

【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】令和3年2月12日(2021.2.12)

【公表番号】特表2020-504122(P2020-504122A)

【公表日】令和2年2月6日(2020.2.6)

【年通号数】公開・登録公報2020-005

【出願番号】特願2019-535810(P2019-535810)

【国際特許分類】

| | |
|----------------|-----------|
| C 07 D 213/74 | (2006.01) |
| C 07 D 251/18 | (2006.01) |
| C 07 D 239/48 | (2006.01) |
| C 07 D 401/06 | (2006.01) |
| C 07 D 401/12 | (2006.01) |
| C 07 D 405/12 | (2006.01) |
| C 07 D 403/06 | (2006.01) |
| A 61 K 31/53 | (2006.01) |
| A 61 K 31/505 | (2006.01) |
| A 61 K 31/506 | (2006.01) |
| A 61 K 31/44 | (2006.01) |
| A 61 K 31/5377 | (2006.01) |
| A 61 P 43/00 | (2006.01) |
| A 61 P 25/00 | (2006.01) |
| A 61 P 25/16 | (2006.01) |
| A 61 P 25/28 | (2006.01) |

【F I】

| | |
|----------------|---------|
| C 07 D 213/74 | |
| C 07 D 251/18 | C S P E |
| C 07 D 251/18 | D |
| C 07 D 239/48 | |
| C 07 D 401/06 | |
| C 07 D 401/12 | |
| C 07 D 405/12 | |
| C 07 D 403/06 | |
| A 61 K 31/53 | |
| A 61 K 31/505 | |
| A 61 K 31/506 | |
| A 61 K 31/44 | |
| A 61 K 31/5377 | |
| A 61 P 43/00 | 1 1 1 |
| A 61 P 25/00 | |
| A 61 P 25/16 | |
| A 61 P 25/28 | |

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月28日(2020.12.28)

【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

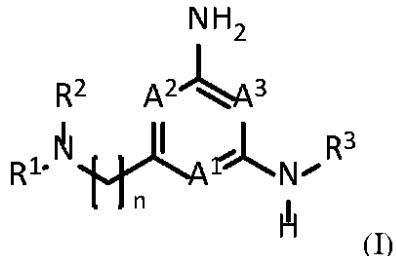
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化186】



の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式中、

A¹、A²、およびA³は、それぞれ独立に、N、CHおよびC(R⁴)からなる群から選択され、ただし、A¹、A²、またはA³の少なくとも1つは、Nであり、ただし、A¹、A²、またはA³の2つ以下は、Nであり、

各R⁴は、独立に、ハロゲン、-C₁~₄アルキル、-C₁~₄アルコキシ、および-CNからなる群から選択され、

nは、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの-C₁~₄アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R¹は、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、および-C(=O)Raからなる群から選択され、前記-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルおよび-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、必要に応じて置換されている-C₆~₁₀アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている-O-(C₆~₁₀アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている-C₆~₁₀アリール、および-O-(C₆~₁₀アリール)における必要に応じた置換基は、ハロゲン、-OH、C₁~₄アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルコキシ、および-C₁~₄ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁~₄アルコキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルコキシからなる群から選択される、同じであってよ

くもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、前記- C_3 - 1_0 シクロアルキル、- C_1 - 4 アルキル- C_3 - 1_0 シクロアルキル、- C_6 - 1_0 アリール、- C_1 - 4 アルキル- C_6 - 1_0 アリール、(5~10員)- C_1 - 9 ヘテロアリール、- C_1 - 4 アルキル-(5~10員)- C_1 - 9 ヘテロアリール、-(5~10員)- C_2 - 9 ヘテロシクリルおよび- C_1 - 4 アルキル-(5~10員)- C_2 - 9 ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R^2 は、水素、- C_1 - 4 アルキル、および- C_3 - 6 シクロアルキルからなる群から選択され、前記- C_1 - 4 アルキルは、-O(C_1 - 4)NH₂、ヒドロキシ、-CN、ハロゲン、もしくは-N(Rb)₂で必要に応じて置換されている-O(C_1 - 4)アルキルで必要に応じて置換されており、または

R^1 および R^2 は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5~10員の複素環式環を形成し、前記5~10員の複素環式環は、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記5~10員の複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

Raは、- C_1 - 4 アルキル、- C_3 - 1_0 シクロアルキル、- C_1 - 4 アルキル- C_3 - 1_0 シクロアルキル、- C_6 - 1_0 アリール、- C_1 - 4 アルキル- C_6 - 1_0 アリール、-(5~10員)- C_1 - 9 ヘテロアリール、- C_1 - 4 アルキル-(5~10員)- C_1 - 9 ヘテロアリール、-(5~10員)- C_2 - 9 ヘテロシクリル、および- C_1 - 4 アルキル-(5~10員)- C_2 - 9 ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記- C_1 - 4 アルキル、- C_3 - 1_0 シクロアルキル、- C_1 - 4 アルキル- C_3 - 1_0 シクロアルキル、- C_6 - 1_0 アリール、- C_1 - 4 アルキル- C_6 - 1_0 アリール、-(5~10員)- C_1 - 9 ヘテロアリール、- C_1 - 4 アルキル-(5~10員)- C_1 - 9 ヘテロアリール、-(5~10員)- C_2 - 9 ヘテロシクリルおよび- C_1 - 4 アルキル-(5~10員)- C_2 - 9 ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている- C_1 - 4 アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている- C_1 - 4 アルキル、必要に応じて置換されている- C_6 - 1_0 アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)- C_1 - 9 ヘテロアリール、および-(5~10員)- C_2 - 9 ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている- C_6 - 1_0 アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、-OH、 C_1 - 4 アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、アミノカルボニル、-NO₂、-CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- C_1 - 4 アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によつて必要に応じて置換されている- C_1 - 4 アルコキシ、および- C_1 - 4 ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている-(5~10員)- C_1 - 9 ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 C_1 - 4 アルコキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- C_1 - 4 アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- C_1 - 4 アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記- C_3 - 1_0 シクロアルキル、- C_1 - 4 アルキル- C_3 - 1_0 シクロアルキル、- C_6 - 1_0 アリール、- C_1 - 4 アルキル- C_6 - 1_0 アリール、-(5~10員)- C_1 - 9 ヘテロアリール、- C_1 - 4 アルキル-(5~10員)- C_1 - 9 ヘテロアリール、- C_1 - 4 アルキル- C_2 - 9 ヘテロシクリルおよび- C_1 - 4 アルキル-(5~10員)- C_2 - 9 ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各Rbは、独立に、水素、- C_1 - 4 アルキル、- C_3 - 1_0 シクロアルキル、または-(5~10員)- C_2 - 9 ヘテロシクリルであり、前記- C_1 - 4 アルキル、- C_3 -

10 シクロアルキルまたは - (5 ~ 10員) - C₂~₉ ヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³ は、- C₆~₁₀ アリール、- (5 ~ 10員) - C₁~₉ ヘテロアリール、- C₃~₁₀ シクロアルキル、および - (5 ~ 10員) - C₂~₉ ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記 - C₆~₁₀ アリール、- (5 ~ 10員) - C₁~₉ ヘテロアリール、- C₃~₁₀ シクロアルキル、および - (5 ~ 10員) - C₂~₉ ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN、- ORb、- SRb、- N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルキルであって、ハロゲン、- CN、- ORb および - N(Rb)₂ からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルキル、必要に応じて置換されている - C₆~₁₀ アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10員) - C₁~₉ ヘテロアリール、ならびに - (5 ~ 10員) - C₂~₉ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、

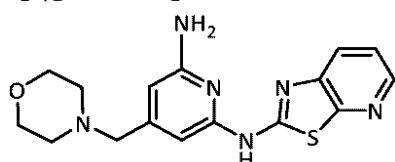
前記必要に応じて置換されている - C₆~₁₀ アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、- OH、C₁~₄ アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルコキシ、および - C₁~₄ ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている - (5 ~ 10員) - C₁~₉ ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁~₄ アルコキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記 - C₆~₁₀ アリール、- (5 ~ 10員) - C₁~₉ ヘテロアリール、- C₃~₁₀ シクロアルキル、および - (5 ~ 10員) - C₂~₉ ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

ただし、前記化合物が、

【化218】



ではない、

化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項2】

A¹、A²、およびA³ が、それぞれ独立に、N、CH および C(R⁴) からなる群から選択され、ただし、A¹、A²、またはA³ の少なくとも1つは、N であり、ただし、A¹、A²、またはA³ の2つ以下は、N であり、

各R⁴ が、独立に、ハロゲン、- C₁~₄ アルキル、- C₁~₄ アルコキシ、および - CN からなる群から選択され、

n が、1または2であり、

R¹ が、- C₁~₄ アルキル、- C₃~₁₀ シクロアルキル、- C₁~₄ アルキル - C₃~₁₀ シクロアルキル、- C₆~₁₀ アリール、- C₁~₄ アルキル - C₆~₁₀ アリール、- (5 ~ 10員) - C₁~₉ ヘテロアリール、- C₁~₄ アルキル - (5 ~ 10員) - C₁~₉ ヘテロアリール、- (5 ~ 10員) - C₂~₉ ヘテロシクリル、- C₁~₄

アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリル、および - C (= O) R a からなる群から選択され、前記 - C ₁ ~ ₄ アルキル、 - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルおよび - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリル基が、ハロゲン、ヒドロキシ、 - C N、 - O R b、 - S R b、 - N (R b) ₂、必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルキル、必要に応じて置換されている - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、および - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記必要に応じて置換されている - C ₆ ~ ₁ ₀ アリールおよび必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリールにおける前記必要に応じた置換基が、請求項1に記載されるとおりであり、前記 - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルおよび - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルが、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合してあり、

R ² が、水素もしくは - C ₁ ~ ₄ アルキルであり、または

R ¹ および R ² が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5~10員の複素環式環を形成し、前記5~10員の複素環式環が、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記5~10員の複素環式環が、フェニル環と必要に応じて縮合してあり、

R a が、 - C ₁ ~ ₄ アルキル、 - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリル、および - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記 - C ₁ ~ ₄ アルキル、 - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルおよび - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリル基が、ハロゲン、ヒドロキシ、 - C N、 - O R b、 - S R b、 - N (R b) ₂、必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、および - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記必要に応じて置換されている C ₆ ~ ₁ ₀ アリールおよび - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基が、請求項1に記載されるとおりであり、前記 - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルおよび - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルが、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合してあり、

各 R b が、独立に、水素、 - C ₁ ~ ₄ アルキル、 - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、または - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルであり、前記 - C ₁ ~ ₄ アルキル、 - C ₃ ~

10 シクロアルキルまたは - (5 ~ 10 員) - C₂~₉ ヘテロシクリル基が、 1、 2 または 3 個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³ が、 - C₆~₁₀ アリールまたは - (5 ~ 10 員) - C₁~₉ ヘテロアリールであり、前記 - C₆~₁₀ アリールまたは - (5 ~ 10 員) - C₁~₉ ヘテロアリール基が、ハロゲン、ヒドロキシ、 - CN、 - ORb、 - SRb、 - N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルキルであって、ハロゲン、 - CN、 - ORb および - N(Rb)₂ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、 2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルキル、必要に応じて置換されている - C₆~₁₀ アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C₁~₉ ヘテロアリール、ならびに - (5 ~ 10 員) - C₂~₉ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、 2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記必要に応じて置換されている - C₆~₁₀ アリールおよび - (5 ~ 10 員) - C₁~₉ ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基が、請求項 1 に記載されるとおりである、

請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 3】

A¹ が、 N であり、 A² および A³ が、それぞれ独立に、 CH および C(R⁴) からなる群から選択される；または A² が、 N であり、 A¹ および A³ が、それぞれ独立に、 CH および C(R⁴) からなる群から選択される；または A³ が、 N であり、 A¹ および A² が、それぞれ独立に、 CH および C(R⁴) からなる群から選択される；または A¹ および A² が、共に N であり、 A³ が、 CH または C(R⁴) である；または A¹ および A³ が、共に N であり、 A² が、 CH または C(R⁴) である；または A² および A³ が、共に N であり、 A¹ が、 CH または C(R⁴) である、請求項 1 または 2 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 4】

n が、 1 である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 5】

n が、 2 である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 6】

R³ が、非置換 - C₆~₁₀ アリールであるか、またはハロゲン、ヒドロキシ、 - CN、 - O(C₁~₄) アルキル、 - S(C₁~₄) アルキル、 - N(C₁~₄ アルキル)₂、 - NH(C₁~₄ アルキル)、ならびに必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルキルであって、ハロゲン、 - CN、 - O(C₁~₄) アルキル、 - N(C₁~₄ アルキル)₂ および - NH(C₁~₄ アルキル) からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、 2 もしくは 3 個の置換基で必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルキルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されている - C₆~₁₀ アリールである、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

R² が、 H である、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 8】

R² が、 - C₁~₄ アルキルであり、好ましくは R² が、メチルである、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

R¹ が、 - C₆~₁₀ アリールまたは - C₁~₄ アルキル - C₆~₁₀ アリールであり、前記 - C₆~₁₀ アリールまたは - C₁~₄ アルキル - C₆~₁₀ アリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、 - CN、 - ORb、 - SRb、 - N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C₁~₄ アルキルであって、 1、 2 または 3 個のハロゲン原子で必要に応じて置

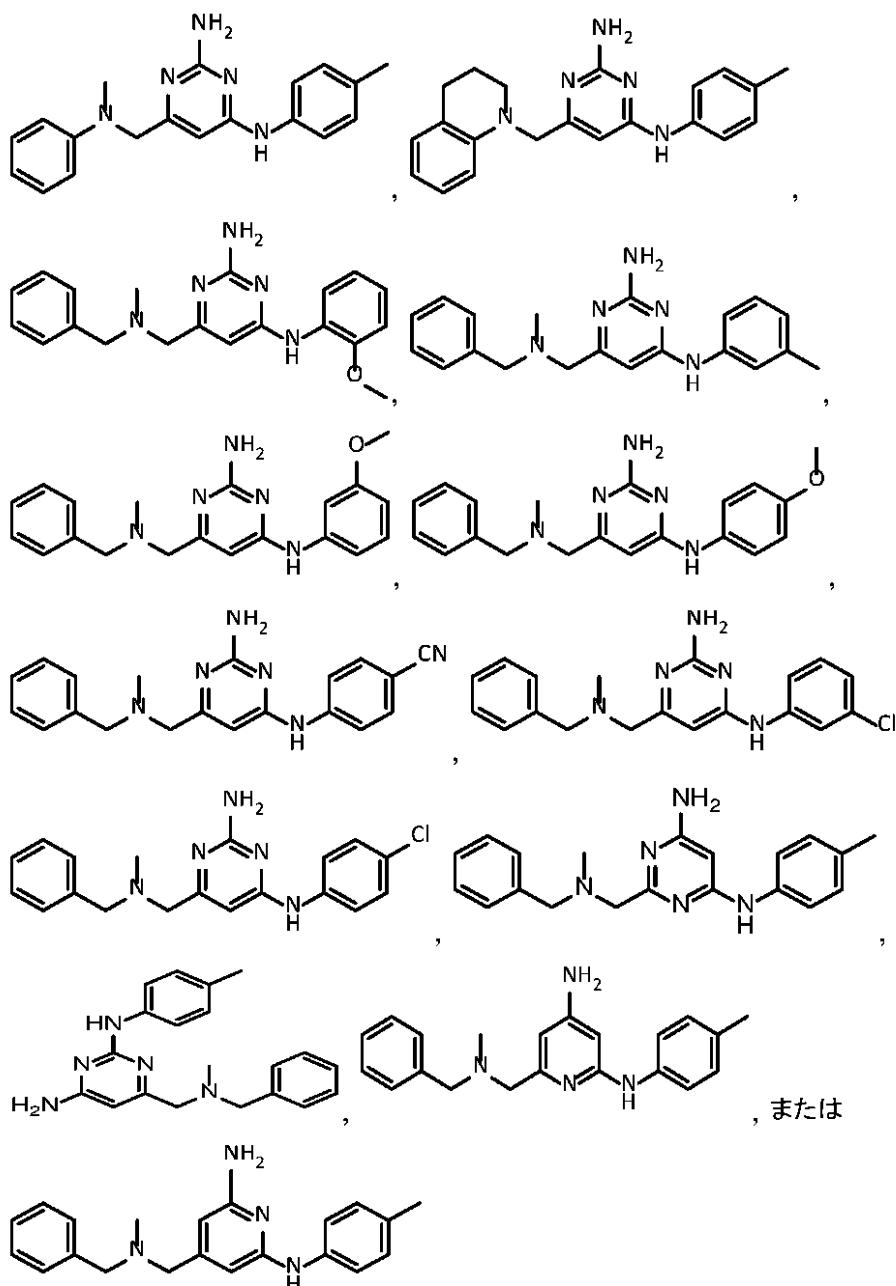
換されている - C_{1 ~ 4} アルキル、必要に応じて置換されている - C_{6 ~ 10} アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、および - (5 ~ 10員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の基で必要に応じて置換されており、R_bが、請求項1に記載されるとおりであり、前記必要に応じて置換されている - C_{6 ~ 10} アリールおよび - C_{1 ~ 4} アルキル - C_{6 ~ 10} アリールの必要に応じた置換基が、請求項1に記載されるとおりであり、好ましくはR_bが、水素または - C_{1 ~ 4} アルキルである、請求項1から₈のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項10】

R¹およびR²が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5 ~ 10員の複素環式環を形成し、前記5 ~ 10員の複素環式環が、N、SまたはOからなる群から選択される1、2または3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記5 ~ 10員の複素環式環が、フェニル環と必要に応じて縮合している；またはR¹およびR²が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、フェニル環と必要に応じて縮合している5員または6員環を形成する、請求項1から₆のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項11】

