

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-514330(P2005-514330A)

【公表日】平成17年5月19日(2005.5.19)

【年通号数】公開・登録公報2005-019

【出願番号】特願2003-530659(P2003-530659)

【国際特許分類】

C 0 7 C 233/66 (2006.01)

A 6 1 K 31/166 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/4015 (2006.01)

A 6 1 K 31/4045 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/45 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/498 (2006.01)

A 6 1 K 31/538 (2006.01)

A 6 1 K 31/5415 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 C 233/73 (2006.01)

C 0 7 D 207/27 (2006.01)

C 0 7 D 207/335 (2006.01)

C 0 7 D 209/14 (2006.01)

C 0 7 D 209/42 (2006.01)

C 0 7 D 211/76 (2006.01)

C 0 7 D 231/12 (2006.01)

C 0 7 D 233/64 (2006.01)

C 0 7 D 235/14 (2006.01)

C 0 7 D 249/08 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/04 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/04 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 233/66 C S P

A 6 1 K 31/166

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/4015

A 6 1 K 31/4045

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 31/4184
 A 6 1 K 31/4196
 A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/45
 A 6 1 K 31/4709
 A 6 1 K 31/498
 A 6 1 K 31/538
 A 6 1 K 31/5415
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 C 233/73
 C 0 7 D 207/27
 C 0 7 D 207/335
 C 0 7 D 209/14
 C 0 7 D 209/42
 C 0 7 D 211/76
 C 0 7 D 231/12 E
 C 0 7 D 233/64 1 0 5
 C 0 7 D 235/14
 C 0 7 D 249/08 5 2 8
 C 0 7 D 401/12
 C 0 7 D 403/12
 C 0 7 D 413/04
 C 0 7 D 413/14
 C 0 7 D 417/04
 C 0 7 D 417/14

【手続補正書】

【提出日】平成17年9月14日(2005.9.14)

【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

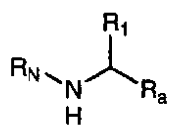
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式Iの化合物又は薬剤として許容可能なその塩：

【化1】



(I)

[式中、 R_1 は、 $-(CH_2)_{1-2}-S(O)_{0-2}-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ 、あるいは

ハロゲン、 $-OH$ 、 $=O$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $-C_1 \sim C_3 \text{ アルコキシ}$ 、ア

ミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、 $-N(R)C(O)R'$ 、 $-OC(=O)-$ アミノ、及び $-OC(=O)-$ モノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、又は3個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、あるいは

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、又は3個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、あるいは

アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、ヘテロアリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、又はヘテロシクリル- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-であって、それぞれの環部分が、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_{105}R'_{105}$ 、 $-CO_2R$ 、 $-N(R)COR'$ 、 $-N(R)SO_2R'$ 、 $-C(=O)-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $-SO_2$ -アミノ、 $-SO_2$ -モノアルキルアミノ、 $-SO_2$ -ジアルキルアミノ、 $-C(=O)-$ アミノ、 $-C(=O)-$ モノアルキルアミノ、 $-C(=O)-$ ジアルキルアミノ、 $-SO_2-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、

ハロゲンから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されている $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、

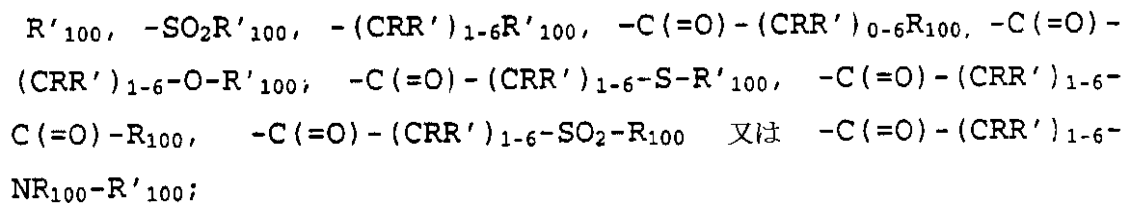
ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、及び $-C_1 \sim C_3$ アルキルから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、及び

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_2 \sim C_{10}$ アルケニルもしくは $C_2 \sim C_{10}$ アルキニル

から独立に選択される1、2、3、又は4個の基によって任意選択で置換されている、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、ヘテロアリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、又はヘテロシクリル- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-であり(該ヘテロシクリル基は、さらに、任意選択でオキソによって置換されている)；

R 及び R' は、独立に、水素、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルアリール、又は $C_1 \sim C_{10}$ アルキルヘテロアリールであり；

R_N は、



であり、

R_{100} 及び R'_{100} は、独立に、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、 $-$ アリール- W -アリール、 $-$ アリール- W -ヘテロアリール、 $-$ アリール- W -ヘテロシクリル、 $-$ ヘテロアリール- W -アリール、ヘテロアリール- W -ヘテロアリール、 $-$ ヘテロアリール- W -ヘテロシクリル、 $-$ ヘテロシクリル- W -アリール、 $-$ ヘテロシクリル- W -ヘテロアリール、 $-$ ヘテロシクリル- W -ヘテロシクリル、 $-CH[(CH_2)_{0-2}-O-R_{150}]-(CH_2)_{0-2}$ -アリール、 $-CH[(CH_2)_{0-2}-O-R_{150}]-(CH_2)_{0-2}$ -ヘテロシクリル、又は $-CH[(CH_2)_{0-2}-O-R_{150}]-(CH_2)_{0-2}$ -ヘテロアリールであって、それぞれの環部分が、

