アルキルであり、そしてEはO、S、SO₂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) C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆アルキルチオ、(3~12員炭素環)C₀-C₄アルキル、(4~10員複素環)C₀-C₄アルキル、C₂-C₆アルキルエーテル、C₁-C₆アルカノイル、C₁-C₆アルカノイルオキシ、C₁-C₆アルカノイルアミノ、C₁-C₆アルキルスルホニル、C₁-C₆アルキルスルホニルC₀-C₄アルキル、C₁-C₆アルキルスルホニルアミノ、C₁-C₆アルキルスルホニルアミノC₀-C₄アルキル、C₁-C₆アルキルスルホニルオキシ、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノC₀-C₄アルキル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノスルホニル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノカルボニルC₀-C₄アルキルまたはC₁-C₆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、C₁-C₆アルキル(場合によりCOOH、アミノ、シアノ、C₁-C₆アルコキシカルボニルまたはC₁-C₆アルコキシで置換される)、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ハロアルキル、イミノ、ヒドロキシイミノ、場合によりC₁-C₆

アルカノイルオキシで置換されるC₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、C₁-C₆アルコキシ、C₂-C₆アルキルエーテル、C₁-C₆アルカノイル、C₁-C₆アルカノイルオキシ、C₁-C₆アルコキシカルボニル、C₁-C₆アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノ、C₁-C₆アルキルスルホニル、C₁-C₆アルキルスルホニルアミノ、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノスルホニル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキルアミノ)カルボニル、場合によりハロゲンまたはC₁-C₆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-(CH₂)_q-P-(CH₂)_r- (式中、qおよびrは独立して0または1であり、PはCH₂、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ソおよびC₁-C₄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、オキソおよびC₁-C₄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C₁-C₆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C₁-C₄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

R₁₁およびR₁₂が以下である：

(i) 以下から独立して選択される：

(a) 水素、

(b) C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆アルキルエーテル、(C₃-C₇シクロアルキル)C₀-C₄アルキルおよびフェニルC₀-C₂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、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₂-C₆アルキルエーテル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノC₀-C₄アルキル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノカルボニル、C₁-C₆アルキルスルホニル、C₁-C₆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、オキソ、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、C₂-C₆アルキルエーテル、(C₃-C₇シクロアルキル)C₀-C₄アルキル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノC₀-C₄アルキル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノカルボニル、C₁-C₆アルキルスルホニル、C₁-C₆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。

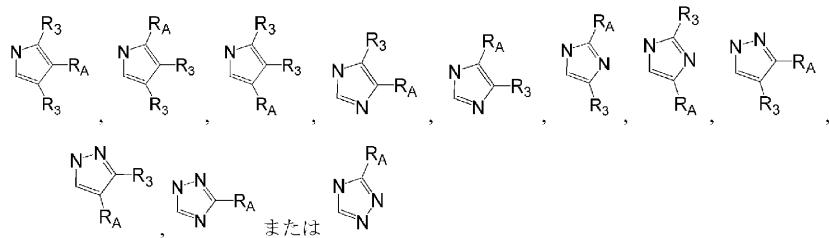
【請求項2】

【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。

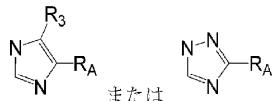
【請求項3】

【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R₃が独立して水素またはC₁-C₄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) オキソ、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 オキソアルキル、 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 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
塩もしくは水和物。

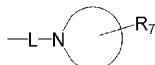
【請求項 6】

アルキルチオエーテル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノC₀-C₄アルキル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₈アルキル)アミノカルボニルC₀-C₄アルキル、C₁-C₆アルキルスルホニルC₀-C₄アルキル、(4~7員ヘテロシクロアルキル)C₁-C₄アルキル、(5員ヘテロアリール)C₀-C₄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、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₂-C₆アルキルエーテル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノ、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノカルボニル、C₁-C₆アルキルスルホニル、C₁-C₆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C₁-C₆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

