

【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7月7日(2011.7.7)

【公表番号】特表2009-539997(P2009-539997A)

【公表日】平成21年11月19日(2009.11.19)

【年通号数】公開・登録公報2009-046

【出願番号】特願2009-515476(P2009-515476)

【国際特許分類】

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

C 0 7 D 471/10 (2006.01)

C 0 7 D 498/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/438 (2006.01)

A 6 1 K 31/5386 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/36 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 417/14 C S P

C 0 7 D 471/10 1 0 1

C 0 7 D 498/10 S

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/438

A 6 1 K 31/5386

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 11/08

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 25/08
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 27/16
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年5月26日(2010.5.26)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

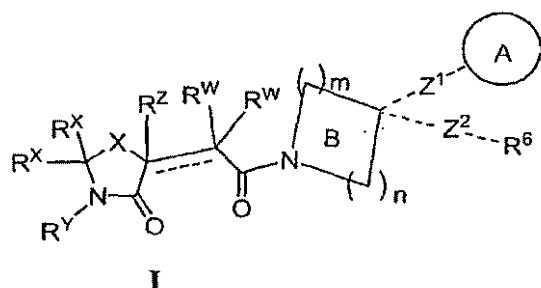
これらの化合物は、CGRP受容体のアンタゴニストとして有用であり、そのためにCGRP介在の症状を治療する。本発明は、また、その医薬組成物およびそれによる使用を提供する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

式 I の化合物：

【化 1 1 3】



[式中、

Xは、S、SO、またはSO₂であり；

Z¹は、結合またはNR⁷、O、S、CH₂、C(O)、もしくはNR⁷C(O)NR⁷であり、ここでR⁷は、水素、C1-C4脂肪族またはC(O)C1-C4脂肪族であり；

Z²は、結合、O、CH₂O、またはC(O)であり；

環Aは、フェニルまたは4員から7員の複素環もしくはヘテロアリール環、または10員から14員の2環式ヘテロアリール環もしくは複素環であり、ここで前記複素環またはヘテロアリール環は、O、N、またはSから選択される1から4個のヘテロ原子を有し；
式中、環Aは、5個までのR¹置換基で場合により置換されており；

式中、Z²は結合であり、Z¹は結合、NR⁷、O、S、CH₂、C(O)、またはNR⁷C(O)NR⁷であり；または、

式中、Z¹、Z²、およびR⁶は非存在であり、環Aは芳香族ではなく、環Aは環Bと一緒にスピロ環系を形成し；

R⁶は、水素またはC1-C4脂肪族であり；

mは、1から3であり；

nは、1から3であり；但し、m+n ≤ 4であり；

R^Y は、アリール、ヘテロアリール、環状脂肪族、C 1－C 6 脂肪族、アリール－C 1－C 6 脂肪族、ヘテロアリール－C 1－C 6 脂肪族、ヘテロシクリル－C 1－C 6 脂肪族または環状脂肪族－C 1－C 6 脂肪族であり；ここで、 R^Y は 5 個までの R^2 置換基で場合により置換されており；

R^X は、水素、アリール、ヘテロアリール、C 1－C 6 脂肪族、アリール－C 1－C 6 脂肪族、ヘテロアリール－C 1－C 6 脂肪族であり、ここで、 R^X は、5 個までの R^3 置換基で場合により置換されており；

または 2 つの R^X は、それらが結合している炭素原子と一緒に 3 員から 9 員の単環式、9 員から 14 員の 2 環式、または 12 員から 14 員の 3 環式のアリール、ヘテロアリールまたは複素環の環系を形成し、ここで各ヘテロアリール環または複素環は、O、S、および N から選択される 3 個までのヘテロ原子を有し；ここで 2 つの R^X により形成される前記環系は、5 個までの R^4 置換基で場合により置換されており；

R^Z は、非存在、水素、CN、C 1－C 6 脂肪族、ハロ－C 1－C 6 脂肪族、O－C 1－C 6 脂肪族、O－（ハロ－C 1－C 6 脂肪族）、ハロゲン、アリール－C 1－C 6 脂肪族、またはヘテロアリール－C 1－C 6 脂肪族であり；

【化 1 1 4】

は、単結合または 2 重結合であり；但し、それが 2 重結合の場合は、 R^Z および R^W の 1 つは存在せず；

各 R^W は、独立して非存在、水素、ハロ、オキソ、C 1－C 6 脂肪族、ハロ－C 1－C 6 脂肪族、－O－C 1－C 6 脂肪族、－O－（ハロ－C 1－C 6 脂肪族）、アリール、アリール－C 1－C 6 脂肪族、C 3－C 7 環状脂肪族であり；または、

2 つの R^W は、一緒になって場合により置換された C 3－C 7 環状脂肪族または複素環を形成し、ここで前記複素環は、O、S、および N から選択される 3 個までのヘテロ原子を有し；ここで 2 つの R^W で形成される前記の環は、5 個までの R^5 置換基で場合により置換されており；

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、および R^5 のそれぞれは、独立して $Q-R^M$ であり；

式中、Q は結合であるか、または Q の 2 つまでの非隣接したメチレン単位が、場合により、独立して CO、CO₂、COCO、CONR、OCOR、NRNR、NRNRCO、NRCO、NRCO₂、NRCOR、SO、SO₂、NRSO₂、SO₂NR、NRSO₂NR、O、S、または NR により置換されている C 1－C 6 脂肪族鎖であり；

式中、 R^M のそれぞれは、独立して R' 、ハロゲン、NO₂、CN、OR'、SR'、N(R')₂、NR'C(O)R'、NR'C(O)N(R')₂、NR'CO₂R'、C(O)R'、CO₂R'、OC(O)R'、C(O)N(R')₂、OC(O)N(R')₂、SOR'、SO₂R'、SO₂N(R')₂、NR'SO₂R'、NR'SO₂N(R')₂、C(O)C(O)R'、または C(O)CH₂C(O)R' から独立して選択され；

式中、R のそれぞれは、水素または場合により 0 から 5 個の R^K のそれぞれにより置換された C₁₋₆ 脂肪族基であり； R^K のそれぞれは、－R^V、ハロゲン、－NO₂、－CN、－OR^V、－SR^V、－N(R^V)₂、－NR^VCOR^V、－NR^VCON(R^V)₂、－NR^VCO₂R^V、－COR^V、－CO₂R^V、－OCOR^V、－CON(R^V)₂、－C(=N－CN)、－OCOR^V、－SOR^V、－SO₂R^V、－SO₂N(R^V)₂、－NR^VSO₂R^V、－NR^VSO₂N(R^V)₂、－COCOR^V、－COCH₂COR^V、－OP(O)(OR^V)₂、－P(O)(OR^V)₂、－OP(O)₂OR^V、－P(O)₂OR^V、－PO(R^V)₂、または－OPO(R^V)₂ から独立して選択され、ここで、 R^V は水素または非置換の C₁₋₆ 脂肪族であり；および

式中、 R' のそれぞれは、水素、0 から 5 個の R^{M1} のそれぞれにより場合により置換された C₁₋₆ 脂肪族基であり； R^{M1} のそれぞれは、－R^T、ハロゲン、－NO₂、－CN、－OR^T、－SR^T、－N(R^T)₂、－NR^TCOR^T、－NR^TCON(R^T)₂、

)_2 、 $-\text{NR}^{\text{T}}\text{CO}_2\text{R}^{\text{T}}$ 、 $-\text{COR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^{\text{T}}$ 、 $-\text{OCOR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^{\text{T}})_2$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{CN})$ 、 $-\text{OCON}(\text{R}^{\text{T}})_2$ 、 $-\text{SOR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{T}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{T}})_2$ 、 $-\text{NR}^{\text{T}}\text{SO}_2\text{R}^{\text{T}}$ 、 $-\text{NR}^{\text{T}}\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{T}})_2$ 、 $-\text{COCOR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{COCH}_2\text{COR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{\text{T}})_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{\text{T}})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})_2\text{OR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{P}(\text{O})_2\text{OR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{PO}(\text{R}^{\text{T}})_2$ 、または $-\text{OPO}(\text{R}^{\text{T}})_2$ から独立して選択され、ここで、 R^{T} は水素または非置換の C_{1-6} 脂肪族であり；または R' は、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される0から3個のヘテロ原子を有する、3員から8員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の単環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される0から5個のヘテロ原子を有する、8員から12員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の2環式環系であり、ここで前記の単環式環または2環式環は、0から5個の R^{U} のそれぞれにより場合により置換されており；および R^{U} のそれぞれは、0から3個の $-\text{R}^{\text{Q}^1}$ のそれぞれにより場合により置換されている、3員から8員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の単環式環から独立して選択され、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される0から3個のヘテロ原子を有し、または R^{U} は、 $-\text{R}^{\text{Q}}$ 、ハロゲン、 $=\text{O}$ 、 $=\text{NR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{SR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{Q}})_2$ 、 $-\text{NR}^{\text{Q}}\text{COR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{NR}^{\text{Q}}\text{CON}(\text{R}^{\text{Q}})_2$ 、 $-\text{NR}^{\text{Q}}\text{CO}_2\text{R}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{COR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{OCOR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^{\text{Q}})_2$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{CN})$ 、 $-\text{OCON}(\text{R}^{\text{Q}})_2$ 、 $-\text{SOR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{Q}})_2$ 、 $-\text{NR}^{\text{Q}}\text{SO}_2\text{R}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{NR}^{\text{Q}}\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{Q}})_2$ 、 $-\text{COCOR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{COCH}_2\text{COR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{\text{Q}})_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{\text{Q}})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})_2\text{OR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{P}(\text{O})_2\text{OR}^{\text{Q}}$ 、 $-\text{PO}(\text{R}^{\text{Q}})_2$ 、または $-\text{OPO}(\text{R}^{\text{Q}})_2$ であり、ここで、 R^{Q} と R^{Q^1} は水素または非置換の C_{1-6} 脂肪族であり；または R と R' 、 R の2つのそれぞれ、または R' の2つのそれぞれは、それらが結合している原子（複数を含む）と一緒になって3員から12員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の単環式環または2環式環（これらは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される0から4個のヘテロ原子を有する）を形成し、ここで前記の単環式環または2環式環は、0から5個の R^{T^1} のそれぞれにより場合により置換されており；および R^{T^1} のそれぞれは、 $-\text{R}^{\text{S}}$ 、ハロゲン、 $=\text{O}$ 、 $=\text{NR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{SR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{S}})_2$ 、 $-\text{NR}^{\text{S}}\text{COR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{NR}^{\text{S}}\text{CON}(\text{R}^{\text{S}})_2$ 、 $-\text{NR}^{\text{S}}\text{CO}_2\text{R}^{\text{S}}$ 、 $-\text{COR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^{\text{S}}$ 、 $-\text{OCOR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^{\text{S}})_2$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{CN})$ 、 $-\text{OCON}(\text{R}^{\text{S}})_2$ 、 $-\text{SOR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{S}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{S}})_2$ 、 $-\text{NR}^{\text{S}}\text{SO}_2\text{R}^{\text{S}}$ 、 $-\text{NR}^{\text{S}}\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{S}})_2$ 、 $-\text{COCOR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{COCH}_2\text{COR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{\text{S}})_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{\text{S}})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})_2\text{OR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{P}(\text{O})_2\text{OR}^{\text{S}}$ 、 $-\text{PO}(\text{R}^{\text{S}})_2$ 、または $-\text{OPO}(\text{R}^{\text{S}})_2$ であり、ここで、 R^{S} は水素または非置換の C_{1-6} 脂肪族である」の化合物。

（項目2）

Z^2 が結合であり、 R^6 が水素であり、 Z^1 が結合である項目1に記載の化合物。

（項目3）

Z^2 が結合であり、 R^6 が水素であり、 Z^1 が NR^7 、 O 、 S 、 CH_2 、 $\text{C}(\text{O})$ 、または $\text{NR}^7\text{C}(\text{O})\text{NR}^7$ である項目1に記載の化合物。

（項目4）

Z^2-R^6 が水素以外であり、 Z^1 が結合である項目1に記載の化合物。

（項目5）

Z^2-R^6 が水素以外であり、 Z^1 が NR^7 、 O 、 S 、 CH_2 、 $\text{C}(\text{O})$ 、または $\text{NR}^7\text{C}(\text{O})\text{NR}^7$ である項目1に記載の化合物。

（項目6）

【化115】

が、単結合である項目1に記載の化合物。

(項目 7)

【化 1 1 6】

が、単結合であり、 R^W の両方ともが水素である項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

R^Z が存在する場合、 $C 1 - C 6$ アルキル、ハロ- $C 1 - C 6$ アルキル-または- $O - C 1 - C 6$ アルキルである項目 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 9)

R^Z が存在する場合、フッ素、メチル、エチル、 n -プロピル、 CF_3 、 CHF_2 、 OMe または OEt である項目 8 に記載の化合物。

(項目 10)

少なくとも 1 つの R^W が、 $C 1 - C 6$ アルキル、ハロ- $C 1 - C 6$ アルキル-または- $O - C 1 - C 6$ アルキルである項目 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 11)

少なくとも 1 つの R^W が、フッ素、メチル、エチル、 n -プロピル、 CF_3 、 CHF_2 、 OMe または OEt である項目 10 に記載の化合物。

(項目 12)

一方の R^W が水素であり、他方の R^W が $C 1 - C 6$ アルキル、ハロ- $C 1 - C 6$ アルキル-または- $O - C 1 - C 6$ アルキルである項目 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 13)

一方の R^W が水素であり、他方の R^W がフッ素、メチル、エチル、 n -プロピル、 CF_3 、 CHF_2 、 OMe または OEt である項目 12 に記載の化合物。

(項目 14)

R^Y が、1 つ以上のハロ、 OH 、 $-C 1 - C 4$ アルコキシ、 $-C 1 - C 4$ アルコキシカルボニル、またはジ- ($C 1 - C 4$ アルキル) アミノ-で場合により置換された $C 1 - C 6$ 脂肪族である項目 1 から 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 15)

R^Y が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 t -ブチル、3, 3-ジメチル-ブチル、3-メチル-ブチル、2-メチル-プロピル、2-メトキシ-エチル、3-エトキシプロピル、1-(メトキシカルボニル)-3-メチル-ブチル、1-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-ブチル、アリル、アセチル、2-(ジエチルアミノ)エチル、1-メチル-2-メトキシ-エチル、3-ヒドロキシ-2, 2-ジメチル-プロピル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、3, 3, 3-トリフルオロ-プロピル、または 2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロ-プロピルである項目 14 に記載の化合物。

(項目 16)

R^Y が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 t -ブチル、3, 3-ジメチル-ブチル、3-メチル-ブチルまたは 2-メチル-プロピルである項目 15 に記載の化合物。

(項目 17)

R^Y が、 $C 3 - C 8$ 環状脂肪族または $C 3 - C 8$ 環状脂肪族置換 $C 1 - C 6$ 脂肪族-である項目 1 から 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 18)

R^Y が、 $C 3 - C 6$ シクロアルキルまたは $C 3 - C 6$ シクロアルキル置換 $C 1 - C 6$ アルキル-である項目 17 に記載の化合物。

(項目 19)

R^Y が、シクロプロピル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル-、シクロプロピルメチル-、またはシクロヘキシルエチル-である項目 18 に記載の化合物。

(項目 20)

R^Yが、ピリジル（C 1－C 6）－アルキル－、テトラヒドロフランイル（C 1－C 6アルキル）－、またはN－（C 1－C 4アルキル）－ピロリジンイル（C 1－C 6アルキル）－である項目 1 から 1 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

