

【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21年3月26日(2009.3.26)

【公表番号】特表2008-528520(P2008-528520A)

【公表日】平成20年7月31日(2008.7.31)

【年通号数】公開・登録公報2008-030

【出願番号】特願2007-552414(P2007-552414)

【国際特許分類】

C 0 7 D 241/20 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 403/10 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/10 (2006.01)

C 0 7 D 239/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/4965 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

A 6 1 K 31/50 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 5/20 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/08 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/08 (2006.01)  
 A 6 1 P 27/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/04 (2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 D 241/20  
 C 0 7 D 401/12 C S P  
 C 0 7 D 403/12  
 C 0 7 D 405/14  
 C 0 7 D 401/04  
 C 0 7 D 401/14  
 C 0 7 D 413/14  
 C 0 7 D 403/10  
 C 0 7 D 417/14  
 C 0 7 D 417/12  
 C 0 7 D 413/10  
 C 0 7 D 239/42 Z  
 A 6 1 K 31/4965  
 A 6 1 K 31/497  
 A 6 1 K 31/50  
 A 6 1 K 31/505  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 21/04  
 A 6 1 P 7/06  
 A 6 1 P 7/00  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 5/20  
 A 6 1 P 15/00  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 19/08  
 A 6 1 P 1/00  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 27/02  
A 6 1 P 1/02  
A 6 1 P 31/08  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 P 25/02  
A 6 1 P 25/28  
A 6 1 P 25/16  
A 6 1 P 25/14  
A 6 1 P 9/10  
A 6 1 P 3/06  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 K 45/00  
A 6 1 P 43/00 1 1 1  
A 6 1 P 37/04  
A 6 1 P 37/08  
A 6 1 P 27/16  
A 6 1 P 17/04

【手続補正書】

【提出日】平成21年1月26日(2009.1.26)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

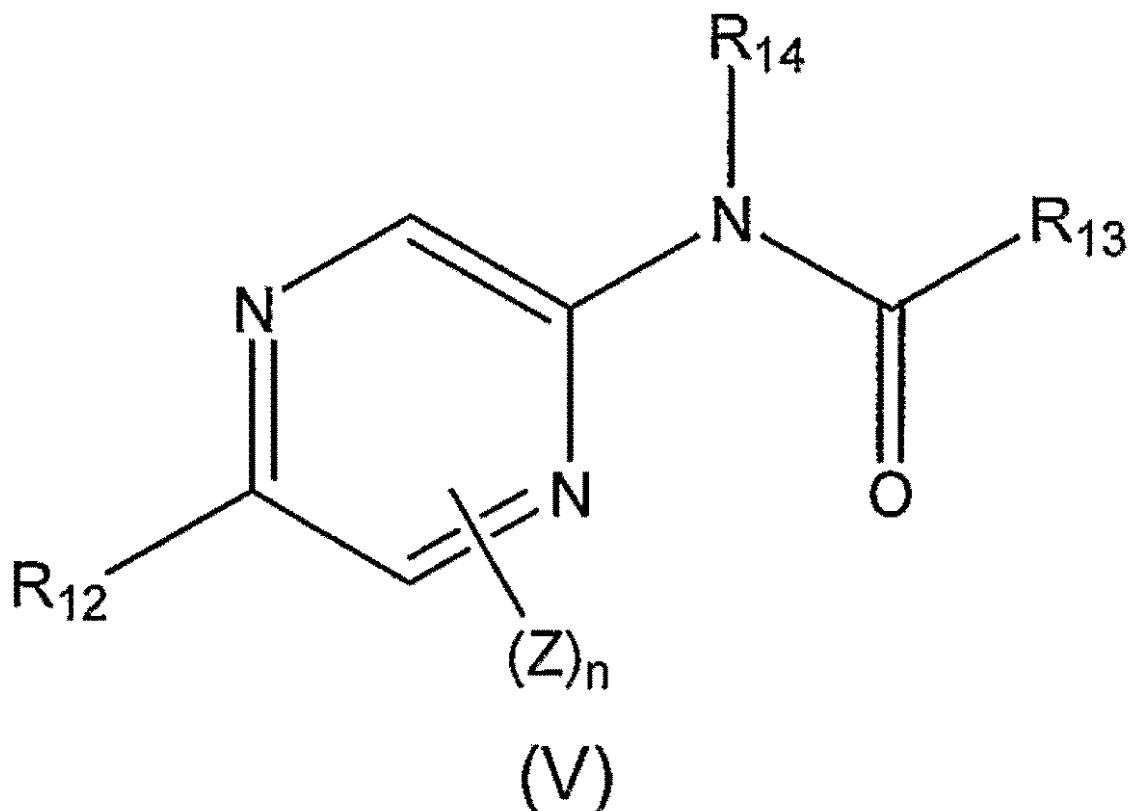
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(V)で示される化合物：

## 【化 1】



又はその薬理学的に許容できる塩、溶媒和化合物、包接化合物若しくはプロドラッグ。  
 (式中、Zは低級アルキル、低級ハロアルキル、ハロ、低級アルコキシ、低級アルキルスルファニル、シアノ、ニトロ又は低級ハロアルコキシからなる群から、各々独立に選択され、