R₇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) C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルキル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノC₀-C₄アルキル、C₁-C₆アルキルスルホニルアミノC₀-C₄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、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシ、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノおよびC₁-C₆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R₇が、これらを連結する原子と一緒に式-(CH₂)_q-P-(CH₂)_r-（式中、qおよびrは独立して0または1であり、PはCH₂、O、NHまたはSである）の橋を形成する；または
- (iv) 2個のR₇が、これらが結合する原子と一緒に、オキソおよびC₁-C₄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、

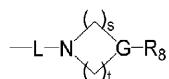
から独立して選択される0~4個の置換基を表す]

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C₁-C₂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

R₈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) C₁-C₆アルキル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノC₀-C₄アルキル、C₁-C₆ア

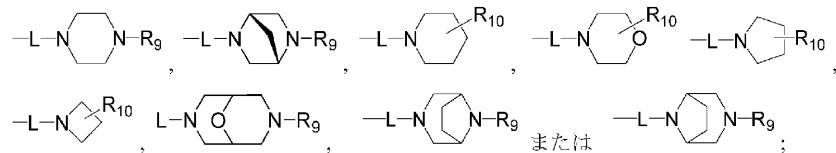
ルキルスルホニルC₀-C₄アルキル、C₁-C₆アルキルスルホニルアミノC₀-C₄アルキル、または4~7員複素環であり（これらの各々は、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、COOH、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシ、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノおよびC₁-C₆アルキルスルホニルアミノから独立して選択される0~4個の置換基で置換される）]

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、R₉は(i)場合によりCOOHで置換されるC₁-C₆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

R₁₀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C₁-C₆アルコキシで置換されるC₁-C₆アルキル；
(iii)C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルキル、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノC₀-C₂アルキル、C₁-C₆アルキルスルホニルおよびC₁-C₆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)C₁-C₆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C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルキルエーテルまたはモノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノC₀-C₄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、C₁-C₆アルコキシ、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノ、C₁-C₆アルカノイルアミノ、C₁-C₆アルキルスルホニル、C₁-C₆アルキルスルホニルオキシ、C₁-C₆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C₁-C₆アルキル；または

(ii)ヒドロキシ、オキソ、COOHおよびC₁-C₄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-(C₁-C₆アルキル)アミノC₀-C₂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C₁-C₆アルコキシで置換されるC₁-C₆アルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ハロアルキル、イミノ、ヒドロキシイミノ、場合によりC₁-C₆アルカノイルオキシで置換されるC₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、C₁-C₆アルコキシ、C₂-C₆アルキルエーテル、C₁-C₆アルカノイルオキシ、C₁-C₆アルコキシカルボニル、C₁-C₆アルカノイルアミノ、モノ-もしくはジ-(C₁-C₆アルキル)アミノ、C₁-C₆アルキルスルホニル、C₁-C₆アルキルスルホニル、C₁-C₆アルキルスルホニルアミノ、

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、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。

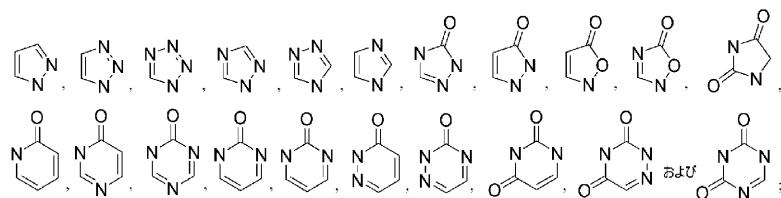
【請求項13】

Mが以下の(i)または(ii)：

(i) フェニル、ピリジルまたはピリミジニル(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_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、 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_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、 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)、

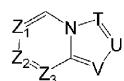
である、請求項12記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項14】

各 R_2 が水素または C_1-C_6 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。

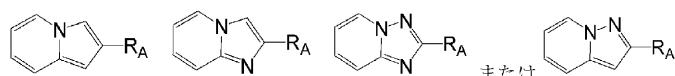
【請求項15】

【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_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、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】