（項目 2 1）

R^Yが、テトラヒドロフラン－2－イル－メチル－、ピリジン－3－イル－メチル－、ピリジン－4－イル－エチル－、ピリジン－2－イル－エチル－、ピリジン－4－イル－メチル－、1H－インダゾール－5－イル、または2－（N－メチル）－ピロリジン－2－イル－エチル－である項目 2 0 に記載の化合物。

（項目 2 2）

R^Yが、ハロゲンまたはN、O、もしくはSから選択される 1 から 3 個のヘテロ原子を有する 5 員もしくは 6 員の複素環から独立して選択される 5 個までの R² 置換基で場合により置換された、フェニルまたは（フェニル）置換 C 1－C 6 脂肪族－である項目 1 から 1 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

（項目 2 3）

R^Yが、フェニル、2，6－ジフルオロフェニル、ベンジル、4－フルオロフェニルメチル－、4－モルホリノフェニル－、2－ピペリジニルフェニル－またはフェニルエチル－である項目 2 2 に記載の化合物。

（項目 2 4）

一方の R^Xが水素であり、他方の R^Xが C 1－C 6 脂肪族、フェニル、ハロゲン、C 3－C 6 環状脂肪族または 4 員から 7 員の複素環から独立して選択される 5 個までの R³ 置換基で場合により置換されている、アリール環またはヘテロアリール環であり、ここで前記の複素環は 3 個までの R^U 置換基で場合により置換されており、ここで前記のヘテロアリールまたは複素環は、N、O、またはSから選択される 3 個までのヘテロ原子を有する項目 1 から 2 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

（項目 2 5）

一方の R^Xが水素であり、他方の R^Xがハロゲンまたは 4 員から 7 員の複素環から独立して選択される 2 個までの R³ 置換基を有する、フェニルまたはピリジルであり、ここで前記の複素環は、2 個までの R^U 置換基で場合により置換されており、ここで前記の複素環は、N、O、またはSから選択される 3 個までのヘテロ原子を有する項目 2 4 に記載の化合物。

（項目 2 6）

一方の R^Xが水素であり、他方の R^Xが 2 位で 4 員から 7 員の複素環および 3 位でハロゲンにより置換されたフェニルである項目 2 5 に記載の化合物。

（項目 2 7）

一方の R^Xが水素であり、他方の R^Xがフェニル、またはピペラジン、4－メチル－ピペラジン－1－イル、4－エチル－ピペラジン－1イル、4－プロピル－ピペラジン－1イル、4－ブチル－ピペラジン－1イル、4－イソプロピル－ピペラジン－1イル、4－tert－ブチルピペラジン－1イル、4－シクロプロピルピペラジン－1－イル、4－tert－ブトキシカルボニル－ピペラジン－1－イル、4－ヒドロキシ－ピペリジニル、4－エトキシカルボニル－ピペリジン－1－イル、モルホリン－4－イル、1－H－ピラゾール－1－イル、イミダゾール－1－イル、ピロリジン－1－イル、3－ジメチルアミノ－ピロリジン－1－イル、4－（ピペリジン－1－イル）ピペリジン、ピリジル（1－メチルピペリジン－4－イル）ピペラジン－1－イル、または1－（2，2，2－トリフルオロエチル）ピペラジン－1－イルで置換されたフェニルである項目 2 4 に記載の化合物。

（項目 2 8）

一方の R^Xが水素であり、他方の R^Xがピリジル、またはピペラジン、4－メチル－ピペラジン－1－イル、4－エチル－ピペラジン－1イル、4－プロピル－ピペラジン－1イル、4－ブチル－ピペラジン－1イル、4－イソプロピル－ピペラジン－1イル、4－tert－ブチルピペラジン－1イル、4－シクロプロピルピペラジン－1－イル、4－tert－ブトキシカルボニル－ピペラジン－1－イル、4－ヒドロキシ－ピペリジニル、4－エトキ

シカルボニル－ピペリジン－１－イル、モルホリン－４－イル、１－Ｈ－ピラゾール－１－イル、イミダゾール－１－イル、ピロリジン－１－イル、３－ジメチルアミノ－ピロリジン－１－イル、４－（ピペリジン－１－イル）ピペリジン、ピリジル（１－メチルピペリジン－４－イル）ピペラジン－１－イル、または１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イルで置換されたピリジルである項目２４に記載の化合物。

（項目２９）

一方の R^X が水素であり、他方の R^X が $C1-C6$ 脂肪族、シアノ、ハロゲン、ハロー $C1-C6$ 脂肪族－、アリール－ $C1-C6$ 脂肪族－、ヘテロアリール－ $C1-C6$ 脂肪族－、アラルキルオキシ、ジ（ $C1-C6$ 脂肪族）アミノ－、 $-O-C1-C6$ 脂肪族、 $-S(O)-C1-C6$ 脂肪族、または $-S(O)-$ $C1-C6$ 脂肪族から独立して選択される１つ以上の置換基で場合により置換されている、フェニルまたはヘテロアリールである項目１から２３のいずれか１項に記載の化合物。

（項目３０）

一方の R^X が水素であり、他方の R^X が $C3-C7$ 環状脂肪族または５個までの R^3 置換基で場合により置換され、 O 、 N 、または S から選択される３個までのヘテロ原子を有するヘテロ環状脂肪族環であり、ここで前記の環は、１つ以上のフェニルまたはヘテロアリール環と場合により縮合している項目１から２３のいずれか１項に記載の化合物。

（項目３１）

前記 R^X がシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、シクロヘプチル、テトラヒドロ－２Ｈ－ピラニル、テトラヒドロ－２Ｈ－チオピラニル、９Ｈ－フルオレン－９－イルまたはピペリジニルから選択される項目３０に記載の化合物。

（項目３２）

２つの R^X が、それらが結合している炭素原子と一緒に３員から９員の単環式の、９員から１４員の２環式の、または１２員から１４員の３環式のアリール、ヘテロアリールまたは複素環式の環系を形成し、ここで各ヘテロアリールまたは複素環は O 、 S 、および N から選択される３個までのヘテロ原子を有し；ここで２つの R^X で形成される前記環系は、場合により５個までの R^4 置換基で置換されている項目１から２３のいずれか１項に記載の化合物。

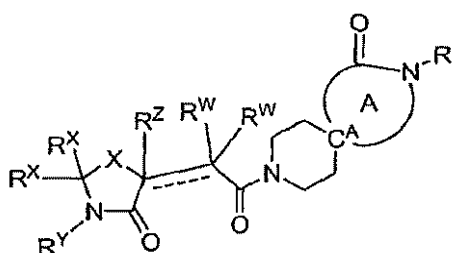
（項目３３）

前記環系が、９Ｈ－フルオレン－９－イル、テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル、テトラヒドロ－２Ｈ－チオピラン－４－イル、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、シクロヘキセニル、ピペリジニル、または１－ベンジル－ピペリジン－４－イルから選択される項目３２に記載の化合物。

（項目３４）

前記化合物が、式 I-A：

【化 117】



I-A;

（式中、

環 A は、炭素原子 C^A を介して前記ピペリジン環を有するスピロ環系を形成する４員から７員の複素環であり、式中、環 A は５個までの R^1 置換基で場合により置換されているフェニル環またはヘテロアリール環と場合により縮合しており；

式中、前記環 A は、窒素環原子に加えて、O、N、または S から選択される 2 個までのさらなる環ヘテロ原子を有し；および

式中、環 A は、オキソ基に加えて、5 個までの R¹ 置換基で場合により置換されている）である項目 1 に記載の化合物。

(項目 3 5)

【化 1 1 8】

==

が単結合であり、R^Z が存在する場合は、水素である項目 3 4 に記載の化合物。

(項目 3 6)

【化 1 1 9】

==

が単結合であり、R^Z が C 1 - C 6 アルキル、ハロ - C 1 - C 6 アルキル、または - O - C 1 - C 6 アルキルである項目 3 4 に記載の化合物。

(項目 3 7)

R^Z が存在する場合、フッ素、メチル、エチル、n - プロピル、C F₃、C H F₂、O M e または O E t である項目 3 6 に記載の化合物。

(項目 3 8)

少なくとも 1 つの R^W が、C 1 - C 6 アルキル、ハロ - C 1 - C 6 アルキルまたは - O - C 1 - C 6 アルキルである項目 3 4 から 3 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 9)

少なくとも 1 つの R^W が、フッ素、メチル、エチル、n - プロピル、C F₃、C H F₂、O M e または O E t である項目 3 8 に記載の化合物。

(項目 4 0)

【化 1 2 0】

==

が単結合であり、一方の R^W が水素であり、他方の R^W が C 1 - C 6 アルキル、ハロ - C 1 - C 6 アルキルまたは - O - C 1 - C 6 アルキルである項目 3 7 に記載の化合物。

(項目 4 1)

一方の R^W が水素であり、他方の R^W がフッ素、メチル、エチル、n - プロピル、C F₃、C H F₂、O M e または O E t である項目 4 0 に記載の化合物。

(項目 4 2)

【化 1 2 1】

==

が単結合であり、各 R^W が水素である項目 3 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 4 3)

R^Y が、1 つ以上のハロ、O H、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 アルコキシカルボニル、またはジ - (C 1 - C 4 アルキル) アミノで場合により置換された C 1 - C 6 脂肪族である項目 3 4 から 4 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 4 4)

R^Y が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t - ブチル、3, 3 - ジメチル - ブチル、3 - メチル - ブチル、2 - メチル - プロピル、2 - メトキシ - エチル、3 - エトキシプロピル、1 - (メトキシカルボニル) - 3 - メチル - ブチル、1 - (ヒドロキシメチル) - 3 - メチル - ブチル、アリル、アセチル、2 - (ジエチルアミノ) エチル、1 - メチル - 2 - メトキシ - エチル、3 - ヒドロキシ - 2, 2 - ジメチル - プロピル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、3, 3, 3 - トリフルオロ - プロピル、または 2, 2, 3, 3 - ペンタフルオロ - プロピルである項目 4 3 に記載の化合物。

(項目 4 5)

R^Y が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル、3, 3-ジメチルブチル、3-メチルブチルまたは2-メチルプロピルである項目 4 4 に記載の化合物。

(項目 4 6)

R^Y が、C 3-C 8 環状脂肪族または C 3-C 8 環状脂肪族置換 C 1-C 6 脂肪族である項目 3 4 から 4 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 4 7)

R^Y が、C 3-C 6 シクロアルキルまたは C 3-C 6 シクロアルキル置換 C 1-C 6 アルキルである項目 4 6 に記載の化合物。

(項目 4 8)

R^Y が、シクロプロピル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、シクロプロピルメチルまたはシクロヘキシルエチルである項目 4 7 に記載の化合物。

(項目 4 9)

R^Y が、ピリジル (C 1-C 6) アルキル、テトラヒドロフラニル (C 1-C 6 アルキル)、または N-(C 1-C 4 アルキル)-ピロリジニル (C 1-C 6 アルキル) である項目 3 4 から 4 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 0)

R^Y が、テトラヒドロフラン-2-イルメチル、ピリジン-3-イルメチル、ピリジン-4-イルエチル、ピリジン-2-イルエチル、ピリジン-4-イルメチル、1H-インダゾール-5-イル、または 2-(N-メチル)-ピロリジン-2-イルエチルである項目 4 9 に記載の化合物。

(項目 5 1)

R^Y が、ハロゲンまたは N、O、もしくは S から選択される 1 から 3 個のヘテロ原子を有する 5 員から 6 員の複素環から独立して選択される 5 個までの R² 置換基で場合により置換された、フェニルまたは (フェニル) 置換 C 1-C 6 脂肪族である項目 3 4 から 4 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 2)

R^Y が、フェニル、2, 6-ジフルオロフェニル、ベンジル、4-フルオロフェニルメチル、4-モルホリノフェニル、2-ピペリジニルフェニルまたはフェニルエチルである項目 5 1 に記載の化合物。

(項目 5 3)【化 1 2 2】

が単結合であり、一方の R^X が水素であり、他方の R^X が C 1-C 6 脂肪族、フェニル、ハロゲン、C 3-C 6 環状脂肪族または 4 員から 7 員の複素環から独立して選択される 5 個までの R³ 置換基で場合により置換された、アリールまたはヘテロアリール環であり、ここで前記複素環が 3 個までの R^U 置換基で場合により置換されており、前記ヘテロアリール環または複素環が N、O、または S から選択される 3 個までのヘテロ原子を有する項目 4 3 から 5 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 4)

一方の R^X が水素であり、他方の R^X がハロゲンまたは 2 個までの R^U 置換基を有する 4 員から 7 員の複素環から独立して選択される 2 個までの R⁵ 置換基を有する、フェニルまたはピリジルであり、ここで前記の複素環は、N、O、または S から選択される 3 個までのヘテロ原子を有する項目 5 3 に記載の化合物。

(項目 5 5)

一方の R^X が水素であり、他方の R^X が 2 位で 4 員から 7 員の複素環および 3 位でハロゲンにより置換されたフェニルである項目 5 4 に記載の化合物。

(項目 5 6)

一方の R^X が水素であり、他方の R^X がフェニル、またはピペラジン、4-メチルピペラジン-1-イル、4-エチルピペラジン-1-イル、4-プロピルピペラジン-1-イル、4-ブチルピペラジン-1-イル、4-イソプロピルピペラジン-1-イル、4-tert-ブチルピペラジン-1-イル、4-シクロプロピルピペラジン-1-イル、4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル、4-ヒドロキシピペリジニル、4-エトキシカルボニルピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、1-H-ピラゾール-1-イル、イミダゾール-1-イル、ピロリジン-1-イル、3-ジメチルアミノピロリジン-1-イル、4-(ピペリジン-1-イル)ピペリジン、ピリジル(1-メチルピペリジン-4-イル)ピペラジン-1-イル、または1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピペラジン-1-イルで置換されたフェニルである項目54に記載の化合物。

(項目57)

一方の R^X が水素であり、他方の R^X がピリジル、またはピペラジン、4-メチルピペラジン-1-イル、4-エチルピペラジン-1-イル、4-プロピルピペラジン-1-イル、4-ブチルピペラジン-1-イル、4-イソプロピルピペラジン-1-イル、4-tert-ブチルピペラジン-1-イル、4-シクロプロピルピペラジン-1-イル、4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル、4-ヒドロキシピペリジニル、4-エトキシカルボニルピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、1-H-ピラゾール-1-イル、イミダゾール-1-イル、ピロリジン-1-イル、3-ジメチルアミノピロリジン-1-イル、4-(ピペリジン-1-イル)ピペリジン、ピリジル(1-メチルピペリジン-4-イル)ピペラジン-1-イル、1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピペラジン-1-イルで置換されたピリジルである項目54に記載の化合物。

(項目58)

一方の R^X が水素であり、他方の R^X がC1-C6脂肪族、シアノ、ハロゲン、ハロ-C1-C6脂肪族、アリール-C1-C6脂肪族、ヘテロアリール-C1-C6脂肪族、アラキルオキシ、ジ(C1-C6脂肪族)アミノ、-O-C1-C6脂肪族、-S(O)-C1-C6脂肪族、または-S(O)₂-C1-C6脂肪族から独立して選択される1つ以上の置換基で場合により置換されている、フェニルまたはヘテロアリールである項目34から52のいずれか1項に記載の化合物。

(項目59)