-OR, -NO₂, C₁-C₆ アルキル, ハロゲン, -C≡N, -OCF₃, -CF₃, -(CH₂)₀₋₄-O-P(=O)(OR)(OR'), -(CH₂)₀₋₄-CO-NR₁₀₅R'₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-O-(CH₂)₀₋₄-CONR₁₀₂R'₁₀₂, -(CH₂)₀₋₄-CO-(C₁-C₁₂ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-CO-(C₂-C₁₂ アルケニル), -(CH₂)₀₋₄-CO-(C₂-C₁₂ アルキニル), -(CH₂)₀₋₄-CO-(CH₂)₀₋₄(C₃-C₇ シクロアルキル), -(CH₂)₀₋₄-R₁₁₀, -(CH₂)₀₋₄-R₁₂₀, -(CH₂)₀₋₄-R₁₃₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₁₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₂₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₃₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₄₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-O-R₁₅₀, -(CH₂)₀₋₄-SO₂-NR₁₀₅R'₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-SO-(C₁-C₈ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-SO₂-(C₁-C₁₂ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-SO₂-(CH₂)₀₋₄-(C₃-C₇ シクロアルキル), -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CO-O-R₁₅₀, -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CO-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CS-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CO-R₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-NR₁₀₅R'₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-R₁₄₀, -(CH₂)₀₋₄-O-CO-(C₁-C₆ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-O-P(O)-(O-R₁₁₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-O-CO-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-O-CS-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-O-(R₁₅₀), -(CH₂)₀₋₄-O-R₁₅₀'-COOH, -(CH₂)₀₋₄-S-(R₁₅₀), -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-SO₂-R₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-C₃-C₇ シクロアルキル, (C₂-C₁₀) アルケニル, 及び (C₂-C₁₀) アルキニル

から独立に選択される 1、2、又は 3 個の基によって任意選択で置換されているものを表し、あるいは

R₁₀₀ は、1、2、又は 3 個の R₁₁₅ 基によって任意選択で置換されている C₁ ~ C₁₀ アルキルであり、あるいは

R₁₀₀ は、1、2、又は 3 個の R₁₁₅ 基によってそれぞれが任意選択で置換されている -(C₁ ~ C₆ アルキル) - O - (C₁ ~ C₆ アルキル) 又は -(C₁ ~ C₆ アルキル) - S - (C₁ ~ C₆ アルキル) であり、あるいは

R₁₀₀ は、1、2、又は 3 個の R₁₁₅ 基によって任意選択で置換されている C₃ ~ C₈ シクロアルキルであり;

W は、-(CH₂)₀₋₄、-O、-S(O)₀₋₂、-N(R₁₃₅)、-C(R(OH))、又は -C(O)- であり;

R₁₀₂ 及び R₁₀₂' は、独立に、水素、又は

独立にハロゲン、アリール、もしくは -R₁₁₀ である 1、2、もしくは 3 個の基によって任意選択で置換されている C₁ ~ C₁₀ アルキルであり;

R₁₀₅ 及び R₁₀₅' は、独立に、-H、-R₁₁₀、-R₁₂₀、C₃ ~ C₇ シクロアルキル、-(C₁ ~ C₂ アルキル) - (C₃ ~ C₇ シクロアルキル)、-(C₁ ~ C₆ アルキル) - O - (C₁ ~ C₃ アルキル)、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ アルキニル、又は 1 個の二重結合及び 1 個の三重結合を有する C₁ ~ C₆ アルキル鎖、又は -OH もしくは -NH₂ によって任意選択で置換されている C₁ ~ C₆ アルキル、又はハロゲンから独立に選択される 1、2、もしくは 3 個の基によって任意選択で置換されている C₁ ~ C₆ アルキルを表し、あるいは

R₁₀₅ 及び R₁₀₅' は、それが結合している元素と一緒に、3 ~ 7 員炭素環

であって、1員が、任意選択で、 $-O-$ 、 $-S(O)_{0-2}-$ 、 $-N(R_{135})-$ から選択されたヘテロ原子であり、前記環が、独立に選択される1、2、又は3個の R_{140} 基によって任意選択で置換された環であり；

R_{115} は、出現するごとに、独立にハロゲン、 $-OH$ 、 $-CO_2R_{102}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ チオアルコキシ、 $-CO_2$ -フェニル、 $-NR_{105}R_{135}$ 、 $-SO_2-(C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $-C(=O)R_{180}$ 、 R_{180} 、 $-CONR_{105}R_{105}$ 、 $-SO_2NR_{105}R_{105}$ 、 $-NH-CO-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $-NH-C(=O)-OH$ 、 $-NH-C(=O)-OR$ 、 $-NH-C(=O)-O$ -フェニル、 $-O-C(=O)-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $-O-C(=O)$ -アミノ、 $-O-C(=O)$ -モノもしくはジアルキルアミノ、 $-O-C(=O)$ -フェニル、 $-O-(C_1 \sim C_6$ アルキル)- CO_2H 、 $-NH-SO_2-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、又は $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシであり；

R_{135} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_{0-2}-($ アリール)、 $-(CH_2)_{0-2}-($ ヘテロアリール)、又は $-(CH_2)_{0-2}-($ ヘテロシクリル)であり；

R_{140} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、モノ($C_1 \sim C_6$)アルキルアミノ、ジ($C_1 \sim C_6$)アルキルアミノ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、アミノ($C_1 \sim C_6$)アルキル、モノ($C_1 \sim C_6$)アルキルアミノ($C_1 \sim C_6$)アルキル、ジ($C_1 \sim C_6$)アルキルアミノ($C_1 \sim C_6$)アルキル、及び $=O$ から独立に選択される1、2、3、又は4個の基によって任意選択で置換されているヘテロシクリルであり；