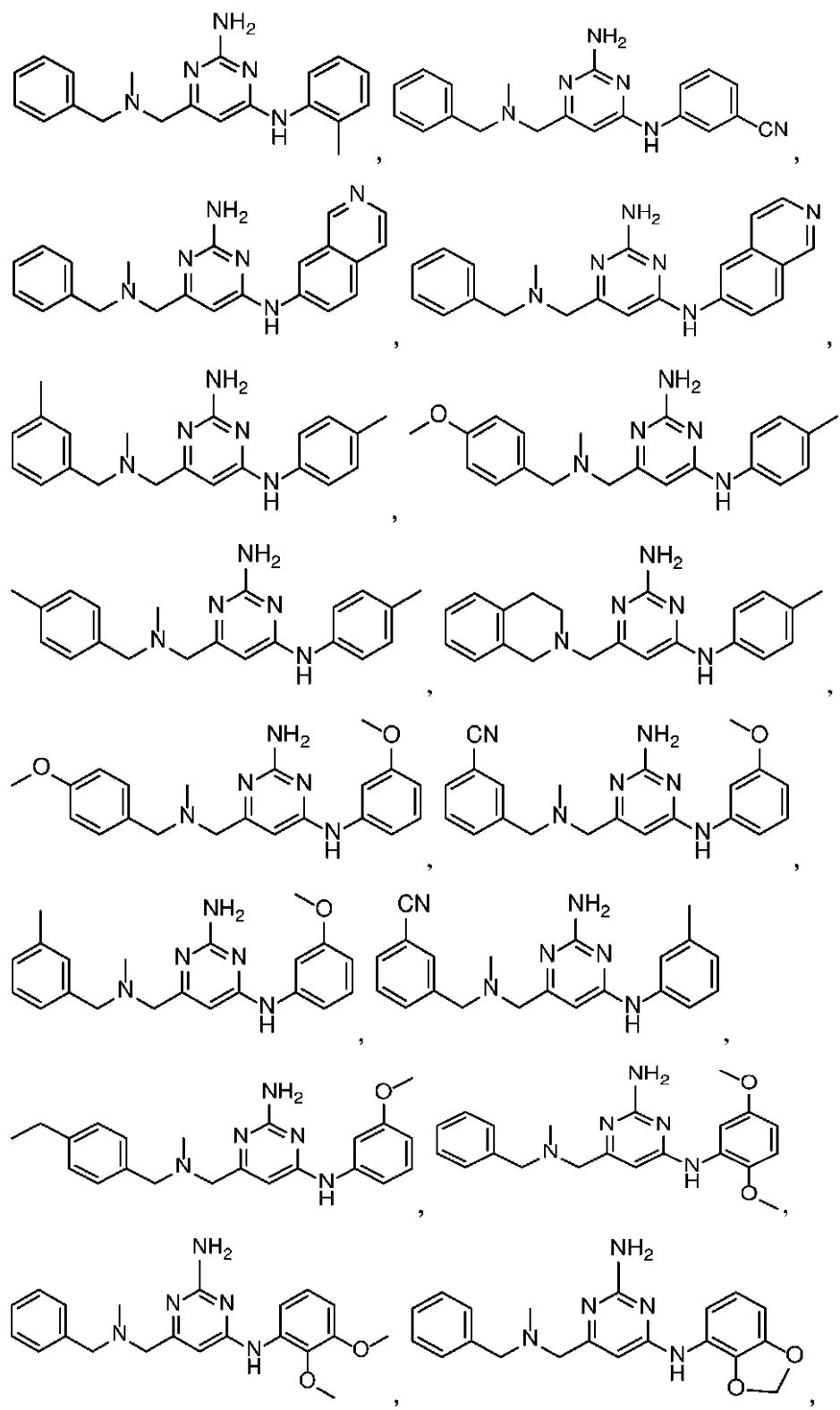
【化187】



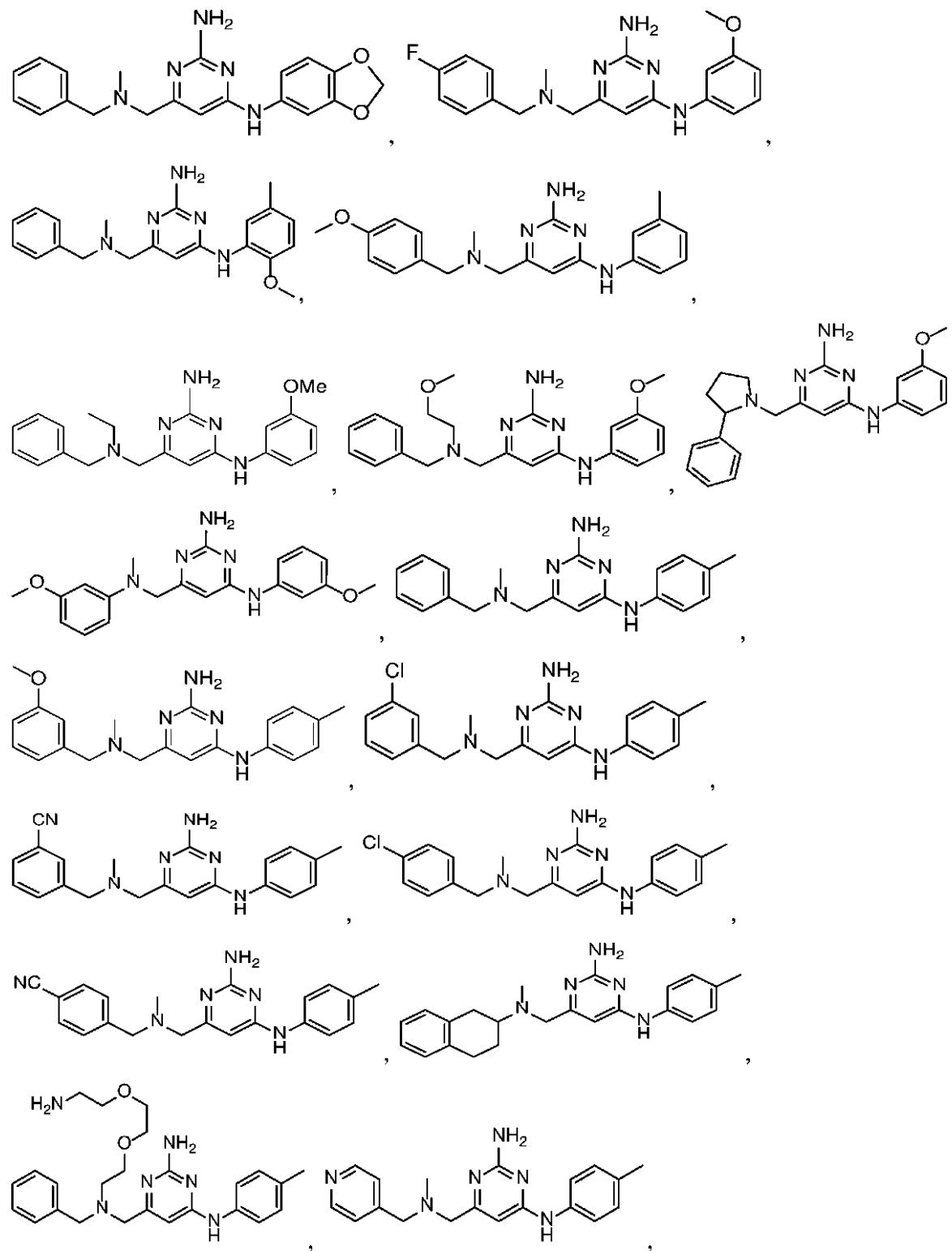
からなる群から選択される請求項1に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項12】

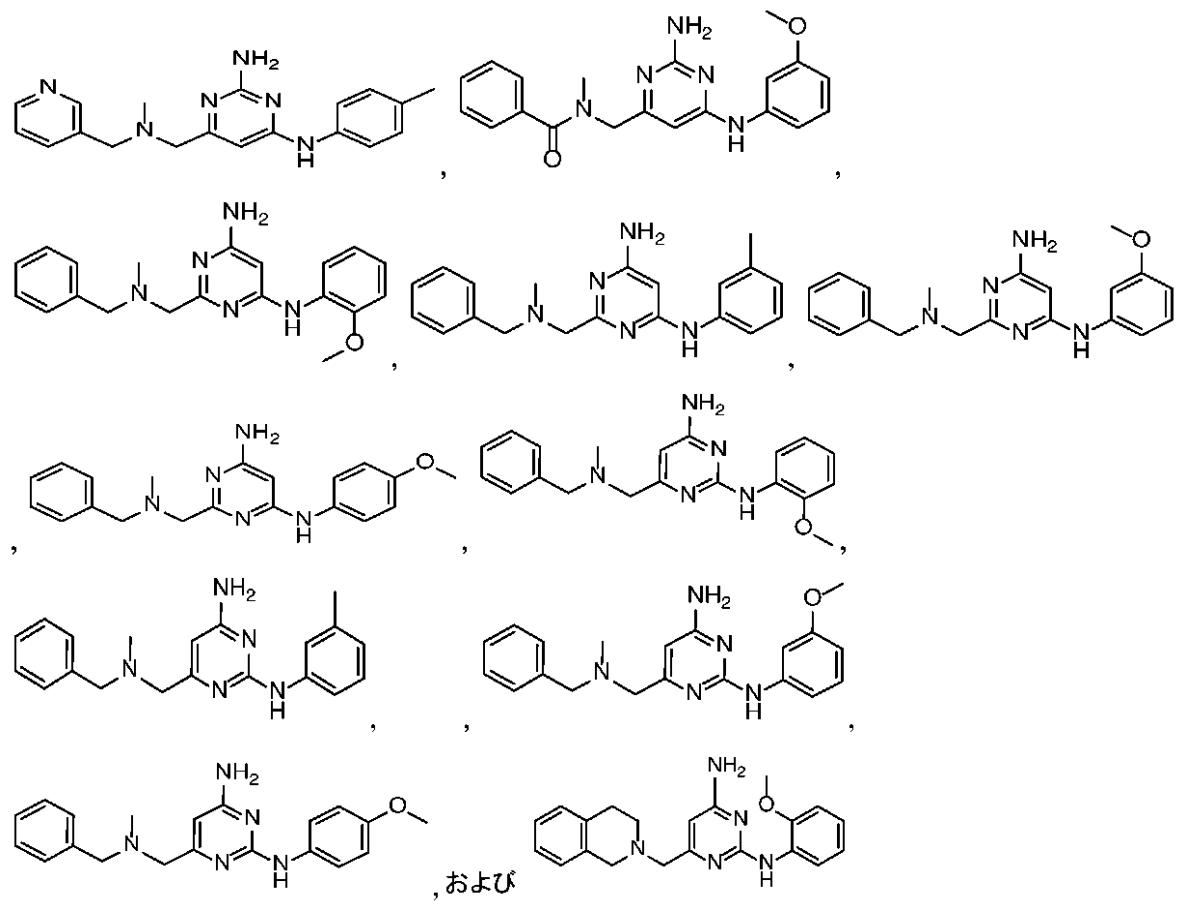
【化 1 8 8】



【化 1 8 9】



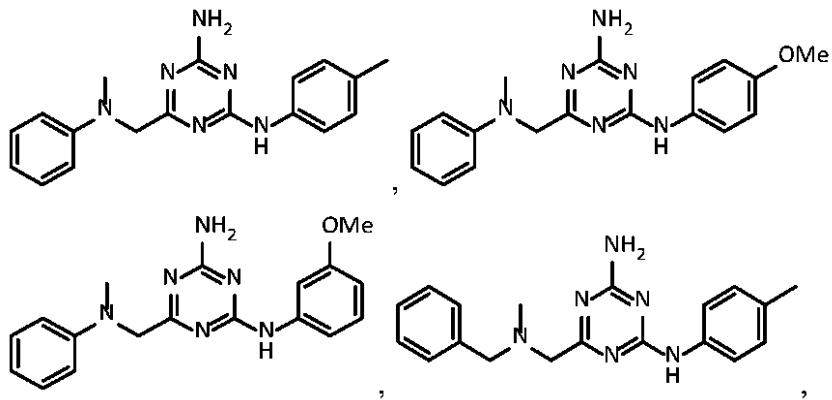
【化 1 9 0】



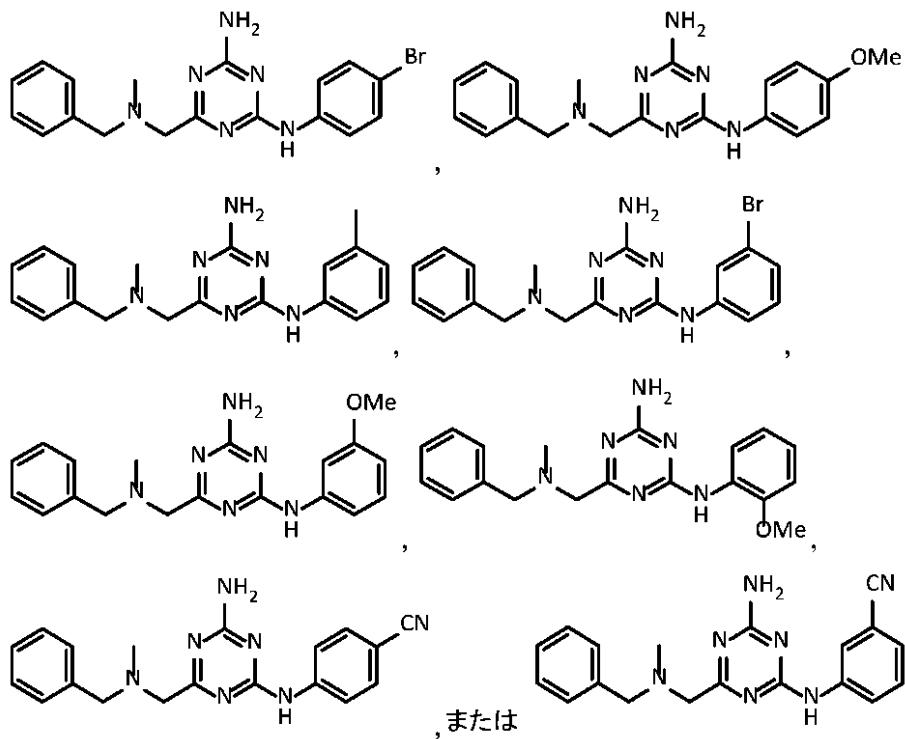
からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 3】

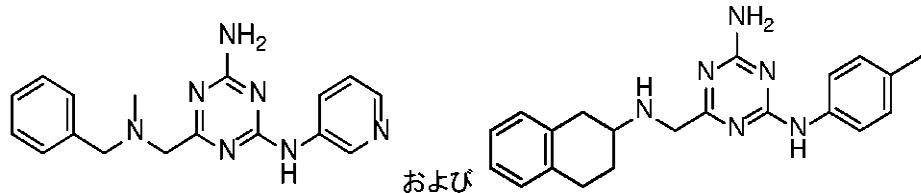
【化 1 9 1 】



【化192】



【化193】



【請求項14】

有効量の請求項1から13のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、および少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

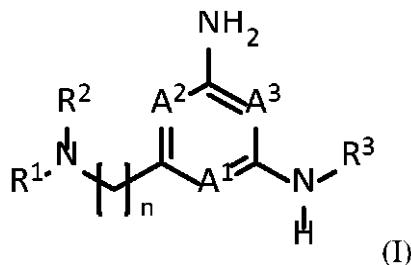
【請求項15】

医薬として使用するための、請求項1から13のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物を含む組成物。

【請求項16】

リソソーム蓄積症の処置または予防における使用のための、式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物を含む組成物であって、式(I)の前記化合物は、構造

【化197】



を有し、式中、

A^1 、 A^2 、および A^3 は、それぞれ独立に、N、CHおよびC(R^4)からなる群から選択され、ただし、 A^1 、 A^2 、または A^3 の少なくとも1つは、Nであり、

各 R^4 は、独立に、ハロゲン、-C₁~₄アルキル、-C₁~₄アルコキシ、および-CNからなる群から選択され、

n は、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの-C₁~₄アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R^1 は、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、および-C(=O)Raからなる群から選択され、前記-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルおよび-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、必要に応じて置換されている-C₆~₁₀アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている-O-(C₆~₁₀アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている-C₆~₁₀アリール、および-O-(C₆~₁₀アリール)における必要に応じた置換基は、ハロゲン、-OH、C₁~₄アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルコキシ、および-C₁~₄ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁~₄アルコキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、

ル、- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルおよび- C_{1~4}アルキル- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R²は、水素、- C_{1~4}アルキル、および- C_{3~6}シクロアルキルからなる群から選択され、前記- C_{1~4}アルキルは、- O (C_{1~4}) NH₂、ヒドロキシ、- CN、ハロゲン、もしくは- N (R_b)₂で必要に応じて置換されている- O (C_{1~4})アルキルで必要に応じて置換されており、または

R¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5~10員の複素環式環を形成し、前記5~10員の複素環式環は、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記5~10員の複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R_aは、- C_{1~4}アルキル、- C_{3~10}シクロアルキル、- C_{1~4}アルキル- C_{3~10}シクロアルキル、- C_{6~10}アリール、- C_{1~4}アルキル- C_{6~10}アリール、- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- C_{1~4}アルキル- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリル、および- C_{1~4}アルキル- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記- C_{1~4}アルキル、- C_{3~10}シクロアルキル、- C_{1~4}アルキル- C_{3~10}シクロアルキル、- C_{6~10}アリール、- C_{1~4}アルキル- C_{6~10}アリール、- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- C_{1~4}アルキル- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルおよび- C_{1~4}アルキル- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN、- OR_b、- SR_b、- N (R_b)₂、必要に応じて置換されている- C_{1~4}アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている- C_{1~4}アルキル、必要に応じて置換されている- C_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、および- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている- C_{6~10}アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、- OH、- C_{1~4}アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- C_{1~4}アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- C_{1~4}アルコキシ、および- C_{1~4}ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、- C_{1~4}アルコキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- C_{1~4}アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- C_{1~4}アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記- C_{3~10}シクロアルキル、- C_{1~4}アルキル- C_{3~10}シクロアルキル、- C_{6~10}アリール、- C_{1~4}アルキル- C_{6~10}アリール、- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- C_{1~4}アルキル- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルおよび- C_{1~4}アルキル- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各R_bは、独立に、水素、- C_{1~4}アルキル、- C_{3~10}シクロアルキル、または- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルであり、前記- C_{1~4}アルキル、- C_{3~10}シクロアルキルまたは- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³は、- C_{6~10}アリール、- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- C_{3~10}シクロアルキル、および- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群か

ら選択され、前記 - $C_{6\sim 10}$ アリール、- (5~10員) - $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、- $C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、および - (5~10員) - $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN、- ORb、- SRb、- N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - $C_{1\sim 4}$ アルキルであって、ハロゲン、- CN、- ORb および - N(Rb)₂ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されている - $C_{1\sim 4}$ アルキル、必要に応じて置換されている - $C_{6\sim 10}$ アリール、必要に応じて置換されている - (5~10員) - $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、ならびに - (5~10員) - $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている - $C_{6\sim 10}$ アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、- OH、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - $C_{1\sim 4}$ アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、および - $C_{1\sim 4}$ ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている - (5~10員) - $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - $C_{1\sim 4}$ アルキル、および 1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - $C_{1\sim 4}$ アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記 - $C_{6\sim 10}$ アリール、- (5~10員) - $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、- $C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、および - (5~10員) - $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合している、

式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 17】

前記使用が、ゴーシエ病の処置または予防のための使用である、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

A¹、A²、および A³ が N である、請求項 16 または 17 に記載の組成物。

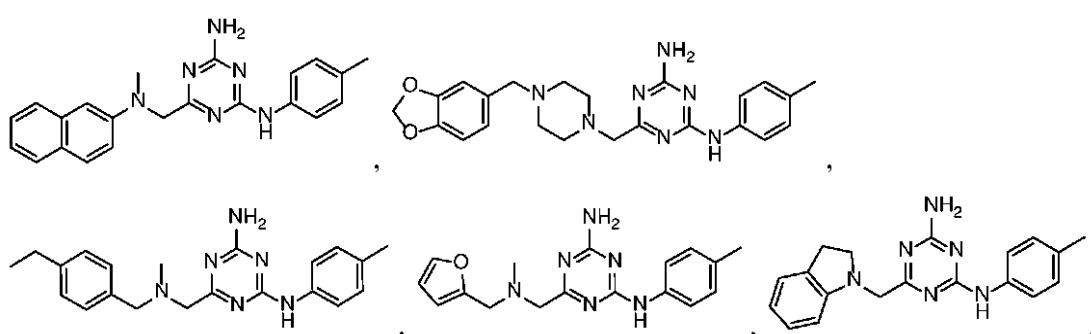
【請求項 19】

前記化合物が請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載のとおりである、請求項 16 または 17 に記載の組成物。

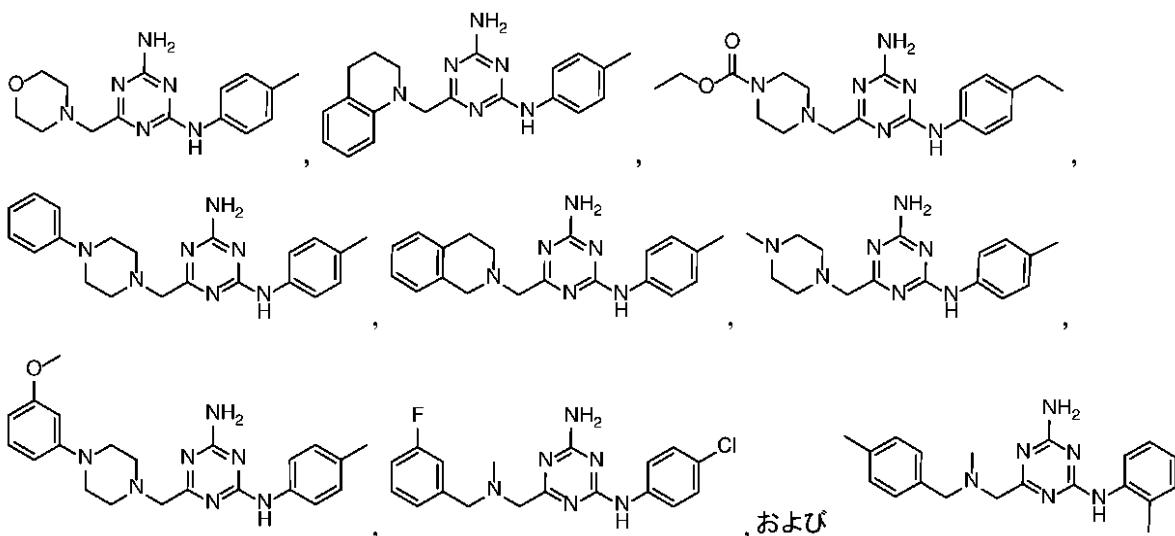
【請求項 20】

前記化合物が、

【化 198】



【化 1 9 9】

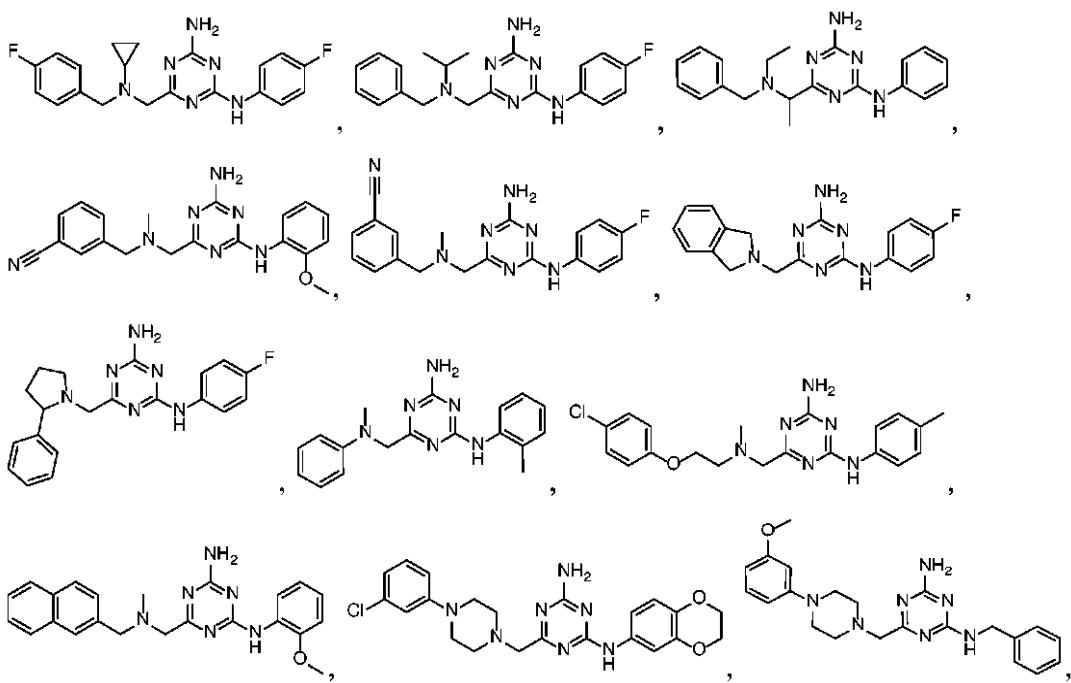


からなる群から選択される、請求項 16 または 17 に記載の組成物。

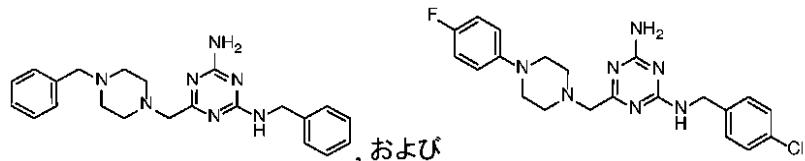
【請求項 21】

リソーム蓄積症の処置または予防における使用のための、化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物を含む組成物であって、前記化合物が、