少なくとも1つの R^X が水素であり、他方の R^X がC3-C7環状脂肪族または5個までの R^3 置換基で場合により置換され、O、N、またはSから選択される3個までのヘテロ原子を有するヘテロ環状脂肪族環であり、ここで前記の環は、1つ以上のフェニルまたはヘテロアリール環と場合により縮合している項目34から52のいずれか1項に記載の化合物。

(項目60)

前記 R^X がシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、シクロヘプチル、テトラヒドロ-2H-ピラニル、テトラヒドロ-2H-チオピラニル、9H-フルオレン-9-イルまたはピペリジニルから選択される項目59に記載の化合物。

(項目61)

【化123】

==

が単結合であり、2つの R^X が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって3員から9員の単環式の、9員から14員の2環式の、または12員から14員の3環式のアリール、ヘテロアリールまたは複素環式の環系を形成し、ここで各ヘテロアリールまたは複素環はO、S、およびNから選択される3個までのヘテロ原子を有し；2つの R^X で形成される前記環系は、場合により5個までの R^4 置換基で置換されている項目34から52のいずれか1項に記載の化合物。

(項目62)

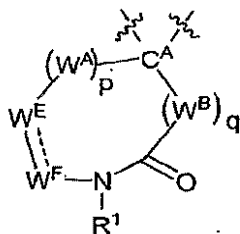
前記環系が、9H-フルオレン-9-イル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、

テトラヒドロ-2H-チオピラン-4-イル、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、シクロヘキセニル、ピペリジニル、または1-ベンジル-ピペリジン-4-イルから選択される項目61に記載の化合物。

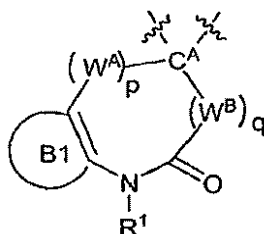
(項目63)

環Aが、

【化124】

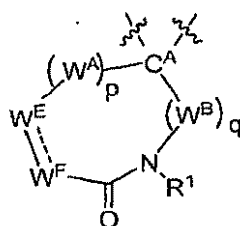


A-i



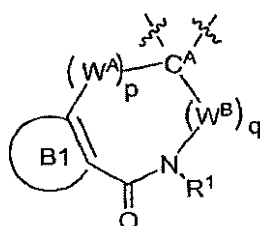
A-ii;

【化125】



A-iii

または



A-iv;

(式中、

pは、0から2であり；

qは、0から2であり；但し、 $p + q \leq 2$ であり；

W^A および W^B の各々は、 NR^1 、O、S、SO、 SO_2 、 $C(R^1)_2$ 、または $=C(R^1)$ (pまたはqが2であるとき) から独立して選択され；

W^E は、 $-C(R^1)_2$ 、 $=C(R^1)-$ 、 $=N-$ 、または $-N(R^1)-$ であり；

W^F は非存在であるか、または $-C(R^1)_2$ 、 $=C(R^1)-$ 、 $=N-$ 、または $-N(R^1)-$ から選択され；但し、 W^E および W^F の両方は、同時に $=N-$ または $-N(R^1)-$ ではなく；

環B1は、5個までの R^1 置換基で場合により置換されているフェニルまたは5員から6員のヘテロアリール環であり；および

R^1 は、項目34で定義した通りである) から選択される項目34から62のいずれか1項に記載の化合物。

(項目64)

環Aが、式A-iを有する項目63に記載の化合物。

(項目65)

環Aが、式A-iiを有する項目63に記載の化合物。

(項目66)

環Aが、式A-iiiを有する項目63に記載の化合物。

(項目67)

環Aが、式A-ivを有する項目63に記載の化合物。

(項目68)

W^E と W^F の両方が、 $=C(R^1)$ である項目64または66に記載の化合物。

(項目69)

W^E が、 $=C(R^1)-$ であり、 W^F が、 $=N-$ である項目64または66に記載の化

合物。

(項目 7 0)

p が 0 であり、q が 0 である項目 6 3 から 6 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 1)

p が 1 であり、q が 0 である項目 6 3 から 6 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 2)

p が 0 であり、q が 2 である項目 6 3 から 6 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 3)

W^A が NR^1 である項目 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 4)

W^A が O である項目 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 5)

W^A が $C(R^1)_2$ である項目 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 6)

W^A が $C(R^1)_2$ であり、 R^1 が水素である項目 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 7)

W^B が NR^1 である項目 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 8)

W^B が O である項目 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 9)

W^B が $C(R^1)_2$ である項目 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8 0)

W^B が $C(R^1)_2$ であり、 R^1 が水素である項目 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8 1)

p が 2 であり、 W^A が $C(R^1)_2 - C(R^1)_2$ または $-CR^1 = CR^1 -$ である項目 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

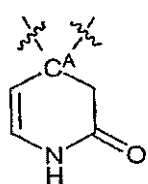
(項目 8 2)

q が 2 であり、 W^B が $C(R^1)_2 - C(R^1)_2$ または $-CR^1 = CR^1 -$ である項目 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

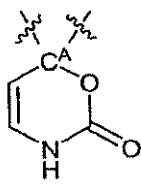
(項目 8 3)

環 A が、

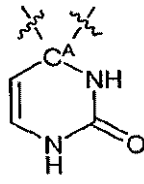
【化 1 2 6】



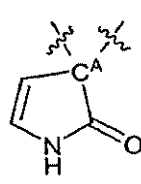
A-i-a



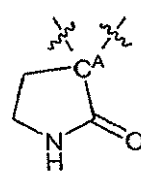
A-i-b



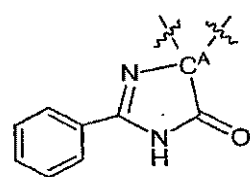
A-i-c



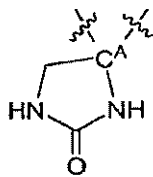
A-i-d



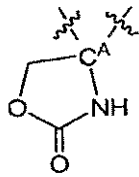
A-i-h



A-i-i

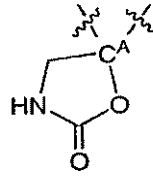


A-i-j



A-i-k

または



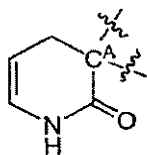
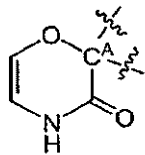
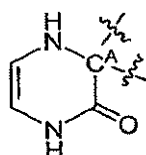
A-i-l;

(式中、前記の環は、4 個までの R^1 置換基で場合により置換されている) から選択される項目 6 3 に記載の化合物。

(項目 8 4)

環 A が、

【化 1 2 7】

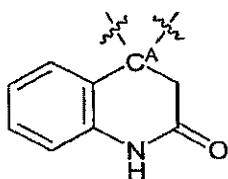
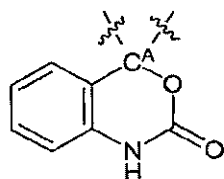
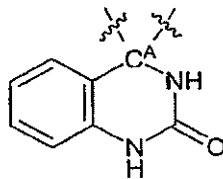
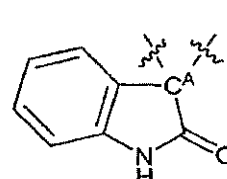
**A-i-e****A-i-f**または **A-i-g;**

(式中、前記の環は、4 個までの R^1 置換基で場合により置換されている) から選択される項目 6 3 に記載の化合物。

(項目 8 5)

環 A が、

【化 1 2 8】

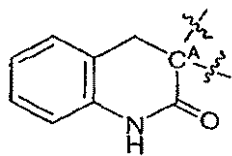
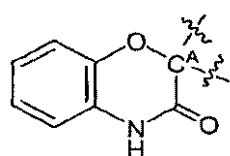
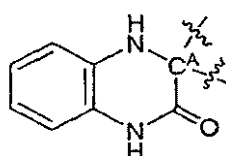
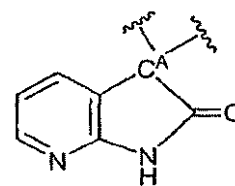
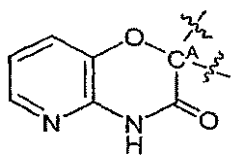
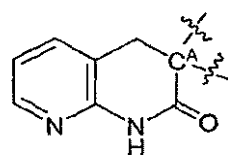
**A-ii-a****A-ii-b****A-ii-c**または **A-ii-d;**

(式中、前記の環は、4 個までの R^1 置換基で場合により置換されている) から選択される項目 6 3 に記載の化合物。

(項目 8 6)

環 A が、

【化 1 2 9】

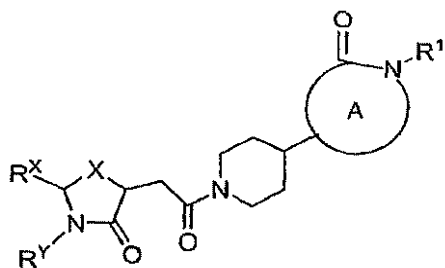
**A-ii-e****A-ii-f****A-ii-g****A-ii-h****A-ii-i**または **A-ii-j;**

(式中、前記の環は、4 個までの R^1 置換基で場合により置換されている) から選択される項目 6 3 に記載の化合物。

(項目 8 7)

前記化合物が、式 I - B :

【化 1 3 0】



I-B;

(式中、

環 A は、5 個までの R^1 置換基で場合により置換されているフェニル環またはヘテロアリール環と場合により縮合している 4 員から 7 員の複素環であり；

式中、前記環 A は、窒素環原子に加えて、O、N、または S から選択される 2 個までのさらなる環ヘテロ原子を有し；および

式中、環 A は、オキソ基に加えて、5 個までの R^1 置換基で場合により置換されている) である項目 1 に記載の化合物。

(項目 8 8)

R^Y が、1 つ以上のハロ、OH、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 アルコシカルボニル、またはジ - (C 1 - C 4 アルキル) アミノで場合により置換されている C 1 - C 6 脂肪族である項目 8 7 に記載の化合物。

(項目 8 9)

R^Y が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t - ブチル、3, 3 - ジメチル - ブチル、3 - メチル - ブチル、2 - メチル - プロピル、2 - メトキシ - エチル、3 - エトキシプロピル、1 - (メトキシカルボニル) - 3 - メチル - ブチル、1 - (ヒドロキシメチル) - 3 - メチル - ブチル、アリル、アセテニル、2 - (ジエチルアミノ) エチル、1 - メチル - 2 - メトキシ - エチル、3 - ヒドロキシ - 2, 2 - ジメチル - プロピル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、3, 3, 3 - トリフルオロ - プロピル、または 2, 2, 3, 3, 3 - ペンタフルオロ - プロピルである項目 8 8 に記載の化合物。

(項目 9 0)

R^Y が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t - ブチル、3, 3 - ジメチル - ブチル、3 - メチル - ブチルまたは 2 - メチル - プロピルである項目 8 9 に記載の化合物。

(項目 9 1)

R^Y が、C 3 - C 8 環状脂肪族または C 3 - C 8 環状脂肪族置換 C 1 - C 6 脂肪族である項目 8 7 に記載の化合物。

(項目 9 2)

R^Y が、C 3 - C 6 シクロアルキルまたは C 3 - C 6 シクロアルキル置換 C 1 - C 6 アルキルである項目 8 7 に記載の化合物。

(項目 9 3)

R^Y が、シクロプロピル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、シクロプロピルメチル、またはシクロヘキシルエチルである項目 9 2 に記載の化合物。

(項目 9 4)

R^Y が、ピリジル (C 1 - C 6) アルキル、テトラヒドロフラニル (C 1 - C 6 アルキル)、または N - (C 1 - C 4 アルキル) - ピロリジニル (C 1 - C 6 アルキル) である項目 8 7 に記載の化合物。

(項目 9 5)

R^Y が、テトラヒドロフラン - 2 - イル - メチル、ピリジン - 3 - イル - メチル、ピリジン - 4 - イル - エチル、ピリジン - 2 - イル - エチル、ピリジン - 4 - イル -

メチルー、1H-インダゾール-5-イル、または2-(N-メチル)-ピロリジン-2-イル-エチルーである項目94に記載の化合物。

(項目96)

R^Y が、ハロゲンまたはN、O、またはSから選択される1から3個のヘテロ原子を有する5員もしくは6員の複素環から独立して選択される5個までの R^2 置換基で場合により置換された、フェニルまたは(フェニル)置換C1-C6脂肪族である項目87に記載の化合物。

(項目97)

R^Y が、フェニル、2,6-ジフルオロフェニル、ベンジル、4-フルオロフェニルメチルー、4-モルホリノフェニルー、2-ピペリジニルフェニルーまたはフェニルエチルーである項目96に記載の化合物。

(項目98)

R^X が、C1-C6脂肪族、フェニル、ハロゲン、C3-C6環状脂肪族または4員から7員の複素環から独立して選択される5個までの R^3 置換基で場合により置換された、アリールまたはヘテロアリール環であり、ここで該複素環は、3個までの R^U 置換基で場合により置換され、該ヘテロアリール環または複素環は、N、O、またはSから選択される3個までのヘテロ原子を有する項目87から97のいずれか1項に記載の化合物。

(項目99)

R^X が、ハロゲンまたは4員から7員の複素環から独立して選択される2個までの R^3 置換基を有する、フェニルまたはピリジルであり、ここで前記の複素環は、2個までの R^U 置換基で場合により置換されており、前記の複素環は、N、O、またはSから選択される3個までのヘテロ原子を有する項目98に記載の化合物。

(項目100)

R^X が、2位で4員から7員の複素環および3位でハロゲンにより置換されたフェニルである項目99に記載の化合物。

(項目101)

R^X が、ピリジル、フェニル、またはピペラジン、4-メチルーピペラジン-1-イル、4-エチルーピペラジン-1-イル、4-プロピルーピペラジン-1-イル、4-ブチルーピペラジン-1-イル、4-イソプロピルーピペラジン-1-イル、4-tert-ブチルピペラジン-1-イル、4-シクロプロピルピペラジン-1-イル、4-tert-ブトキシカルボニルーピペラジン-1-イル、4-ヒドロキシ-ピペリジニル、4-エトキシカルボニルーピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、1-H-ピラゾール-1-イル、イミダゾール-1-イル、ピロリジン-1-イル、3-ジメチルアミノ-ピロリジン-1-イル、4-(ピペリジン-1-イル)ピペリジン、ピリジル(1-メチルピペリジン-4-イル)ピペラジン-1-イル、または1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペラジン-1-イルで置換されたフェニルである項目99に記載の化合物。

(項目102)

R^X が、C1-C6脂肪族、シアノ、ハロ、ハロ-C1-C6脂肪族、アリール-C1-C6脂肪族、ヘテロアリール-C1-C6脂肪族、アラキルオキシ、ジ(C1-C6脂肪族)アミノ、-O-C1-C6脂肪族、-S(O)-C1-C6脂肪族、または-S(O)₂-C1-C6脂肪族から独立して選択される1つ以上の置換基で場合により置換された、フェニルまたはヘテロアリールである項目87から97のいずれか1項に記載の化合物。

(項目103)

R^X が、C3-C7環状脂肪族環または5個までの R^3 置換基で場合により置換され、O、N、またはSから選択される3個までのヘテロ原子を有するヘテロ環状脂肪族環であり、ここで前記の環は、1つ以上のフェニルまたはヘテロアリール環と場合により縮合している項目87から97のいずれか1項に記載の化合物。

(項目104)