R_{150} は、水素、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $-(C_1 \sim C_2$ アルキル)-($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル)、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、1個の二重結合及び1個の三重結合を有する $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-R_{110}$ 、 $-R_{120}$ ；又は $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、 R_{110} 、及びハロゲンから独立に選択される1、2、3、もしくは4個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

R_{150}' は、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $-(C_1 \sim C_3$ アルキル)-($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル)、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、1個の二重結合及び1個の三重結合を有する $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-R_{110}$ 、 $-R_{120}$ ；又は $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、 R_{110} 、及びハロゲンから独立に選択される1、2、3、もしくは4個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

R_{180} は、それぞれ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、モノ($C_1 \sim C_6$)アルキルアミノ、ジ($C_1 \sim C_6$)アルキルアミノ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、アミノ($C_1 \sim C_6$)アルキル、モノ($C_1 \sim C_6$)アルキルアミノ($C_1 \sim C_6$)アルキル、ジ($C_1 \sim C_6$)アルキルアミノ($C_1 \sim C_6$)アルキル、及び $=O$ から独立に選択される1、2、3、又は4個の基によって任意選択で置換されている、モルホリニル、チオモルホリニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ホモモルホリニル、ホモチオモルホリニル、ホモチオモルホリニルS-オキシド、ホモチオモルホリニルS、S-ジオキシド、ピロリニル、及びピロリジニルから選択され；

R_{110} は、1又は2個の R_{125} 基によって任意選択で置換されているアリールであり；

R_{125} は、出現するごとに、独立にハロゲン、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2-NH_2$ 、 $-SO_2-NH-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-SO_2-N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $-SO_2-(C_1 \sim C_4$ アルキル)、 $-CO-NH_2$ 、 $-CO-NH-C_1 \sim C_6$ アルキル、又は $-CO-N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、あるいは

$C_1 \sim C_3$ アルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ ア

ルコキシ、アミノ、及びモノ及びジアルキルアミノから独立に選択される 1、2、もしくは 3 個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、あるいは

1 個、2 個、もしくは 3 個のハロゲンによって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシであり；

R_{120} は、1 又は 2 個の R_{125} 基によって任意選択で置換されているヘテロアリールであり；

R_{130} は、1 又は 2 個の R_{125} 基によって任意選択で置換されているヘテロシクリルであり；

R_a は、水素、ヒドロキシメチル、又は $-CH(OH)CH_2CH_2R_2$ (R_2 は、 R_{120} 又は R_{130} である)を表す]。

【請求項 2】

R_1 が、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール- ($C_1 \sim C_6$) アルキル-、ヘテロアリール- ($C_1 \sim C_6$) アルキル-、又はヘテロシクリル- ($C_1 \sim C_6$) アルキル-であって、それぞれの環部分が、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_{105}R_{105}$ 、 $-CO_2R$ 、 $-N(R)COR'$ もしくは $-N(R)SO_2R'$ 、 $-C(=O)-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $-SO_2$ -アミノ、 $-SO_2$ -モノもしくはジアルキルアミノ、 $-C(=O)$ -アミノ、 $-C(=O)$ -モノもしくはジアルキルアミノ、 $-SO_2-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、あるいは

ハロゲンから独立に選択される 1、2、もしくは 3 個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、あるいは

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される 1、2、もしくは 3 個の基によって任意選択で置換されている $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、あるいは

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、及び $C_1 \sim C_3$ アルキルから独立に選択される 1、2、もしくは 3 個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、あるいは

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される 1、2、もしくは 3 個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_2 \sim C_{10}$ アルケニルもしくは $C_2 \sim C_{10}$ アルキニル

から独立に選択される 1、2、3、又は 4 個の基によって任意選択で置換されている、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール- ($C_1 \sim C_6$) アルキル-、ヘテロアリール- ($C_1 \sim C_6$) アルキル-、又はヘテロシクリル- ($C_1 \sim C_6$) アルキル-である (該ヘテロシクリル基は、任意選択でさらにオキソによって置換されている)、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R_N は、 $-C(=O)-(CRR')$ ₀₋₆ R_{100} であり；

R_{100} は、それぞれの環部分が、

-OR, -NO₂, C₁-C₆ アルキル, ハロゲン, -C≡N, -OCF₃, -CF₃, -(CH₂)₀₋₄-O-P(=O)(OR)(OR'), -(CH₂)₀₋₄-CO-NR₁₀₅R'₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-O-(CH₂)₀₋₄-CONR₁₀₂R'₁₀₂, -(CH₂)₀₋₄-CO-(C₁-C₁₂ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-CO-(C₂-C₁₂ アルケニル), -(CH₂)₀₋₄-CO-(C₂-C₁₂ アルキニル), -(CH₂)₀₋₄-CO-(CH₂)₀₋₄(C₃-C₇ シクロアルキル), -(CH₂)₀₋₄-R₁₁₀, -(CH₂)₀₋₄-R₁₂₀, -(CH₂)₀₋₄-R₁₃₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₁₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₂₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₃₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₄₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-O-R₁₅₀, -(CH₂)₀₋₄-SO₂-NR₁₀₅R'₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-SO-(C₁-C₈ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-SO₂-(C₁-C₁₂ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-SO₂-(CH₂)₀₋₄-(C₃-C₇ シクロアルキル), -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CO-O-R₁₅₀, -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CO-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CS-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CO-R₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-NR₁₀₅R'₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-R₁₄₀, -(CH₂)₀₋₄-O-CO-(C₁-C₆ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-O-P(O)-(O-R₁₁₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-O-CO-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-O-CS-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-O-(R₁₅₀), -(CH₂)₀₋₄-O-R₁₅₀'-COOH, -(CH₂)₀₋₄-S-(R₁₅₀), -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-SO₂-R₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-C₃-C₇ シクロアルキル, (C₂-C₁₀)アルケニル, 又は (C₂-C₁₀)アルキニル,