R<sub>12</sub>はアリール又はヘテロアリール基であり、上記アリール及びヘテロアリール基は、任意に置換されてもよいアルキル、任意に置換されてもよいアルケニル、任意に置換されてもよいアルキニル、任意に置換されてもよいシクロアルキル、任意に置換されてもよいシクロアルケニル、任意に置換されてもよいヘテロシクリル、任意に置換されてもよいアリール、任意に置換されてもよいヘテロアリール、任意に置換されてもよいアラルキル又は任意に置換されてもよいヘテロアラルキル、ハロ、シアノ、ニトロ、-OR<sub>17</sub>、-SR<sub>17</sub>、-S(O)<sub>p</sub>R<sub>17</sub>、-S(O)<sub>p</sub>OR<sub>17</sub>、-OS(O)<sub>p</sub>R<sub>17</sub>、-OS(O)<sub>p</sub>OR<sub>17</sub>、-NR<sub>17</sub>S(O)<sub>p</sub>R<sub>17</sub>、-S(O)<sub>p</sub>NR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>、-NR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>、-C(X<sub>3</sub>)R<sub>17</sub>、-C(X<sub>3</sub>)OR<sub>17</sub>、-C(X<sub>3</sub>)SR<sub>17</sub>、-C(X<sub>3</sub>)NR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>、-NR<sub>17</sub>C(X<sub>3</sub>)R<sub>18</sub>、-NR<sub>17</sub>C(X<sub>3</sub>)OR<sub>18</sub>、-NR<sub>17</sub>C(X<sub>3</sub>)SR<sub>18</sub>、-NR<sub>17</sub>C(X<sub>3</sub>)NR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>、-OC(X<sub>3</sub>)R<sub>17</sub>、-OC(X<sub>3</sub>)OR<sub>17</sub>、-OC(X<sub>3</sub>)SR<sub>17</sub>、-SC(X<sub>3</sub>)OR<sub>17</sub>、-SC(X<sub>3</sub>)SR<sub>17</sub>、-OC(X<sub>3</sub>)NR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>、-SC(X<sub>3</sub>)NR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>、-P(X<sub>4</sub>)(X<sub>5</sub>R<sub>17</sub>)<sub>2</sub>、-X<sub>5</sub>P(X<sub>4</sub>)(X<sub>5</sub>R<sub>17</sub>)<sub>2</sub>、-P(X<sub>4</sub>)(R<sub>17</sub>)<sub>2</sub>、-P(X<sub>4</sub>)(R<sub>17</sub>)(X<sub>5</sub>R<sub>17</sub>)からなる群から選択される1つ以上の置換基によって任意に置換されてもよく、

R<sub>13</sub>はシクロアルキル、シクロアルケニル、アリール又はヘテロアリール基であり、上記シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール又はヘテロアリールは、任意に置換されてもよいアルキル、任意に置換されてもよいアルケニル、任意に置換されてもよいアルキニル、任意に置換されてもよいシクロアルキル、任意に置換されてもよいシクロアルケニル、任意に置換されてもよいアリール、任意に置換されてもよいヘテロアリール、任意に

置換されてもよいアラルキル、任意に置換されてもよいヘテロアラルキル、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルキル、 $-OR_{17}$ 、 $-SR_{17}$ 、 $-S(O)_pR_{17}$ 、 $-S(O)_pOR_{17}$ 、 $-OS(O)_pR_{17}$ 、 $-OS(O)_pOR_{17}$ 、 $-S(O)_pNR_{15}R_{16}$ 、 $-NR_{15}R_{16}$ 、 $-C(X_3)R_{17}$ 、 $-C(X_3)OR_{17}$ 、 $-C(X_3)SR_{17}$ 、 $-C(X_3)NR_{15}R_{16}$ 、 $-NR_{17}C(X_3)R_{18}$ 、 $-NR_{17}C(X_3)OR_{18}$ 、 $-NR_{17}C(X_3)SR_{18}$ 、 $-NR_{17}C(X_3)NR_{15}R_{16}$ 、 $-OC(X_3)R_{17}$ 、 $-OC(X_3)OR_{17}$ 、 $-OC(X_3)SR_{17}$ 、 $-SC(X_3)OR_{17}$ 、 $-SC(X_3)SR_{17}$ 、 $-OC(X_3)NR_{15}R_{16}$ 、 $-SC(X_3)NR_{15}R_{16}$ 、 $-P(X_4)(X_5R_{17})_2$ 、 $-X_5P(X_4)(X_5R_{17})_2$ 、 $-P(X_4)(R_{17})_2$ 、 $-P(X_4)(R_{17})(X_5R_{17})$  からなる群から選択される1つ以上の置換基によって任意に置換されてもよく、

$R_{14}$  は各々独立に水素原子、アルキル、 $-C(O)R_{20}$  又は  $-C(O)OR_{20}$  から選択され、

$R_{15}$  及び  $R_{16}$  は各々独立に水素原子、任意に置換されてもよいアルキル、任意に置換されてもよいアルケニル、任意に置換されてもよいアルキニル、任意に置換されてもよいシクロアルキル、任意に置換されてもよいシクロアルケニル、任意に置換されてもよいヘテロシクリル、任意に置換されてもよいアリール、任意に置換されてもよいヘテロアリール、任意に置換されてもよいアラルキル又は任意に置換されてもよいヘテロアラルキル基であるか、又は、 $R_{15}$  及び  $R_{16}$  は窒素原子を伴って結合した、任意に置換されてもよいヘテロシクリル又は任意に置換されてもよいヘテロアリール基であり、

$R_{17}$  及び  $R_{18}$  は各々独立に水素原子、任意に置換されてもよいアルキル、任意に置換されてもよいアルケニル、任意に置換されてもよいアルキニル、任意に置換されてもよいシクロアルキル、任意に置換されてもよいシクロアルケニル、任意に置換されてもよいヘテロシクリル、任意に置換されてもよいアリール、任意に置換されてもよいヘテロアリール、任意に置換されてもよいアラルキル又は任意に置換されてもよいヘテロアラルキル基であり、

$R_{19}$  は各々独立に  $-H$ 、ハロ、アルキル、 $-OR_{17}$ 、 $-NR_{15}R_{16}$ 、 $-C(O)R_{17}$ 、 $-C(O)OR_{17}$  又は  $-C(O)NR_{15}R_{16}$  であり、

$R_{20}$  は各々独立に水素原子又はアルキル基であり、

$X_3$  は  $=O$ 、 $=S$  又は  $=N-R_{19}$  であり、

$X_4$  は  $=O$  又は  $=S$  であり、

$X_5$  は  $-O-$  又は  $-S-$  であり、

$n$  は 0、1 又は 2 であり、

$p$  は 1 又は 2 である。) )