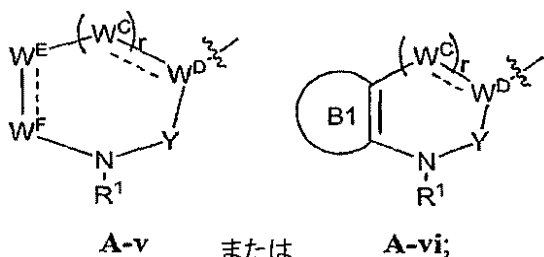
前記 R^X が、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、シクロヘプチル、

テトラヒドロ-2H-ピラニル、テトラヒドロ-2H-チオピラニル、9H-フルオレン-9-イルまたはピペリジニルから選択される項目103に記載の化合物。

(項目105)

環Aが、

【化131】



(式中、

W^C は、 $-C(R^1)_2$ 、 $C(O)$ 、または $=CR^1-$ であり；

r は、0 から 2 であり；

W^D は、N または $=C-$ であり；

W^E は、 $-C(R^1)_2$ 、 $=C(R^1)-$ 、 $=N-$ 、または $-N(R^1)-$ であり；

W^F は非存在であるか、または $-C(R^1)_2$ 、 $=C(R^1)-$ 、 $=N-$ 、または $-N(R^1)-$ から選択され；但し、 W^E および W^F の両方は、同時に $=N-$ または $-N(R^1)-$ であることはなく；

Y は、 $C(O)$ 、 $S(O)$ または $S(O)_2$ であり；および

環 B1 は、5 個までの R^1 置換基で場合により置換されているフェニルまたは 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環であり；および