から独立に選択される 1、2、又は 3 個の基によって任意選択で置換されている、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、-アリール-W-アリール、-アリール-W-ヘテロアリール、-アリール-W-ヘテロシクリル、-ヘテロアリール-W-アリール、-ヘテロアリール-W-ヘテロアリール、-ヘテロアリール-W-ヘテロシクリル、-ヘテロシクリル-W-アリール、-ヘテロシクリル-W-ヘテロアリール、-ヘテロシクリル-W-ヘテロシクリル、-CH[(CH₂)₀₋₂-O-R₁₅₀]-[(CH₂)₀₋₂-アリール、-CH[(CH₂)₀₋₂-O-R₁₅₀]-[(CH₂)₀₋₂-ヘテロシクリル、又は-CH[(CH₂)₀₋₂-O-R₁₅₀]-[(CH₂)₀₋₂-ヘテロアリールを表し；あるいは

R₁₀₀ は、1、2、又は 3 個の R₁₁₅ 基によって任意選択で置換されている C₁ ~ C₁₀ アルキルであり、あるいは

R₁₀₀ は、1、2、又は 3 個の R₁₁₅ 基によってそれぞれが任意選択で置換されている -(C₁ ~ C₆ アルキル)-O-(C₁ ~ C₆ アルキル) 又は -(C₁ ~ C₆ アルキル)-S-(C₁ ~ C₆ アルキル) であり、あるいは

R₁₀₀ は、1、2、又は 3 個の R₁₁₅ 基によって任意選択で置換されている C₃ ~ C₈ シクロアルキルである、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R_N が、-C(=O)-R₁₀₀ であり；

R₁₀₀ が、それぞれの環部分が、

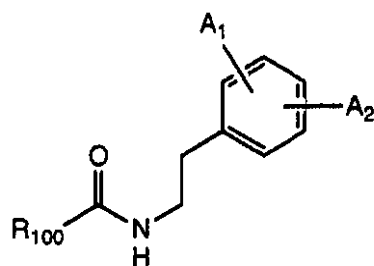
-OR, -NO₂, C₁-C₆ アルキル, ハロゲン, -C≡N, -OCF₃, -CF₃, -(CH₂)₀₋₄-O-P(=O)(OR)(OR'), -(CH₂)₀₋₄-CO-NR₁₀₅R'₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-O-(CH₂)₀₋₄-CONR₁₀₂R'₁₀₂, -(CH₂)₀₋₄-CO-(C₁-C₁₂ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-CO-(C₂-C₁₂ アルケニル), -(CH₂)₀₋₄-CO-(C₂-C₁₂ アルキニル), -(CH₂)₀₋₄-CO-(CH₂)₀₋₄(C₃-C₇ シクロアルキル), -(CH₂)₀₋₄-R₁₁₀, -(CH₂)₀₋₄-R₁₂₀, -(CH₂)₀₋₄-R₁₃₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₁₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₂₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₃₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-R₁₄₀, -(CH₂)₀₋₄-CO-O-R₁₅₀, -(CH₂)₀₋₄-SO₂-NR₁₀₅R'₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-SO-(C₁-C₈ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-SO₂-(C₁-C₁₂ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-SO₂-(CH₂)₀₋₄-(C₃-C₇ シクロアルキル), -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CO-O-R₁₅₀, -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CO-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CS-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-CO-R₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-NR₁₀₅R'₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-R₁₄₀, -(CH₂)₀₋₄-O-CO-(C₁-C₆ アルキル), -(CH₂)₀₋₄-O-P(O)-(O-R₁₁₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-O-CO-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-O-CS-N(R₁₅₀)₂, -(CH₂)₀₋₄-O-(R₁₅₀), -(CH₂)₀₋₄-O-R₁₅₀'-COOH, -(CH₂)₀₋₄-S-(R₁₅₀), -(CH₂)₀₋₄-N(R₁₅₀)-SO₂-R₁₀₅, -(CH₂)₀₋₄-C₃-C₇ シクロアルキル, (C₂-C₁₀)アルケニル, 又は (C₂-C₁₀)アルキニル.

から独立に選択される 1、2、又は 3 個の基によって任意選択で置換されているアリール又はヘテロアリールを表す、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

次式 I - 3 - b の請求項 4 に記載の化合物：

【化 2】



I-3-b

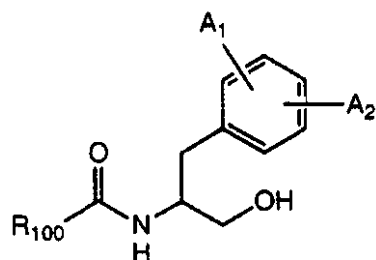
[式中、

A₁ 及び A₂ は、ハロゲン、C₁ ~ C₄ アルコキシ、ヒドロキシ、-NO₂、及びハロゲン、OH、SH、NH₂、NH(C₁ ~ C₆ アルキル)、N-(C₁ ~ C₆ アルキル)(C₁ ~ C₆ アルキル)、C≡N、CF₃ から独立に選択される 1、2、又は 3 個の置換基によって任意選択で置換されている C₁ ~ C₄ アルキルから独立に選択される]。