#### 【請求項 2】

$R_{12}$  が任意に置換されてもよいフェニル、任意に置換されてもよいテトラゾリル又は任意に置換されてもよいピリジニル基である、請求項 1 記載の化合物。

#### 【請求項 3】

$R_{13}$  が任意に置換されてもよいアリール又は任意に置換されてもよいヘテロアリール基である、請求項 1 又は 2 記載の化合物。

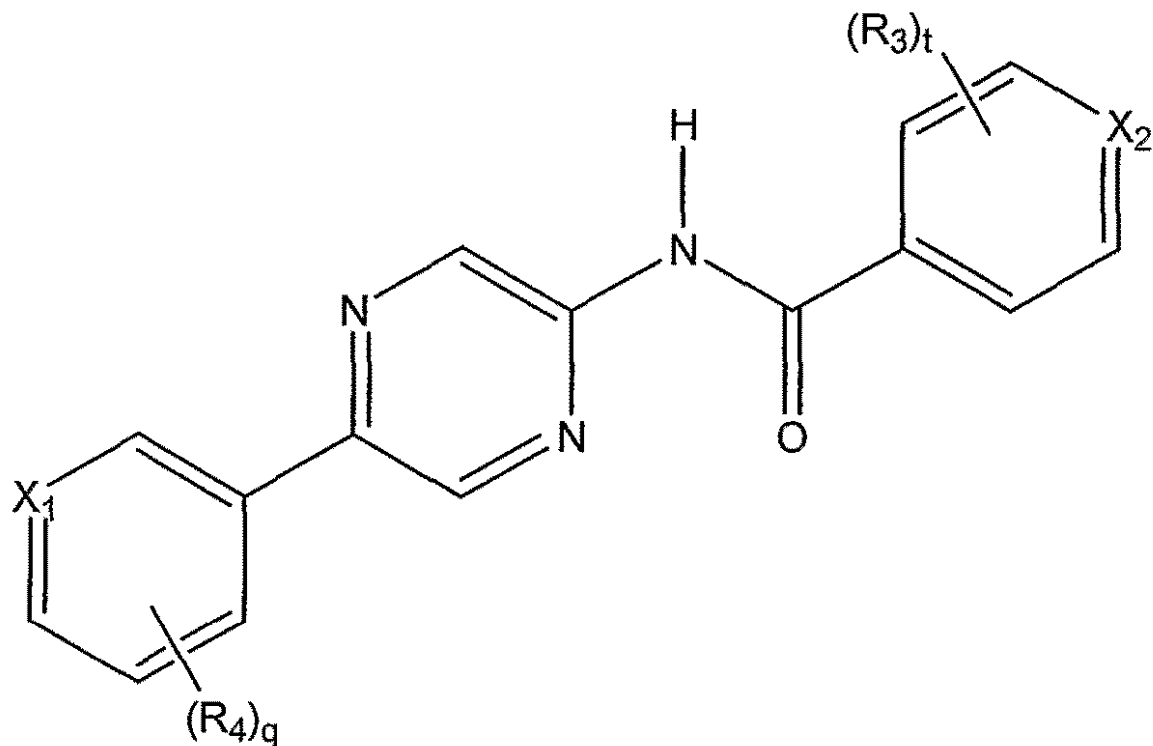
#### 【請求項 4】

$R_{13}$  が任意に置換されてもよいフェニル又は任意に置換されてもよいピリジニル基である、請求項 3 記載の化合物。

#### 【請求項 5】

前記化合物が式 (III) である、請求項 4 記載の化合物

## 【化 2】



(III)

又はその薬理的に許容できる塩、溶媒和化合物、包接化合物若しくはプロドラッグ。

(式中、 $X_1$  は  $CH$ 、 $CR_4$  又は  $N$  であり、

$X_2$  は  $CH$ 、 $CR_3$  又は  $N$  であり、

$R_3$  及び  $R_4$  は各々独立にハロ、シアノ、ニトロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アルキルスルファニル、ヒドロキシル、ヘテロアリール、 $-NH_2$ 、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ又は  $-C(O)R_6$  であり、

$R_6$  は各々独立に  $H$ 、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル又はヘテロアラルキル、 $-OR_7$ 、 $-SR_7$ 、又は  $-NR_7R_7$  であり、

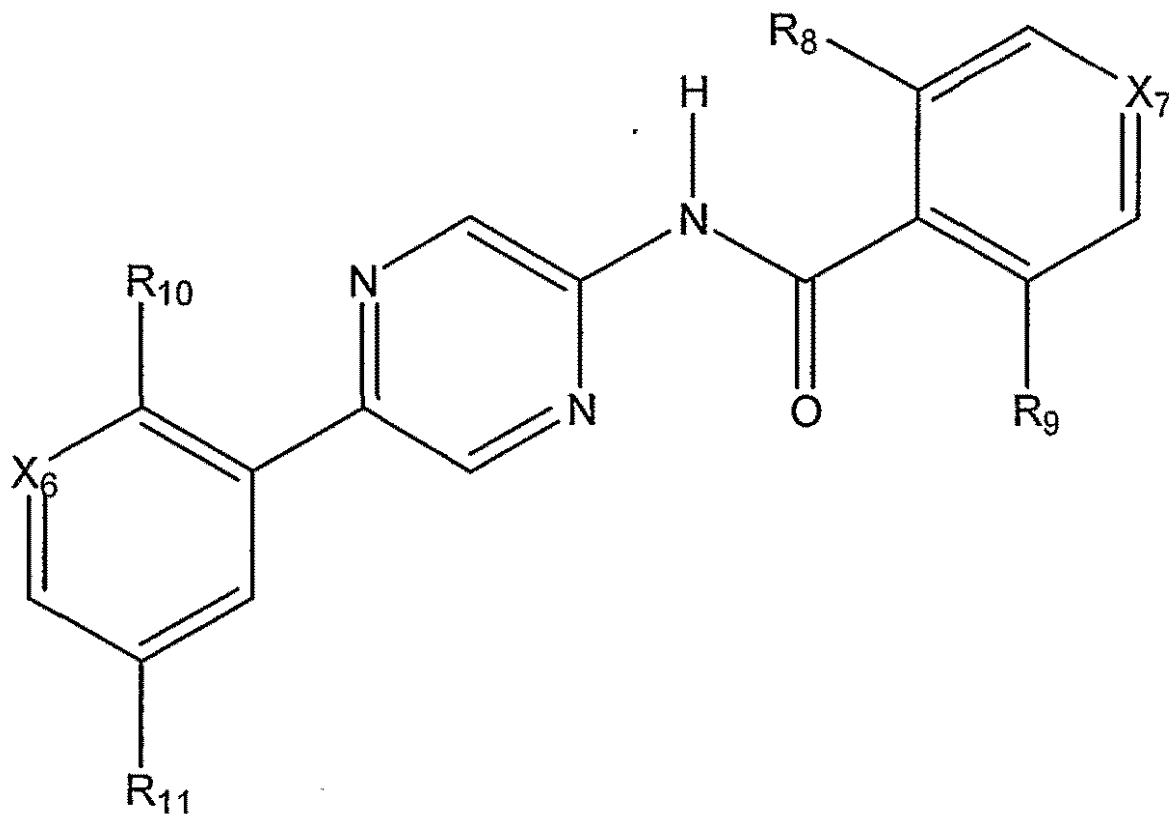
$R_7$  は各々独立に  $H$ 、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル又はヘテロアラルキル基であり、