【化 2 0 0 】



【化 2 0 1】

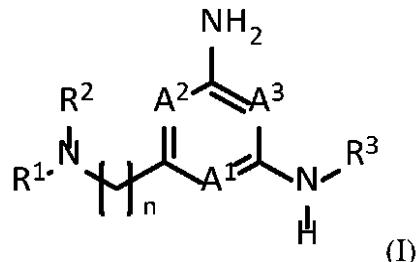


または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、組成物。

【請求項 22】

リソソーム蓄積症の処置または予防のための医薬の製造のための、式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用であって、式(I)の前記化合物は、構造

【化202】



を有し、式中、

A^1 、 A^2 、および A^3 は、それぞれ独立に、N、CHおよびC(R^4)からなる群から選択され、ただし、 A^1 、 A^2 、または A^3 の少なくとも1つは、Nであり、

各 R^4 は、独立に、ハロゲン、- $C_{1~4}$ アルキル、- $C_{1~4}$ アルコキシ、および- CN からなる群から選択され、

n は、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの- $C_{1~4}$ アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R^1 は、- $C_{1~4}$ アルキル、- $C_{3~10}$ シクロアルキル、- $C_{1~4}$ アルキル- $C_{3~10}$ シクロアルキル、- $C_{6~10}$ アリール、- $C_{1~4}$ アルキル- $C_{6~10}$ アリール、- $(5~10$ 員)- $C_{1~9}$ ヘテロアリール、- $C_{1~4}$ アルキル- $(5~10$ 員)- $C_{1~9}$ ヘテロアリール、- $(5~10$ 員)- $C_{2~9}$ ヘテロシクリル、- $C_{1~4}$ アルキル- $(5~10$ 員)- $C_{2~9}$ ヘテロシクリル、および- $C(=O)R^a$ からなる群から選択され、前記- $C_{1~4}$ アルキル、- $C_{3~10}$ シクロアルキル、- $C_{1~4}$ アルキル- $C_{3~10}$ シクロアルキル、- $C_{6~10}$ アリール、- $C_{1~4}$ アルキル- $C_{6~10}$ アリール、- $(5~10$ 員)- $C_{1~9}$ ヘテロアリール、- $C_{1~4}$ アルキル- $(5~10$ 員)- $C_{1~9}$ ヘテロアリール、- $(5~10$ 員)- $C_{2~9}$ ヘテロシクリルおよび- $C_{1~4}$ アルキル- $(5~10$ 員)- $C_{2~9}$ ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN 、- OR^b 、- SR^b 、- $N(R^b)_2$ 、必要に応じて置換されている- $C_{1~4}$ アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている- $C_{1~4}$ アルキル、必要に応じて置換されている- $C_{6~10}$ アリール、必要に応じて置換されている- $(5~10$ 員)- $C_{1~9}$ ヘテロアリール、- $(5~10$ 員)- $C_{2~9}$ ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている- $O-(C_{6~10})$ アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている- $C_{6~10}$ アリール、および- $O-(C_{6~10})$ アリール)における必要に応じた置換基は、ハロゲン、- OH 、 $C_{1~4}$ アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、- NO_2 、- CN 、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1~4}$ アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1~4}$ アルコキシ、および- $C_{1~4}$ ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている- $(5~10$ 員)- $C_{1~9}$ ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 $C_{1~4}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、- NO_2 、- OH 、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1~4}$ アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1~4}$ アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{6-10}$ アリール、 $-C_{1-4}$ アルキル $-C_{6-10}$ アリール、 $-(5-10\text{員})-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-C_{1-4}$ アルキル $-(5-10\text{員})-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリルおよび $-C_{1-4}$ アルキル $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R^2 は、水素、 $-C_{1-4}$ アルキル、および $-C_{3-6}$ シクロアルキルからなる群から選択され、前記 $-C_{1-4}$ アルキルは、 $-O(C_{1-4})NH_2$ 、ヒドロキシ、 $-CN$ 、ハロゲン、もしくは $-N(Rb)_2$ で必要に応じて置換されている $-O(C_{1-4})$ アルキルで必要に応じて置換されており、または

R^1 および R^2 は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている $5-10$ 員の複素環式環を形成し、前記 $5-10$ 員の複素環式環は、 N 、 S もしくは O からなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記 $5-10$ 員の複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R^a は、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{6-10}$ アリール、 $-C_{1-4}$ アルキル $-C_{6-10}$ アリール、 $-(5-10\text{員})-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-C_{1-4}$ アルキル $-(5-10\text{員})-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリル、および $-C_{1-4}$ アルキル $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{6-10}$ アリール、 $-C_{1-4}$ アルキル $-C_{6-10}$ アリール、 $-(5-10\text{員})-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-C_{1-4}$ アルキル $-(5-10\text{員})-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリルおよび $-C_{1-4}$ アルキル $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-ORb$ 、 $-SRb$ 、 $-N(Rb)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキルであって、1、2 または 3 個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $-C_{6-10}$ アリール、必要に応じて置換されている $-(5-10\text{員})-C_{1-9}$ ヘテロアリール、および $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている $-C_{6-10}$ アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルコキシ、および $-C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている $-(5-10\text{員})-C_{1-9}$ ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキル、および 1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{6-10}$ アリール、 $-C_{1-4}$ アルキル $-C_{6-10}$ アリール、 $-(5-10\text{員})-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-C_{1-4}$ アルキル $-(5-10\text{員})-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリルおよび $-C_{1-4}$ アルキル $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各 R^b は、独立に、水素、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、または $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリルであり、前記 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキルまたは $-(5-10\text{員})-C_{2-9}$ ヘテロシクリル基は、1、2 また

は3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R^3 は、 $-C_{6-10}$ アリール、 $-(5-10)$ 員 $-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、および $-(5-10)$ 員 $-C_{2-9}$ ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記 $-C_{6-10}$ アリール、 $-(5-10)$ 員 $-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、および $-(5-10)$ 員 $-C_{2-9}$ ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-ORb$ 、 $-SRb$ 、 $-N(Rb)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキルであって、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-ORb$ および $-N(Rb)_2$ からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $-C_{6-10}$ アリール、必要に応じて置換されている $-(5-10)$ 員 $-C_{1-9}$ ヘテロアリール、ならびに $-(5-10)$ 員 $-C_{2-9}$ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている $-C_{6-10}$ アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルコキシ、および $-C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている $-(5-10)$ 員 $-C_{1-9}$ ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記 $-C_{6-10}$ アリール、 $-(5-10)$ 員 $-C_{1-9}$ ヘテロアリール、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、および $-(5-10)$ 員 $-C_{2-9}$ ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合している、

使用。

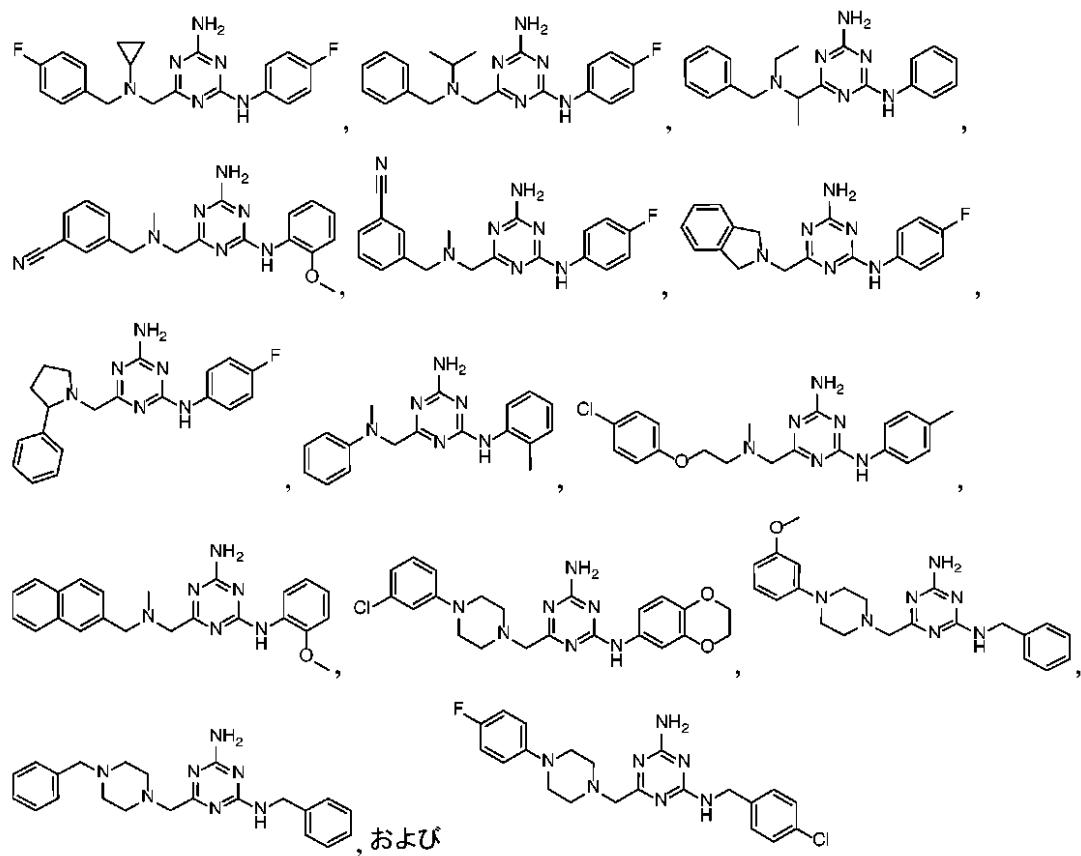
【請求項23】

前記製造が、ゴーシエ病の処置または予防のための製造である、請求項22に記載の使用。

【請求項24】

リソソーム蓄積症の処置または予防のための医薬の製造のための、化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用であって、前記化合物が、

【化 2 0 5 】

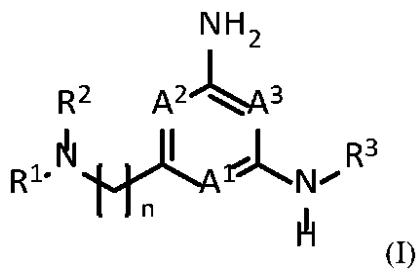


または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、使用。

【請求項 25】

リソソーム蓄積症の処置または予防における使用のための、有効量の式（Ⅰ）

【化 2 0 6 】



の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、および少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物であって、式中、

A^1 、 A^2 、および A^3 は、それぞれ独立に、 N 、 CH および $C(R^4)$ からなる群から選択され、ただし、 A^1 、 A^2 、または A^3 の少なくとも1つは、 N であり、

各 R^4 は、独立に、ハロゲン、-C₁~₄アルキル、-C₁~₄アルコキシ、および-CNからなる群から選択され、

n は、1 または 2 であり、ここで、アルキレン鎖は、1 つまたはそれより多くの $-C_2H_4-$ アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R^1 は、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル- $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル- $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_1 \sim C_9$ ヘテロアリール、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル- $(5 \sim 10 \text{員}) - C_1 \sim C_9$ ヘテロアリール、 $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_2 \sim C_9$ ヘテロシクリル、 $-C_1 \sim C_4$

アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリル、および - C (= O) R a からなる群から選択され、前記 - C ₁ ~ ₄ アルキル、 - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルおよび - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 - C N、 - O R b、 - S R b、 - N (R b) ₂、必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルキル、必要に応じて置換されている - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている - O - (C ₆ ~ ₁ ₀ アリール) からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、および - O - (C ₆ ~ ₁ ₀ アリール) における必要に応じた置換基は、ハロゲン、 - O H、 C ₁ ~ ₄ アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、 - N O ₂、 - C N、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルコキシ、および - C ₁ ~ ₄ ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 C ₁ ~ ₄ アルコキシカルボニル、カルバモイル、 - N O ₂、 - O H、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記 - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルおよび - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R ² は、水素、 - C ₁ ~ ₄ アルキル、および - C ₃ ~ ₆ シクロアルキルからなる群から選択され、前記 - C ₁ ~ ₄ アルキルは、 - O (C ₁ ~ ₄) N H ₂、ヒドロキシ、 - C N、ハロゲン、もしくは - N (R b) ₂ で必要に応じて置換されている - O (C ₁ ~ ₄) アルキルで必要に応じて置換されており、または

R ¹ および R ² は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5~10員の複素環式環を形成し、前記5~10員の複素環式環は、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記5~10員の複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R a は、 - C ₁ ~ ₄ アルキル、 - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリル、および - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記 - C ₁ ~ ₄ アルキル、 - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₃ ~ ₁ ₀ シクロアルキル、 - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - C ₆ ~ ₁ ₀ アリール、 - (5 ~ 1 0 員) - C ₁ ~ ₉ ヘテロアリール、 - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリルおよび - C ₁ ~ ₄ アルキル - (5 ~ 1 0 員) - C ₂ ~ ₉ ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 - C N、 - O R b、 - S R b、 - N (R b) ₂、必要に応じて置換されている - C ₁ ~ ₄ アルキル

であって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルキル、必要に応じて置換されている- $C_{6\sim 10}$ アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)- $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、および-(5~10員)- $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている- $C_{6\sim 10}$ アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、-OH、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、アミノカルボニル、-NO₂、-CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、および- $C_{1\sim 4}$ ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている-(5~10員)- $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記- $C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、- $C_{1\sim 4}$ アルキル- $C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、- $C_{6\sim 10}$ アリール、- $C_{1\sim 4}$ アルキル- $C_{6\sim 10}$ アリール、-(5~10員)- $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、- $C_{1\sim 4}$ アルキル-(5~10員)- $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、-(5~10員)- $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリルおよび- $C_{1\sim 4}$ アルキル-(5~10員)- $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各R_bは、独立に、水素、- $C_{1\sim 4}$ アルキル、- $C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、または-(5~10員)- $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリルであり、前記- $C_{1\sim 4}$ アルキル、- $C_{3\sim 10}$ シクロアルキルまたは-(5~10員)- $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³は、- $C_{6\sim 10}$ アリール、-(5~10員)- $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、- $C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、および-(5~10員)- $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記- $C_{6\sim 10}$ アリール、-(5~10員)- $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、- $C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、および-(5~10員)- $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-OR_b、-SR_b、-N(R_b)₂、必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルキルであって、ハロゲン、-CN、-OR_bおよび-N(R_b)₂からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルキル、必要に応じて置換されている- $C_{6\sim 10}$ アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)- $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、ならびに-(5~10員)- $C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている- $C_{6\sim 10}$ アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、-OH、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、および- $C_{1\sim 4}$ ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている-(5~10員)- $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている- $C_{1\sim 4}$ アルコキシからなる群から選択される、同じであってよ

くもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記 $-C_{6\sim 10}$ アリール、 $-(5\sim 10\text{員})-C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、 $-C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、および $-(5\sim 10\text{員})-C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合している、

医薬組成物。

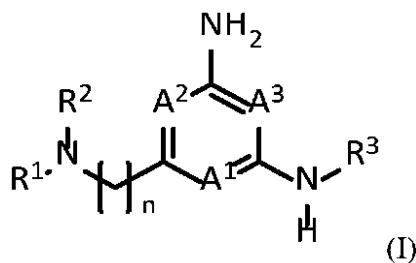
【請求項 2 6】

ゴーシェ病の処置または予防における使用のための、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

パーキンソン病、レビー小体病、認知症、多系統萎縮症、てんかん、双極性障害、統合失調症、不安障害、大うつ病、多発性のう胞腎、2 型糖尿病、開放隅角緑内障、多発性硬化症、および多発性骨髓腫からなる群から選択される疾患または障害の処置または予防における使用のための、式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物を含む組成物であって、式(I)の前記化合物は、構造

【化 2 1 1】



を有し、式中、

A^1 、 A^2 、および A^3 は、それぞれ独立に、N、CH および C(R^4)からなる群から選択され、ただし、 A^1 、 A^2 、または A^3 の少なくとも 1 つは、N であり、

各 R^4 は、独立に、ハロゲン、 $-C_{1\sim 4}$ アルキル、 $-C_{1\sim 4}$ アルコキシ、および $-CN$ からなる群から選択され、

n は、1 または 2 であり、ここで、アルキレン鎖は、1 つまたはそれより多くの $-C_{1\sim 4}$ アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R^1 は、 $-C_{1\sim 4}$ アルキル、 $-C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、 $-C_{1\sim 4}$ アルキル- $C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、 $-C_{6\sim 10}$ アリール、 $-C_{1\sim 4}$ アルキル- $C_{6\sim 10}$ アリール、 $-(5\sim 10\text{員})-C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、 $-C_{1\sim 4}$ アルキル- $(5\sim 10\text{員})-C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、 $-(5\sim 10\text{員})-C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリル、 $-C_{1\sim 4}$ アルキル- $(5\sim 10\text{員})-C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリル、および $-C(=O)Ra$ からなる群から選択され、前記 $-C_{1\sim 4}$ アルキル、 $-C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、 $-C_{1\sim 4}$ アルキル- $C_{3\sim 10}$ シクロアルキル、 $-C_{6\sim 10}$ アリール、 $-C_{1\sim 4}$ アルキル- $C_{6\sim 10}$ アリール、 $-(5\sim 10\text{員})-C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、 $-C_{1\sim 4}$ アルキル- $(5\sim 10\text{員})-C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、 $-(5\sim 10\text{員})-C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリルおよび $-C_{1\sim 4}$ アルキル- $(5\sim 10\text{員})-C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-ORb$ 、 $-SRb$ 、 $-N(Rb)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1\sim 4}$ アルキルであって、1、2 もしくは 3 個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている $-C_{1\sim 4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $-C_{6\sim 10}$ アリール、必要に応じて置換されている $-(5\sim 10\text{員})-C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、 $-(5\sim 10\text{員})-C_{2\sim 9}$ ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $-O-(C_{6\sim 10}$ アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている $-C_{6\sim 10}$ アリール、および $-O-(C_{6\sim 10}$ アリール)における必要に応じた置換基は、ハロゲン、 $-OH$ 、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、1 つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている $-C_{1\sim 4}$ アルキル、1 つまたは

それより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシ、および - C₁ ~ 4 ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 品目) - C₁ ~ 9 ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- OH、1 つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、および 1 つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記 - C₃ ~ 10 シクロアルキル、- C₁ ~ 4 アルキル - C₃ ~ 10 シクロアルキル、- C₆ ~ 10 アリール、- C₁ ~ 4 アルキル - C₆ ~ 10 アリール、- (5 ~ 10 品目) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 品目) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- (5 ~ 10 品目) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルおよび - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 品目) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合しており、

R² は、水素、- C₁ ~ 4 アルキル、および - C₃ ~ 6 シクロアルキルからなる群から選択され、前記 - C₁ ~ 4 アルキルは、- O (C₁ ~ 4) NH₂、ヒドロキシ、- CN、ハロゲン、もしくは - N (Rb)₂ で必要に応じて置換されている - O (C₁ ~ 4) アルキルで必要に応じて置換されており、または

R¹ および R² は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている 5 ~ 10 品目の複素環式環を形成し、前記 5 ~ 10 品目の複素環式環は、N、S もしくは O からなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記 5 ~ 10 品目の複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

Ra は、- C₁ ~ 4 アルキル、- C₃ ~ 10 シクロアルキル、- C₁ ~ 4 アルキル - C₃ ~ 10 シクロアルキル、- C₆ ~ 10 アリール、- C₁ ~ 4 アルキル - C₆ ~ 10 アリール、- (5 ~ 10 品目) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 品目) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- (5 ~ 10 品目) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル、および - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 品目) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記 - C₁ ~ 4 アルキル、- C₃ ~ 10 シクロアルキル、- C₁ ~ 4 アルキル - C₃ ~ 10 シクロアルキル、- C₆ ~ 10 アリール、- C₁ ~ 4 アルキル - C₆ ~ 10 アリール、- (5 ~ 10 品目) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 品目) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- (5 ~ 10 品目) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルおよび - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 品目) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN、- ORb、- Srb、- N (Rb)₂、必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキルであって、1、2 または 3 個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 品目) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、および - (5 ~ 10 品目) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、- OH、C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- CN、1 つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、1 つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシ、および - C₁ ~ 4 ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 品目) - C₁ ~ 9 ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- OH、1 つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、および 1 つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシからなる群から選択される、同じであってよ

くもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記-C₃-1₀シクロアルキル、-C₁-4アルキル-C₃-1₀シクロアルキル、-C₆-1₀アリール、-C₁-4アルキル-C₆-1₀アリール、-(5~10員)-C₁-9ヘテロアリール、-C₁-4アルキル-(5~10員)-C₁-9ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂-9ヘテロシクリルおよび-C₁-4アルキル-(5~10員)-C₂-9ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各R_bは、独立に、水素、-C₁-4アルキル、-C₃-1₀シクロアルキル、または-(5~10員)-C₂-9ヘテロシクリルであり、前記-C₁-4アルキル、-C₃-1₀シクロアルキルまたは-(5~10員)-C₂-9ヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³は、-C₆-1₀アリール、-(5~10員)-C₁-9ヘテロアリール、-C₃-1₀シクロアルキル、および-(5~10員)-C₂-9ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記-C₆-1₀アリール、-(5~10員)-C₁-9ヘテロアリール、-C₃-1₀シクロアルキル、および-(5~10員)-C₂-9ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-OR_b、-SR_b、-N(R_b)₂、必要に応じて置換されている-C₁-4アルキルであって、ハロゲン、-CN、-OR_bおよび-N(R_b)₂からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている-C₁-4アルキル、必要に応じて置換されている-C₆-1₀アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁-9ヘテロアリール、ならびに-(5~10員)-C₂-9ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている-C₆-1₀アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、-OH、C₁-4アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁-4アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁-4アルコキシ、および-C₁-4ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁-9ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁-4アルコキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁-4アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁-4アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記-C₆-1₀アリール、-(5~10員)-C₁-9ヘテロアリール、-C₃-1₀シクロアルキル、および-(5~10員)-C₂-9ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合している、