【化131A】

~~~~~

は、単結合または2重結合である)から選択される項目87に記載の化合物。

(項目106)

$W^C$  が  $-C(R^1)_2$  である項目105に記載の化合物。

(項目107)

$W^C$  が  $=CR^1-$  である項目105に記載の化合物。

(項目108)

$W^C$  が  $C(O)$  である項目105に記載の化合物。

(項目109)

$r$  が 0 である項目105から108のいずれか1項に記載の化合物。

(項目110)

$r$  が 1 である項目105から108のいずれか1項に記載の化合物。

(項目111)

$r$  が 2 である項目105から108のいずれか1項に記載の化合物。

(項目112)

$W^D$  が N である項目105から111のいずれか1項に記載の化合物。

(項目113)

$W^D$  が  $=C-$  である項目105から111のいずれか1項に記載の化合物。

(項目114)

$Y$  が  $C(O)$  である項目105から113のいずれか1項に記載の化合物。

(項目115)

$Y$  が  $S(O)$  である項目105から113のいずれか1項に記載の化合物。

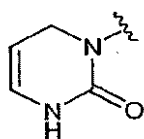
(項目116)

YがS(O)<sub>2</sub>である項目105から113のいずれか1項に記載の化合物。

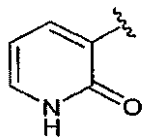
(項目117)

環Aが、

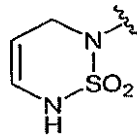
【化132】



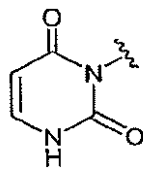
A-v-a



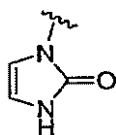
A-v-b



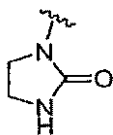
A-v-c



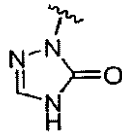
A-v-d



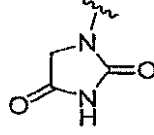
A-v-e



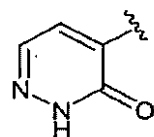
A-v-f



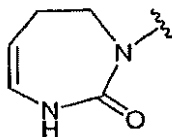
A-v-g



A-v-h

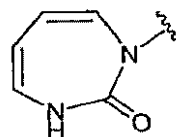


A-v-i



A-v-j

または



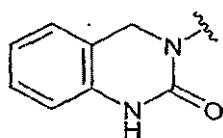
A-v-k;

(式中、前記の環は、4個までのR<sup>1</sup>置換基で場合により置換されている)から選択される項目105に記載の化合物。

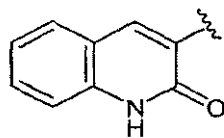
(項目118)

環Aが、

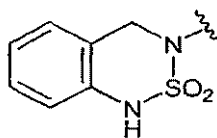
【化133】



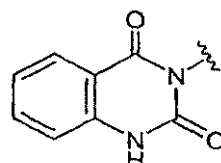
A-vi-a



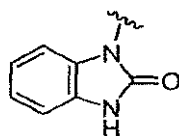
A-vi-b



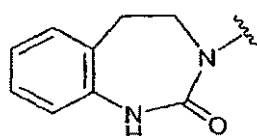
A-vi-c



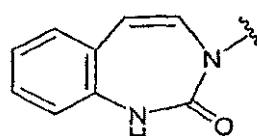
A-vi-d



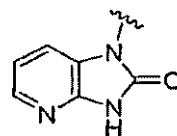
A-vi-e



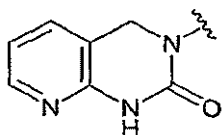
A-vi-f



A-vi-g



A-vi-h



または A-vi-I;

(式中、前記の環は、4個までのR<sup>1</sup>置換基で場合により置換されている)から選択され

る項目 105 に記載の化合物。

(項目 119)

環 A が、C1-C6 脂肪族、C1-C6 脂肪族-オキシ、C1-C6 ハロ脂肪族、CN、ハロゲン、オキソ、場合により置換された C3-C7 環状脂肪族、またはフェニル、フラニル、ピロリル、ピロリニル、ピロリジニル、イミダゾリル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピラゾリル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、ピリジル、ピリミジニル、ピベリジニル、ピペラジニル、またはモルホリニルから選択される場合により置換された環から選択される 5 個までの置換基で場合により置換されている項目 105 に記載の化合物。

(項目 120)

R<sup>1</sup> において、Q が結合である項目 105 から 119 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 121)

R<sup>1</sup> において、Q-R<sup>M</sup> が Q-R' である項目 105 から 119 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 122)

Q が存在し、R が水素である項目 105 から 119 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 123)

Q が存在し、R が C1-C6 脂肪族である項目 105 から 119 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 124)

R がメチル、エチル、プロピル、またはブチルである項目 123 に記載の化合物。

(項目 125)

R' が水素である項目 121 に記載の化合物。

(項目 126)

R' が、ハロ、CN、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、OCF<sub>3</sub>、または OCHF<sub>2</sub> から選択される 3 個までの置換基で場合により置換された C1-C8 脂肪族基であり、ここで前記 C1-C8 脂肪族の 2 つまでのメチレン単位が、-CO-、-CONH(C1-C4 アルキル)-、-CO<sub>2</sub>-、-OCO-、-N(C1-C4 アルキル)CO<sub>2</sub>-、-O-、-N(C1-C4 アルキル)CON(C1-C4 アルキル)-、-OCON(C1-C4 アルキル)-、-N(C1-C4 アルキル)CO-、-S-、-N(C1-C4 アルキル)-、-SO<sub>2</sub>N(C1-C4 アルキル)-、N(C1-C4 アルキル)SO<sub>2</sub>-、または -N(C1-C4 アルキル)SO<sub>2</sub>N(C1-C4 アルキル)- で場合により置換されている項目 121 に記載の化合物。

(項目 127)

R' が、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される 0 から 3 個のヘテロ原子を有する 3 員から 8 員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の単環式環であり、ここで R' は、ハロゲン、CN、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、OCF<sub>3</sub>、OCHF<sub>2</sub>、または C1-C6 アルキルから選択される 3 個までの置換基で場合により置換されており、ここで前記 C1-C6 アルキルの 2 つまでのメチレン単位は、-CO-、-CONH(C1-C4 アルキル)-、-CO<sub>2</sub>-、-OCO-、-N(C1-C4 アルキル)CO<sub>2</sub>-、-O-、-N(C1-C4 アルキル)CON(C1-C4 アルキル)-、-OCON(C1-C4 アルキル)-、-N(C1-C4 アルキル)CO-、-S-、-N(C1-C4 アルキル)-、-SO<sub>2</sub>N(C1-C4 アルキル)-、N(C1-C4 アルキル)SO<sub>2</sub>-、または -N(C1-C4 アルキル)SO<sub>2</sub>N(C1-C4 アルキル)- で場合により置換されている項目 121 に記載の化合物。

(項目 128)

R' が、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される 0 から 5 個のヘテロ原子を有する 8 員から 12 員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の 2 環式環系であり、ここで R' は、ハロ、CN、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、OCF<sub>3</sub>、OCHF<sub>2</sub>、または C1-C6 アルキルから選択される 3 個までの置換基で場合により置換されており、ここで前記 C1

—C<sub>6</sub>アルキルの2つまでのメチレン単位は、—CO—、—CONH(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—、—CO<sub>2</sub>—、—OCO—、—N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)CO<sub>2</sub>—、—O—、—N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)CON(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—、—OCON(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—、—N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)CO—、—S—、—N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—、—SO<sub>2</sub>N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—、N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)SO<sub>2</sub>—、または—N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)SO<sub>2</sub>N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—で場合により置換されている項目121に記載の化合物。

(項目129)

R'の2つのそれぞれは、それらが結合している原子(複数を含む)と一緒にあって、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される0から4個のヘテロ原子を有する、場合により置換された3員から12員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の単環式環または2環式環を形成し、ここでR'は、ハロゲン、CN、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、OCF<sub>3</sub>、OCHF<sub>2</sub>、またはC<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルから選択される3個までの置換基で場合により置換されており、ここで前記C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルの2つまでのメチレン単位は、—CO—、—CONH(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—、—CO<sub>2</sub>—、—OCO—、—N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)CO<sub>2</sub>—、—O—、—N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)CON(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—、—OCON(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—、—N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)CO—、—S—、—N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—、—SO<sub>2</sub>N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—、N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)SO<sub>2</sub>—、または—N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)SO<sub>2</sub>N(C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキル)—で場合により置換されている項目121に記載の化合物。

(項目130)

表1または表1Aから選択される化合物。

(項目131)

項目1から130のいずれか1項に記載の化合物、および医薬的に許容される担体、アジュバント、またはビヒクルを含む医薬組成物。

(項目132)

さらなる治療剤をさらに含む項目131記載の医薬組成物。

(項目133)

項目1に記載の化合物または前記化合物を含む医薬的に許容される組成物の治療有効量を、それを必要とする被験者に投与することを含む、被験者での以下の1つ以上の状態または疾患のリスクを治療、予防、改善、制御または軽減する方法：頭痛；偏頭痛；群発性頭痛；慢性緊張型頭痛；疼痛；慢性疼痛；神経原性炎症および炎症性疼痛；神経因性疼痛；眼痛；歯痛；糖尿病；インスリン非依存性糖尿病；血管障害；炎症；関節炎；気管支過敏症、喘息；ショック；敗血症；オピエート離脱症候群；モルヒネ耐性；男性および女性の顔面紅潮；アレルギー性皮膚炎；脳炎；脳損傷；癲癇；神経変性疾患；皮膚病；神経性皮膚発赤、バラ色皮膚および紅斑；耳鳴り；炎症性腸疾患、過敏性大腸症候群、または膀胱炎。

(項目134)

前記方法が、偏頭痛および群発性頭痛を含む頭痛の緊急または予防治療に使用される項目133記載の方法。

(項目135)

さらなる薬剤をさらに含む項目133または項目134記載の方法。

(項目136)

前記さらなる薬剤が、抗炎症剤、鎮痛剤、または抗偏頭痛薬から選択される項目135記載の方法。

(項目137)

前記さらなる薬剤が、インターロイキン阻害剤、NK-1受容体アンタゴニスト、NMDAアンタゴニスト、NR2Bアンタゴニスト；ブラジキニン-1受容体アンタゴニスト；アデノシンA<sub>1</sub>受容体アゴニスト；ナトリウムチャネル遮断薬、オピエートアゴニスト、リポキシゲナーゼ阻害剤、アルファ受容体アンタゴニスト、アルファ受容体アゴニスト、

パニロイド受容体アンタゴニスト、mGluR5アゴニスト、アンタゴニストもしくは増強剤、GABA A受容体モジュレータ、ニコチンアンタゴニストもしくはアゴニスト、ムスカリンアゴニストもしくはアンタゴニスト、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、3環系抗うつ剤、ロイコトリエンアンタゴニスト、一酸化窒素の阻害剤または一酸化窒素の合成阻害剤から選択される項目136記載の方法。

(項目 138)

前記さらなる薬剤が、麦角アルカロイドから選択される項目 1 3 5 記載の方法。

(項目 139)

前記さらなる薬剤が、 $\beta$ -アドレナリン作動性アンタゴニスト、MAO阻害剤、カルシウムチャネル遮断薬、抗痙攣剤、アンジオテンシンIIアンタゴニスト、アンジオテンシン変換酵素阻害剤またはボツリヌス毒素タイプAから選択される項目135記載の方法。

(項目 1 4 0)

前記さらなる薬剤が、カフェイン、H<sub>2</sub>-アンタゴニスト、うっ血除去剤、鎮咳薬、利尿剤などの増強剤；消化管運動促進剤、または鎮静性もしくは非鎮静性抗ヒスタミン剤から選択される項目135記載の方法。

【手続補正2】

【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

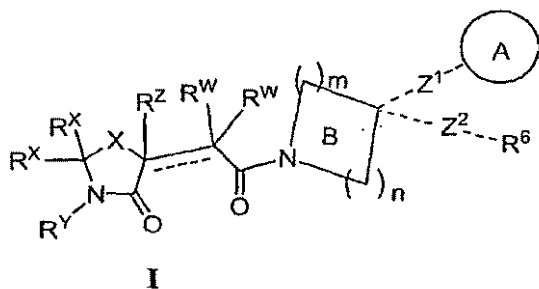
【補正の内容】

### 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物：

【化 1 1 3】



「式中、

Xは、S、SO、またはSO<sub>2</sub>であり；

Z<sup>1</sup> は、結合または NR<sup>7</sup>、O、S、CH<sub>2</sub>、C(O)、もしくは NR<sup>7</sup>C(O)NR<sup>7</sup>であり、ここで R<sup>7</sup> は、水素、C1-C4 脂肪族または C(O)C1-C4 脂肪族であり；

Z<sup>2</sup> は、結合、O、CH<sub>2</sub>O、またはC(O)であり；

環 A は、フェニルまたは 4 員から 7 員の複素環もしくはヘテロアリール環、または 10 員から 14 員の 2 環式ヘテロアリール環もしくは複素環であり、ここで前記複素環またはヘテロアリール環は、O、N、または S から選択される 1 から 4 個のヘテロ原子を有し；式中、環 A は、5 個までの R<sup>1</sup> 置換基で場合により置換されており；

式中、Z<sup>2</sup>は結合であり、Z<sup>1</sup>は結合、NR<sup>7</sup>、O、S、CH<sub>2</sub>、C(O)、またはNR<sup>7</sup>C(O)NR<sup>7</sup>であり；または、

式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、およびR<sup>6</sup>は非存在であり、環Aは芳香族ではなく、環Aは環Bと一緒にスピロ環系を形成し；

R<sup>6</sup> は、水素または C 1 - C 4 脂肪族であり；

m は、1 から 3 であり；

$n$  は、1 から 3 であり；但し、 $m + n \leq 4$  であり；

$R^Y$  は、アリール、ヘテロアリール、環状脂肪族、 $C_1-C_6$  脂肪族、アリール- $C_1-C_6$  脂肪族、ヘテロアリール- $C_1-C_6$  脂肪族、ヘテロシクリル- $C_1-C_6$  脂肪族または環状脂肪族- $C_1-C_6$  脂肪族であり；ここで、 $R^Y$  は5個までの $R^2$  置換基で場合により置換されており；

$R^X$  は、水素、アリール、ヘテロアリール、 $C_1-C_6$  脂肪族、アリール- $C_1-C_6$  脂肪族、ヘテロアリール- $C_1-C_6$  脂肪族であり、ここで、 $R^X$  は、5個までの $R^3$  置換基で場合により置換されており；

または2つの $R^X$  は、それらが結合している炭素原子と一緒に3員から9員の単環式、9員から14員の2環式、または12員から14員の3環式のアリール、ヘテロアリールまたは複素環の環系を形成し、ここで各ヘテロアリール環または複素環は、O、S、およびNから選択される3個までのヘテロ原子を有し；ここで2つの $R^X$  により形成される前記環系は、5個までの $R^4$  置換基で場合により置換されており；

$R^Z$  は、非存在、水素、CN、 $C_1-C_6$  脂肪族、ハロ- $C_1-C_6$  脂肪族、O- $C_1-C_6$  脂肪族、O-(ハロ- $C_1-C_6$  脂肪族)、ハロゲン、アリール- $C_1-C_6$  脂肪族、またはヘテロアリール- $C_1-C_6$  脂肪族であり；

#### 【化114】

は、単結合または2重結合であり；但し、それが2重結合の場合は、 $R^Z$  および $R^W$  の1つは存在せず；

各 $R^W$  は、独立して非存在、水素、ハロ、オキソ、 $C_1-C_6$  脂肪族、ハロ- $C_1-C_6$  脂肪族、-O- $C_1-C_6$  脂肪族、-O-(ハロ- $C_1-C_6$  脂肪族)、アリール、アリール- $C_1-C_6$  脂肪族、 $C_3-C_7$  環状脂肪族であり；または、

2つの $R^W$  は、一緒になって場合により置換された $C_3-C_7$  環状脂肪族または複素環を形成し、ここで前記複素環は、O、S、およびNから選択される3個までのヘテロ原子を有し；ここで2つの $R^W$  で形成される前記の環は、5個までの $R^5$  置換基で場合により置換されており；

式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、および $R^5$  のそれぞれは、独立して $Q-R^M$  であり；

式中、Qは結合であるか、またはQの2つまでの非隣接したメチレン単位が、場合により、独立してCO、 $CO_2$ 、COCO、CONR、OCONR、NRNR、NRNRCO、NRCO、NRCO<sub>2</sub>、NRCONR、SO、SO<sub>2</sub>、NRSO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>NR、NRSO<sub>2</sub>NR、O、S、またはNRにより置換されている $C_1-C_6$  脂肪族鎖であり；

式中、 $R^M$  のそれぞれは、独立して $R'$ 、ハロゲン、NO<sub>2</sub>、CN、OR'、SR'、N(R')<sub>2</sub>、NR'C(O)R'、NR'C(O)N(R')<sub>2</sub>、NR'CO<sub>2</sub>R'、C(O)R'、CO<sub>2</sub>R'、OC(O)R'、C(O)N(R')<sub>2</sub>、OC(O)N(R')<sub>2</sub>、SOR'、SO<sub>2</sub>R'、SO<sub>2</sub>N(R')<sub>2</sub>、NR'SO<sub>2</sub>R'、NR'SO<sub>2</sub>N(R')<sub>2</sub>、C(O)C(O)R'、またはC(O)CH<sub>2</sub>C(O)R'から独立して選択され；

式中、Rのそれぞれは、水素または場合により0から5個の $R^K$  のそれぞれにより置換された $C_1-C_6$  脂肪族基であり； $R^K$  のそれぞれは、-R<sup>V</sup>、ハロゲン、-NO<sub>2</sub>、-CN、-OR<sup>V</sup>、-SR<sup>V</sup>、-N(R<sup>V</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>V</sup>COR<sup>V</sup>、-NR<sup>V</sup>CON(R<sup>V</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>V</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>V</sup>、-COR<sup>V</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>V</sup>、-OCOR<sup>V</sup>、-CON(R<sup>V</sup>)<sub>2</sub>、-C(=N-CN)、-OCON(R<sup>V</sup>)<sub>2</sub>、-SOR<sup>V</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>V</sup>、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>V</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>V</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>V</sup>、-NR<sup>V</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>V</sup>)<sub>2</sub>、-COCOR<sup>V</sup>、-COCH<sub>2</sub>COR<sup>V</sup>、-OP(O)(OR<sup>V</sup>)<sub>2</sub>、-P(O)(OR<sup>V</sup>)<sub>2</sub>、-OP(O)<sub>2</sub>OR<sup>V</sup>、-P(O)<sub>2</sub>OR<sup>V</sup>、-PO(R<sup>V</sup>)<sub>2</sub>、または-OPO(R<sup>V</sup>)<sub>2</sub>から独立して選択され、ここで、 $R^V$  は水素または非置換の $C_1-C_6$  脂肪族であり；および

式中、 $R'$  のそれぞれは、水素、0から5個の $R^{M1}$  のそれぞれにより場合により置換された $C_1-C_6$  脂肪族基であり； $R^{M1}$  のそれぞれは、-R<sup>T</sup>、ハロゲン、-NO<sub>2</sub>、-CN、-OR<sup>T</sup>、-SR<sup>T</sup>、-N(R<sup>T</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>T</sup>COR<sup>T</sup>、-NR<sup>T</sup>CON(R<sup>T</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>T</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>T</sup>、-COR<sup>T</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>T</sup>、-OCOR<sup>T</sup>、-CON(R<sup>T</sup>)<sub>2</sub>、

$\text{)}_2$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{CN})$ 、 $-\text{OCON}(\text{R}^T)_2$ 、 $-\text{SOR}^T$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^T$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^T)_2$ 、 $-\text{NR}^T\text{SO}_2\text{R}^T$ 、 $-\text{NR}^T\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^T)_2$ 、 $-\text{COCOR}^T$ 、 $-\text{COCH}_2\text{COR}^T$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^T)_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^T)_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})_2\text{OR}^T$ 、 $-\text{P}(\text{O})_2\text{OR}^T$ 、 $-\text{PO}(\text{R}^T)_2$ 、または $-\text{OPO}(\text{R}^T)_2$ から独立して選択され、ここで、 $\text{R}^T$ は水素または非置換の $\text{C}_{1-6}$ 脂肪族であり；または $\text{R}'$ は、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される0から3個のヘテロ原子を有する、3員から8員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の単環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される0から5個のヘテロ原子を有する、8員から12員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の2環式環系であり、ここで前記の単環式環または2環式環は、0から5個の $\text{R}^U$ のそれぞれにより場合により置換されており；および $\text{R}^U$ のそれぞれは、0から3個の $-\text{R}^Q$ のそれぞれにより場合により置換されている、3員から8員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の単環式環から独立して選択され、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される0から3個のヘテロ原子を有し、または $\text{R}^U$ は、 $-\text{R}^Q$ 、ハロゲン、 $=\text{O}$ 、 $=\text{NR}^Q$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^Q$ 、 $-\text{SR}^Q$ 、 $-\text{N}(\text{R}^Q)_2$ 、 $-\text{NR}^Q\text{COR}^Q$ 、 $-\text{NR}^Q\text{CON}(\text{R}^Q)_2$ 、 $-\text{NR}^Q\text{CO}_2\text{R}^Q$ 、 $-\text{COR}^Q$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^Q$ 、 $-\text{OCOR}^Q$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^Q)_2$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{CN})$ 、 $-\text{OCON}(\text{R}^Q)_2$ 、 $-\text{SOR}^Q$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^Q$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^Q)_2$ 、 $-\text{NR}^Q\text{SO}_2\text{R}^Q$ 、 $-\text{NR}^Q\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^Q)_2$ 、 $-\text{COCOR}^Q$ 、 $-\text{COCH}_2\text{COR}^Q$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^Q)_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^Q)_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})_2\text{OR}^Q$ 、 $-\text{P}(\text{O})_2\text{OR}^Q$ 、 $-\text{PO}(\text{R}^Q)_2$ 、または $-\text{OPO}(\text{R}^Q)_2$ であり、ここで、 $\text{R}^Q$ と $\text{R}^{Q1}$ は水素または非置換の $\text{C}_{1-6}$ 脂肪族であり；または $\text{R}$ と $\text{R}'$ 、 $\text{R}$ の2つのそれぞれ、または $\text{R}'$ の2つのそれぞれは、それらが結合している原子（複数を含む）と一緒になって3員から12員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の単環式環または2環式環（これらは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される0から4個のヘテロ原子を有する）を形成し、ここで前記の単環式環または2環式環は、0から5個の $\text{R}^{T1}$ のそれぞれにより場合により置換されており；および $\text{R}^{T1}$ のそれぞれは、 $-\text{R}^S$ 、ハロゲン、 $=\text{O}$ 、 $=\text{NR}^S$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^S$ 、 $-\text{SR}^S$ 、 $-\text{N}(\text{R}^S)_2$ 、 $-\text{NR}^S\text{COR}^S$ 、 $-\text{NR}^S\text{CON}(\text{R}^S)_2$ 、 $-\text{NR}^S\text{CO}_2\text{R}^S$ 、 $-\text{COR}^S$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^S$ 、 $-\text{OCOR}^S$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^S)_2$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{CN})$ 、 $-\text{OCON}(\text{R}^S)_2$ 、 $-\text{SOR}^S$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^S$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^S)_2$ 、 $-\text{NR}^S\text{SO}_2\text{R}^S$ 、 $-\text{NR}^S\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^S)_2$ 、 $-\text{COCOR}^S$ 、 $-\text{COCH}_2\text{COR}^S$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^S)_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^S)_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})_2\text{OR}^S$ 、 $-\text{P}(\text{O})_2\text{OR}^S$ 、 $-\text{PO}(\text{R}^S)_2$ 、または $-\text{OPO}(\text{R}^S)_2$ であり、ここで、 $\text{R}^S$ は水素または非置換の $\text{C}_{1-6}$ 脂肪族である」の化合物。

【請求項2】

$\text{Z}^2$ が結合であり、 $\text{R}^6$ が水素であり、 $\text{Z}^1$ が結合である請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

$\text{Z}^2$ が結合であり、 $\text{R}^6$ が水素であり、 $\text{Z}^1$ が $\text{NR}^7$ 、 $\text{O}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})$ 、または $\text{NR}^7\text{C}(\text{O})\text{NR}^7$ である請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

$\text{Z}^2-\text{R}^6$ が水素以外であり、 $\text{Z}^1$ が結合である請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

$\text{Z}^2-\text{R}^6$ が水素以外であり、 $\text{Z}^1$ が $\text{NR}^7$ 、 $\text{O}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})$ 、または $\text{NR}^7\text{C}(\text{O})\text{NR}^7$ である請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

【化115】

が、単結合である請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

## 【化 1 1 6】

が、単結合であり、 $R^W$  の両方ともが水素である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

$R^Z$  が存在する場合、 $C 1 - C 6$  アルキル、ハロ- $C 1 - C 6$  アルキル-または- $O - C 1 - C 6$  アルキルである請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 9】

$R^Z$  が存在する場合、フッ素、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $OMe$  または  $OEt$  である請求項 8 に記載の化合物。

## 【請求項 10】

少なくとも 1 つの  $R^W$  が、 $C 1 - C 6$  アルキル、ハロ- $C 1 - C 6$  アルキル-または- $O - C 1 - C 6$  アルキルである請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 11】

少なくとも 1 つの  $R^W$  が、フッ素、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $OMe$  または  $OEt$  である請求項 10 に記載の化合物。

## 【請求項 12】

一方の  $R^W$  が水素であり、他方の  $R^W$  が  $C 1 - C 6$  アルキル、ハロ- $C 1 - C 6$  アルキル-または- $O - C 1 - C 6$  アルキルである請求項 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 13】

一方の  $R^W$  が水素であり、他方の  $R^W$  がフッ素、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $OMe$  または  $OEt$  である請求項 12 に記載の化合物。

## 【請求項 14】

$R^Y$  が、1 つ以上のハロ、 $OH$ 、 $-C 1 - C 4$  アルコキシ、 $-C 1 - C 4$  アルコキシカルボニル、またはジ- ( $C 1 - C 4$  アルキル) アミノ-で場合により置換された  $C 1 - C 6$  脂肪族である請求項 1 から 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 15】

$R^Y$  が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 $t$ -ブチル、3, 3-ジメチル-ブチル、3-メチル-ブチル、2-メチル-プロピル、2-メトキシ-エチル、3-エトキシプロピル、1-(メトキシカルボニル)-3-メチル-ブチル、1-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-ブチル、アリル、アセチル、2-(ジエチルアミノ)エチル、1-メチル-2-メトキシ-エチル、3-ヒドロキシ-2, 2-ジメチル-プロピル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、3, 3, 3-トリフルオロ-プロピル、または 2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロ-プロピルである請求項 14 に記載の化合物。

## 【請求項 16】

$R^Y$  が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 $t$ -ブチル、3, 3-ジメチル-ブチル、3-メチル-ブチルまたは 2-メチル-プロピルである請求項 15 に記載の化合物。

## 【請求項 17】

$R^Y$  が、 $C 3 - C 8$  環状脂肪族または  $C 3 - C 8$  環状脂肪族置換  $C 1 - C 6$  脂肪族-である請求項 1 から 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 18】

$R^Y$  が、 $C 3 - C 6$  シクロアルキルまたは  $C 3 - C 6$  シクロアルキル置換  $C 1 - C 6$  アルキル-である請求項 17 に記載の化合物。

## 【請求項 19】

$R^Y$  が、シクロプロピル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル-、シクロプロピルメチル-、またはシクロヘキシルエチル-である請求項 18 に記載の化合物。

## 【請求項 20】

$R^Y$  が、ピリジル ( $C 1 - C 6$ ) -アルキル-、テトラヒドロフラン ( $C 1 - C 6$  アルキル) -、または  $N - (C 1 - C 4$  アルキル) -ピロリジニル- ( $C 1 - C 6$  アルキル)

）一である請求項 1 から 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 21】

R<sup>Y</sup> が、テトラヒドロフラン-2-イル-メチル-、ピリジン-3-イル-メチル-、ピリジン-4-イル-エチル-、ピリジン-2-イル-エチル-、ピリジン-4-イル-メチル-、1H-インダゾール-5-イル、または 2-(N-メチル)-ピロリジン-2-イル-エチル-である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

R<sup>Y</sup> が、ハロゲンまたは N、O、もしくは S から選択される 1 から 3 個のヘテロ原子を有する 5 員もしくは 6 員の複素環から独立して選択される 5 個までの R<sup>2</sup> 置換基で場合により置換された、フェニルまたは (フェニル) 置換 C1-C6 脂肪族-である請求項 1 から 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 23】

R<sup>Y</sup> が、フェニル、2,6-ジフルオロフェニル、ベンジル、4-フルオロフェニルメチル-、4-モルホリノフェニル-、2-ピペリジニルフェニル-またはフェニルエチル-である請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 24】

一方の R<sup>X</sup> が水素であり、他方の R<sup>X</sup> が C1-C6 脂肪族、フェニル、ハロゲン、C3-C6 環状脂肪族または 4 員から 7 員の複素環から独立して選択される 5 個までの R<sup>3</sup> 置換基で場合により置換されている、アリール環またはヘテロアリール環であり、ここで前記の複素環は 3 個までの R<sup>U</sup> 置換基で場合により置換されており、ここで前記のヘテロアリールまたは複素環は、N、O、または S から選択される 3 個までのヘテロ原子を有する請求項 1 から 23 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 25】

一方の R<sup>X</sup> が水素であり、他方の R<sup>X</sup> がハロゲンまたは 4 員から 7 員の複素環から独立して選択される 2 個までの R<sup>3</sup> 置換基を有する、フェニルまたはピリジルであり、ここで前記の複素環は、2 個までの R<sup>U</sup> 置換基で場合により置換されており、ここで前記の複素環は、N、O、または S から選択される 3 個までのヘテロ原子を有する請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 26】

一方の R<sup>X</sup> が水素であり、他方の R<sup>X</sup> が 2 位で 4 員から 7 員の複素環および 3 位でハロゲンにより置換されたフェニルである請求項 25 に記載の化合物。

【請求項 27】

一方の R<sup>X</sup> が水素であり、他方の R<sup>X</sup> がフェニル、またはピペラジン、4-メチル-ピペラジン-1-イル、4-エチル-ピペラジン-1-イル、4-プロピル-ピペラジン-1-イル、4-ブチル-ピペラジン-1-イル、4-イソプロピル-ピペラジン-1-イル、4-tert-ブチル-ピペラジン-1-イル、4-シクロプロピル-ピペラジン-1-イル、4-tert-ブチル-シカルボニル-ピペラジン-1-イル、4-ヒドロキシ-ピペリジニル、4-エトキシカルボニル-ピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、1-H-ピラゾール-1-イル、イミダゾール-1-イル、ピロリジン-1-イル、3-ジメチルアミノ-ピロリジン-1-イル、4-(ピペリジン-1-イル)ピペリジン、ピリジル(1-メチルピペリジン-4-イル)ピペラジン-1-イル、または 1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペラジン-1-イルで置換されたフェニルである請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 28】

一方の R<sup>X</sup> が水素であり、他方の R<sup>X</sup> がピリジル、またはピペラジン、4-メチル-ピペラジン-1-イル、4-エチル-ピペラジン-1-イル、4-プロピル-ピペラジン-1-イル、4-ブチル-ピペラジン-1-イル、4-イソプロピル-ピペラジン-1-イル、4-tert-ブチル-ピペラジン-1-イル、4-シクロプロピル-ピペラジン-1-イル、4-tert-ブチル-シカルボニル-ピペラジン-1-イル、4-ヒドロキシ-ピペリジニル、4-エトキシカルボニル-ピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、1-H-ピラゾール-1-イル、イミダゾール-1-イル、ピロリジン-1-イル、3-ジメチルアミノ-ピロリ

ジン-1-イル、4-(ピペリジン-1-イル)ピペリジン、ピリジル(1-メチルピペリジン-4-イル)ピペラジン-1-イル、または1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピペラジン-1-イルで置換されたピリジルである請求項24に記載の化合物。

【請求項29】

一方の $R^X$ が水素であり、他方の $R^X$ がC1-C6脂肪族、シアノ、ハロゲン、ハロ-C1-C6脂肪族、アリール-C1-C6脂肪族、ヘテロアリール-C1-C6脂肪族、アラルキルオキシ、ジ(C1-C6脂肪族)アミノ、-O-C1-C6脂肪族、-S(O)-C1-C6脂肪族、または-S(O)<sub>2</sub>-C1-C6脂肪族から独立して選択される1つ以上の置換基で場合により置換されている、フェニルまたはヘテロアリールである請求項1から23のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項30】

一方の $R^X$ が水素であり、他方の $R^X$ がC3-C7環状脂肪族または5個までの $R^3$ 置換基で場合により置換され、O、N、またはSから選択される3個までのヘテロ原子を有するヘテロ環状脂肪族環であり、ここで前記の環は、1つ以上のフェニルまたはヘテロアリール環と場合により縮合している請求項1から23のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項31】

前記 $R^X$ がシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、シクロヘプチル、テトラヒドロ-2H-ピラニル、テトラヒドロ-2H-チオピラニル、9H-フルオレン-9-イルまたはピペリジニルから選択される請求項30に記載の化合物。

【請求項32】

2つの $R^X$ が、それらが結合している炭素原子と一緒に3員から9員の単環式の、9員から14員の2環式の、または12員から14員の3環式のアリール、ヘテロアリールまたは複素環式の環系を形成し、ここで各ヘテロアリールまたは複素環はO、S、およびNから選択される3個までのヘテロ原子を有し；ここで2つの $R^X$ で形成される前記環系は、場合により5個までの $R^4$ 置換基で置換されている請求項1から23のいずれか1項に記載の化合物。

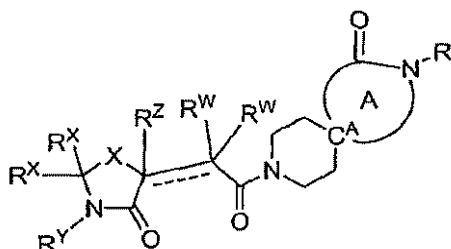
【請求項33】

前記環系が、9H-フルオレン-9-イル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、テトラヒドロ-2H-チオピラン-4-イル、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、シクロヘキセニル、ピペリジニル、または1-ベンジルーピペリジン-4-イルから選択される請求項32に記載の化合物。

【請求項34】

前記化合物が、式I-A：

【化117】



I-A;

(式中、

環Aは、炭素原子C<sup>A</sup>を介して前記ピペリジン環を有するスピロ環系を形成する4員から7員の複素環であり、式中、環Aは5個までの $R^1$ 置換基で場合により置換されているフェニル環またはヘテロアリール環と場合により縮合しており；

式中、前記環Aは、窒素環原子に加えて、O、N、またはSから選択される2個までのさらなる環ヘテロ原子を有し；および

式中、環Aは、オキソ基に加えて、5個までの $R^1$ 置換基で場合により置換されている

)である請求項1に記載の化合物。

【請求項35】

【化118】