$q$  及び  $t$  は各々独立に 0 又は 1 から 5 までの整数である。)

## 【請求項 6】

前記化合物が式 (IV) である、請求項 5 記載の化合物

## 【化 3】



(IV)

又はその薬理学的に許容できる塩、溶媒和化合物、包接化合物若しくはプロドラッグ。

(式中、X<sub>6</sub>及びX<sub>7</sub>は各々独立にCH又はNであり、

R<sub>8</sub>及びR<sub>9</sub>は各々独立にハロ、低級アルキル、低級アルコキシ、ハロアルキル又は低級ハロアルコキシ基であり、

R<sub>10</sub>及びR<sub>11</sub>は各々独立にハロ、シアノ、低級アルキル、低級ハロアルキル、低級アルコキシ、低級ハロアルコキシ、テトラゾリル、1-アルキル-テトラゾリル、低級アルキルエステル、-C(O)NH<sub>2</sub>、フラニル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、3-アルキルオキサジアゾリル又はテトラゾリル基である。)

## 【請求項 7】

R<sub>8</sub>及びR<sub>9</sub>がフルオロ基である、請求項 6 記載の化合物。

## 【請求項 8】

前記化合物が以下の化合物：

N-[5-(2-クロロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-ピラジン-2-イル]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミド、

N-[5-(2-クロロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-ピラジン-2-イル]-3-フルオロイソニコチンアミド、

N-[5-(2-クロロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-ピラジン-2-イル]-3-メチル-イソニコチンアミド、

N-[5-(2-クロロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-ピラジン-2-イル]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミド塩酸塩、

2,6-ジフルオロ-N-{5-[2-メチル-5-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル)-フェニル]-ピラジン-2-イル}-ベンズアミド、

3-[5-(2,6-ジフルオロ-ベンゾイルアミノ)-ピラジン-2-イル]-4-メチル安息香酸メチルエステル、

4 - メチル - 3 - { 5 - [ ( 3 - メチル - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ ] - ピラジン - 2 - イル } - 安息香酸メチルエステル、  
 3 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 4 - メチル安息香酸プロピルエステル、  
 3 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 4 - メチル安息香酸 2 - メトキシ - エチルエステル、  
 4 - クロロ - 3 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 安息香酸メチルエステル、  
 4 - クロロ - 3 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 安息香酸エチルエステル、  
 4 - クロロ - 3 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 安息香酸 2 - メトキシ - エチルエステル、  
 2 , 6 - ジフルオロ - N - [ 5 - ( 5 - フラン - 2 - イル - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ] - ベンズアミド、  
 2 , 6 - ジフルオロ - N - [ 5 - ( 5 - フラン - 3 - イル - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ] - ベンズアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - クロロ - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 2 , 6 - ジフルオロ - ベンズアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - プロモ - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 2 , 6 - ジフルオロ - ベンズアミド、  
 N - [ 5 - ( 2 - エチル - 5 - トリフルオロメチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 2 , 6 - ジフルオロ - ベンズアミド、  
 3 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 4 - メチル - ベンズアミド、  
 4 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - メチル安息香酸メチルエステル、  
 4 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - メチル安息香酸エチルエステル、  
 4 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - メチル安息香酸 2 - メトキシ - エチルエステル、  
 3 - クロロ - 4 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 安息香酸メチルエステル、  
 3 - クロロ - 4 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 安息香酸エチルエステル、  
 3 - クロロ - 4 - [ 5 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイルアミノ ) - ピラジン - 2 - イル ] - 安息香酸 2 - メトキシ - エチルエステル、  
 3 - フルオロ - N - [ 5 - ( 5 - フラン - 2 - イル - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 3 - フルオロ - N - [ 5 - ( 5 - フラン - 3 - イル - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - クロロ - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - フルオロイソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - プロモ - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - フルオロイソニコチンアミド、  
 3 - フルオロ - N - [ 5 - ( 2 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - カルバモイル - 2 - メチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - フルオロイソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - シアノ - 2 - メチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - フルオロ - イソニコチンアミド、