組成物。

【請求項28】

前記使用が、パーキンソン病の処置または予防のための使用である、請求項27に記載の組成物。

【請求項29】

前記化合物が、請求項1から13のいずれか一項に記載のとおりである、請求項27または28に記載の組成物。

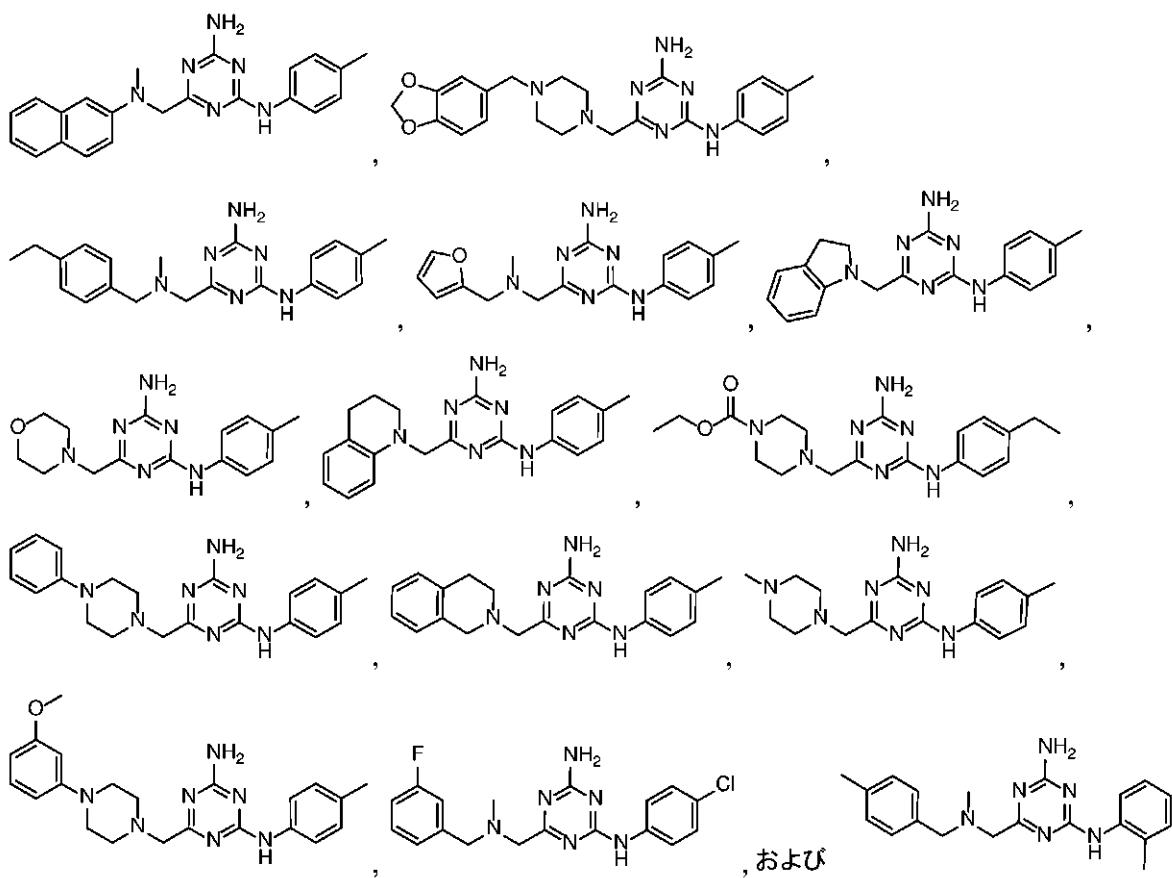
【請求項30】

A¹、A²およびA³が、Nである、請求項27または28に記載の組成物。

【請求項31】

前記化合物が、

【化 2 1 2】

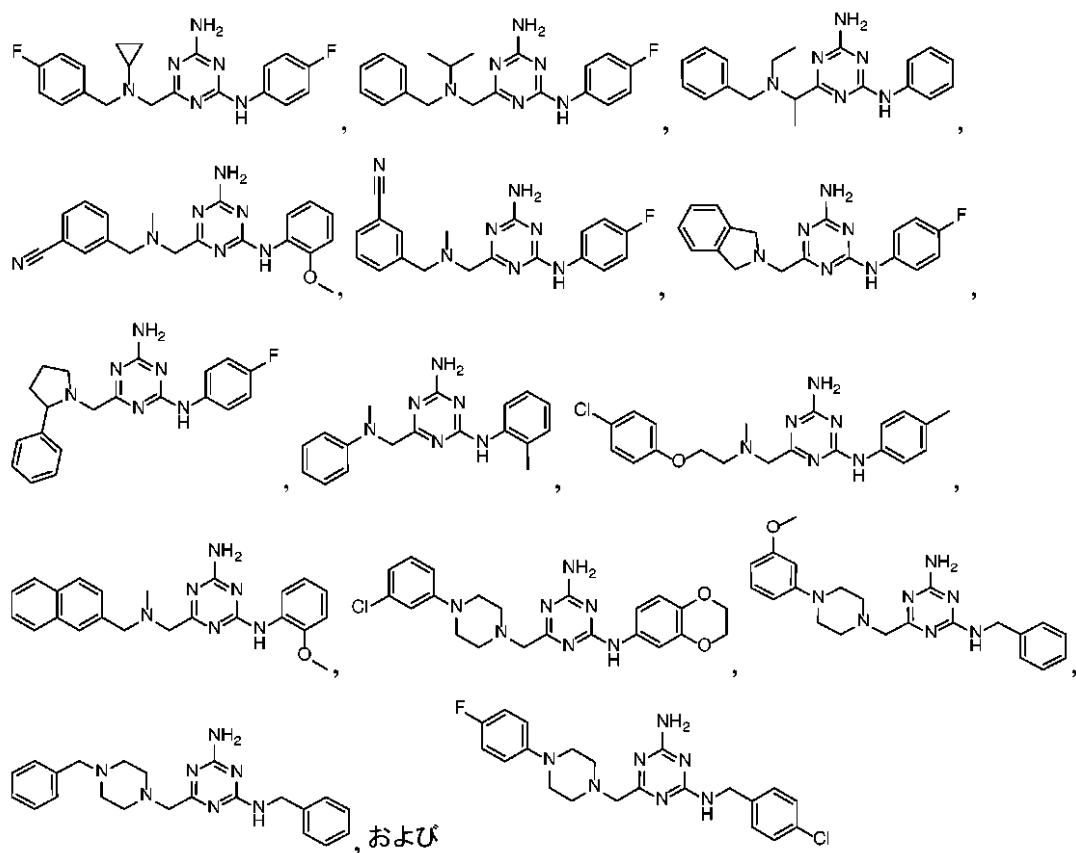


からなる群から選択される、請求項 2 7 または 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

パーキンソン病、レビー小体病、認知症、多系統萎縮症、てんかん、双極性障害、統合失調症、不安障害、大うつ病、多発性のう胞腎、2型糖尿病、開放隅角緑内障、多発性硬化症、および多発性骨髄腫からなる群から選択される疾患または障害の処置または予防における使用のための、化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物を含む組成物であって、前記化合物が、

【化 2 1 3】

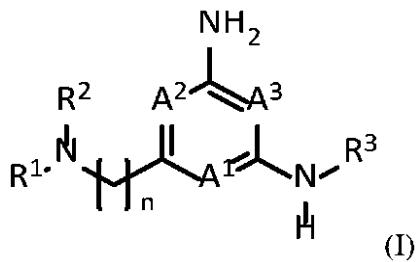


または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、組成物。

【請求項 3 3】

パーキンソン病、レビー小体病、認知症、多系統萎縮症、てんかん、双極性障害、統合失調症、不安障害、大うつ病、多発性のう胞腎、2型糖尿病、開放隅角緑内障、多発性硬化症、および多発性骨髄腫からなる群から選択される疾患または障害の処置または予防のための医薬の製造のための、式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用であって、式(I)の前記化合物は、構造

【化 2 1 4】



を有し、式中、

A^1 、 A^2 、および A^3 は、それぞれ独立に、N、CHおよびC(R^4)からなる群から選択され、ただし、 A^1 、 A^2 、または A^3 の少なくとも1つは、Nであり、

各 R^4 は、独立に、ハロゲン、-C_{1~4}アルキル、-C_{1~4}アルコキシ、および-CNからなる群から選択され、

n は、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの-C_{1~4}アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R^1 は、-C_{1~4}アルキル、-C_{3~10}シクロアルキル、-C_{1~4}アルキル-C_{3~10}シクロアルキル、-C_{6~10}アリール、-C_{1~4}アルキル-C_{6~10}アリ

ール、 - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、 - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、 - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル、 - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル、および - C (= O) R_a からなる群から選択され、前記 - C₁ ~ 4 アルキル、 - C₃ ~ 10 シクロアルキル、 - C₁ ~ 4 アルキル - C₃ ~ 10 シクロアルキル、 - C₆ ~ 10 アリール、 - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、 - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルおよび - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 - CN、 - OR_b、 - SR_b、 - N(R_b)₂、必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、 - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている - O - (C₆ ~ 10) アリール) からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリール、および - O - (C₆ ~ 10) アリール) における必要に応じた置換基は、ハロゲン、 - OH、 C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、 - NO₂、 - CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシ、および - C₁ ~ 4 ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、 C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、カルバモイル、 - NO₂、 - OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記 - C₃ ~ 10 シクロアルキル、 - C₁ ~ 4 アルキル - C₃ ~ 10 シクロアルキル、 - C₆ ~ 10 アリール、 - C₁ ~ 4 アルキル - C₆ ~ 10 アリール、 - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、 - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルおよび - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R²は、水素、 - C₁ ~ 4 アルキル、および - C₃ ~ 6 シクロアルキルからなる群から選択され、前記 - C₁ ~ 4 アルキルは、 - O(C₁ ~ 4)NH₂、ヒドロキシ、 - CN、ハロゲン、もしくは - N(R_b)₂で必要に応じて置換されている - O(C₁ ~ 4)アルキルで必要に応じて置換されており、または

R¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5 ~ 10員の複素環式環を形成し、前記5 ~ 10員の複素環式環は、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記5 ~ 10員の複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R_aは、 - C₁ ~ 4 アルキル、 - C₃ ~ 10 シクロアルキル、 - C₁ ~ 4 アルキル - C₃ ~ 10 シクロアルキル、 - C₆ ~ 10 アリール、 - C₁ ~ 4 アルキル - C₆ ~ 10 アリール、 - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、 - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、 - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル、および - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記 - C₁ ~ 4 アルキル、 - C₃ ~ 10 シクロアルキル、 - C₁ ~ 4 アルキル - C₃ ~ 10 シクロアルキル、 - C₆ ~ 10 アリール、 - C₁ ~ 4 アルキル - C₆ ~ 10 アリール、 - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、 - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、 - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルおよび - C₁ ~ 4 アル

キル - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、および - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、-OH、C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシ、および - C₁ ~ 4 ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記 - C₃ ~ 10 シクロアルキル、- C₁ ~ 4 アルキル - C₃ ~ 10 シクロアルキル、- C₆ ~ 10 アリール、- C₁ ~ 4 アルキル - C₆ ~ 10 アリール、- (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルおよび - C₁ ~ 4 アルキル - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各Rbは、独立に、水素、- C₁ ~ 4 アルキル、- C₃ ~ 10 シクロアルキル、または - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルであり、前記 - C₁ ~ 4 アルキル、- C₃ ~ 10 シクロアルキルまたは - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³は、- C₆ ~ 10 アリール、- (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- C₃ ~ 10 シクロアルキル、および - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記 - C₆ ~ 10 アリール、- (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- C₃ ~ 10 シクロアルキル、および - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキルであって、ハロゲン、-CN、-ORbおよび - N(Rb)₂ からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、ならびに - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、-OH、C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、アミノカルボニル、-NO₂、-CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシ、および - C₁ ~ 4 ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されて

いる - C₁ - ₄ アルキル、および 1 つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ - ₄ アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記 - C₆ ~ 10 アリール、-(5~10員)-C₁ ~ 9 ヘテロアリール、-C₃ ~ 1
シクロアルキル、および-(5~10員)-C₂ ~ 9 ヘテロシクリルは、さらなる(第
2の)環と必要に応じて縮合している。

使 用

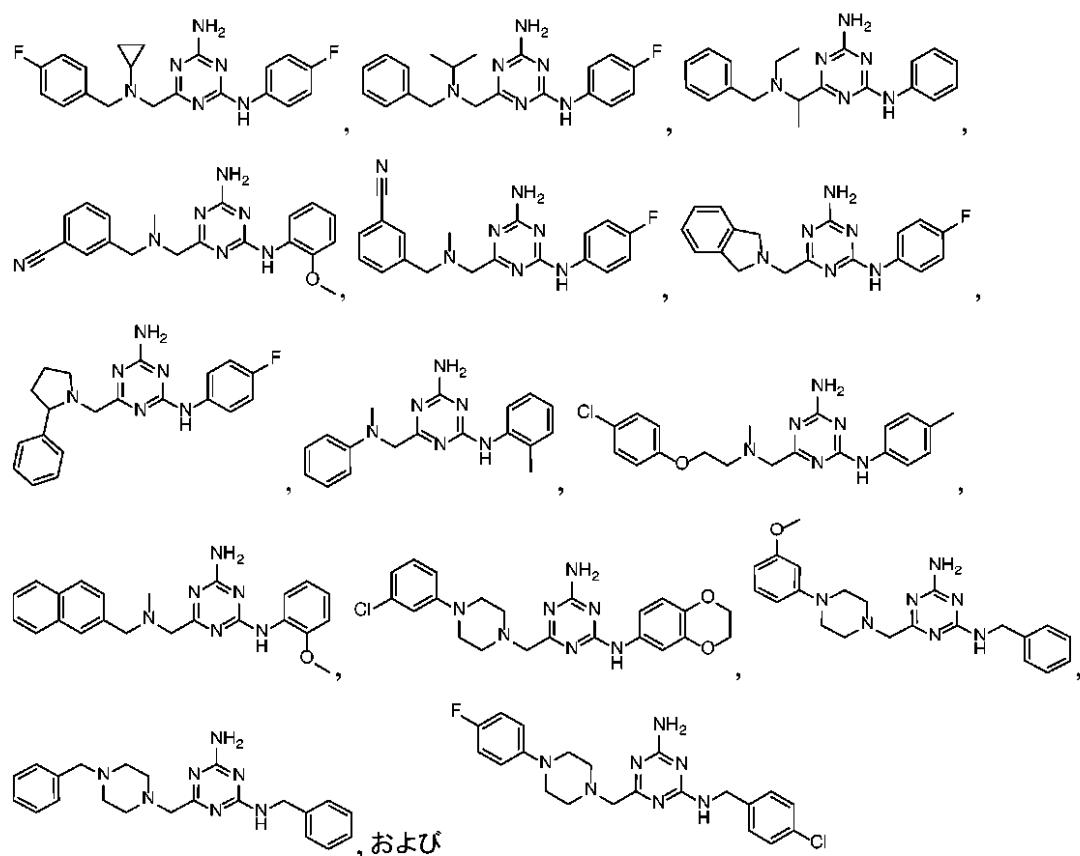
【請求項 3 4】

前記製造が、パーキンソン病の処置または予防のための製造である、請求項33に記載の使用。

【請求項 35】

パーキンソン病、レビー小体病、認知症、多系統萎縮症、てんかん、双極性障害、統合失調症、不安障害、大うつ病、多発性のう胞腎、2型糖尿病、開放隅角緑内障、多発性硬化症、および多発性骨髓腫からなる群から選択される疾患または障害の処置または予防のための医薬の製造のための、化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用であつて、前記化合物が、

【化 2 1 6 】

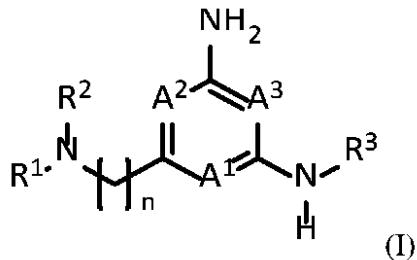


または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、使用。

【請求項 3 6】

パーキンソン病、レビー小体病、認知症、多系統萎縮症、てんかん、双極性障害、統合失調症、不安障害、大うつ病、多発性のう胞腎、2型糖尿病、開放隅角緑内障、多発性硬化症、および多発性骨髓腫からなる群から選択される疾患または障害の処置または予防における使用のための、有効量の式（I）

【化217】



の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、および少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物であって、式中、

A¹、A²、およびA³は、それぞれ独立に、N、CHおよびC(R⁴)からなる群から選択され、ただし、A¹、A²、またはA³の少なくとも1つは、Nであり、

各R⁴は、独立に、ハロゲン、-C₁~₄アルキル、-C₁~₄アルコキシ、および-CNからなる群から選択され、

nは、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの-C₁~₄アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R¹は、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、および-C(=O)Raからなる群から選択され、前記-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルおよび-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、必要に応じて置換されている-C₆~₁₀アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている-O-(C₆~₁₀アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている-C₆~₁₀アリール、および-O-(C₆~₁₀アリール)における必要に応じた置換基は、ハロゲン、-OH、C₁~₄アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルコキシ、および-C₁~₄ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁~₄アルコキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-

C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルおよび-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R²は、水素、-C₁~₄アルキル、および-C₃~₆シクロアルキルからなる群から選択され、前記-C₁~₄アルキルは、-O(C₁~₄)NH₂、ヒドロキシ、-CN、ハロゲン、もしくは-N(Rb)₂で必要に応じて置換されている-O(C₁~₄)アルキルで必要に応じて置換されており、または

R¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5~10員の複素環式環を形成し、前記5~10員の複素環式環は、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記5~10員の複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

Raは、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、および-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルおよび-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、必要に応じて置換されている-C₆~₁₀アリール、必要に応じて置換されている(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、および(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている-C₆~₁₀アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、-OH、C₁~₄アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルコキシ、および-C₁~₄ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁~₄アルコキシカルボニル、カルバモイル、-NO₂、-OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、および1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている-C₁~₄アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい1、2もしくは3個の置換基から選択され、

前記-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルおよび-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各Rbは、独立に、水素、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、または(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルであり、前記-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキルまたは(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³は、-C₆~₁₀アリール、(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₃

- 10 シクロアルキル、および - (5 ~ 10員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記 - C₆ ~ 10 アリール、- (5 ~ 10員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- C₃ ~ 10 シクロアルキル、および - (5 ~ 10員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、CN、- ORb、- SRb、- N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキルであって、ハロゲン、- CN、- ORb および - N(Rb)₂ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、ならびに - (5 ~ 10員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、

前記必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、- OH、C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- CN、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシ、および - C₁ ~ 4 ヒドロキシアルキル基からなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記必要に応じて置換されている - (5 ~ 10員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリールにおける必要に応じた置換基は、ハロゲン、C₁ ~ 4 アルコキシカルボニル、カルバモイル、- NO₂、- OH、1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、および 1つまたはそれより多くのハロゲン原子によって必要に応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルコキシからなる群から選択される、同じであってよくもしくは異なっていてもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基から選択され、

前記 - C₆ ~ 10 アリール、- (5 ~ 10員) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- C₃ ~ 10 シクロアルキル、および - (5 ~ 10員) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合している、

医薬組成物。

【請求項 37】

パーキンソン病の処置または予防における使用のための、請求項 36 に記載の医薬組成物。

【請求項 38】

少なくとも 1 種の他の治療剤と共に投与される、請求項 15 から 21 または 27 から 32 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 39】

前記治療剤が、酵素補充療法のための有効量の酵素である、請求項 38 に記載の組成物。

【請求項 40】

前記酵素が、- グルコセレブロシダーゼまたはその類似体であり、好ましくは前記酵素が、イミグルセラーゼである、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 41】

前記治療剤が、有効量の小分子シャペロンであり、好ましくは前記小分子シャペロンが、酵素に競合的に結合し、より好ましくは前記小分子シャペロンが、イミノアルジトール、イミノ糖、アミノ糖、チオフェニルグリコシド、グリコシダーゼ、スルファターゼ、グリコシルトランスフェラーゼ、ホスファターゼ、およびペプチダーゼ阻害剤からなる群から選択され、より好ましくは前記小分子シャペロンが、イソファゴミン、N-ノニル-1-デオキシノジリマイシン(NN-DNJ)、アンブロキソール、およびミグルstattからなる群から選択される、請求項 38 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0472

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0472】

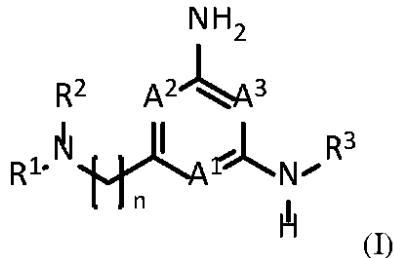
本明細書に引用されるすべての刊行物は、本明細書において参考として援用される。本開示を、特定の実施形態を参照しながら記載してきたが、本開示の精神から逸脱することなく修正できることを理解されよう。このような修正は、添付の特許請求の範囲の範囲内に含まれることが企図される。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