~~~~~

が単結合であり、 R^Z が存在する場合は、水素である請求項34に記載の化合物。

【請求項36】

【化119】

~~~~~

が単結合であり、 $R^Z$ がC1-C6アルキル、ハロ-C1-C6アルキル、または-O-C1-C6アルキルである請求項34に記載の化合物。

【請求項37】

$R^Z$ が存在する場合、フッ素、メチル、エチル、*n*-プロピル、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、OMeまたはOEtである請求項36に記載の化合物。

【請求項38】

少なくとも1つの $R^W$ が、C1-C6アルキル、ハロ-C1-C6アルキルまたは-O-C1-C6アルキルである請求項34から37のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項39】

少なくとも1つの $R^W$ が、フッ素、メチル、エチル、*n*-プロピル、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、OMeまたはOEtである請求項38に記載の化合物。

【請求項40】

【化120】

~~~~~

が単結合であり、一方の R^W が水素であり、他方の R^W がC1-C6アルキル、ハロ-C1-C6アルキルまたは-O-C1-C6アルキルである請求項37に記載の化合物。

【請求項41】

一方の R^W が水素であり、他方の R^W がフッ素、メチル、エチル、*n*-プロピル、 CF_3 、 CHF_2 、OMeまたはOEtである請求項40に記載の化合物。