3 - { 5 - [ ( 3 , 5 - ジフルオロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ ] - ピラジン  
 - 2 - イル } - 4 - メチル - 安息香酸メチルエステル、  
 3 - { 5 - [ ( 3 , 5 - ジフルオロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ ] - ピラジン  
 - 2 - イル } - 4 - メチル - 安息香酸エチルエステル、  
 3 - { 5 - [ ( 3 , 5 - ジフルオロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ ] - ピラジン  
 - 2 - イル } - 4 - メチル - 安息香酸 2 - メトキシ - エチルエステル、  
 4 - クロロ - 3 - { 5 - [ ( 3 , 5 - ジフルオロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ  
 ] - ピラジン - 2 - イル } - 安息香酸メチルエステル、  
 4 - クロロ - 3 - { 5 - [ ( 3 , 5 - ジフルオロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ  
 ] - ピラジン - 2 - イル } - 安息香酸エチルエステル、  
 4 - クロロ - 3 - { 5 - [ ( 3 , 5 - ジフルオロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ  
 ] - ピラジン - 2 - イル } - 安息香酸 2 - メトキシ - エチルエステル、  
 3 , 5 - ジフルオロ - N - [ 5 - ( 5 - フラン - 2 - イル - 2 - メトキシ - ピリジン - 3  
 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 3 , 5 - ジフルオロ - N - [ 5 - ( 5 - フラン - 3 - イル - 2 - メトキシ - ピリジン - 3  
 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - クロロ - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ]  
 - 3 , 5 - ジフルオロ - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - プロモ - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ]  
 - 3 , 5 - ジフルオロ - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 2 - エチル - 5 - トリフルオロメチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ]  
 - 3 , 5 - ジフルオロ - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - カルバモイル - 2 - メチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 ,  
 5 - ジフルオロ - イソニコチンアミド、  
 3 , 5 - ジフルオロ - N - [ 5 - ( 5 - イソシアノ - 2 - メチル - フェニル ) - ピラジン  
 - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 4 - メチル - 3 - { 5 - [ ( 3 - メチル - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ ] - ピラ  
 ジン - 2 - イル } - 安息香酸エチルエステル、  
 4 - メチル - 3 - { 5 - [ ( 3 - メチル - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ ] - ピラ  
 ジン - 2 - イル } - 安息香酸 2 - メトキシ - エチルエステル、  
 4 - クロロ - 3 - { 5 - [ ( 3 - メチル - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ ] - ピラ  
 ジン - 2 - イル } - 安息香酸メチルエステル、  
 4 - クロロ - 3 - { 5 - [ ( 3 - メチル - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ ] - ピラ  
 ジン - 2 - イル } - 安息香酸エチルエステル、  
 4 - クロロ - 3 - { 5 - [ ( 3 - メチル - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ ] - ピラ  
 ジン - 2 - イル } - 安息香酸 2 - メトキシ - エチルエステル、  
 N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - フラン - 2 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] -  
 3 - メチル - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - フラン - 3 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] -  
 3 - メチル - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - クロロ - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ]  
 - 3 - メチル - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - プロモ - 2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - ピラジン - 2 - イル ]  
 - 3 - メチル - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 2 - エチル - 5 - トリフルオロメチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ]  
 - 3 - メチル - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - カルバモイル - 2 - メチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 -  
 メチル - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - シアノ - 2 - メチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - メチル  
 - イソニコチンアミド、

[illegible]

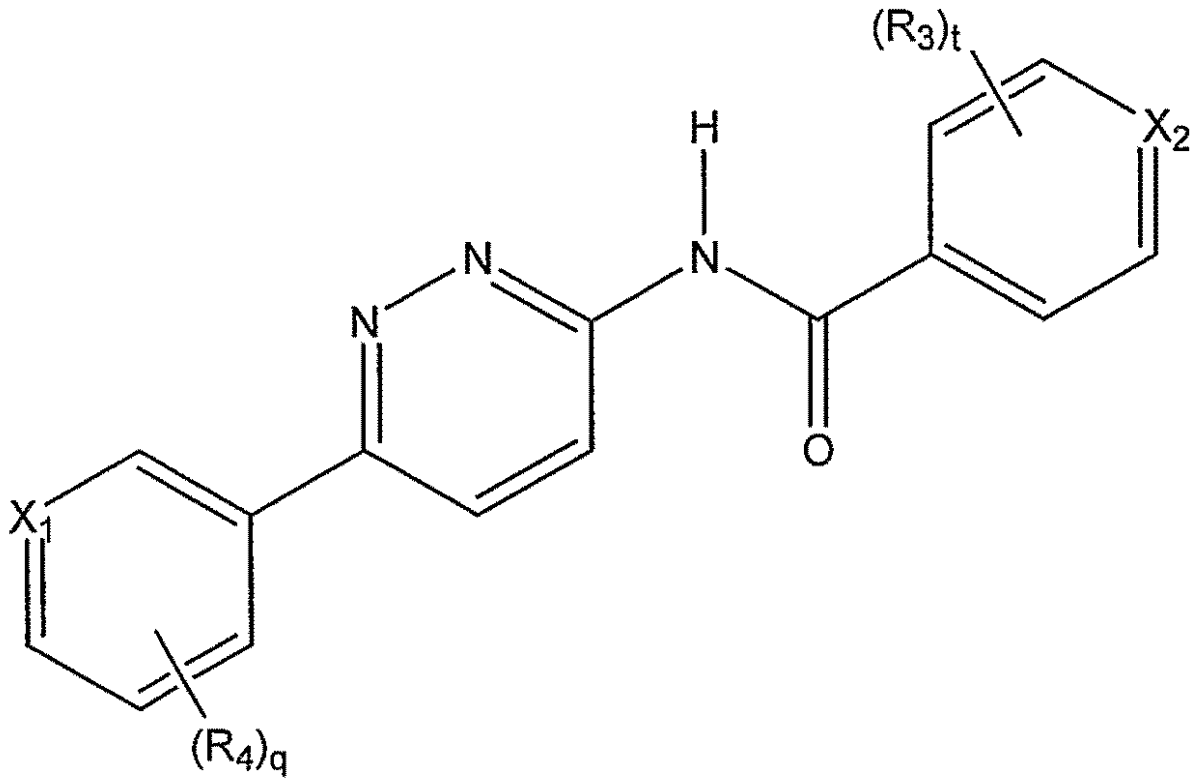
N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル - フェニル )  
 - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - メチル - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル - フェニル )  
 - ピラジン - 2 - イル ] - 3 , 5 - ジフルオロ - イソニコチンアミド、  
 4 - メチル - [ 1 , 2 , 3 ] チアジアゾール - 5 - カルボン酸 [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 -  
 [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - アミ  
 ド、  
 3 - フルオロ - N - [ 5 - ( 2 - メチル - 5 - オキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピ  
 ラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 3 - メチル - N - [ 5 - ( 2 - メチル - 5 - オキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラ  
 ジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 3 , 5 - ジフルオロ - N - [ 5 - ( 2 - メチル - 5 - オキサゾール - 5 - イル - フェニル  
 ) - ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 4 - メチル - [ 1 , 2 , 3 ] チアジアゾール - 5 - カルボン酸 [ 5 - ( 2 - メチル - 5 -  
 オキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - アミド、  
 3 - フルオロ - N - [ 5 - ( 2 - メチル - 5 - チアゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラ  
 ジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 3 - メチル - N - [ 5 - ( 2 - メチル - 5 - チアゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジ  
 ン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 3 , 5 - ジフルオロ - N - [ 5 - ( 2 - メチル - 5 - チアゾール - 5 - イル - フェニル )  
 - ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 4 - メチル - [ 1 , 2 , 3 ] チアジアゾール - 5 - カルボン酸 [ 5 - ( 2 - メチル - 5 -  
 チアゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - アミド、  
 N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - オキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イ  
 ル ] - 3 - フルオロイソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - オキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イ  
 ル ] - 3 - メチル - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - オキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イ  
 ル ] - 3 , 5 - ジフルオロ - イソニコチンアミド、  
 4 - メチル - [ 1 , 2 , 3 ] チアジアゾール - 5 - カルボン酸 [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 -  
 オキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - アミド、  
 3 - フルオロ - N - [ 5 - ( 5 - イソオキサゾール - 5 - イル - 2 - メチル - フェニル )  
 - ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - イソキサゾール - 5 - イル - 2 - メチル - フェニル ) - ピラジン - 2 -  
 イル ] - 3 - メチル - イソニコチンアミド、  
 3 , 5 - ジフルオロ - N - [ 5 - ( 5 - イソオキサゾール - 5 - イル - 2 - メチル - フェ  
 ニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 4 - メチル - [ 1 , 2 , 3 ] チアジアゾール - 5 - カルボン酸 [ 5 - ( 5 - イソオキサゾ  
 ール - 5 - イル - 2 - メチルフェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - アミド、  
 3 - フルオロ - N - [ 5 - ( 5 - イソチアゾール - 5 - イル - 2 - メチル - フェニル ) -  
 ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 5 - イソチアゾール - 5 - イル - 2 - メチル - フェニル ) - ピラジン - 2 -  
 イル ] - 3 - メチル - イソニコチンアミド、  
 3 , 5 - ジフルオロ - N - [ 5 - ( 5 - イソチアゾール - 5 - イル - 2 - メチル - フェ  
 ニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - イソニコチンアミド、  
 4 - メチル - [ 1 , 2 , 3 ] チアジアゾール - 5 - カルボン酸 [ 5 - ( 5 - イソチアゾ  
 ール - 5 - イル - 2 - メチルフェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - アミド、  
 N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - イソオキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2  
 - イル ] - 3 - フルオロイソニコチンアミド、  
 N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - イソオキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2