式(I)

【化186】



の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式中、

A¹、A²、およびA³は、それぞれ独立に、N、CHおよびC(R⁴)からなる群から選択され、ただし、A¹、A²、またはA³の少なくとも1つは、Nであり、

ただし、A¹、A²、またはA³の2つ以下は、Nであり、

各R⁴は、独立に、ハロゲン、-C₁~₄アルキル、-C₁~₄アルコキシ、および-CNからなる群から選択され、

nは、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの-C₁~₄アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R¹は、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、および-C(=O)Raからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)、必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、必要に応じて置換されている-C₆~₁₀アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている-O-(C₆~₁₀アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R²は、水素、-C₁~₄アルキル、および-C₃~₆シクロアルキルからなる群から選択され、前記-C₁~₄アルキルは、-O(C₁~₄)NH₂、ヒドロキシ、-CN、ハロゲン、もしくは-N(Rb)で必要に応じて置換されている-O(C₁~₄)アルキルで必要に応じて置換されており、または

R¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換

されている 5 ~ 10 員の複素環式環を形成し、前記複素環式環は、N、S もしくはO からなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R_a は、-C_{1~4}アルキル、-C_{3~10}シクロアルキル、-C_{1~4}アルキル-C_{3~10}シクロアルキル、-C_{6~10}アリール、- (5~10 員) -C_{1~9}ヘテロアリール、-C_{1~4}アルキル- (5~10 員) -C_{1~9}ヘテロアリール、- (5~10 員) -C_{2~9}ヘテロシクリル、および-C_{1~4}アルキル- (5~10 員) -C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-OR_b、-SR_b、-N(R_b)₂、必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキルであって、1、2 または 3 個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキル、必要に応じて置換されている-C_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている- (5~10 員) -C_{1~9}ヘテロアリール、および- (5~10 員) -C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合しており、

各 R_b は、独立に、水素、-C_{1~4}アルキル、-C_{3~10}シクロアルキル、または- (5~10 員) -C_{2~9}ヘテロシクリルであり、前記アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリル基は、1、2 または 3 個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³ は、-C_{6~10}アリール、- (5~10 員) -C_{1~9}ヘテロアリール、-C_{3~10}シクロアルキル、および- (5~10 員) -C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-OR_b、-SR_b、-N(R_b)₂、必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキルであって、ハロゲン、-CN、-OR_b および-N(R_b)₂ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキル、必要に応じて置換されている-C_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている- (5~10 員) -C_{1~9}ヘテロアリール、ならびに- (5~10 員) -C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合している、

化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 2)

A¹、A²、および A³ が、それぞれ独立に、N、CH および C(R⁴) からなる群から選択され、ただし、A¹、A²、または A³ の少なくとも 1 つは、N であり、ただし、A¹、A²、または A³ の 2 つ以下は、N であり、

各 R⁴ が、独立に、ハロゲン、-C_{1~4}アルキル、-C_{1~4}アルコキシ、および-CN からなる群から選択され、

n が、1 または 2 であり、

R¹ が、-C_{1~4}アルキル、-C_{3~10}シクロアルキル、-C_{1~4}アルキル-C_{3~10}シクロアルキル、-C_{6~10}アリール、- (5~10 員) -C_{1~9}ヘテロアリール、-C_{1~4}アルキル- (5~10 員) -C_{1~9}ヘテロアリール、- (5~10 員) -C_{2~9}ヘテロシクリル、-C_{1~4}アルキル- (5~10 員) -C_{2~9}ヘテロシクリル、および-C(=O)R_a からなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびア

ルキルヘテロシクリル基が、ハロゲン、ヒドロキシ、-C N、-O R b、-S R b、-N (R b)₂、必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキル、必要に応じて置換されている-C_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C_{1~9}ヘテロアリール、および-(5~10員)-C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルが、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R²が、水素もしくは-C_{1~4}アルキルであり、または

R¹およびR²が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5~10員の複素環式環を形成し、前記複素環式環が、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環が、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R^aが、-C_{1~4}アルキル、-C_{3~10}シクロアルキル、-C_{1~4}アルキル-C_{3~10}シクロアルキル、-C_{6~10}アリール、-C_{1~4}アルキル-C_{6~10}アリール、-(5~10員)-C_{1~9}ヘテロアリール、-(5~10員)-C_{2~9}ヘテロシクリル、および-C_{1~4}アルキル-(5~10員)-C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基が、ハロゲン、ヒドロキシ、-C N、-O R b、-S R b、-N (R b)₂、必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキル、必要に応じて置換されている-C_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C_{1~9}ヘテロアリール、および-(5~10員)-C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルが、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各R^bが、独立に、水素、-C_{1~4}アルキル、-C_{3~10}シクロアルキル、または-(5~10員)-C_{2~9}ヘテロシクリルであり、前記アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリル基が、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³が、-C_{6~10}アリールまたは-(5~10員)-C_{1~9}ヘテロアリールであり、前記アリールまたはヘテロアリール基が、ハロゲン、ヒドロキシ、-C N、-O R b、-S R b、-N (R b)₂、必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキルであって、ハロゲン、-C N、-O R bおよび-N (R b)₂からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキル、必要に応じて置換されている-C_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C_{1~9}ヘテロアリール、ならびに-(5~10員)-C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている、

項目1に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目3)

A¹が、Nであり、A²およびA³が、それぞれ独立に、C HおよびC (R⁴)からなる群から選択される、項目1または2に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目4)

A²が、Nであり、A¹およびA³が、それぞれ独立に、C HおよびC (R⁴)からな

る群から選択される、項目1または2に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目5)

A^3 が、Nであり、 A^1 および A^2 が、それぞれ独立に、CHおよびC(R^4)からなる群から選択される、項目1または2に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目6)

A^1 および A^2 が、共にNであり、 A^3 が、CHまたはC(R^4)である、項目1または2に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目7)

A^1 および A^3 が、共にNであり、 A^2 が、CHまたはC(R^4)である、項目1または2に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目8)

A^2 および A^3 が、共にNであり、 A^1 が、CHまたはC(R^4)である、項目1または2に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目9)

nが、1である、項目1から8のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目10)

nが、2である、項目1から8のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目11)

R^3 が、非置換- C_{6-10} アリールであるか、またはハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-O(C_{1-4})アルキル、-S(C_{1-4})アルキル、-N(C_{1-4} アルキル)₂、-NH(C_{1-4} アルキル)、ならびに必要に応じて置換されている- C_{1-4} アルキルであって、ハロゲン、-CN、-O(C_{1-4})アルキル、-N(C_{1-4} アルキル)₂および-NH(C_{1-4} アルキル)からなる群からそれ各自立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されている- C_{1-4} アルキルからなる群からそれ各自立に選択される1もしくは2個の置換基で置換されている- C_{6-10} アリールである、項目1から10のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目12)

R^2 が、Hである、項目1から11のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目13)

R^2 が、- C_{1-4} アルキルである、項目1から11のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目14)

R^2 が、メチルである、項目1から11または13のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目15)

R^1 が、- C_{6-10} アリールまたは- C_{1-4} アルキル- C_{6-10} アリールであり、前記アリールまたはアルキルアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている- C_{1-4} アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている- C_{1-4} アルキル、必要に応じて置換されている- C_{6-10} アリール、必要に応じて置換されている-(5-10員)- C_{1-9} ヘテロアリール、および-(5-10員)- C_{2-9} ヘテロシクリルからなる群からそれ各自立に選択される1、2または3個の基で必要に応じて置換されており、Rbが、項目1に記載されるとおりである、項目1から14のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項 目 1 6)

R b が、水素または -C₁~₄アルキルである、項目1から15のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 17)

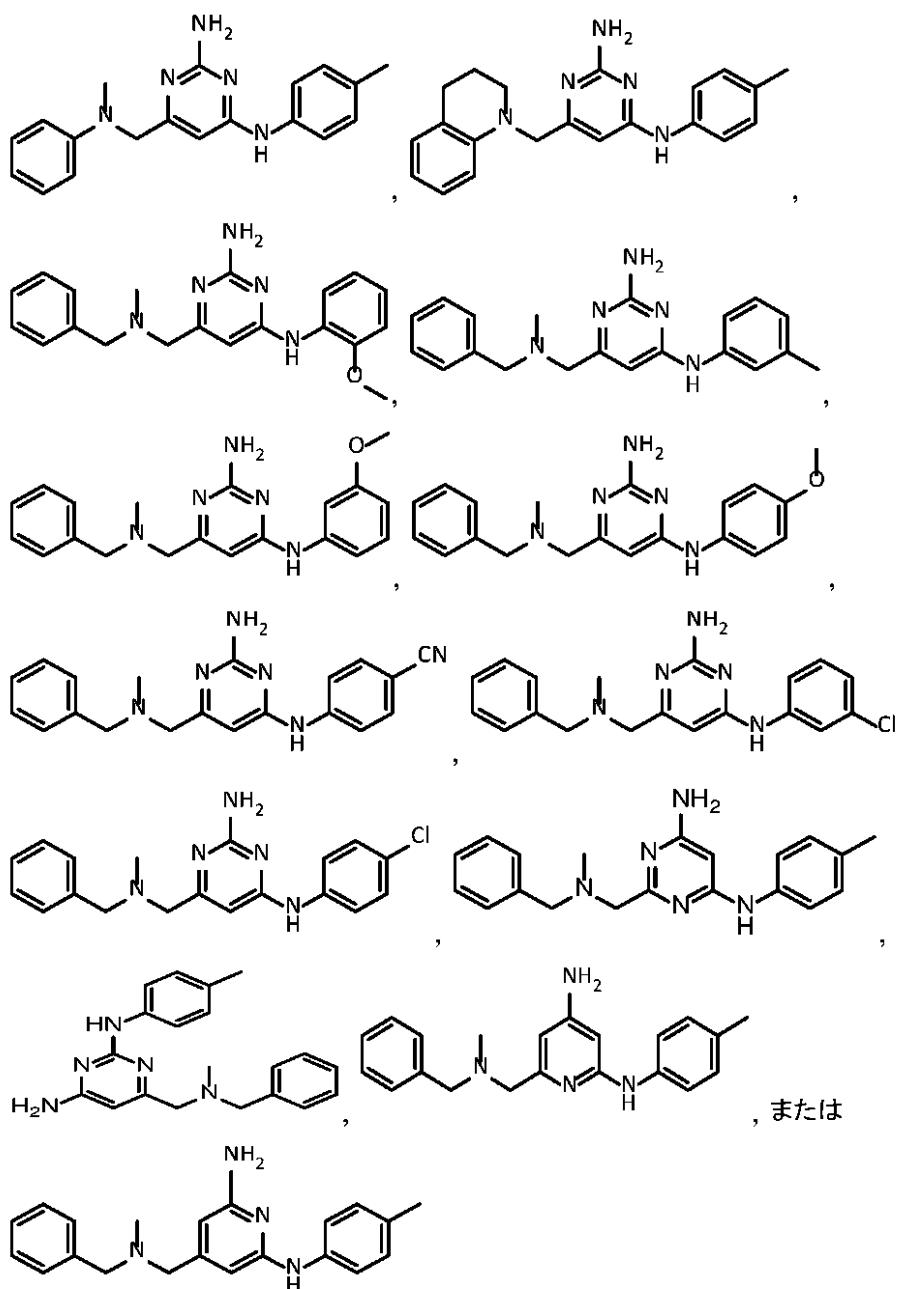
R¹ および R² が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている 5 ~ 10 員の複素環式環を形成し、前記複素環式環が、N、S または O からなる群から選択される 1、2 または 3 個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環が、フェニル環と必要に応じて縮合している、項目 1 から 11 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 18)

R¹ および R² が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、フェニル環と必要に応じて縮合している 5 員または 6 員環を形成する、項目 17 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 1 9)

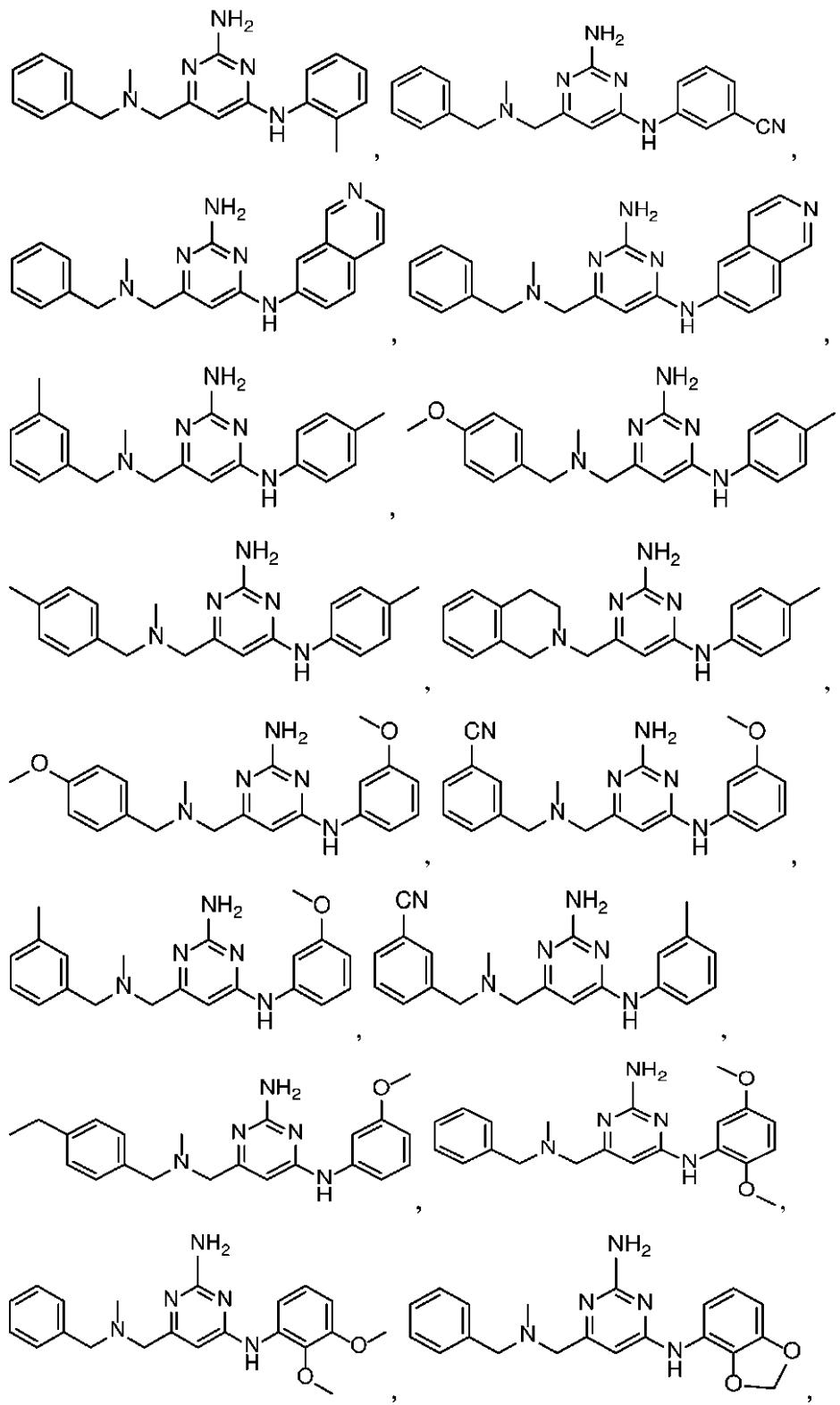
【化 1 8 7 】



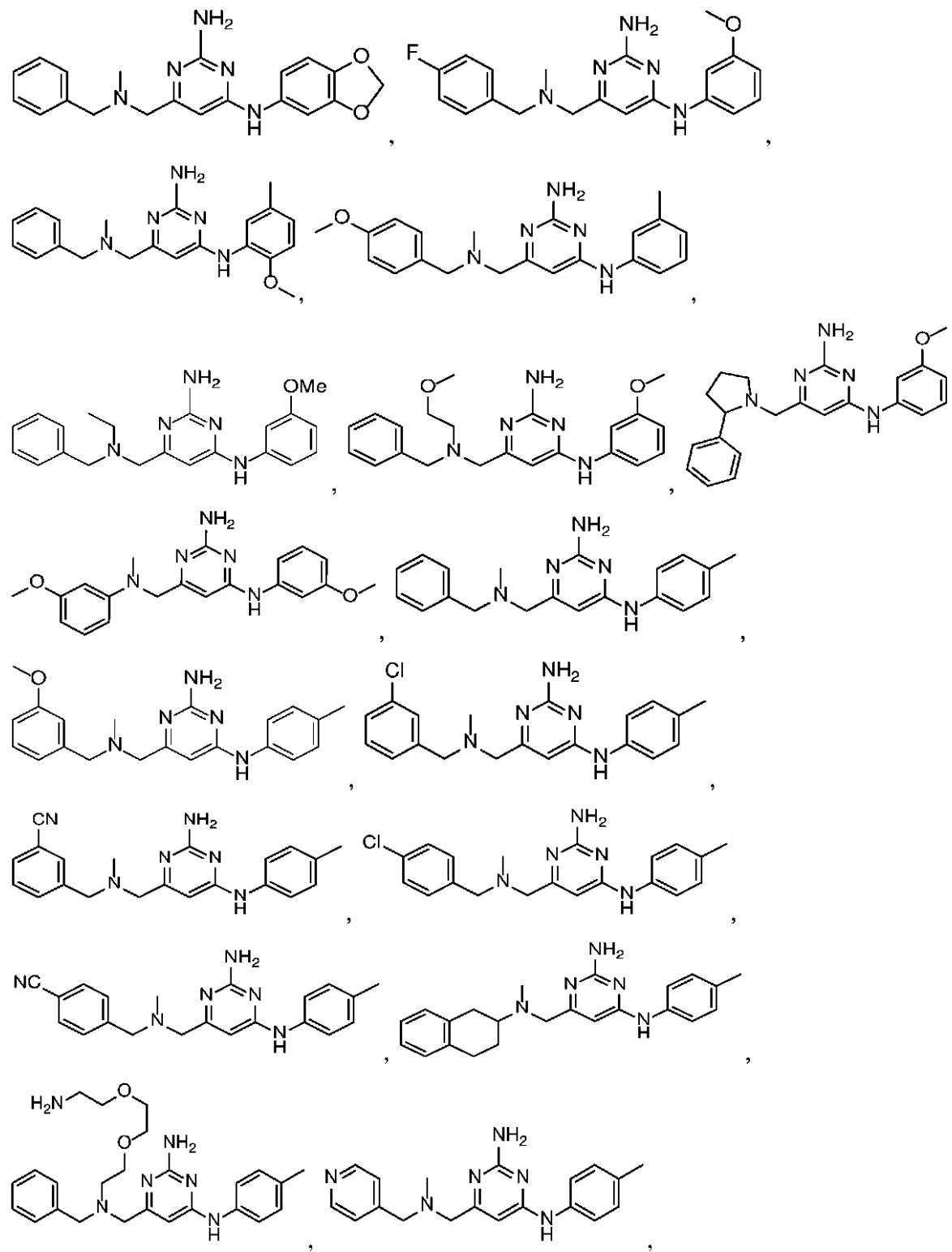
からなる群から選択される項目 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