【請求項42】

【化121】

~~~~~

が単結合であり、各 $R^W$ が水素である請求項37のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項43】

$R^Y$ が、1つ以上のハロ、OH、C1-C4アルコキシ、C1-C4アルコシカルボニル、またはジ-(C1-C4アルキル)アミノで場合により置換されたC1-C6脂肪族である請求項34から42のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項44】

$R^Y$ が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル、3,3-ジメチル-ブチル、3-メチル-ブチル、2-メチル-プロピル、2-メトキシ-エチル、3-エトキシ-プロピル、1-(メトキシカルボニル)-3-メチル-ブチル、1-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-ブチル、アリル、アセチル、2-(ジエチルアミノ)エチル、1-メチル-2-メトキシ-エチル、3-ヒドロキシ-2,2-ジメチル-プロピル、2,2,2-トリフルオロエチル、3,3,3-トリフルオロ-プロピル、または2,2,3,3-ペンタフルオロ-プロピルである請求項43記載の化合物。

【請求項45】

$R^Y$ が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル、3,3-ジメチル-ブチル、3-メチル-ブチルまたは2-メチル-プロピルである請求項44に記載の化合物。

【請求項46】

$R^Y$ が、C3-C8環状脂肪族またはC3-C8環状脂肪族置換C1-C6脂肪族である請求項34から42のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項 47】

R<sup>Y</sup> が、C3-C6シクロアルキルまたはC3-C6シクロアルキル置換C1-C6アルキルである請求項46に記載の化合物。

## 【請求項 48】

R<sup>Y</sup> が、シクロプロピル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、シクロプロピルメチルまたはシクロヘキシルエチルである請求項47に記載の化合物。

## 【請求項 49】

R<sup>Y</sup> が、ピリジル(C1-C6)アルキル、テトラヒドロフラニル(C1-C6アルキル)、またはN-(C1-C4アルキル)ピロリジニル(C1-C6アルキル)である請求項34から42のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項 50】

R<sup>Y</sup> が、テトラヒドロフラン-2-イルメチル、ピリジン-3-イルメチル、ピリジン-4-イルエチル、ピリジン-2-イルエチル、ピリジン-4-イルメチル、1H-インダゾール-5-イル、または2-(N-メチル)ピロリジン-2-イルエチルである請求項49に記載の化合物。

## 【請求項 51】

R<sup>Y</sup> が、ハロゲンまたはN、O、もしくはSから選択される1から3個のヘテロ原子を有する5員から6員の複素環から独立して選択される5個までのR<sup>2</sup>置換基で場合により置換された、フェニルまたは(フェニル)置換C1-C6脂肪族である請求項34から42のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項 52】

R<sup>Y</sup> が、フェニル、2,6-ジフルオロフェニル、ベンジル、4-フルオロフェニルメチル、4-モルホリノフェニル、2-ピペリジニルフェニルまたはフェニルエチルである請求項51に記載の化合物。

## 【請求項 53】

## 【化122】

が単結合であり、一方のR<sup>X</sup>が水素であり、他方のR<sup>X</sup>がC1-C6脂肪族、フェニル、ハロゲン、C3-C6環状脂肪族または4員から7員の複素環から独立して選択される5個までのR<sup>3</sup>置換基で場合により置換された、アリールまたはヘテロアリール環であり、ここで前記複素環が3個までのR<sup>U</sup>置換基で場合により置換されており、前記ヘテロアリール環または複素環がN、O、またはSから選択される3個までのヘテロ原子を有する請求項43から52のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項 54】

一方のR<sup>X</sup>が水素であり、他方のR<sup>X</sup>がハロゲンまたは2個までのR<sup>U</sup>置換基を有する4員から7員の複素環から独立して選択される2個までのR<sup>5</sup>置換基を有する、フェニルまたはピリジルであり、ここで前記の複素環は、N、O、またはSから選択される3個までのヘテロ原子を有する請求項53に記載の化合物。

## 【請求項 55】

一方のR<sup>X</sup>が水素であり、他方のR<sup>X</sup>が2位で4員から7員の複素環および3位でハロゲンにより置換されたフェニルである請求項54に記載の化合物。

## 【請求項 56】

一方のR<sup>X</sup>が水素であり、他方のR<sup>X</sup>がフェニル、またはピペラジン、4-メチルピペラジン-1-イル、4-エチルピペラジン-1-イル、4-プロピルピペラジン-1-イル、4-ブチルピペラジン-1-イル、4-イソプロピルピペラジン-1-イル、4-tert-ブチルピペラジン-1-イル、4-シクロプロピルピペラジン-1-イル、4-tert-ブチルシカルボニルピペラジン-1-イル、4-ヒドロキシピペリジニル、4-エトキシカルボニルピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、1-H-ピラゾール-1-イル、イミダゾール-1-イル、ピロリジン-1-イル、3-ジメチルアミノピロリジン-1-イル、4-(ピペリジン-1-イル)ピペリジン、ピリジル(1-メチルピペ

リジン-4-イル) ピペラジン-1-イル、または1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) ピペラジン-1-イルで置換されたフェニルである請求項54に記載の化合物。

【請求項57】

一方のR<sup>x</sup>が水素であり、他方のR<sup>x</sup>がピリジル、またはピペラジン、4-メチルピペラジン-1-イル、4-エチルピペラジン-1-イル、4-プロピルピペラジン-1-イル、4-ブチルピペラジン-1-イル、4-イソプロピルピペラジン-1-イル、4-tert-ブチルピペラジン-1-イル、4-シクロプロピルピペラジン-1-イル、4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル、4-ヒドロキシペリジニル、4-エトキシカルボニルペリジニル-1-イル、モルホリン-4-イル、1-H-ピラゾール-1-イル、イミダゾール-1-イル、ピロリジン-1-イル、3-ジメチルアミノピロリジン-1-イル、4-(ピペリジン-1-イル) ピペリジン、ピリジル(1-メチルペリジン-4-イル) ピペラジン-1-イル、1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) ピペラジン-1-イルで置換されたピリジルである請求項54に記載の化合物。

【請求項58】

一方のR<sup>x</sup>が水素であり、他方のR<sup>x</sup>がC1-C6脂肪族、シアノ、ハロゲン、ハロ-C1-C6脂肪族、アリール-C1-C6脂肪族、ヘテロアリール-C1-C6脂肪族、アラルキルオキシ、ジ(C1-C6脂肪族)アミノ、-O-C1-C6脂肪族、-S(O)-C1-C6脂肪族、または-S(O)<sub>2</sub>-C1-C6脂肪族から独立して選択される1つ以上の置換基で場合により置換されている、フェニルまたはヘテロアリールである請求項34から52のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項59】

少なくとも1つのR<sup>x</sup>が水素であり、他方のR<sup>x</sup>がC3-C7環状脂肪族または5個までのR<sup>3</sup>置換基で場合により置換され、O、N、またはSから選択される3個までのヘテロ原子を有するヘテロ環状脂肪族環であり、ここで前記の環は、1つ以上のフェニルまたはヘテロアリール環と場合により縮合している請求項34から52のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項60】

前記R<sup>x</sup>がシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、シクロヘプチル、テトラヒドロ-2H-ピラニル、テトラヒドロ-2H-チオピラニル、9H-フルオレン-9-イルまたはペリジニルから選択される請求項59に記載の化合物。

【請求項61】

【化123】

が単結合であり、2つのR<sup>x</sup>が、それらが結合している炭素原子と一緒に3員から9員の単環式の、9員から14員の2環式の、または12員から14員の3環式のアリール、ヘテロアリールまたは複素環式の環系を形成し、ここで各ヘテロアリールまたは複素環はO、S、およびNから選択される3個までのヘテロ原子を有し；2つのR<sup>x</sup>で形成される前記環系は、場合により5個までのR<sup>4</sup>置換基で置換されている請求項34から52のいずれか1項に記載の化合物。

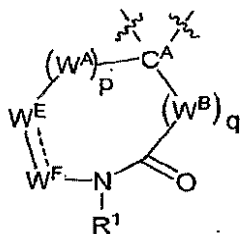
【請求項62】

前記環系が、9H-フルオレン-9-イル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、テトラヒドロ-2H-チオピラン-4-イル、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、シクロヘキセニル、ペリジニル、または1-ベンジルペリジン-4-イルから選択される請求項61に記載の化合物。

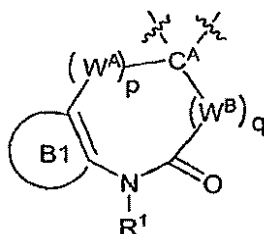
【請求項63】

環Aが、

【化 1 2 4】

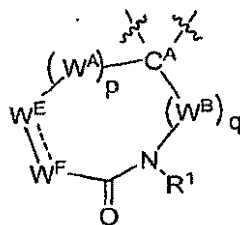


A-i



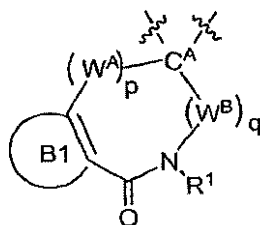
A-ii;

【化 1 2 5】



A-iii

または



A-iv;

(式中、

p は、0 から 2 であり；

q は、0 から 2 であり；但し、 $p + q \leq 2$  であり；

$W^A$  および  $W^B$  の各々は、 $NR^1$ 、O、S、 $SO$ 、 $SO_2$ 、 $C(R^1)_2$ 、または  $C(R^1)$  ( $p$  または  $q$  が 2 であるとき) から独立して選択され；

$W^E$  は、 $-C(R^1)_2$ 、 $=C(R^1)-$ 、 $=N-$ 、または  $-N(R^1)-$  であり；

$W^F$  は非存在であるか、または  $-C(R^1)_2$ 、 $=C(R^1)-$ 、 $=N-$ 、または  $-N(R^1)-$  から選択され；但し、 $W^E$  および  $W^F$  の両方は、同時に  $=N-$  または  $-N(R^1)-$  ではなく；

環 B1 は、5 個までの  $R^1$  置換基で場合により置換されているフェニルまたは 5 員から 6 員のヘテロアリール環であり；および

$R^1$  は、請求項 34 で定義した通りである) から選択される請求項 34 から 62 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 64】

環 A が、式 A-i を有する請求項 63 に記載の化合物。

【請求項 65】

環 A が、式 A-ii を有する請求項 63 に記載の化合物。

【請求項 66】

環 A が、式 A-iii を有する請求項 63 に記載の化合物。

【請求項 67】

環 A が、式 A-iv を有する請求項 63 に記載の化合物。

【請求項 68】

$W^E$  と  $W^F$  の両方が、 $=C(R^1)$  である請求項 64 または 66 に記載の化合物。

【請求項 69】

$W^E$  が、 $=C(R^1)-$  であり、 $W^F$  が、 $=N-$  である請求項 64 または 66 に記載の化合物。

【請求項 70】

p が 0 であり、q が 0 である請求項 63 から 69 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 71】

p が 1 であり、q が 0 である請求項 63 から 69 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 72】

p が 0 であり、q が 2 である請求項 63 から 69 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7 3】

$W^A$  が  $NR^1$  である請求項 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7 4】

$W^A$  が O である請求項 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7 5】

$W^A$  が  $C(R^1)_2$  である請求項 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7 6】

$W^A$  が  $C(R^1)_2$  であり、 $R^1$  が水素である請求項 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7 7】

$W^B$  が  $NR^1$  である請求項 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7 8】

$W^B$  が O である請求項 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7 9】

$W^B$  が  $C(R^1)_2$  である請求項 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 8 0】

$W^B$  が  $C(R^1)_2$  であり、 $R^1$  が水素である請求項 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 8 1】

p が 2 であり、 $W^A$  が  $C(R^1)_2 - C(R^1)_2$  または  $-CR^1 = CR^1 -$  である請求項 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

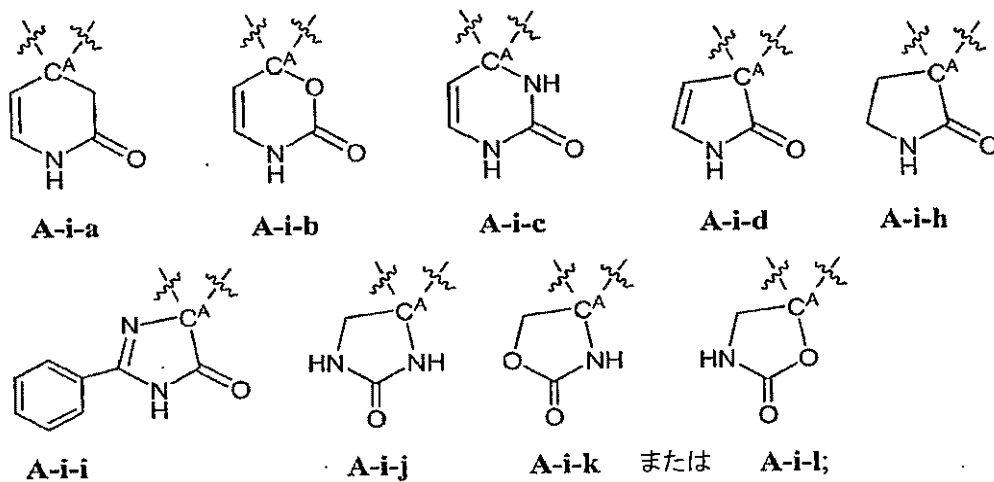
## 【請求項 8 2】

q が 2 であり、 $W^B$  が  $C(R^1)_2 - C(R^1)_2$  または  $-CR^1 = CR^1 -$  である請求項 6 3 から 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 8 3】

環 A が、

## 【化 1 2 6】

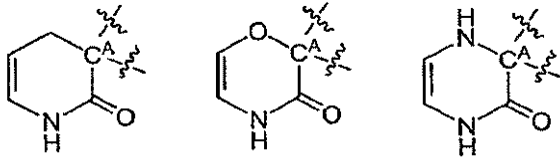


(式中、前記の環は、4 個までの  $R^1$  置換基で場合により置換されている) から選択される請求項 6 3 に記載の化合物。

## 【請求項 8 4】

環 A が、

【化 1 2 7】

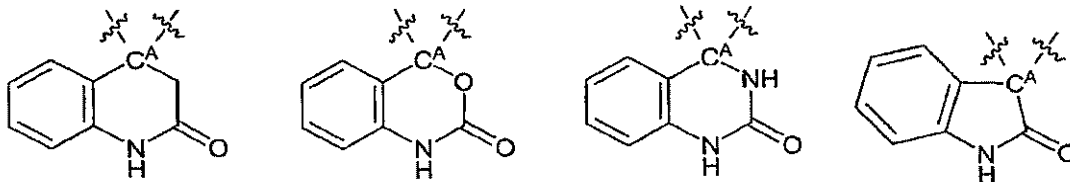
**A-i-e      A-i-f      または      A-i-g;**

(式中、前記の環は、4 個までの  $R^1$  置換基で場合により置換されている) から選択される請求項 6 3 に記載の化合物。

【請求項 8 5】

環 A が、

【化 1 2 8】

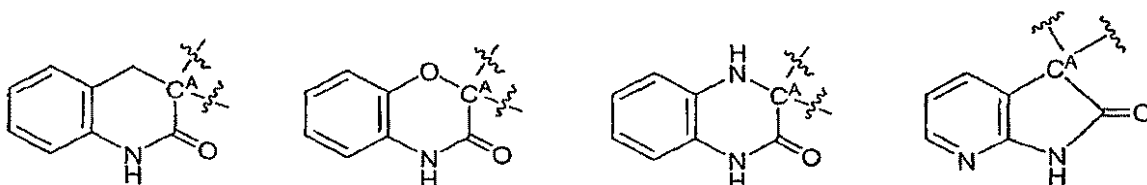
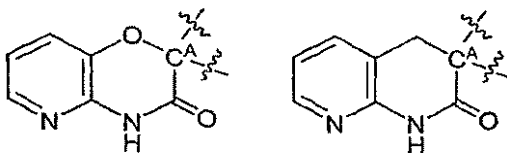
**A-ii-a      A-ii-b      A-ii-c      または      A-ii-d;**

(式中、前記の環は、4 個までの  $R^1$  置換基で場合により置換されている) から選択される請求項 6 3 に記載の化合物。

【請求項 8 6】

環 A が、

【化 1 2 9】

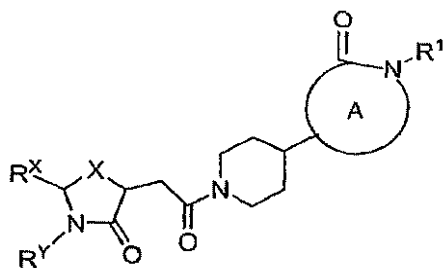
**A-ii-e      A-ii-f      A-ii-g      A-ii-h****A-ii-i      または      A-ii-j;**

(式中、前記の環は、4 個までの  $R^1$  置換基で場合により置換されている) から選択される請求項 6 3 に記載の化合物。

【請求項 8 7】

前記化合物が、式 I - B :

【化 1 3 0】



I-B;

(式中、

環 A は、5 個までの R<sup>1</sup> 置換基で場合により置換されているフェニル環またはヘテロアリール環と場合により縮合している 4 員から 7 員の複素環であり；

式中、前記環 A は、窒素環原子に加えて、O、N、または S から選択される 2 個までのさらなる環ヘテロ原子を有し；および

式中、環 A は、オキソ基に加えて、5 個までの R<sup>1</sup> 置換基で場合により置換されている）である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8 8】

R<sup>Y</sup> が、1 つ以上のハロ、OH、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 アルコキシカルボニル、またはジ-（C 1 - C 4 アルキル）アミノ-で場合により置換されている C 1 - C 6 脂肪族である請求項 8 7 に記載の化合物。

【請求項 8 9】

R<sup>Y</sup> が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t-ブチル、3, 3-ジメチル-ブチル、3-メチル-ブチル、2-メチル-プロピル、2-メトキシ-エチル、3-エトキシ-プロピル、1-（メトキシカルボニル）-3-メチル-ブチル、1-（ヒドロキシメチル）-3-メチル-ブチル、アリル、アセチル、2-（ジエチルアミノ）エチル、1-メチル-2-メトキシ-エチル、3-ヒドロキシ-2, 2-ジメチル-プロピル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、3, 3, 3-トリフルオロ-プロピル、または 2, 2, 3, 3-テトラフルオロ-プロピルである請求項 8 8 に記載の化合物。

【請求項 9 0】

R<sup>Y</sup> が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t-ブチル、3, 3-ジメチル-ブチル、3-メチル-ブチルまたは 2-メチル-プロピルである請求項 8 9 に記載の化合物。

【請求項 9 1】

R<sup>Y</sup> が、C 3 - C 8 環状脂肪族または C 3 - C 8 環状脂肪族置換 C 1 - C 6 脂肪族-である請求項 8 7 に記載の化合物。

【請求項 9 2】

R<sup>Y</sup> が、C 3 - C 6 シクロアルキルまたは C 3 - C 6 シクロアルキル置換 C 1 - C 6 アルキル-である請求項 8 7 に記載の化合物。

【請求項 9 3】

R<sup>Y</sup> が、シクロプロピル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル-、シクロプロピルメチル-、またはシクロヘキシルエチル-である請求項 9 2 に記載の化合物。

【請求項 9 4】

R<sup>Y</sup> が、ピリジル（C 1 - C 6）アルキル-、テトラヒドロフラン（C 1 - C 6 アルキル）-、または N-（C 1 - C 4 アルキル）-ピロリジン（C 1 - C 6 アルキル）-である請求項 8 7 に記載の化合物。

【請求項 9 5】

R<sup>Y</sup> が、テトラヒドロフラン-2-イル-メチル-、ピリジン-3-イル-メチル-、ピリジン-4-イル-エチル-、ピリジン-2-イル-エチル-、ピリジン-4-イル-メチル-、1H-インダゾール-5-イル、または 2-（N-メチル）-ピロリジン-2