- イル ] - 3 - メチル - イソニコチンアミド、  
N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - イソオキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 -  
- イル ] - 3 , 5 - ジフルオロ - イソニコチンアミド、  
4 - メチル - [ 1 , 2 , 3 ] チアジアゾール - 5 - カルボン酸 [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 -  
イソオキサゾール - 5 - イル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - アミド、  
3 - { 5 - [ ( 3 - フルオロ - ピリジン - 4 - カルボニル ) - アミノ ] - ピラジン - 2 -  
イル } - 4 - メチル - 安息香酸メチルエステル、  
N - [ 5 - ( 2 , 5 - ジメトキシ - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 2 , 6 - ジフル  
オロ - ベンズアミド、  
N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - トリフルオロメチルフェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] -  
2 - メチル - ニコチンアミド、  
シクロヘキサンカルボン酸 [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - トリフルオロメチル - フェニル ) -  
ピラジン - 2 - イル ] - アミド、  
N - [ 5 - ( 2 , 5 - ジメトキシ - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - フルオロ -  
イソニコチンアミド、  
4 - メチル - [ 1 , 2 , 3 ] チアジアゾール - 5 - カルボン酸 [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 -  
トリフルオロメチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - アミド、  
N - [ 5 - ( 2 - クロロ - 5 - トリフルオロメチル - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ]  
- 3 , 5 - ジフルオロ - イソニコチンアミド、  
N - [ 5 - ( 2 , 5 - ジメトキシ - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 - メチル - イ  
ソニコチンアミド、  
N - [ 5 - ( 2 , 5 - ジメトキシ - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - 3 , 5 - ジフル  
オロ - イソニコチンアミド、  
4 - メチル - [ 1 , 2 , 3 ] チアジアゾール - 5 - カルボン酸 [ 5 - ( 2 , 5 - ジメトキ  
シ - フェニル ) - ピラジン - 2 - イル ] - アミド、  
シクロヘキサンカルボン酸 [ 5 - ( 2 , 5 - ジメトキシ - フェニル ) - ピラジン - 2 - イ  
ル ] - アミド、  
シクロヘキサンカルボン酸 [ 5 - ( 2 - メチル - 5 - オキサゾール - 2 - イル - フェニル  
 ) - ピラジン - 2 - イル ] - アミド、  
又はその薬理学的に許容できる塩、溶媒和化合物、包接化合物若しくはプロドラッグであ  
る、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 9】

式 ( V I I ) で表される化合物：

## 【化 4】



(VII)

又はその薬理学的に許容できる塩、溶媒和化合物、包接化合物若しくはプロドラッグ。

(式中、 $X_1$  は  $CH$ 、 $CR_4$  又は  $N$  であり、

$X_2$  は  $CH$ 、 $CR_3$  又は  $N$  であり、

$R_3$  及び  $R_4$  は各々独立にハロ、シアノ、ニトロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アルキルスルファニル、ヒドロキシル、ヘテロアリール、 $-NH_2$ 、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ又は  $-C(O)R_6$  であり、

$R_6$  は各々独立に  $H$ 、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル又はヘテロアラルキル、 $-OR_7$ 、 $-SR_7$ 、又は  $-NR_7R_7$  であり、