（項目20）

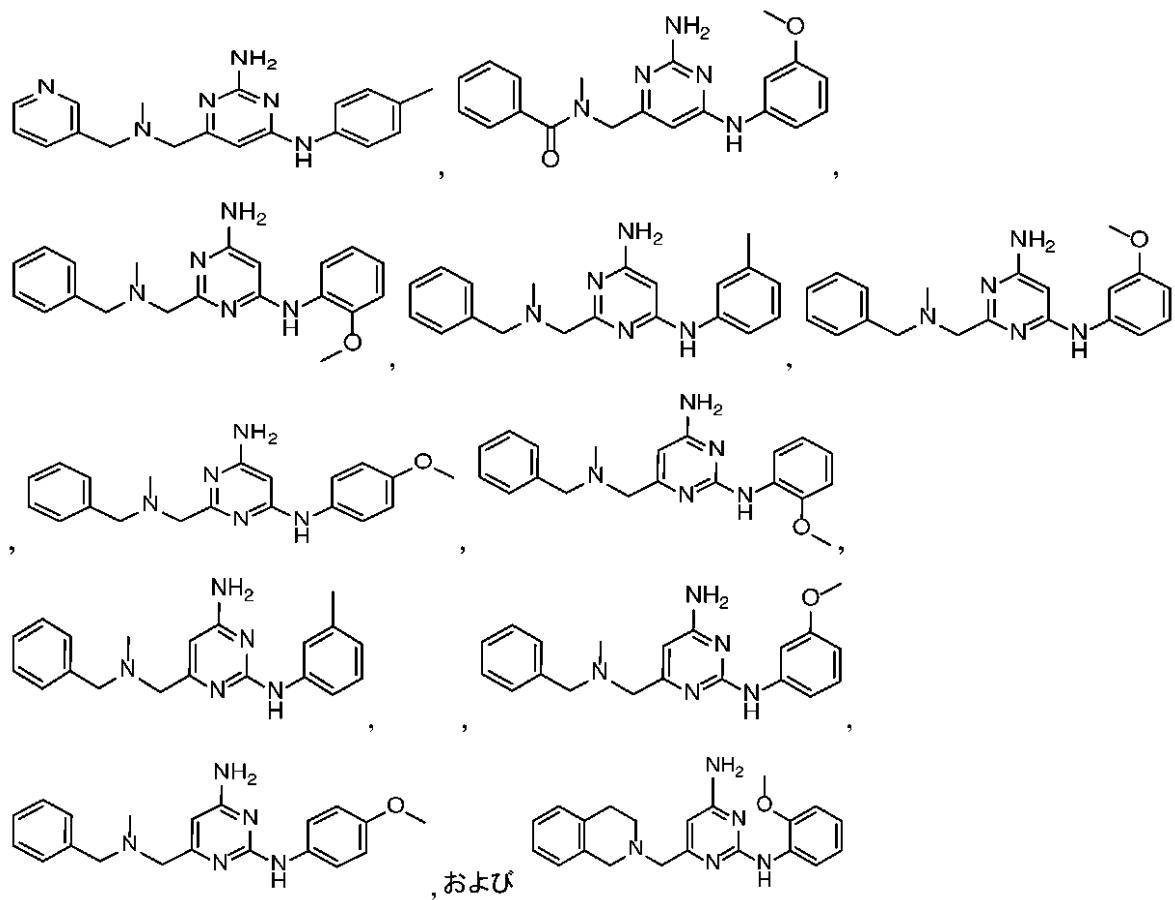
【化 1 8 8 】



【化 1 8 9】



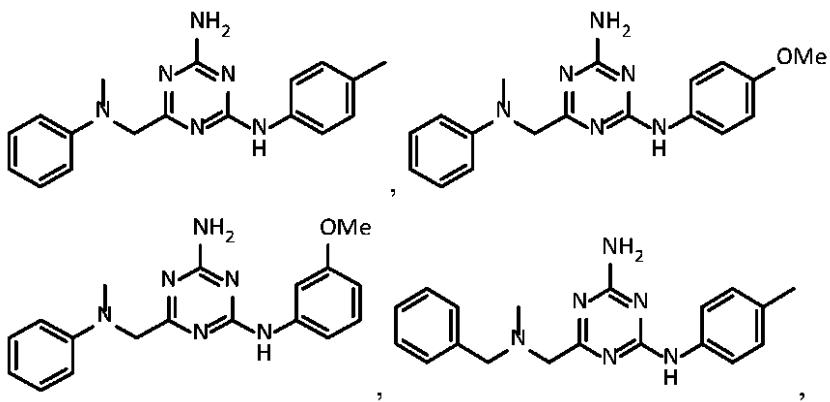
【化 1 9 0】



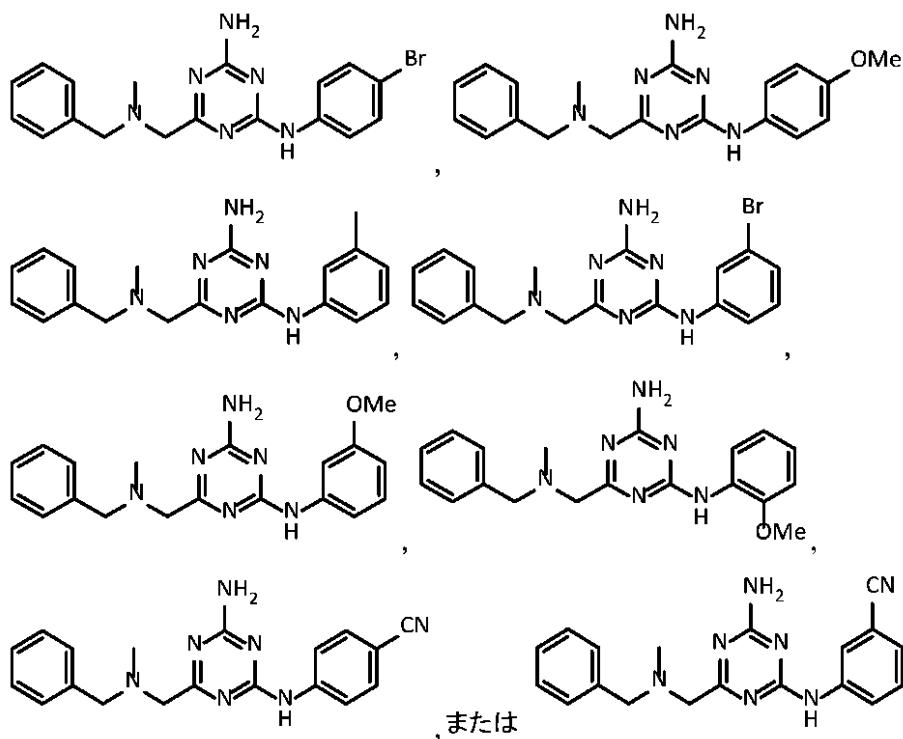
からなる群から選択される項目 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目21)

【化 1 9 1】



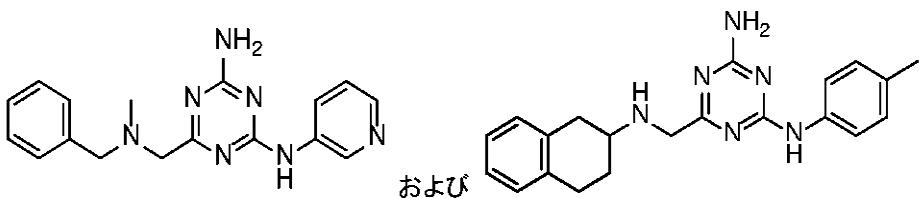
【化192】



からなる群から選択される化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目22)

【化193】



からなる群から選択される化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

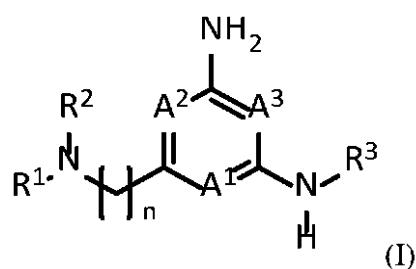
(項目23)

有効量の項目1から22のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、および少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

(項目24)

リソソーム蓄積症を処置または予防する方法であって、前記方法は、それを必要とする患者に、有効量の式(I)

【化194】



の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物を投与する工程を含み、式中、

A¹、A²、およびA³は、それぞれ独立に、N、C HおよびC (R⁴)からなる群から選択され、ただし、A¹、A²、またはA³の少なくとも1つは、Nであり、

各R⁴は、独立に、ハロゲン、-C₁~₄アルキル、-C₁~₄アルコキシ、および-C Nからなる群から選択され、

nは、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの-C₁~₄アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R¹は、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁シクロアルキル、-C₆~₁アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、および-C(=O)Raからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-C N、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、必要に応じて置換されている-C₆~₁アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている-O-(C₆~₁アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R²は、水素、-C₁~₄アルキル、および-C₃~₆シクロアルキルからなる群から選択され、前記-C₁~₄アルキルは、-O(C₁~₄)NH₂、ヒドロキシ、-C N、ハロゲン、もしくは-N(Rb)₂で必要に応じて置換されている-O(C₁~₄)アルキルで必要に応じて置換されており、または

R¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5~10員の複素環式環を形成し、前記複素環式環は、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

Raは、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁シクロアルキル、-C₆~₁アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、および-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-C N、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、必要に応じて置換されている-C₆~₁アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、および-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各Rbは、独立に、水素、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁シクロアルキル、または

- (5~10員) - $C_{2~9}$ ヘテロシクリルであり、前記アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R^3 は、- $C_{6~10}$ アリール、- (5~10員) - $C_{1~9}$ ヘテロアリール、- $C_{3~10}$ シクロアルキル、および- (5~10員) - $C_{2~9}$ ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN、- ORb、- SRb、- N(Rb)2、必要に応じて置換されている- $C_{1~4}$ アルキルであって、ハロゲン、- CN、- ORb および- N(Rb)2 からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている- $C_{1~4}$ アルキル、必要に応じて置換されている- $C_{6~10}$ アリール、必要に応じて置換されている- (5~10員) - $C_{1~9}$ ヘテロアリール、ならびに- (5~10員) - $C_{2~9}$ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合している、

方法。

(項目25)

前記リソーム蓄積症が、ゴーシェ病である、項目24に記載の方法。

(項目26)

A^1 、 A^2 および A^3 が、Nである、項目24または25に記載の方法。

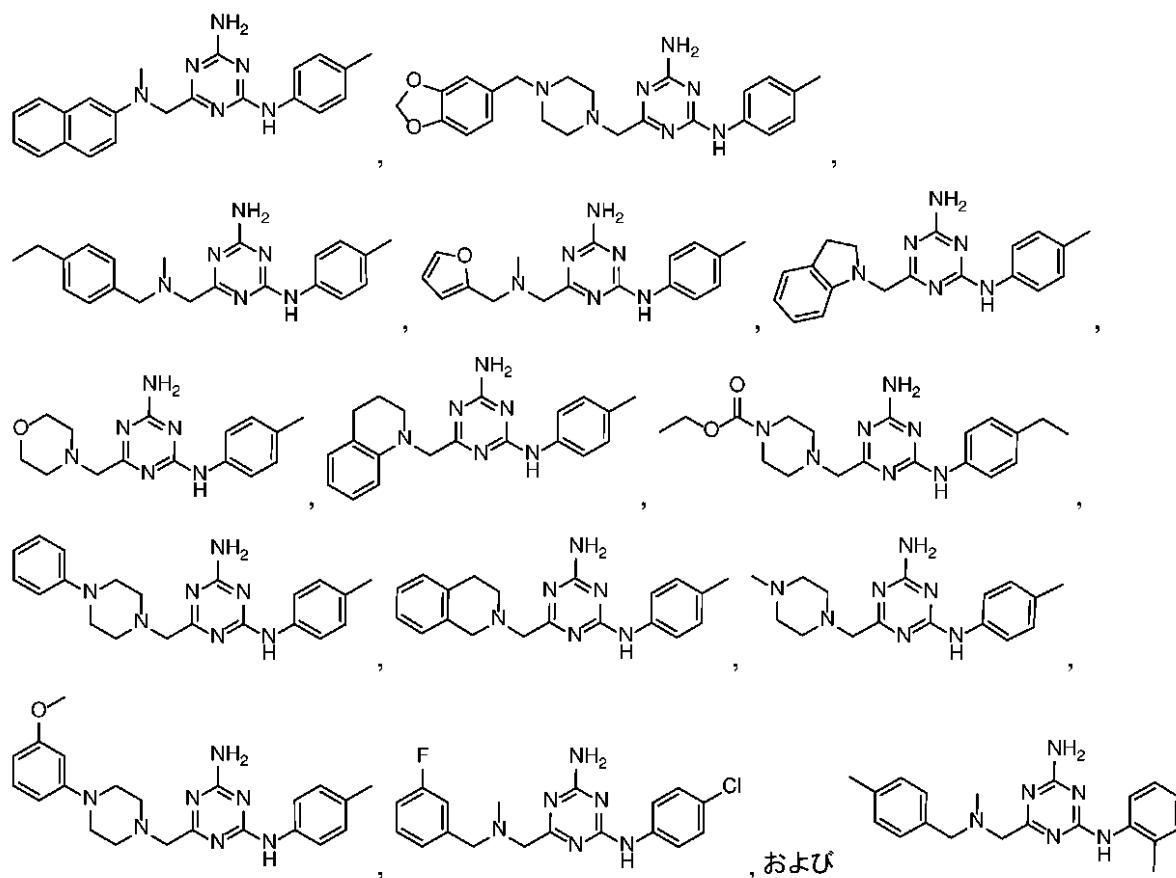
(項目27)

投与される前記化合物が、項目1から22のいずれか一項に記載されるとおりである、項目24または25に記載の方法。

(項目28)

投与される前記化合物が、

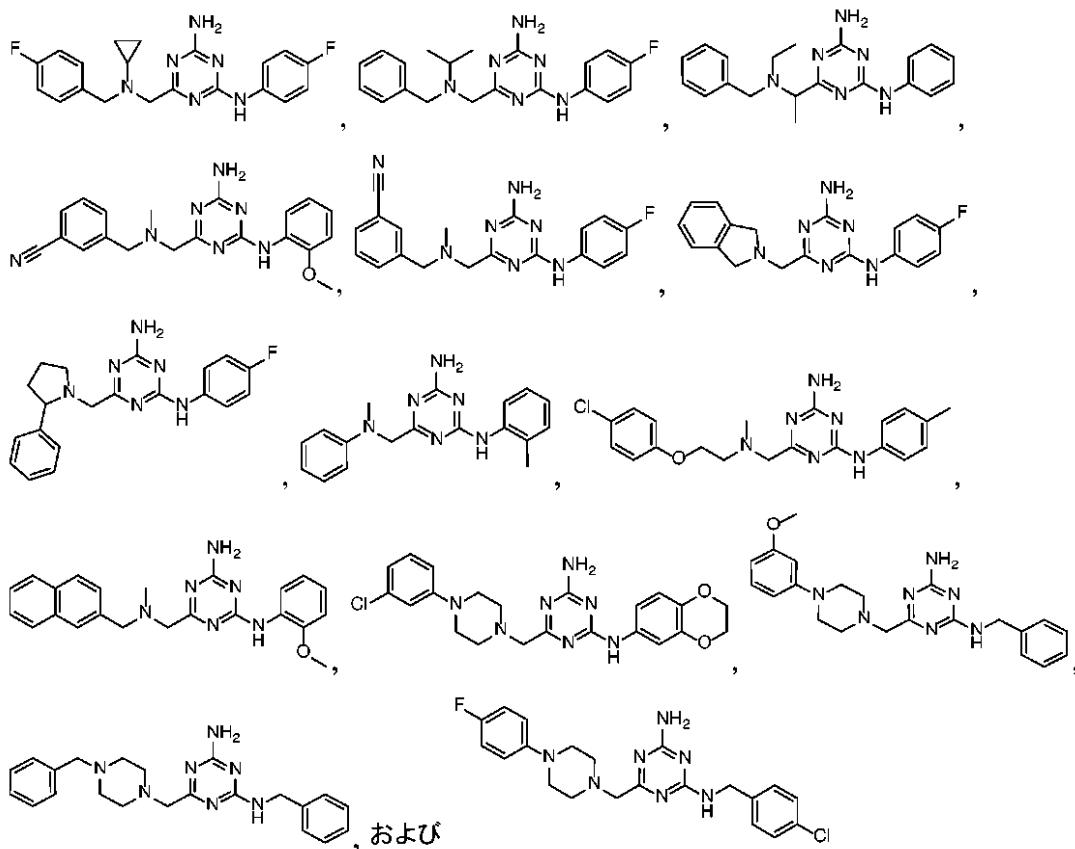
【化195】



または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、項目 24 または 25 に記載の方法。

（項目29）

投与される前記化合物が、
【化 196】



または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、項目 24 または 25 に記載の方法。

(項目 30)

前記患者に、少なくとも 1 種の他の治療剤を投与する工程をさらに含む、項目 24 から 29 のいずれか一項に記載の方法。

（項目31）

前記治療剤が、酵素補充療法のための有効量の酵素である、項目30に記載の方。

(項目 3 2)

前記酵素が、 - グルコセレブロシダーゼまたはその類似体である、項目 31 に記載の方法。

（項目 3 3 ）

前記酵素が、イミグルセラーゼである、項目32に記載の方法。

(項目 3 4)

前記治療剤が、有効量の小分子シャペロンである、項目30から33のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 5)

前記小分子シャペロンが、酵素に競合的に結合する、項目3.4に記載の方法。

(項目36)

前記小分子シャペロンが、イミノアルジトール、イミノ糖、アミノ糖、チオフェニルグリコシド、グリコシダーゼ、スルファターゼ、グリコシルトランスフェラーゼ、ホスファターゼ、およびペプチダーゼ阻害剤からなる群から選択される、項目34または35に記

載の方法。

(項目37)

前記小分子シャペロンが、イソファゴミン、N-ノニル-1-デオキシノジリマイシン(NN-DNJ)、アンブロキソール、およびミグルstattからなる群から選択される、項目36に記載の方法。

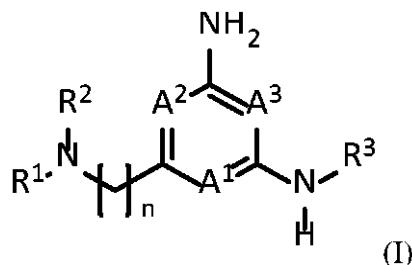
(項目38)

医薬として使用するための、項目1から22のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目39)

リソソーム蓄積症の処置または予防における使用のための、式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式(I)の前記化合物は、構造

【化197】



を有し、式中、

A¹、A²、およびA³は、それぞれ独立に、N、CHおよびC(R⁴)からなる群から選択され、ただし、A¹、A²、またはA³の少なくとも1つは、Nであり、

各R⁴は、独立に、ハロゲン、-C_{1~4}アルキル、-C_{1~4}アルコキシ、および-CNからなる群から選択され、

nは、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの-C_{1~4}アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R¹は、-C_{1~4}アルキル、-C_{3~10}シクロアルキル、-C_{1~4}アルキル-C_{3~10}シクロアルキル、-C_{6~10}アリール、-C_{1~4}アルキル-C_{6~10}アリール、-(5~10員)-C_{1~9}ヘテロアリール、-C_{1~4}アルキル-(5~10員)-C_{1~9}ヘテロアリール、-(5~10員)-C_{2~9}ヘテロシクリル、-C_{1~4}アルキル-(5~10員)-C_{2~9}ヘテロシクリル、および-C(=O)Raからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C_{1~4}アルキル、必要に応じて置換されている-C_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C_{1~9}ヘテロアリール、-(5~10員)-C_{2~9}ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている-O-(C_{6~10}アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R²は、水素、-C_{1~4}アルキル、および-C_{3~6}シクロアルキルからなる群から選択され、前記-C_{1~4}アルキルは、-O(C_{1~4})NH₂、ヒドロキシ、-CN、ハロゲン、もしくは-N(Rb)₂で必要に応じて置換されている-O(C_{1~4})アルキルで必要に応じて置換されており、または

R¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換

されている 5 ~ 10 員の複素環式環を形成し、前記複素環式環は、N、S もしくはO からなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R_a は、-C_{1 ~ 4} アルキル、-C_{3 ~ 10} シクロアルキル、-C_{1 ~ 4} アルキル-C_{3 ~ 10} シクロアルキル、-C_{6 ~ 10} アリール、- (5 ~ 10 員) -C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、-C_{1 ~ 4} アルキル- (5 ~ 10 員) -C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、- (5 ~ 10 員) -C_{2 ~ 9} ヘテロシクリル、および-C_{1 ~ 4} アルキル- (5 ~ 10 員) -C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-OR_b、-SR_b、-N(R_b)₂、必要に応じて置換されている-C_{1 ~ 4} アルキルであって、1、2 または 3 個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C_{1 ~ 4} アルキル、必要に応じて置換されている-C_{6 ~ 10} アリール、必要に応じて置換されている- (5 ~ 10 員) -C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、および- (5 ~ 10 員) -C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合しており、

各 R_b は、独立に、水素、-C_{1 ~ 4} アルキル、-C_{3 ~ 10} シクロアルキル、または- (5 ~ 10 員) -C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルであり、前記アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリル基は、1、2 または 3 個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³ は、-C_{6 ~ 10} アリール、- (5 ~ 10 員) -C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、-C_{3 ~ 10} シクロアルキル、および- (5 ~ 10 員) -C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-OR_b、-SR_b、-N(R_b)₂、必要に応じて置換されている-C_{1 ~ 4} アルキルであって、ハロゲン、-CN、-OR_b および-N(R_b)₂ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されている-C_{1 ~ 4} アルキル、必要に応じて置換されている-C_{6 ~ 10} アリール、必要に応じて置換されている- (5 ~ 10 員) -C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、ならびに- (5 ~ 10 員) -C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合している、

式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 4 0)

前記使用が、ゴーシエ病の処置または予防のための使用である、項目 39 に記載の使用のための化合物。

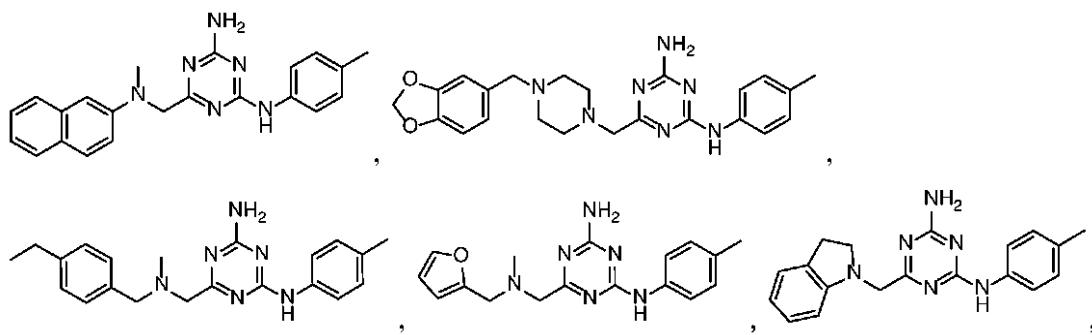
(項目 4 1)