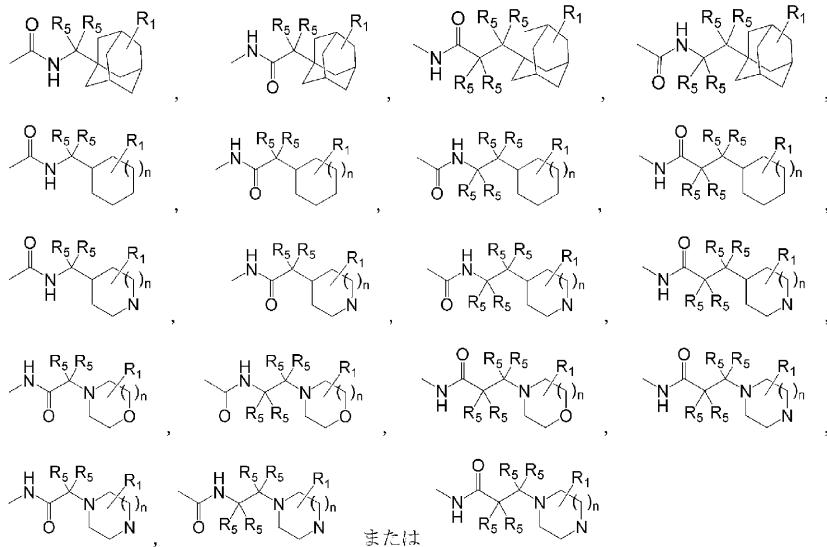
Yがシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシリル、シクロヘプチル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、6,6-ジメチル-ビシクロ[3.1.1]ヘプタ

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、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆アルコキシおよびモノ-もしくはジ-(C₁-C₆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；

R₁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、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、(C₃-C₇シクロアルキル)C₀-C₄アルキルおよびモノ-もしくはジ-(C₁-C₆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、R₁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C₁-C₄アルキル部分で置換されるC₁-C₃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

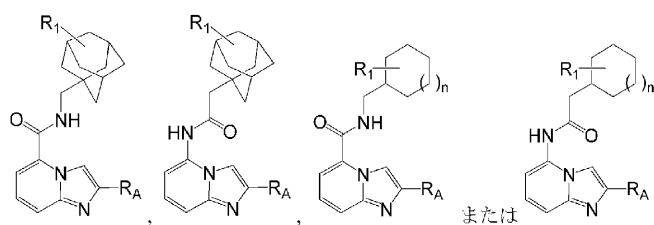
各R₅は独立して水素、C₁-C₄アルキル、(C₃-C₇シクロアルキル)C₀-C₂アルキルまたはフェニルC₀-C₂アルキルであるか；または2個のR₅がそれらが結合する原子と一緒にC₃-C₈シクロアルキルまたは4~7員ヘテロシクロアルキルを形成する]

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】

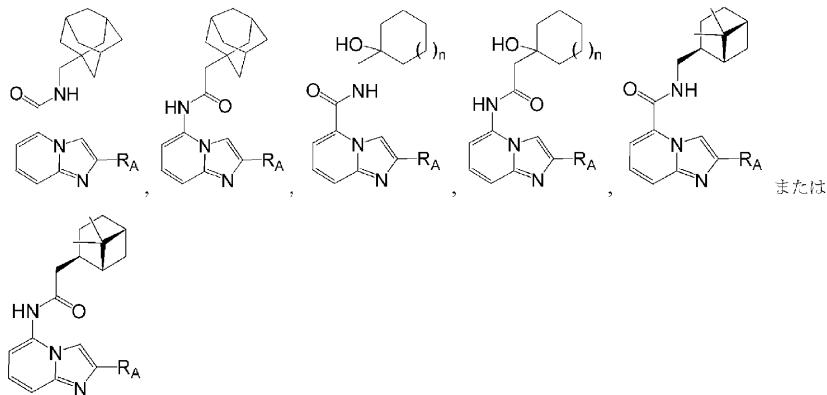


を有する、請求項18記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【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。