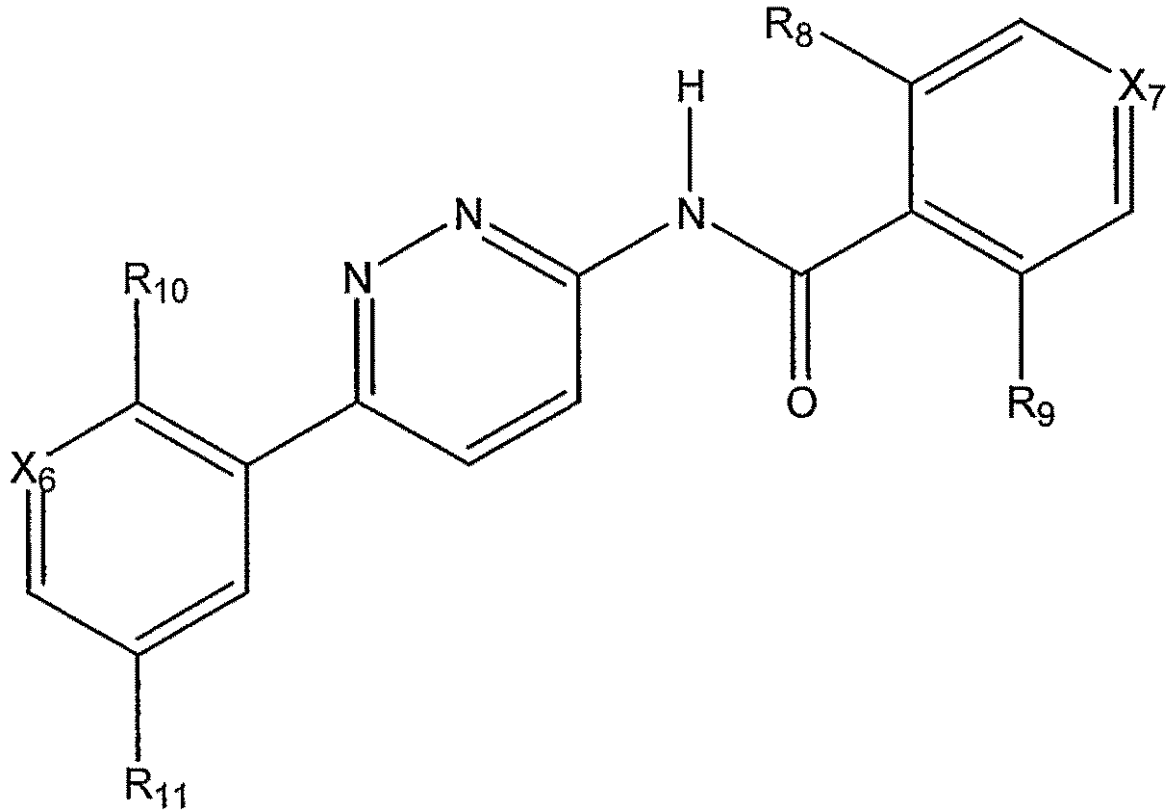
$R_7$  は各々独立に  $H$ 、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル又はヘテロアラルキル基であり、

$q$  及び  $t$  は各々独立に 0 又は 1 から 5 までの整数である。)

## 【請求項 10】

前記化合物が式 (VII) である、請求項 9 記載の化合物

【化 5】



(VIII)

又はその薬理学的に許容できる塩、溶媒和化合物、包接化合物若しくはプロドラッグ。  
 (式中、X<sub>6</sub>及びX<sub>7</sub>は各々独立にCH又はNであり、  
 R<sub>8</sub>及びR<sub>9</sub>は各々独立にハロ、低級アルキル、低級アルコキシ、ハロアルキル又は低級ハロアルコキシ基であり、  
 R<sub>10</sub>及びR<sub>11</sub>は各々独立にハロ、シアノ、低級アルキル、低級ハロアルキル、低級アルコキシ、低級ハロアルコキシ、テトラゾリル、1-アルキル-テトラゾリル、低級アルキルエステル、-C(O)NH<sub>2</sub>、フラニル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、3-アルキルオキサジアゾリル又はテトラゾリル基である。)