【請求項 6】

次式 I - 4 - b の請求項 4 に記載の化合物：

【化 3】



I-4-b

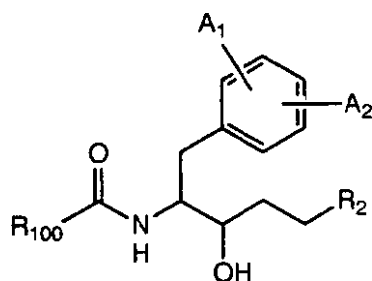
[式中、

A_1 及び A_2 は、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、ヒドロキシ、 $-NO_2$ 、及びハロゲン、 OH 、 SH 、 NH_2 、 $NH(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ 、 $N-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ 、 CN 、 CF_3 から独立に選択される 1、2、又は 3 個の置換基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_4$ アルキルから独立に選択される]。

【請求項 7】

次式 I - 5 - b の請求項 4 に記載の化合物：

【化 4】



I-5-b

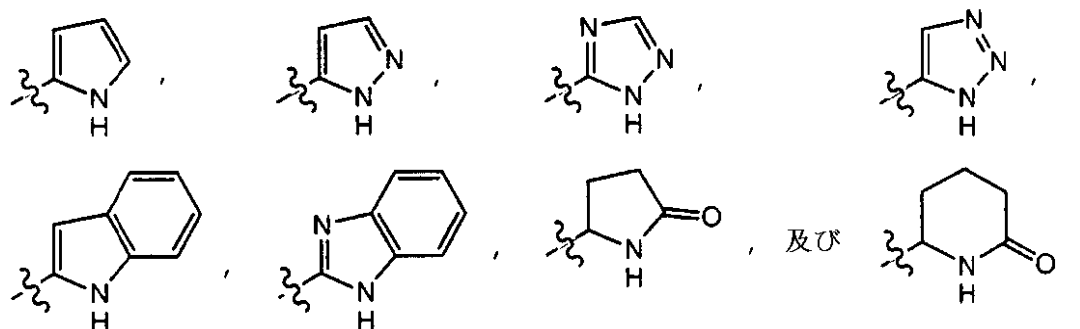
[式中、

A_1 及び A_2 は、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、ヒドロキシ、 $-NO_2$ 、及びハロゲン、 OH 、 SH 、 NH_2 、 $NH(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ 、 $N-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ 、 CN 、 CF_3 から独立に選択される 1、2、又は 3 個の置換基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_4$ アルキルから独立に選択される]。

【請求項 8】

R_2 が、次式からなる群から選択される、請求項 7 に記載の化合物：

【化 5】



[式中、各環は、1又は2個のR₁、₂、₅基によって任意選択で置換される]。

【請求項9】

N' - [(1S) - 1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシエチル] - 5 - メチル - N, N - ジブロピル - イソフタルアミド、

N' - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - ピロール - 2 - イル) ブチル] - 5 - メチル - N, N - ジブロピルイソフタルアミド、

N' - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - ピラゾール - 5 - イル) ブチル] - 5 - メチル - N, N - ジブロピルイソフタルアミド、

N' - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル) ブチル] - 5 - メチル - N, N - ジブロピルイソフタルアミド、

N' - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル) ブチル] - 5 - メチル - N, N - ジブロピルイソフタルアミド、

N' - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - インドール - 2 - イル) ブチル] - 5 - メチル - N, N - ジブロピルイソフタルアミド、

N' - [4 - (1H - ベンズイミダゾール - 2 - イル) - 1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシブチル] - 5 - メチル - N, N - ジブロピルイソフタルアミド、

N' - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (5 - オキソピロリジン - 2 - イル) ブチル] - 5 - メチル - N, N - ジブロピルイソフタルアミド、

N' - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (6 - オキソピペリジン - 2 - イル) ブチル] - 5 - メチル - N, N - ジブロピルイソフタルアミド、

N³ - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - ピロール - 2 - イル) ブチル] - N¹, N¹ - ジブロピルベンゼン - 1, 3, 5 - トリカルボキサミド、

N³ - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - ピラゾール - 5 - イル) ブチル] - N¹, N¹ - ジブロピルベンゼン - 1, 3, 5 - トリカルボキサミド、

N³ - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル) ブチル] - N¹, N¹ - ジブロピルベンゼン - 1, 3, 5 - トリカルボキサミド、

N³ - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル) ブチル] - N¹, N¹ - ジブロピルベンゼン - 1, 3, 5 - トリカルボキサミド、

N³ - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - インドール - 2 - イル) ブチル] - N¹, N¹ - ジブロピルベンゼン - 1, 3, 5 - トリカルボキサミド、

N³ - [4 - (1H - ベンズイミダゾール - 2 - イル) - 1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシブチル] - N¹, N¹ - ジブロピルベンゼン - 1, 3, 5 - トリカルボキサミド、

N³ - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (5 - オキソピロリジン - 2 - イル) ブチル] - N¹, N¹ - ジブロピルベンゼン - 1, 3, 5 - トリカルボキサミド、

N³ - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (6 - オキソピペリジン - 2 - イル) ブチル] - N¹, N¹ - ジブロピルベンゼン - 1, 3, 5 - トリカルボキサミド、

N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1H - ピロール - 2 - イル) ブチル] - 2 - (ジブロピルアミノ) - 6 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) イソニコチンアミド、