前記化合物が項目 1 から 22 のいずれか一項に記載のとおりである、項目 39 または 40 に記載の使用のための化合物。

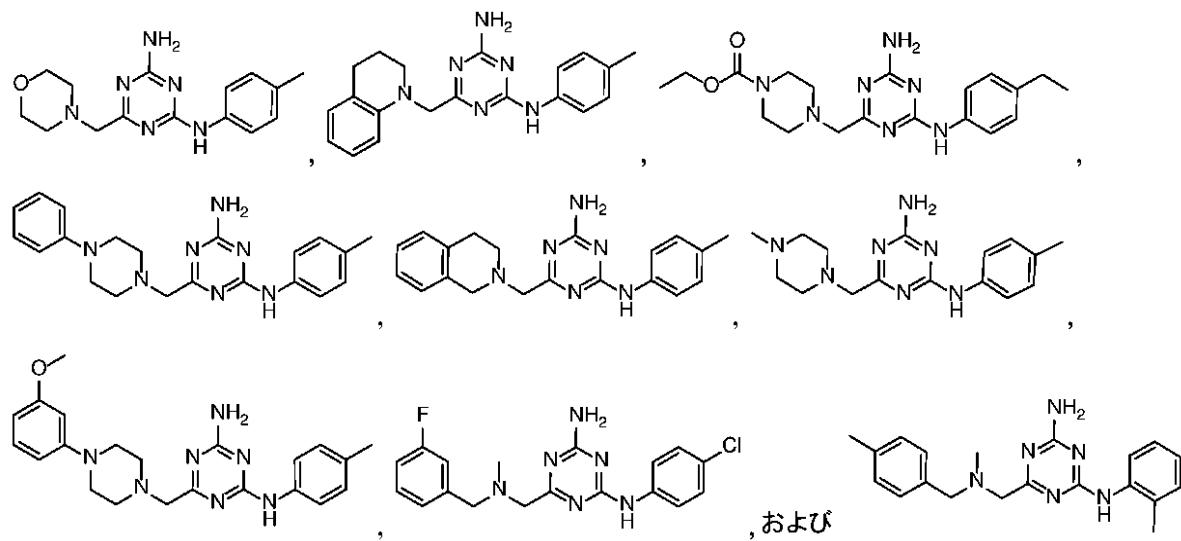
(項目 4 2)

前記化合物が、

【化198】



【化199】

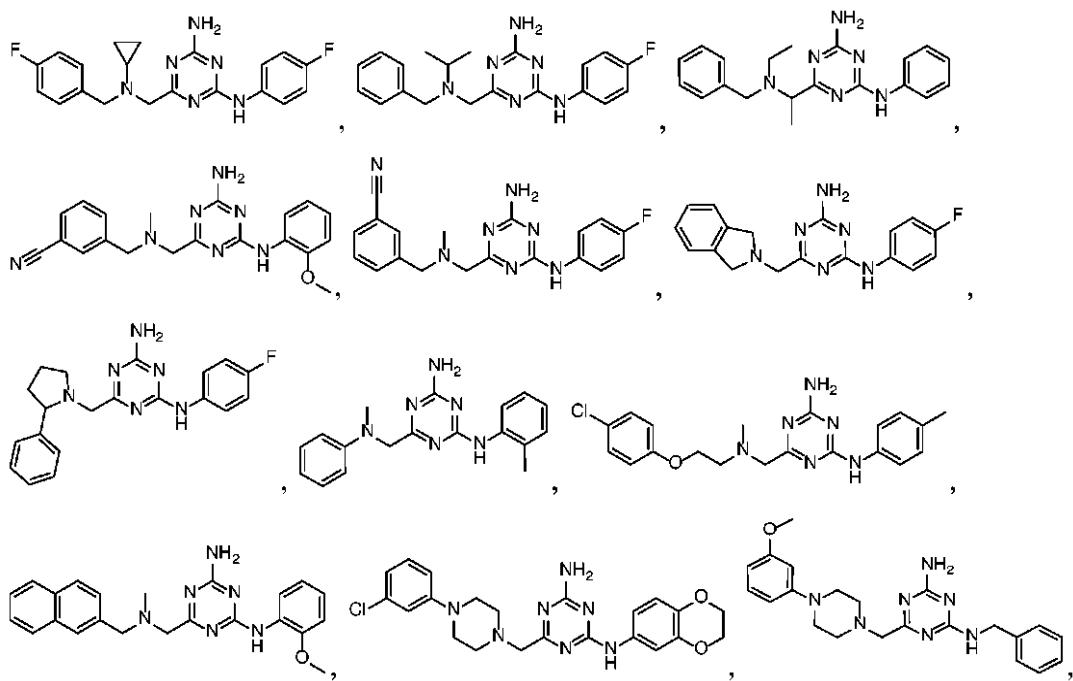


からなる群から選択される、項目39または40に記載の使用のための化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

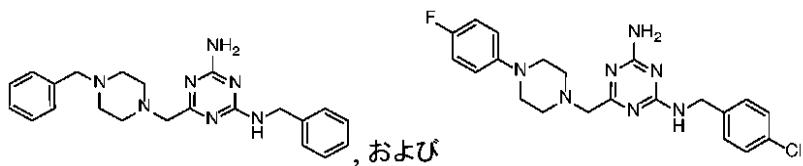
(項目43)

前記化合物が、

【化 2 0 0 】



【化 2 0 1 】

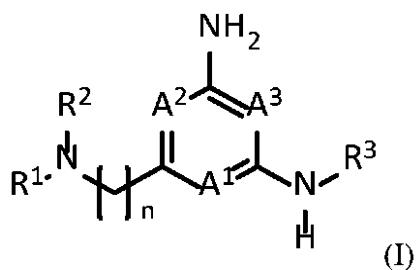


からなる群から選択される、項目 39 または 40 に記載の使用のための化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目44)

リソーム蓄積症の処置または予防のための医薬の製造のための、式(Ⅰ)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用であって、式(Ⅰ)の前記化合物は、構造

【化 2 0 2 】



を有し、式中、

A^1 、 A^2 、および A^3 は、それぞれ独立に、 N 、 CH および $C(R^4)$ からなる群から選択され、ただし、 A^1 、 A^2 、または A^3 の少なくとも1つは、 N であり、

各 R⁴ は、独立に、ハロゲン、-C₁~₄アルキル、-C₁~₄アルコキシ、および-CN からなる群から選択され、

n は、1 または 2 であり、ここで、アルキレン鎖は、1 つまたはそれより多くの -C₂- のアルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R^1 は、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- C_{3-10} シクロアルキル、 $-C_{6-10}$ アリール、 $-C_{1-4}$ アルキル- C_{6-10} アリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $-C_{1-4}$ アルキル- $(5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリル、 $-C_{1-4}$ アルキル- $(5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリル、および $-C(=O)R^a$ からなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-N(R^b)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $-C_{6-10}$ アリール、必要に応じて置換されている $- (5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $-O-(C_{6-10})$ アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R^2 は、水素、 $-C_{1-4}$ アルキル、および $-C_{3-6}$ シクロアルキルからなる群から選択され、前記 $-C_{1-4}$ アルキルは、 $-O(C_{1-4})NH_2$ 、ヒドロキシ、 $-CN$ 、ハロゲン、もしくは $-N(R^b)_2$ で必要に応じて置換されている $-O(C_{1-4})$ アルキルで必要に応じて置換されており、または

R^1 および R^2 は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている $5-10$ 員の複素環式環を形成し、前記複素環式環は、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R^a は、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- C_{3-10} シクロアルキル、 $-C_{6-10}$ アリール、 $-C_{1-4}$ アルキル- C_{6-10} アリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $-C_{1-4}$ アルキル- $(5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリル、および $-C_{1-4}$ アルキル- $(5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-N(R^b)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $-C_{6-10}$ アリール、必要に応じて置換されている $- (5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、および $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各 R^b は、独立に、水素、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、または $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリルであり、前記アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R^3 は、 $-C_{6-10}$ アリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、および $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-N(R^b)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキルであって、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ および $-N$

(Rb)₂からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている-C₁₋₄アルキル、必要に応じて置換されている-C₆₋₁₀アリール、必要に応じて置換されている-(5-10員)-C₁₋₉ヘテロアリール、ならびに-(5-10員)-C₂₋₉ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合している。

使用。

(項目45)

前記製造が、ゴーシェ病の処置または予防のための製造である、項目44に記載の使用。

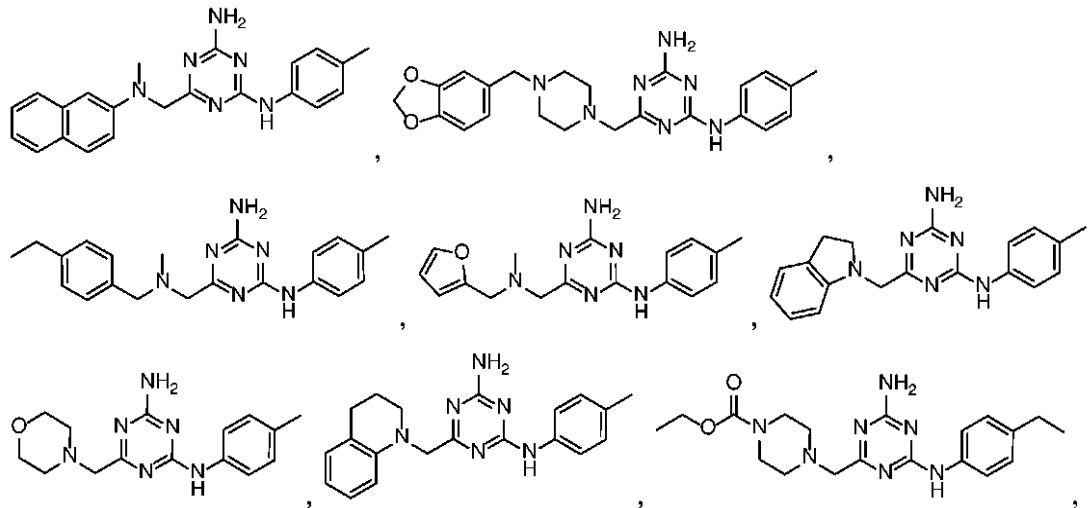
(項目46)

前記化合物が、項目1から22のいずれか一項に記載のとおりである、項目44または45に記載の使用。

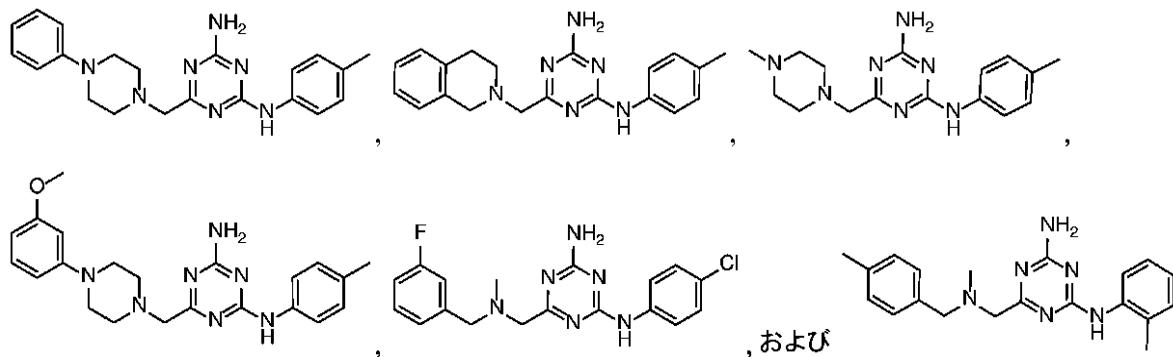
(項目47)

前記化合物が、

【化203】



【化204】

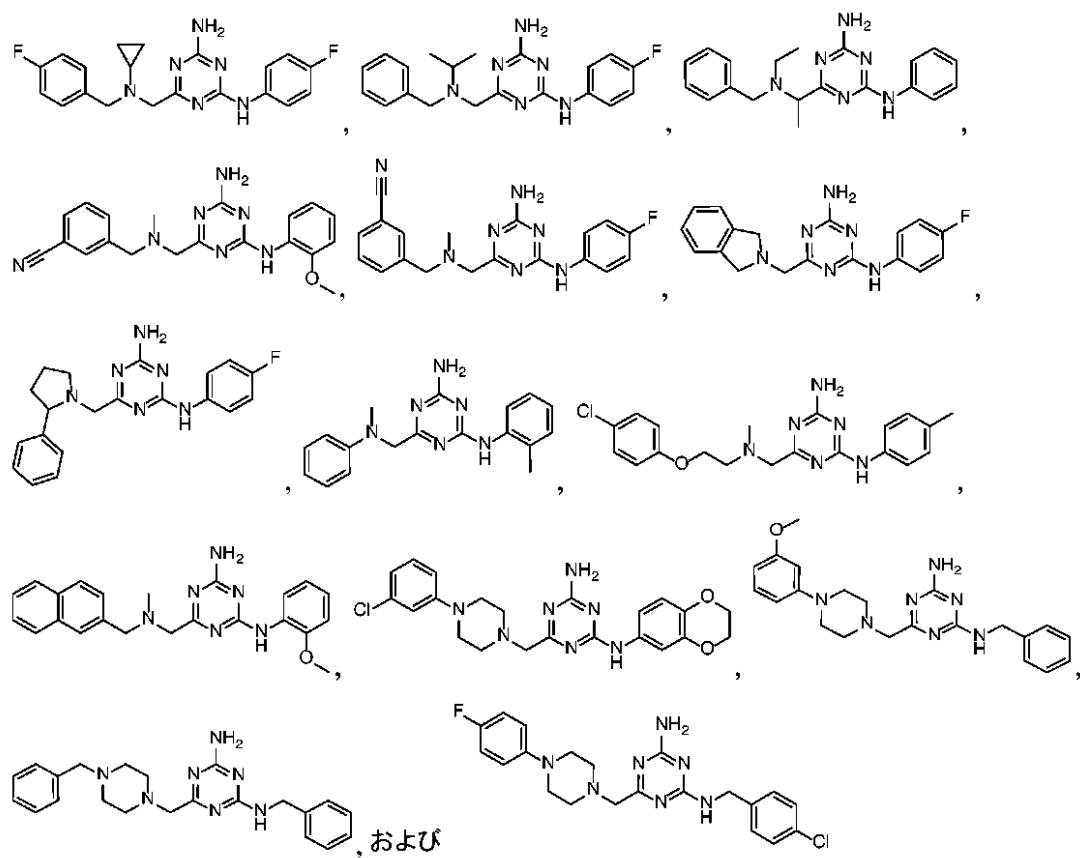


または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、項目44または45に記載の使用。

(項目48)

前記化合物が、

【化 2 0 5】

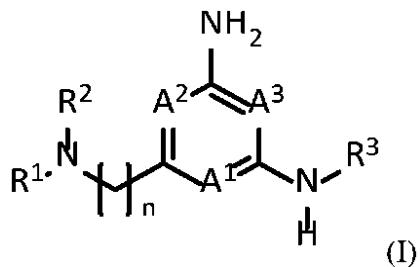


または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、項目 4 4
または 4 5 に記載の使用。

(項目 4 9)

リソソーム蓄積症の処置または予防における使用のための、有効量の式 (I)

【化 2 0 6】



の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、および少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物であって、式中、

A¹、A²、および A³ は、それぞれ独立に、N、C H および C (R⁴) からなる群から選択され、ただし、A¹、A²、または A³ の少なくとも 1 つは、N であり、

各 R⁴ は、独立に、ハロゲン、-C₁~₄ アルキル、-C₁~₄ アルコキシ、および -CN からなる群から選択され、

n は、1 または 2 であり、ここで、アルキレン鎖は、1 つまたはそれより多くの -C₁~₄ アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R¹ は、-C₁~₄ アルキル、-C₃~₁₀ シクロアルキル、-C₁~₄ アルキル - C₃~₁₀ シクロアルキル、-C₆~₁₀ アリール、-C₁~₄ アルキル - C₆~₁₀ アリール、- (5~10 員) - C₁~₉ ヘテロアリール、-C₁~₄ アルキル - (5~10 員)

) - C_{1~9}ヘテロアリール、- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリル、- C_{1~4}アルキル - (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリル、および - C (=O) Ra からなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN、- ORb、- SRb、- N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C_{1~4}アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている - C_{1~4}アルキル、必要に応じて置換されている - C_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている - (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている - O - (C_{6~10}アリール) からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R²は、水素、- C_{1~4}アルキル、および - C_{3~6}シクロアルキルからなる群から選択され、前記 - C_{1~4}アルキルは、- O(C_{1~4})NH₂、ヒドロキシ、- CN、ハロゲン、もしくは - N(Rb)₂で必要に応じて置換されている - O(C_{1~4})アルキルで必要に応じて置換されており、または

R¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5~10員の複素環式環を形成し、前記複素環式環は、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

Raは、- C_{1~4}アルキル、- C_{3~10}シクロアルキル、- C_{1~4}アルキル - C_{3~10}シクロアルキル、- C_{6~10}アリール、- C_{1~4}アルキル - C_{6~10}アリール、- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- C_{1~4}アルキル - (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリル、および - C_{1~4}アルキル - (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN、- ORb、- SRb、- N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C_{1~4}アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている - C_{1~4}アルキル、必要に応じて置換されている - C_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている - (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、および - (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各Rbは、独立に、水素、- C_{1~4}アルキル、- C_{3~10}シクロアルキル、または - (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルであり、前記アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³は、- C_{6~10}アリール、- (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、- C_{3~10}シクロアルキル、および - (5~10員) - C_{2~9}ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN、- ORb、- SRb、- N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C_{1~4}アルキルであって、ハロゲン、- CN、- ORbおよび - N(Rb)₂からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている - C_{1~4}アルキル、必要に応じて置換されている - C_{6~10}アリール、必要に応じて置換されている - (5~10員) - C_{1~9}ヘテロアリール、なら

びに - (5 ~ 10 員) - C₂ ~ , ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合している、

医薬組成物。

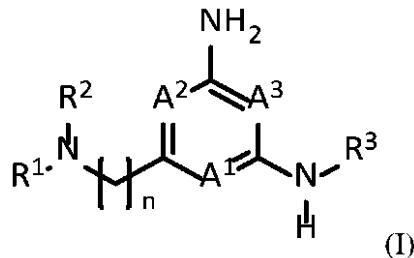
(項目 50)

ゴーケ病の処置または予防における使用のための、項目 49 に記載の医薬組成物。

(項目 51)

パーキンソン病、レビー小体病、認知症、多系統萎縮症、てんかん、双極性障害、統合失調症、不安障害、大うつ病、多発性のう胞腎、2 型糖尿病、開放隅角緑内障、多発性硬化症、および多発性骨髓腫からなる群から選択される疾患または障害を処置または予防する方法であって、前記方法は、それを必要とする患者に、有効量の式(I)

【化 207】



の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物を投与する工程を含み、式中

A¹、A²、およびA³は、それぞれ独立に、N、CH および C(R⁴) からなる群から選択され、ただし、A¹、A²、またはA³の少なくとも 1 つは、N であり、

各 R⁴は、独立に、ハロゲン、-C₁ ~ 4 アルキル、-C₁ ~ 4 アルコキシ、および-CN からなる群から選択され、

n は、1 または 2 であり、ここで、アルキレン鎖は、1 つまたはそれより多くの -C₁ ~ 4 アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R¹は、-C₁ ~ 4 アルキル、-C₃ ~ 10 シクロアルキル、-C₁ ~ 4 アルキル-C₃ ~ 10 シクロアルキル、-C₆ ~ 10 アリール、-C₁ ~ 4 アルキル-C₆ ~ 10 アリール、- (5 ~ 10 員) -C₁ ~ 9 ヘテロアリール、-C₁ ~ 4 アルキル-(5 ~ 10 員)-C₁ ~ 9 ヘテロアリール、- (5 ~ 10 員) -C₂ ~ 9 ヘテロシクリル、-C₁ ~ 4 アルキル-(5 ~ 10 員)-C₂ ~ 9 ヘテロシクリル、および-C(=O)Ra からなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている-C₁ ~ 4 アルキルであって、1、2 もしくは 3 個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C₁ ~ 4 アルキル、必要に応じて置換されている-C₆ ~ 10 アリール、必要に応じて置換されている-(5 ~ 10 員)-C₁ ~ 9 ヘテロアリール、-(5 ~ 10 員)-C₂ ~ 9 ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている-O-(C₆ ~ 10 アリール) からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合しており、

R²は、水素、-C₁ ~ 4 アルキル、および-C₃ ~ 6 シクロアルキルからなる群から選択され、前記 C₁ ~ 4 アルキルは、-O(C₁ ~ 4)NH₂、ヒドロキシ、-CN、ハロゲン、もしくは-N(Rb)₂ で必要に応じて置換されている-O(C₁ ~ 4)アルキルで必要に応じて置換されており、または

R¹ および R² は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている 5 ~ 10 員の複素環式環を形成し、前記複素環式環は、N、S もしくは O からなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R_a は、- C_{1 ~ 4} アルキル、- C_{3 ~ 10} シクロアルキル、- C_{1 ~ 4} アルキル - C_{3 ~ 10} シクロアルキル、- C_{6 ~ 10} アリール、- C_{1 ~ 4} アルキル - C_{6 ~ 10} アリール、- (5 ~ 10 員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、- C_{1 ~ 4} アルキル - (5 ~ 10 員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、- (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリル、および - C_{1 ~ 4} アルキル - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN、- OR_b、- SR_b、- N(R_b)₂、必要に応じて置換されている - C_{1 ~ 4} アルキルであって、1、2 または 3 個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている - C_{1 ~ 4} アルキル、必要に応じて置換されている - C_{6 ~ 10} アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、および - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合しており、

各 R_b は、独立に、水素、- C_{1 ~ 4} アルキル、- C_{3 ~ 10} シクロアルキル、または - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルであり、前記アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリル基は、1、2 または 3 個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³ は、- C_{6 ~ 10} アリール、- (5 ~ 10 員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、- C_{3 ~ 10} シクロアルキル、および - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、- CN、- OR_b、- SR_b、- N(R_b)₂、必要に応じて置換されている - C_{1 ~ 4} アルキルであって、ハロゲン、- CN、- OR_b および - N(R_b)₂ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されている - C_{1 ~ 4} アルキル、必要に応じて置換されている - C_{6 ~ 10} アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、ならびに - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリルは、さらなる(第 2 の)環と必要に応じて縮合している、