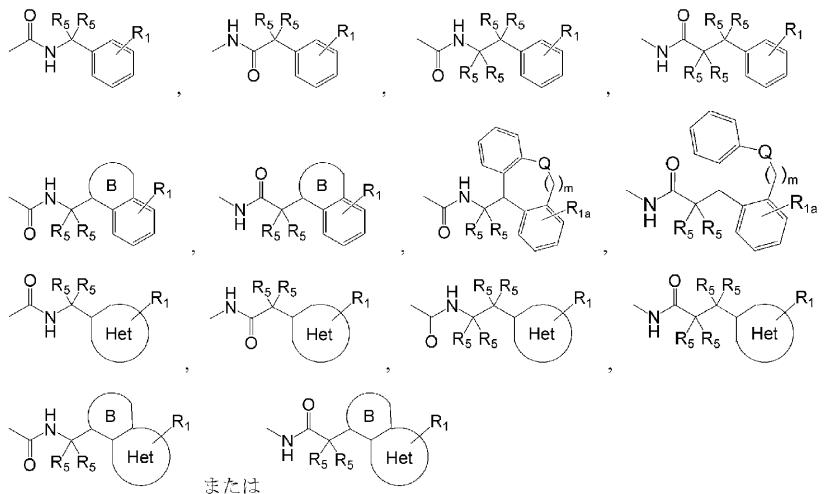
【請求項 21】

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、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆アルコキシおよびモノ-もしくはジ-(C₁-C₆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 22】

-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R₅は独立して水素、C₁-C₆アルキル、C₃-C₇シクロアルキルまたはフェニルであるか；または2個のR₅が、これらが結合する原子と一緒にC₃-C₈シクロアルキルを形成し；

QはCH₂、CO、O、NH、S、SOまたはSO₂であり；そして

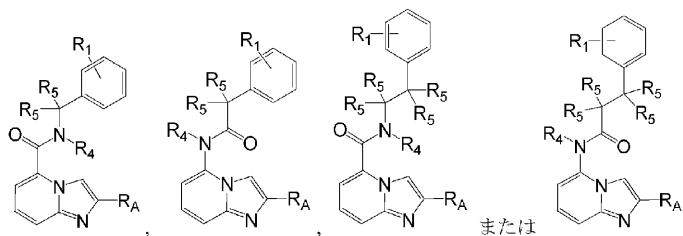
m は0または1である]

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 2 3】

化合物が式：

【化 2 0】

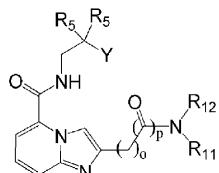


を有する、請求項22記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 2 4】

化合物が式：

【化 2 1】



「式中、 α は0~4の整数であり；

p は0または1であり；

各R₅は独立して水素、C₁-C₆アルキル、(C₃-C₇シクロアルキル)C₀-C₂アルキルまたはフェニルC₀-C₂アルキルであるか；または2個のR₅が、これらが結合する原子と一緒にC₃-C₈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-ビシクロ[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、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆アルコキシおよびモノ-もしくはジ-(C₁-C₆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

$R_{1,1}$ および $R_{1,2}$ 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

$\text{C}_0\text{-C}_4$ アルキル、モノ-もしくはジ-($\text{C}_1\text{-C}_6$ アルキル)アミノカルボニル、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ アルキルスルホニル、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 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} が一緒に、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、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ アルキル、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ アルケニル、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ アルキニル、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ ヒドロキシアルキル、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ ハロアルコキシ、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ アルキルエーテル、($\text{C}_3\text{-C}_7$ シクロアルキル) $\text{C}_0\text{-C}_4$ アルキル、モノ-もしくはジ-($\text{C}_1\text{-C}_6$ アルキル)アミノ $\text{C}_0\text{-C}_4$ アルキル、モノ-もしくはジ-($\text{C}_1\text{-C}_6$ アルキル)アミノカルボニル、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ アルキルスルホニル、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 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25】

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26】

化合物がP2X₇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27】

化合物がP2X₇受容体アンタゴニズムに関するアッセイで20マイクロモーラー以下のIC₅₀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28】

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29】

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30】

インビトロにおいてP2X₇受容体の活性を調節する方法であって、P2X₇受容体を、検出可能な程にP2X₇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31】

患者においてP2X₇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32】

患者がヒトである、請求項31記載の使用。

【請求項33】

患者におけるP2X₇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34】

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35】

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36】

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学的障害、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、線内障、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学的障害がうつ病、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】

P2X₇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学的障害、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、線内障、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学的障害がうつ病、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。