4 - ブチル - N - [1 - (3 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1 - H - ピラゾール - 5 - イル) ブチル] - 8 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 3 ,

[illegible]

H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル) ブチル] - 8 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノキサリン - 6 - カルボキサミド、

4 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1 H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル) ブチル] - 8 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノキサリン - 6 - カルボキサミド、

4 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1 H - インドール - 2 - イル) ブチル] - 8 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノキサリン - 6 - カルボキサミド、

N - [4 - (1 H - ベンズイミダゾール - 2 - イル) - 1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシブチル] - 4 - ブチル - 8 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノキサリン - 6 - カルボキサミド、

4 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (5 - オキソピロリジン - 2 - イル) ブチル] - 8 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノキサリン - 6 - カルボキサミド、

4 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (6 - オキソピペリジン - 2 - イル) ブチル] - 8 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノキサリン - 6 - カルボキサミド、

1 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1 H - ピロール - 2 - イル) ブチル] - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、

1 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1 H - ピラゾール - 5 - イル) ブチル] - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、

1 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル) ブチル] - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、

1 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1 H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル) ブチル] - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、

1 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (1 H - インドール - 2 - イル) ブチル] - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、

N - (4 - (1 H - ベンズイミダゾール - 2 - イル) - 1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシブチル] - 1 - ブチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、

1 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (5 - オキソピロリジン - 2 - イル) ブチル] - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、

1 - ブチル - N - [1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシ - 4 - (6 - オキソピペリジン - 2 - イル) ブチル] - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、

1 - ブチル - N - [2 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) エチル] - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、

4 - ブチル - N - [2 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) エチル] - 8 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノキサリン - 6 - カルボキサミド、

4 - ブチル - N - [2 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) エチル] - 8 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - 1, 4 - ベンゾチアジン - 6 - カルボキサミド、

4 - ブチル - N - [2 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) エチル] - 8 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - 1, 4 - ベンズオキサジン - 6 - カルボキサミド、

1 - ブチル - N - [2 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) エチル] - 5 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノリン - 7 - カルボキサミド、

N - [2 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) エチル] - 2 - (ジプロピルアミノ) - 6

- (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) イソニコチンアミド、
 1 - ブチル - N - [1 - (3 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシエチル] -
 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、
 4 - ブチル - N - [1 - (3 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシエチル] -
 8 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノキサリン
 - 6 - カルボキサミド、
 4 - ブチル - N - [1 - (3 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシエチル] -
 8 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - 1 , 4 - ベンゾチ
 アジン - 6 - カルボキサミド、
 4 - ブチル - N - [1 - (3 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシエチル] -
 8 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - 1 , 4 - ベンズオ
 キサジン - 6 - カルボキサミド、
 1 - ブチル - N - [1 - (3 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシエチル] -
 5 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノリン - 7
 - カルボキサミド、及び
 N - [1 - (3 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - ヒドロキシエチル] - 2 - (ジプロ
 ピルアミノ) - 6 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) イソニコチンアミドからなる群
 から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

請求項 1 に記載の化合物又はその塩を含む、アルツハイマー病、軽度認知障害、ダウン症候群、オランダ型遺伝性アミロイド性脳出血、脳アミロイド血管障害、他の変性痴呆、血管性変性混合型痴呆、パーキンソン病に随伴する痴呆、進行性核上麻痺に随伴する痴呆、皮質基底核変性症に随伴する痴呆、又はびまん性レビー小体型アルツハイマー病を治療又は予防するための、医薬組成物。

【請求項 11】

前記患者がヒトである請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記疾患が痴呆である請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

請求項 1 に記載の化合物又はその塩の、医薬を製造するための使用。

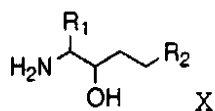
【請求項 14】

アルツハイマー病、軽度認知障害、ダウン症候群、オランダ型遺伝性アミロイド性脳出血、脳アミロイド血管障害、他の変性痴呆、血管性変性混合型痴呆、パーキンソン病に随伴する痴呆、進行性核上麻痺に随伴する痴呆、皮質基底核変性症に随伴する痴呆、又はびまん性レビー小体型アルツハイマー病の治療又は予防に使用する医薬を製造するための、請求項 1 に記載の化合物又はその塩の使用。

【請求項 15】

次式 X の化合物：

【化 6】



[式中、

R₁ は、- (CH₂)_{1 ~ 2} - S (O)_{0 ~ 2} - (C₁ ~ C₆ アルキル)、あるいはハロゲン、- OH、= O、- SH、- C N、- CF₃、- C₁ ~ C₃ アルコキシ、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、- N (R) C (O) R' -、- OC (= O) - アミノ、及び - OC (= O) - モノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される 1、2、又は 3 個の基によって任意選択で置換されている C₁ ~ C₁₀ アルキル、あるいは

ハロゲン、-OH、-SH、-C₁N、-CF₃、C₁～C₃ アルコキシ、アミノ、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、又は3個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている、C₂～C₆ アルケニル又はC₂～C₆ アルキニル、あるいは

アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール-(C₁～C₆)アルキル-、ヘテロアリール-(C₁～C₆)アルキル-、又はヘテロシクリル-(C₁～C₆)アルキル-であって、それぞれの環部分が、ハロゲン、-OH、-SH、-C₁N、-NO₂、-NR₁₀₅R₁₀₅、-CO₂R、-N(R)COR'、-N(R)SO₂R'、-C(=O)-(C₁～C₄)アルキル、-SO₂-アミノ、-SO₂-モノアルキルアミノ、-SO₂-ジアルキルアミノ、-C(=O)-アミノ、-C(=O)モノアルキルアミノ、-C(=O)-ジアルキルアミノ、-SO₂-(C₁～C₄)アルキル、