【請求項 11】

R<sub>8</sub>及びR<sub>9</sub>がフルオロ基である、請求項10記載の化合物。

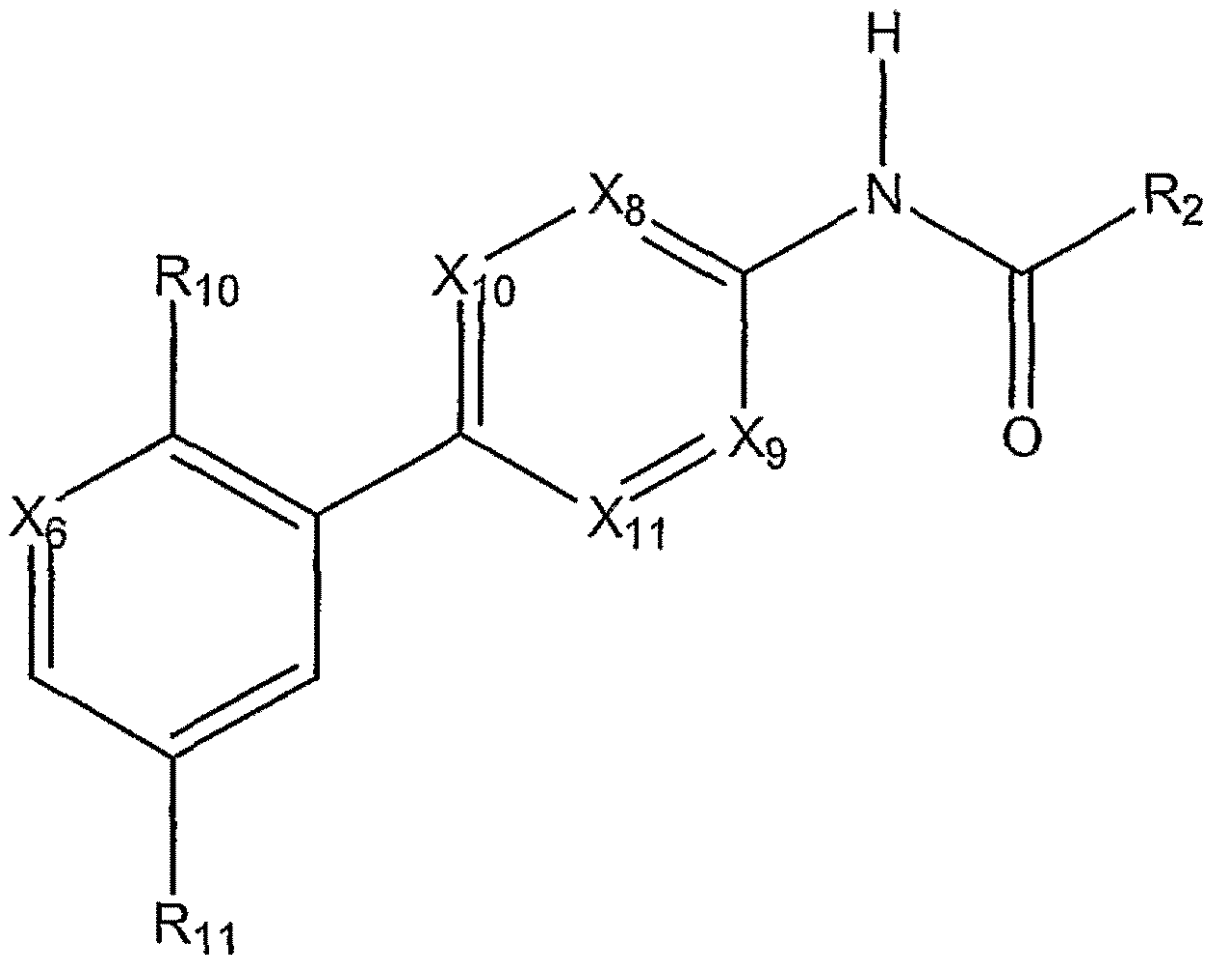
【請求項 12】

前記化合物がN-[6-(2-クロロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-ピリダジン-3-イル]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミドである、請求項9記載の化合物。

【請求項 13】

式(XIV)で示される化合物

【化 6】



(XIV)

又はその薬理学的に許容できる塩、溶媒和化合物、包接化合物若しくはプロドラッグ。  
(式中、 $X_8$  及び  $X_9$  は N であり、

$X_{10}$  及び  $X_{11}$  は CH 若しくは CZ であるか、又は、 $X_{10}$  及び  $X_{11}$  は N であり、  
 $X_8$  及び  $X_9$  は CH 若しくは CZ であり、

Z は各々独立に低級アルキル、低級ハロアルキル、ハロ、低級アルコキシ、低級アルキル  
スルファニル、シアノ、ニトロ又は低級ハロアルコキシからなる群から選択され、

$R_2$  は任意に置換されてもよいシクロアルキル、任意に置換されてもよいシクロアルケニ  
ル、任意に置換されてもよいアリール又は任意に置換されてもよいヘテロアリール基であ  
り、

$X_6$  は CH 又は N であり、

$R_{10}$  及び  $R_{11}$  は各々独立にハロ、シアノ、低級アルキル、低級ハロアルキル、低級アル  
コキシ、低級ハロアルコキシ、テトラゾリル、1-アルキル-テトラゾリル、低級アル  
キルエステル、 $-C(O)NH_2$ 、フラニル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、3-アル  
キルオキサジアゾリル又はテトラゾリル基である。)

【請求項 14】

前記化合物が、N-[2-(2-クロロ-5-トリフルオロメチルフェニル)-ピリミ  
ジン-5-イル]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミド、

N-[5-(2-クロロ-5-トリフルオロメチルフェニル)-ピリミジン-2-イル]

- 2 , 6 - ジフルオロ - ベンズアミド

からなる群から選択される化合物、又はその薬理学的に許容できる塩、溶媒和化合物、包接化合物若しくはプロドラッグである、請求項 1 3 記載の化合物。

【請求項 1 5】

薬理学的に許容できる担体及び請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項 記載の化合物を含んでなる、医薬組成物。

【請求項 1 6】

細胞に請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項 記載の化合物を投与することを含んでなる、免疫細胞活性化の阻害方法。

【請求項 1 7】

免疫細胞の活性化が、患者に前記化合物を投与することによって該患者において阻害される、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項 記載の化合物を細胞に投与することからなる、細胞のサイトカイン産生の阻害方法。

【請求項 1 9】

サイトカイン産生が、患者に前記化合物を投与することによって該患者において阻害される、請求項 1 8 記載の方法。

【請求項 2 0】

請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項 記載の化合物を細胞に投与することを含む細胞のイオンチャネルの調節方法であって、該イオンチャネルが免疫細胞活性化に関係している方法。

【請求項 2 1】

前記イオンチャネルが、患者に存在するものであり、患者に前記化合物を投与することによって調節される、請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 2 2】

抗原に応答した T 細胞及び / 又は B 細胞の増殖の阻害方法であって、該細胞に請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項 記載の化合物を投与することを含んでなる方法。

【請求項 2 3】

免疫細胞の増殖が、患者に前記化合物を投与することによって該患者において阻害される、請求項 2 2 記載の方法。

【請求項 2 4】

患者の免疫不全の治療又は予防方法であって、それを必要とする患者に請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項 記載の化合物を投与することを含んでなる方法。

【請求項 2 5】

患者の炎症性症状の治療又は予防方法であって、それを必要とする患者に請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項 記載の化合物を投与することを含んでなる方法。

【請求項 2 6】

患者の免疫系の抑制方法であって、それを必要とする患者に請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項 記載の化合物を投与することを含んでなる方法。

【請求項 2 7】

マスト細胞の脱顆粒の阻害方法であって、細胞に請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項 記載の化合物を投与することを含んでなる方法。

【請求項 2 8】

前記マスト細胞が、患者に存在するものであり、患者に前記化合物を投与することによって調節される、請求項 2 7 記載の調節方法。

【請求項 2 9】

患者のアレルギー性疾患の治療又は予防方法であって、それを必要とする患者に請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項 記載の化合物を投与することを含んでなる方法。