ーイルーエチルーである請求項 94 に記載の化合物。

【請求項 96】

R<sup>Y</sup> が、ハロゲンまたは N、O、または S から選択される 1 から 3 個のヘテロ原子を有する 5 員もしくは 6 員の複素環から独立して選択される 5 個までの R<sup>2</sup> 置換基で場合により置換された、フェニルまたは（フェニル）置換 C1-C6 脂肪族である請求項 87 に記載の化合物。

【請求項 97】

R<sup>Y</sup> が、フェニル、2,6-ジフルオロフェニル、ベンジル、4-フルオロフェニルメチルー、4-モルホリノフェニルー、2-ピペリジニルフェニルーまたはフェニルエチルーである請求項 96 に記載の化合物。

【請求項 98】

R<sup>X</sup> が、C1-C6 脂肪族、フェニル、ハロゲン、C3-C6 環状脂肪族または 4 員から 7 員の複素環から独立して選択される 5 個までの R<sup>3</sup> 置換基で場合により置換された、アリールまたはヘテロアリール環であり、ここで該複素環は、3 個までの R<sup>U</sup> 置換基で場合により置換され、該ヘテロアリール環または複素環は、N、O、または S から選択される 3 個までのヘテロ原子を有する請求項 87 から 97 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 99】

R<sup>X</sup> が、ハロゲンまたは 4 員から 7 員の複素環から独立して選択される 2 個までの R<sup>3</sup> 置換基を有する、フェニルまたはピリジルであり、ここで前記の複素環は、2 個までの R<sup>U</sup> 置換基で場合により置換されており、前記の複素環は、N、O、または S から選択される 3 個までのヘテロ原子を有する請求項 98 に記載の化合物。

【請求項 100】

R<sup>X</sup> が、2 位で 4 員から 7 員の複素環および 3 位でハロゲンにより置換されたフェニルである請求項 99 に記載の化合物。

【請求項 101】

R<sup>X</sup> が、ピリジル、フェニル、またはピペラジン、4-メチルーピペラジン-1-イル、4-エチルーピペラジン-1-イル、4-プロピルーピペラジン-1-イル、4-ブチルーピペラジン-1-イル、4-イソプロピルーピペラジン-1-イル、4-tert-ブチルピペラジン-1-イル、4-シクロプロピルピペラジン-1-イル、4-tert-ブトキシカルボニルーピペラジン-1-イル、4-ヒドロキシ-ピペリジニル、4-エトキシカルボニルーピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、1-H-ピラゾール-1-イル、イミダゾール-1-イル、ピロリジン-1-イル、3-ジメチルアミノ-ピロリジン-1-イル、4-(ピペリジン-1-イル)ピペリジン、ピリジル(1-メチルピペリジン-4-イル)ピペラジン-1-イル、または 1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペラジン-1-イルで置換されたフェニルである請求項 99 に記載の化合物。

【請求項 102】

R<sup>X</sup> が、C1-C6 脂肪族、シアノ、ハロ、ハロ-C1-C6 脂肪族、アリール-C1-C6 脂肪族、ヘテロアリール-C1-C6 脂肪族、アラキルオキシ、ジ(C1-C6 脂肪族)アミノ、-O-C1-C6 脂肪族、-S(O)-C1-C6 脂肪族、または -S(O)<sub>2</sub>-C1-C6 脂肪族から独立して選択される 1 つ以上の置換基で場合により置換された、フェニルまたはヘテロアリールである請求項 87 から 97 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 103】

R<sup>X</sup> が、C3-C7 環状脂肪族環または 5 個までの R<sup>3</sup> 置換基で場合により置換され、O、N、または S から選択される 3 個までのヘテロ原子を有するヘテロ環状脂肪族環であり、ここで前記の環は、1 つ以上のフェニルまたはヘテロアリール環と場合により縮合している請求項 87 から 97 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 104】

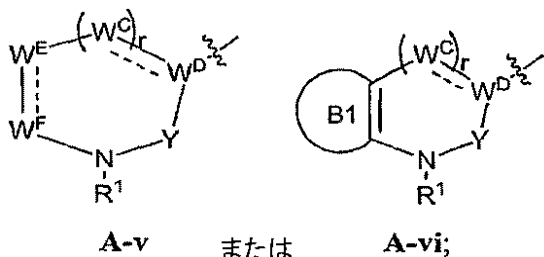
前記 R<sup>X</sup> が、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、シクロヘプチル、テトラヒドロ-2H-ピラニル、テトラヒドロ-2H-チオピラニル、9H-フルオレン

ー 9 - イルまたはピペリジニルから選択される請求項 103 に記載の化合物。

【請求項 105】

環 A が、

【化 131】



(式中、

$W^C$  は、 $-C(R^1)_2$ 、 $C(O)$ 、または  $=CR^1-$  であり；

$r$  は、0 から 2 であり；

$W^D$  は、N または  $=C-$  であり；

$W^E$  は、 $-C(R^1)_2$ 、 $=C(R^1)-$ 、 $=N-$ 、または  $-N(R^1)-$  であり；

$W^F$  は非存在であるか、または  $-C(R^1)_2$ 、 $=C(R^1)-$ 、 $=N-$ 、または  $-N(R^1)-$  から選択され；但し、 $W^E$  および  $W^F$  の両方は、同時に  $=N-$  または  $-N(R^1)-$  であることはなく；

$Y$  は、 $C(O)$ 、 $S(O)$  または  $S(O)_2$  であり；および

環 B1 は、5 個までの  $R^1$  置換基で場合により置換されているフェニルまたは 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環であり；および

【化 131A】

は、単結合または 2 重結合である) から選択される請求項 87 に記載の化合物。

【請求項 106】

$W^C$  が  $-C(R^1)_2$  である請求項 105 に記載の化合物。

【請求項 107】

$W^C$  が  $=CR^1-$  である請求項 105 に記載の化合物。

【請求項 108】

$W^C$  が  $C(O)$  である請求項 105 に記載の化合物。

【請求項 109】

$r$  が 0 である請求項 105 から 108 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 110】

$r$  が 1 である請求項 105 から 108 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 111】

$r$  が 2 である請求項 105 から 108 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 112】

$W^D$  が N である請求項 105 から 111 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 113】

$W^D$  が  $=C-$  である請求項 105 から 111 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 114】

$Y$  が  $C(O)$  である請求項 105 から 113 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 115】

$Y$  が  $S(O)$  である請求項 105 から 113 のいずれか 1 項に記載の化合物。

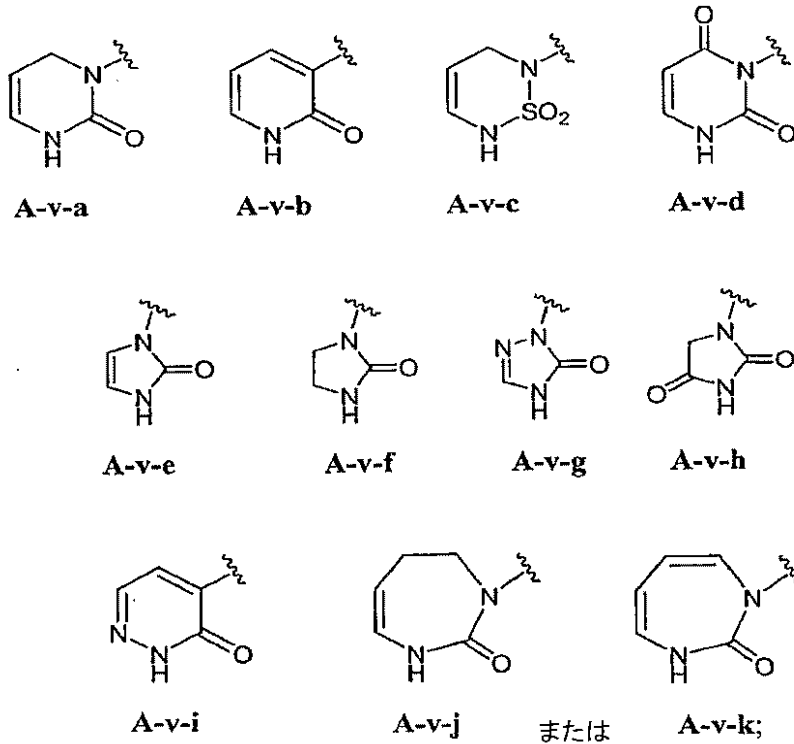
【請求項 116】

$Y$  が  $S(O)_2$  である請求項 105 から 113 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 117】

環 A が、

## 【化 1 3 2】

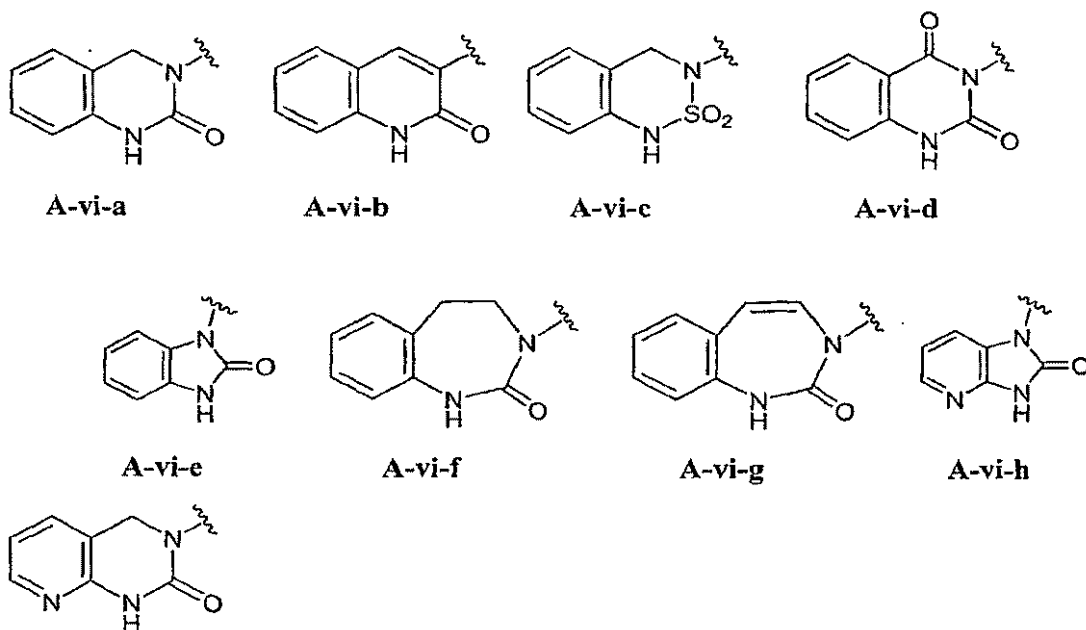


(式中、前記の環は、4個までの  $R^1$  置換基で場合により置換されている) から選択される請求項 105 に記載の化合物。

## 【請求項 118】

環 A が、

## 【化 1 3 3】



または A-vi-I;

(式中、前記の環は、4個までの  $R^1$  置換基で場合により置換されている) から選択される請求項 105 に記載の化合物。

## 【請求項 119】

環 A が、C1-C6 脂肪族、C1-C6 脂肪族-オキシ、C1-C6 ハロ脂肪族、CN、ハロゲン、オキシ、場合により置換された C3-C7 環状脂肪族、またはフェニル、フラニル、ピロリル、ピロリニル、ピロリジニル、イミダゾリル、イミダゾリニル、イミダ

ゾリジニル、ピラゾリル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、ピリジル、ピリミジニル、ペペリジニル、ピペラジニル、またはモルホリニルから選択される場合により置換された環から選択される5個までの置換基で場合により置換されている請求項105に記載の化合物。

【請求項120】

R<sup>1</sup>において、Qが結合である請求項105から119のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項121】

R<sup>1</sup>において、Q-R<sup>M</sup>がQ-R'である請求項105から119のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項122】

Qが存在し、Rが水素である請求項105から119のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項123】

Qが存在し、RがC1-C6脂肪族である請求項105から119のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項124】

Rがメチル、エチル、プロピル、またはブチルである請求項123に記載の化合物。

【請求項125】

R'が水素である請求項121に記載の化合物。

【請求項126】

R'が、ハロ、CN、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、OCF<sub>3</sub>、またはOCHF<sub>2</sub>から選択される3個までの置換基で場合により置換されたC1-C8脂肪族基であり、ここで前記C1-C8脂肪族の2つまでのメチレン単位が、-CO-、-CONH(C1-C4アルキル)-、-CO<sub>2</sub>-、-OCO-、-N(C1-C4アルキル)CO<sub>2</sub>-、-O-、-N(C1-C4アルキル)CON(C1-C4アルキル)-、-OCON(C1-C4アルキル)-、-N(C1-C4アルキル)CO-、-S-、-N(C1-C4アルキル)-、-SO<sub>2</sub>N(C1-C4アルキル)-、N(C1-C4アルキル)SO<sub>2</sub>-、または-N(C1-C4アルキル)SO<sub>2</sub>N(C1-C4アルキル)-で場合により置換されている請求項121に記載の化合物。

【請求項127】

R'が、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される0から3個のヘテロ原子を有する3員から8員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の単環式環であり、ここでR'は、ハロゲン、CN、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、OCF<sub>3</sub>、OCHF<sub>2</sub>、またはC1-C6アルキルから選択される3個までの置換基で場合により置換されており、ここで前記C1-C6アルキルの2つまでのメチレン単位は、-CO-、-CONH(C1-C4アルキル)-、-CO<sub>2</sub>-、-OCO-、-N(C1-C4アルキル)CO<sub>2</sub>-、-O-、-N(C1-C4アルキル)CON(C1-C4アルキル)-、-OCON(C1-C4アルキル)-、-N(C1-C4アルキル)CO-、-S-、-N(C1-C4アルキル)-、-SO<sub>2</sub>N(C1-C4アルキル)-、N(C1-C4アルキル)SO<sub>2</sub>-、または-N(C1-C4アルキル)SO<sub>2</sub>N(C1-C4アルキル)-で場合により置換されている請求項121に記載の化合物。

【請求項128】

R'が、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される0から5個のヘテロ原子を有する8員から12員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の2環式環系であり、ここでR'は、ハロ、CN、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、OCF<sub>3</sub>、OCHF<sub>2</sub>、またはC1-C6アルキルから選択される3個までの置換基で場合により置換されており、ここで前記C1-C6アルキルの2つまでのメチレン単位は、-CO-、-CONH(C1-C4アルキル)-、-CO<sub>2</sub>-、-OCO-、-N(C1-C4アルキル)CO<sub>2</sub>-、-O-、-N(C1-C4アルキル)CON(C1-C4アルキル)-、-OCON(C1-C4アルキル)-、-N(C1-C4アルキル)CO-、-S-、-N(C1-C4アルキル)-

、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})-$ 、 $\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})\text{SO}_2-$ 、または $\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})\text{SO}_2\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})-$ で場合により置換されている請求項121に記載の化合物。

【請求項129】

$\text{R}'$ の2つのそれぞれは、それらが結合している原子（複数を含む）と一緒にあって、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される0から4個のヘテロ原子を有する、場合により置換された3員から12員の飽和、部分的不飽和、もしくは完全不飽和の単環式環または2環式環を形成し、ここで $\text{R}'$ は、ハロゲン、 $\text{CN}$ 、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{CHF}_2$ 、 $\text{OCF}_3$ 、 $\text{OCHF}_2$ 、または $\text{C}1-\text{C}6$ アルキルから選択される3個までの置換基で場合により置換されており、ここで前記 $\text{C}1-\text{C}6$ アルキルの2つまでのメチレン単位は、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CONH}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})-$ 、 $-\text{CO}_2-$ 、 $-\text{OCO}-$ 、 $-\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})\text{CO}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})\text{CON}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})-$ 、 $-\text{OCON}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})-$ 、 $-\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})\text{CO}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})-$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})-$ 、 $\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})\text{SO}_2-$ 、または $-\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})\text{SO}_2\text{N}(\text{C}1-\text{C}4\text{アルキル})-$ で場合により置換されている請求項121に記載の化合物。

【請求項130】

表1または表1Aから選択される化合物。

【請求項131】

請求項1から130のいずれか1項に記載の化合物、および医薬的に許容される担体、アジュバント、またはビヒクルを含む医薬組成物。

【請求項132】

さらなる治療剤をさらに含む請求項131記載の医薬組成物。

【請求項133】

請求項1に記載の化合物または前記化合物を含む医薬的に許容される組成物の治療有効量を含む、被験者での以下の1つ以上の状態または疾患のリスクを治療、予防、改善、制御または軽減するための組成物：頭痛；偏頭痛；群発性頭痛；慢性緊張型頭痛；疼痛；慢性疼痛；神経原性炎症および炎症性疼痛；神経因性疼痛；眼痛；歯痛；糖尿病；インスリン非依存性糖尿病；血管障害；炎症；関節炎；気管支過敏症、喘息；ショック；敗血症；オピエート離脱症候群；モルヒネ耐性；男性および女性の顔面紅潮；アレルギー性皮膚炎；脳炎；脳損傷；癲癇；神経変性疾患；皮膚病；神経性皮膚発赤、バラ色皮膚および紅斑；耳鳴り；炎症性腸疾患、過敏性大腸症候群、または膀胱炎。

【請求項134】

前記組成物は、偏頭痛および群発性頭痛を含む頭痛の緊急または予防治療における使用のためのものである、請求項133記載の組成物。

【請求項135】

さらなる薬剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項133または請求項134記載の組成物。

【請求項136】

前記さらなる薬剤が、抗炎症剤、鎮痛剤、または抗偏頭痛薬から選択される請求項135記載の組成物。

【請求項137】

前記さらなる薬剤が、インターロイキン阻害剤、 $\text{NK}-1$ 受容体アンタゴニスト、 $\text{NMDA}$ アンタゴニスト、 $\text{NR}2\text{B}$ アンタゴニスト；ブラジキニン-1受容体アンタゴニスト；アデノシン $\text{A}1$ 受容体アゴニスト；ナトリウムチャネル遮断薬、オピエートアゴニスト、リポキシゲナーゼ阻害剤、アルファ受容体アンタゴニスト、アルファ受容体アゴニスト、パニロイド受容体アンタゴニスト、 $\text{mGluR}5$ アゴニスト、アンタゴニストもしくは増強剤、 $\text{GABA}_A$ 受容体モジュレータ、ニコチンアンタゴニストもしくはアゴニスト、ムスカリンアゴニストもしくはアンタゴニスト、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、3環系抗うつ剤、ロイコトリエンアンタゴニスト、一酸化窒素の阻害剤または一酸化窒素

の合成阻害剤から選択される請求項 1 3 6 記載の組成物。

【請求項 1 3 8】

前記さらなる薬剤が、麦角アルカロイドから選択される請求項 1 3 5 記載の組成物。

【請求項 1 3 9】

前記さらなる薬剤が、 $\beta$  - アドレナリン作動性アンタゴニスト、MAO 阻害剤、カルシウムチャネル遮断薬、抗痙攣剤、アンジオテンシン I I アンタゴニスト、アンジオテンシン変換酵素阻害剤またはボツリヌス毒素タイプ A から選択される請求項 1 3 5 記載の組成物。

【請求項 1 4 0】

前記さらなる薬剤が、カフェイン、H<sub>2</sub> - アンタゴニスト、うっ血除去剤、鎮咳薬、利尿剤などの増強剤；消化管運動促進剤、または鎮静性もしくは非鎮静性抗ヒスタミン剤から選択される請求項 1 3 5 記載の組成物。