ハロゲンから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されているC₁～C₆ アルコキシ、

ハロゲン、-OH、-SH、-C₁N、-CF₃、C₁～C₃ アルコキシ、アミノ、-C₁～C₆ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されているC₃～C₇ シクロアルキル、

ハロゲン、-OH、-SH、-C₁N、-CF₃、-C₁～C₃ アルコキシ、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、及び-C₁～C₃ アルキルから独立に選択される1、2、又は3個の基によって任意選択で置換されているC₁～C₁₀ アルキル、及び

ハロゲン、-OH、-SH、-C₁N、-CF₃、C₁～C₃ アルコキシ、アミノ、C₁～C₆ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によってそれぞれが任意選択で置換されているC₂～C₁₀ アルケニルもしくはC₂～C₁₀ アルキニル

から独立に選択される1、2、3、又は4個の基によって任意選択で置換されている、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール-(C₁～C₆)アルキル-、ヘテロアリール-(C₁～C₆)アルキル-、又はヘテロシクリル-(C₁～C₆)アルキル-であり(該ヘテロシクリル基は、任意選択でオキソによってさらに置換されている)；

R 及び R' は、独立に、水素、C₁～C₁₀ アルキル、C₁～C₁₀ アルキルアリール、又はC₁～C₁₀ アルキルヘテロアリールであり；

R₂ は、R₁₂₀ 又は R₁₃₀ であり；

R₁₂₀ は、1 又は 2 個の R₁₂₅ 基によって任意選択で置換されているヘテロアリールであり；

R₁₃₀ は、1 又は 2 個の R₁₂₅ 基によって任意選択で置換されているヘテロシクリルであり；

R₁₂₅ は、出現するごとに、独立にハロゲン、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、-OH、-C₁N、-SO₂-NH₂、-SO₂-NH-C₁～C₆ アルキル、-SO₂-N(C₁～C₆ アルキル)₂、-SO₂-(C₁～C₄ アルキル)、-CO-NH₂、-CO-NH-C₁～C₆ アルキル、又は-CO-N(C₁～C₆ アルキル)₂、あるいは

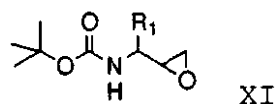
C₁～C₃ アルキル、ハロゲン、-OH、-SH、-C₁N、-CF₃、C₁～C₃ アルコキシ、アミノ、モノ及びジアルキルアミノから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によってそれぞれが任意選択で置換されているC₁～C₆ アルキル、C₂～C₆ アルケニル、もしくはC₂～C₆ アルキニル、あるいは

1個、2個、もしくは3個のハロゲンによって任意選択で置換されているC₁～C₆ アルコキシである]。

【請求項 16】

次式 X I の化合物：

【化 7】



[式中、 R_1 は、 $-(CH_2)_{1-2}-S(O)_{0-2}-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ 、あるいは

ハロゲン、 $-OH$ 、 $=O$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $-C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、 $-N(R)C(O)R'$ 、 $-OC(=O)-$ アミノ、及び $-OC(=O)-$ モノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される 1、2、又は 3 個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、あるいは

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される 1、2、又は 3 個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、あるいは

アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、ヘテロアリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、又はヘテロシクリル- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-であって、それぞれの環部分が、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_{105}R_{105}$ 、 $-CO_2R$ 、 $-N(R)COR'$ 、 $-N(R)SO_2R'$ 、 $-C(=O)-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $-SO_2$ -アミノ、 $-SO_2$ -モノアルキルアミノ、 $-SO_2$ -ジアルキルアミノ、 $-C(=O)-$ アミノ、 $-C(=O)-$ モノアルキルアミノ、 $-C(=O)-$ ジアルキルアミノ、 $-SO_2-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、

ハロゲンから独立に選択される 1、2、もしくは 3 個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される 1、2、もしくは 3 個の基によって任意選択で置換されている $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $-C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、及び $-C_1 \sim C_3$ アルキルから独立に選択される 1、2、もしくは 3 個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、及び

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される 1、2、もしくは 3 個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_2 \sim C_{10}$ アルケニルもしくは $C_2 \sim C_{10}$ アルキニル

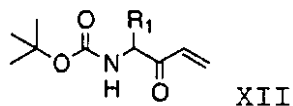
から独立に選択される 1、2、3、又は 4 個の基によって任意選択で置換されている、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、ヘテロアリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、又はヘテロシクリル- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-であり（該ヘテロシクリル基は、任意選択で、さらにオキソによって置換されている）；

R 及び R' は、独立に、水素、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルアリール、又は $C_1 \sim C_{10}$ アルキルヘテロアリールである]。

【請求項 17】

次式 XII の化合物：

【化 8】



[式中、 R_1 は、 $-(CH_2)_{1-2}-S(O)_{0-2}-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ 、あるいは

ハロゲン、 $-OH$ 、 $=O$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $-C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、 $-N(R)C(O)R'$ 、 $-OC(=O)-$ アミノ、及び $-OC(=O)-$ モノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、又は3個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、あるいは

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、又は3個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、あるいは

アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、ヘテロアリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、又はヘテロシクリル- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-であって、それぞれの環部分が、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_{105}R'_{105}$ 、 $-CO_2R$ 、 $-N(R)COR'$ 、 $-N(R)SO_2R'$ 、 $-C(=O)-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $-SO_2$ -アミノ、 $-SO_2$ -モノアルキルアミノ、 $-SO_2$ -ジアルキルアミノ、 $-C(=O)-$ アミノ、 $-C(=O)-$ モノアルキルアミノ、 $-C(=O)-$ ジアルキルアミノ、 $-SO_2-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、

ハロゲンから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されている $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $-C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、及び $-C_1 \sim C_3$ アルキルから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、及び

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_2 \sim C_{10}$ アルケニルもしくは $C_2 \sim C_{10}$ アルキニル

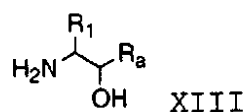
から独立に選択される1、2、3、又は4個の基によって任意選択で置換されている、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、ヘテロアリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、又はヘテロシクリル- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-であり(該ヘテロシクリル基は、任意選択で、さらにオキソによって置換されている)；

R 及び R' は、独立に、水素、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルアリール、又は $C_1 \sim C_{10}$ アルキルヘテロアリールである]。

【請求項18】

次式XIIIの化合物：

【化9】



[式中、 R_1 は、 $-(CH_2)_{1-2}-S(O)_{0-2}-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ 、あるいは

ハロゲン、 $-OH$ 、 $=O$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $-C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、 $-N(R)C(O)R'$ 、 $-OC(=O)-$ アミノ、及び $-OC(=O)-$ モノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2

、又は3個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、あるいはハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、又は3個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、あるいは

アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、ヘテロアリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、又はヘテロシクリル- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-であって、それぞれの環部分が、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_{105}$ 、 R_{105} 、 $-CO_2R$ 、 $-N(R)COR'$ 、 $-N(R)SO_2R'$ 、 $-C(=O)-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $-SO_2$ -アミノ、 $-SO_2$ -モノアルキルアミノ、 $-SO_2$ -ジアルキルアミノ、 $-C(=O)$ -アミノ、 $-C(=O)$ -モノアルキルアミノ、 $-C(=O)$ -ジアルキルアミノ、 $-SO_2-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、

ハロゲンから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されている $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、及び $C_1 \sim C_3$ アルキルから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、及び

ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、及びモノもしくはジアルキルアミノから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_2 \sim C_{10}$ アルケニルもしくは $C_2 \sim C_{10}$ アルキニル

から独立に選択される1、2、3、又は4個の基によって任意選択で置換されている、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、ヘテロアリール- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-、又はヘテロシクリル- $(C_1 \sim C_6)$ アルキル-であり(該ヘテロシクリル基は、任意選択で、さらにオキソによって置換されている)；

R 及び R' は、独立に、水素、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルアリール、又は $C_1 \sim C_{10}$ アルキルヘテロアリールであり；

R_a は、水素、ヒドロキシメチル、又は $-CH(OH)CH_2CH_2R_2$ を表し、 R_2 は、 R_{120} 又は R_{130} であり；

R_{120} は、1又は2個の R_{125} 基によって任意選択で置換されているヘテロアリールであり；

R_{130} は、1又は2個の R_{125} 基によって任意選択で置換されているヘテロシクリルであり；

R_{125} は、出現するごとに、独立にハロゲン、アミノ、モノもしくはジアルキルアミノ、 $-OH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-SO_2-NH_2$ 、 $-SO_2-NH-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-SO_2-N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、 $-SO_2-(C_1 \sim C_4 \text{アルキル})$ 、 $-CO-NH_2$ 、 $-CO-NH-C_1 \sim C_6$ アルキル、又は $-CO-N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、あるいは

$C_1 \sim C_3$ アルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-C \equiv N$ 、 $-CF_3$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、アミノ、及びモノ及びジアルキルアミノから独立に選択される1、2、もしくは3個の基によってそれぞれが任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、もしくは $C_2 \sim C_6$ アルキニル、あるいは

1個、2個、もしくは3個のハロゲンによって任意選択で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルコキシである]。

【請求項19】

請求項1から18までのいずれか一項に記載の化合物又はその塩を含む、アルツハイマ

一病、軽度認知障害、ダウン症候群、オランダ型遺伝性アミロイド性脳出血、脳アミロイド血管障害、他の変性痴呆、血管性変性混合型痴呆、パーキンソン病に随伴する痴呆、進行性核上麻痺に随伴する痴呆、皮質基底核変性症に随伴する痴呆、又はびまん性レビー小体型アルツハイマー病を治療又は予防するための、医薬組成物。

【請求項 20】

前記患者がヒトである請求項 19 に記載の 医薬組成物。

【請求項 21】

前記疾患が痴呆である請求項 19 に記載の 医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 1 に記載の化合物又はその塩の、医薬を製造するための使用。

【請求項 23】

アルツハイマー病、軽度認知障害、ダウン症候群、オランダ型遺伝性アミロイド性脳出血、脳アミロイド血管障害、他の変性痴呆、血管性変性混合型痴呆、パーキンソン病に随伴する痴呆、進行性核上麻痺に随伴する痴呆、皮質基底核変性症に随伴する痴呆、又はびまん性レビー小体型アルツハイマー病の治療又は予防に使用する医薬を製造するための、請求項 1 に記載の化合物又はその塩の使用。

【請求項 24】

アルツハイマー病を治療するための、請求項 19 に記載の 医薬組成物。

【請求項 25】

請求項 1 の化合物の調製方法。

【請求項 26】

請求項 1 から 18 までのいずれかに記載の化合物を含む医薬組成物。