方法。

(項目 5 2)

前記疾患が、パーキンソン病である、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 5 3)

A¹、A² および A³ が、N である、項目 5 1 または 5 2 に記載の方法。

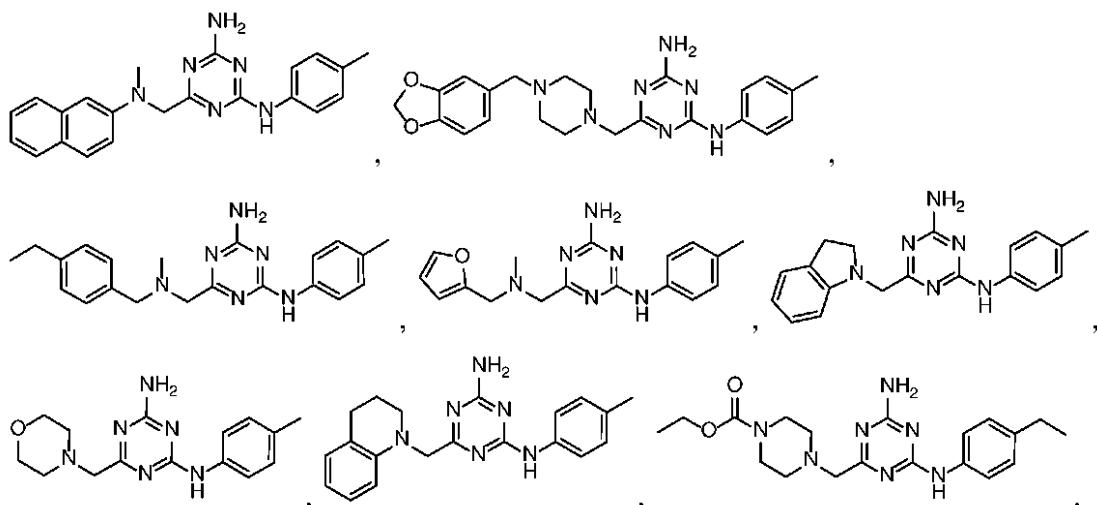
(項目 5 4)

投与される前記化合物が、項目 1 から 2 2 のいずれか一項に記載されるとおりである、項目 5 1 または 5 2 に記載の方法。

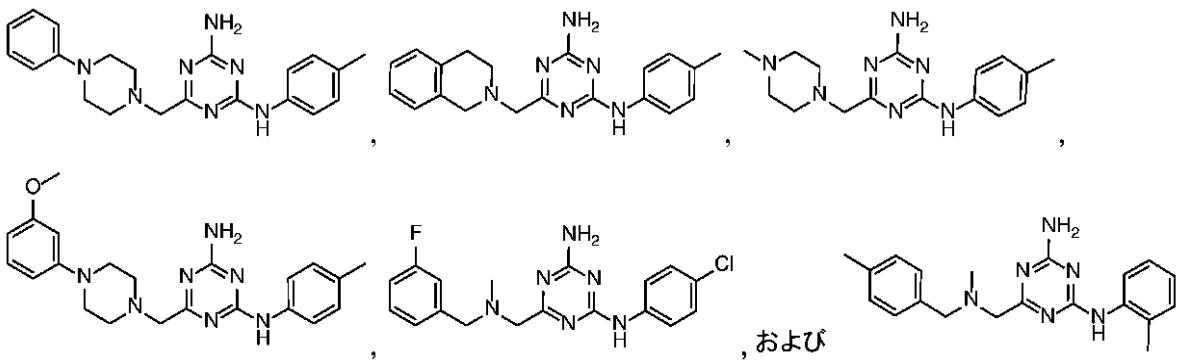
(項目 5 5)

投与される前記化合物が、

【化 2 0 8】



【化 2 0 9】

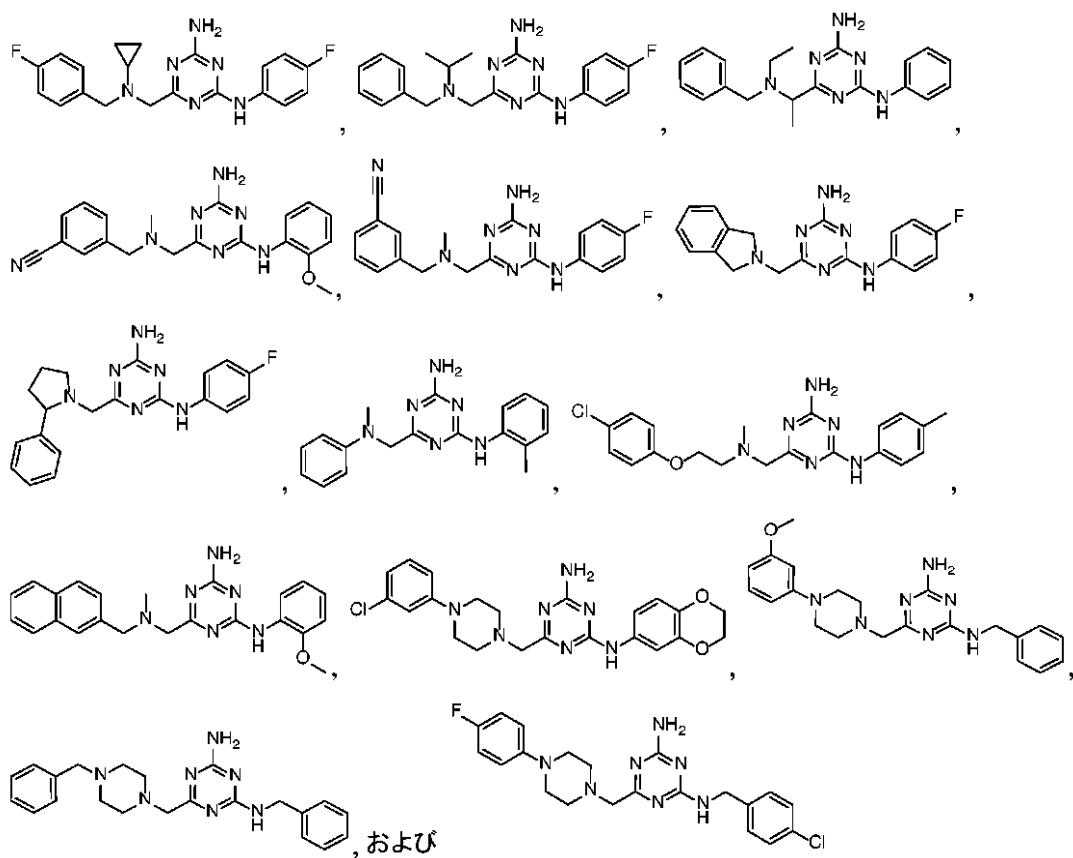


または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、項目 5 1
または 5 2 に記載の方法。

(項目 5 6)

投与される前記化合物が、

【化 2 1 0】



または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、項目 5 1 または 5 2 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記患者に、少なくとも 1 種の他の治療剤を投与する工程をさらに含む、項目 5 1 から 5 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 8)

前記治療剤が、酵素補充療法のための有効量の酵素である、項目 5 7 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記酵素が、 - グルコセレブロシダーゼまたはその類似体である、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 0)

前記酵素が、イミグルセラーゼである、項目 5 9 に記載の方法。

(項目 6 1)

前記治療剤が、有効量の小分子シャペロンである、項目 5 7 から 6 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 2)

前記小分子シャペロンが、酵素に競合的に結合する、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 3)

前記小分子シャペロンが、イミノアルジトール、イミノ糖、アミノ糖、チオフェニルグリコシド、グリコシダーゼ、スルファターゼ、グリコシルトランスフェラーゼ、ホスファターゼ、およびペプチダーゼ阻害剤からなる群から選択される、項目 6 1 または 6 2 に記載の方法。

(項目 6 4)

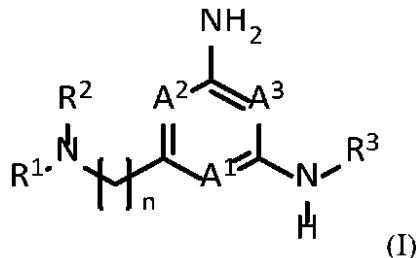
前記小分子シャペロンが、イソファゴミン、N - ノニル - 1 - デオキシノジリマイシン (NN-DNJ)、アンブロキソール、およびミグルスタットからなる群から選択される

、項目63に記載の方法。

(項目65)

パーキンソン病、レビー小体病、認知症、多系統萎縮症、てんかん、双極性障害、統合失調症、不安障害、大うつ病、多発性のう胞腎、2型糖尿病、開放隅角緑内障、多発性硬化症、および多発性骨髄腫からなる群から選択される疾患または障害の処置または予防における使用のための、式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式(I)の前記化合物は、構造

【化211】



を有し、式中、

A¹、A²、およびA³は、それぞれ独立に、N、CHおよびC(R⁴)からなる群から選択され、ただし、A¹、A²、またはA³の少なくとも1つは、Nであり、

各R⁴は、独立に、ハロゲン、-C₁~₄アルキル、-C₁~₄アルコキシ、および-CNからなる群から選択され、

nは、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの-C₁~₄アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R¹は、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリール、-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、-C₁~₄アルキル-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、および-C(=O)Raからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、-CN、-ORb、-SRb、-N(Rb)₂、必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている-C₁~₄アルキル、必要に応じて置換されている-C₆~₁₀アリール、必要に応じて置換されている-(5~10員)-C₁~₉ヘテロアリール、-(5~10員)-C₂~₉ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている-O-(C₆~₁₀アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R²は、水素、-C₁~₄アルキル、および-C₃~₆シクロアルキルからなる群から選択され、前記-C₁~₄アルキルは、-O(C₁~₄)NH₂、ヒドロキシ、-CN、ハロゲン、もしくは-N(Rb)₂で必要に応じて置換されている-O(C₁~₄)アルキルで必要に応じて置換されており、または

R¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5~10員の複素環式環を形成し、前記複素環式環は、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

Raは、-C₁~₄アルキル、-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₁~₄アルキル-C₃~₁₀シクロアルキル、-C₆~₁₀アリール、-C₁~₄アルキル-C₆~₁₀アリ

ール、 - (5 ~ 10 員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、 - C_{1 ~ 4} アルキル - (5 ~ 10 員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、 - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリル、および - C_{1 ~ 4} アルキル - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 - CN、 - ORb、 - SRb、 - N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C_{1 ~ 4} アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている - C_{1 ~ 4} アルキル、必要に応じて置換されている - C_{6 ~ 10} アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、および - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各Rbは、独立に、水素、 - C_{1 ~ 4} アルキル、 - C_{3 ~ 10} シクロアルキル、または - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルであり、前記アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R³は、 - C_{6 ~ 10} アリール、 - (5 ~ 10 員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、 - C_{3 ~ 10} シクロアルキル、および - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 - CN、 - ORb、 - SRb、 - N(Rb)₂、必要に応じて置換されている - C_{1 ~ 4} アルキルであって、ハロゲン、 - CN、 - ORbおよび - N(Rb)₂、からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されている - C_{1 ~ 4} アルキル、必要に応じて置換されている - C_{6 ~ 10} アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 員) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、ならびに - (5 ~ 10 員) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合している、

式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目66)

前記使用が、パーキンソン病の処置または予防のための使用である、項目65に記載の使用のための化合物。

(項目67)

前記化合物が、項目1から22のいずれか一項に記載のとおりである、項目65または66に記載の使用のための化合物。

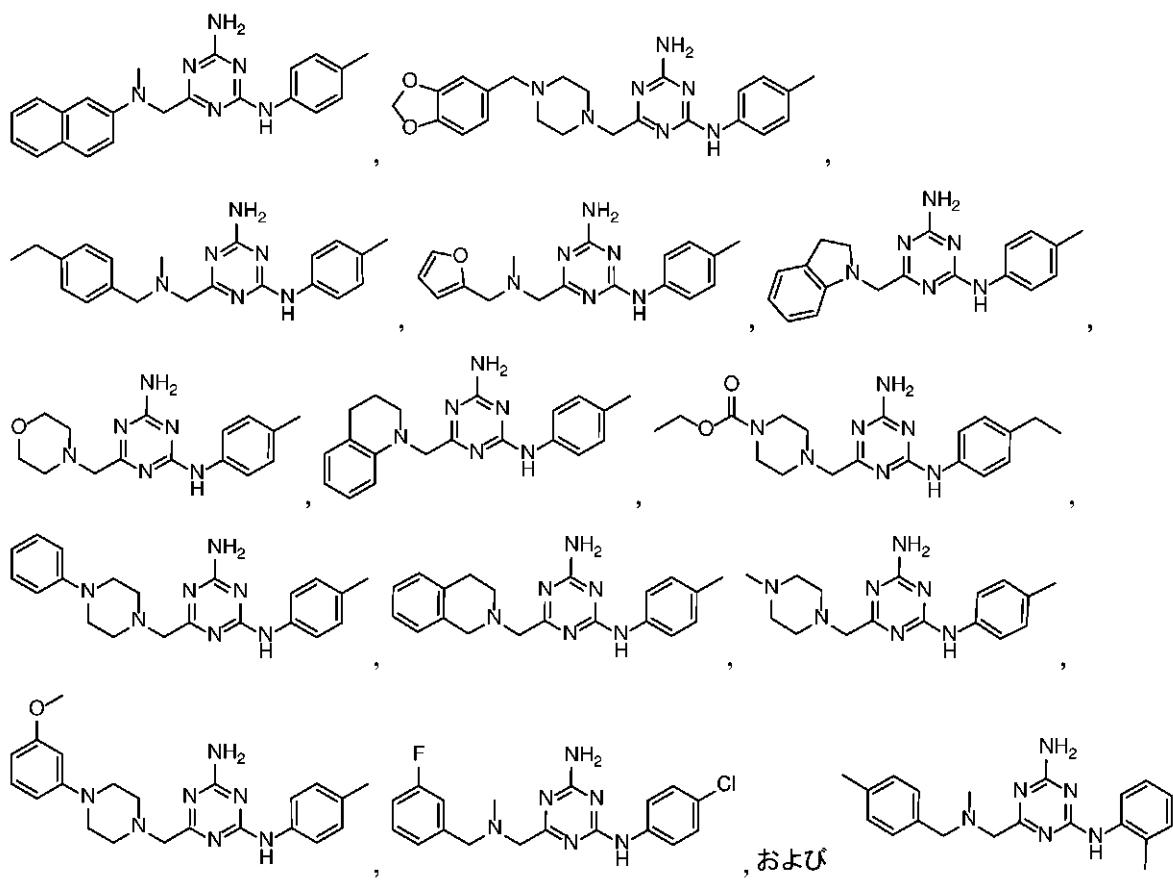
(項目68)

A¹、A²およびA³が、Nである、項目65または66に記載の使用のための化合物。

(項目69)

前記化合物が、

【化 2 1 2】

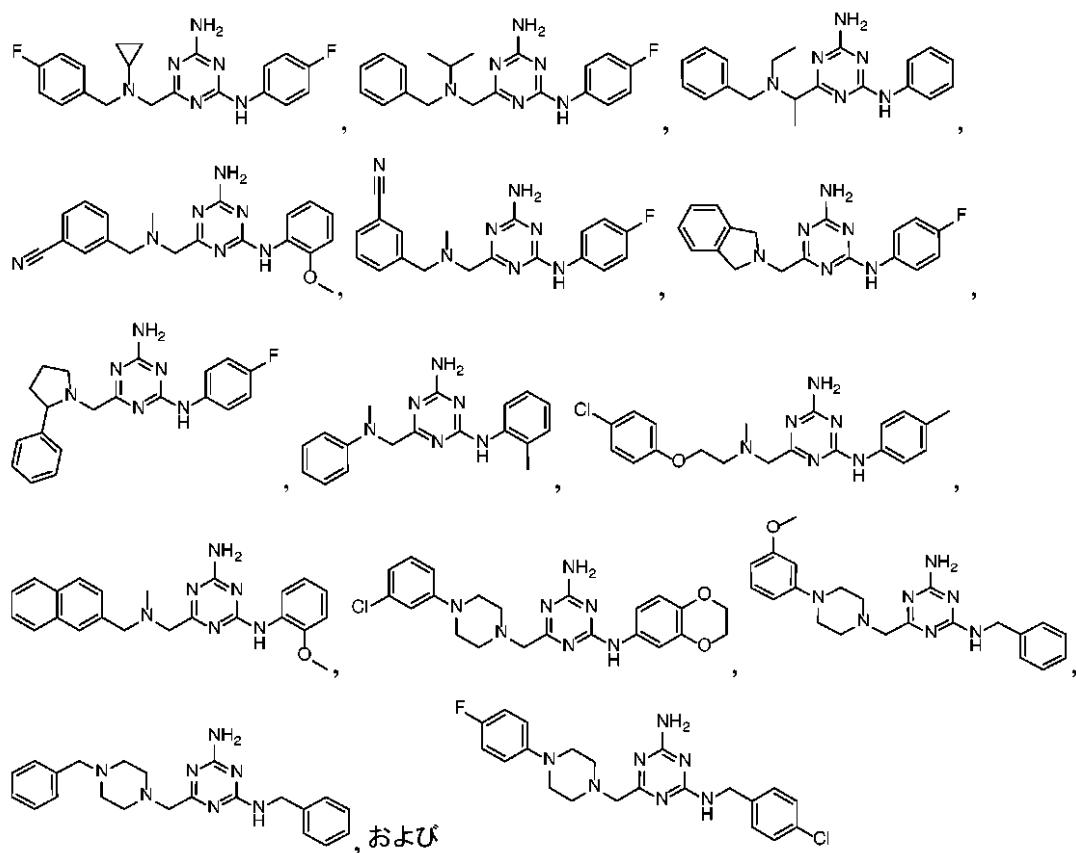


からなる群から選択される、項目 6 5 または 6 6 に記載の使用のための化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 7 0)

前記化合物が、

【化213】

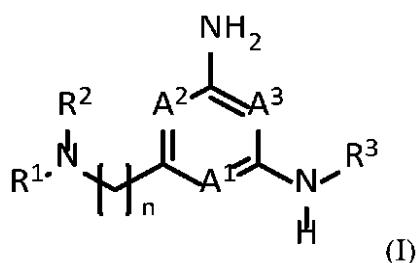


からなる群から選択される、項目65または66に記載の使用のための化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目71)

パーキンソン病、レビー小体病、認知症、多系統萎縮症、てんかん、双極性障害、統合失調症、不安障害、大うつ病、多発性のう胞腎、2型糖尿病、開放隅角緑内障、多発性硬化症、および多発性骨髄腫からなる群から選択される疾患または障害の処置または予防のための医薬の製造のための、式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用であって、式(I)の前記化合物は、構造

【化214】



を有し、式中、

A^1 、 A^2 、および A^3 は、それぞれ独立に、N、CHおよびC(R^4)からなる群から選択され、ただし、 A^1 、 A^2 、または A^3 の少なくとも1つは、Nであり、

各 R^4 は、独立に、ハロゲン、- $\text{C}_1\text{---}\text{C}_4$ アルキル、- $\text{C}_1\text{---}\text{C}_4$ アルコキシ、および- $\text{C}_1\text{---}\text{C}_4$ アミノからなる群から選択され、

n は、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの- $\text{C}_1\text{---}\text{C}_4$ アルキル基で必要に応じて置換されていてよく、

R^1 は、- $\text{C}_1\text{---}\text{C}_4$ アルキル、- $\text{C}_3\text{---}\text{C}_10$ シクロアルキル、- $\text{C}_1\text{---}\text{C}_4$ アルキル- $\text{C}_1\text{---}\text{C}_4$ アルキル。

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $-C_{1 \sim 4}$ アルキル- $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{1 \sim 9}$ ヘテロアリール、 $-C_{1 \sim 4}$ アルキル- $(5 \sim 10 \text{員}) - C_{1 \sim 9}$ ヘテロアリール、 $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{2 \sim 9}$ ヘテロシクリル、 $-C_{1 \sim 4}$ アルキル- $(5 \sim 10 \text{員}) - C_{2 \sim 9}$ ヘテロシクリル、および $-C (=O) R_a$ からなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-OR_b$ 、 $-SR_b$ 、 $-N(R_b)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1 \sim 4}$ アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている $-C_{1 \sim 4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $-C_6 \sim C_{10}$ アリール、必要に応じて置換されている $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{1 \sim 9}$ ヘテロアリール、 $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{2 \sim 9}$ ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $-O - (C_6 \sim C_{10})$ アリール) からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R^2 は、水素、 $-C_{1 \sim 4}$ アルキル、および $-C_{3 \sim 6}$ シクロアルキルからなる群から選択され、前記 $-C_{1 \sim 4}$ アルキルは、 $-O(C_{1 \sim 4})NH_2$ 、ヒドロキシ、 $-CN$ 、ハロゲン、もしくは $-N(R_b)_2$ で必要に応じて置換されている $-O(C_{1 \sim 4})$ アルキルで必要に応じて置換されており、または

R^1 および R^2 は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている5~10員の複素環式環を形成し、前記複素環式環は、N、SもしくはOからなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R_a は、 $-C_{1 \sim 4}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 10}$ シクロアルキル、 $-C_{1 \sim 4}$ アルキル- $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{1 \sim 9}$ ヘテロアリール、 $-C_{1 \sim 4}$ アルキル- $(5 \sim 10 \text{員}) - C_{1 \sim 9}$ ヘテロアリール、 $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{2 \sim 9}$ ヘテロシクリル、および $-C_{1 \sim 4}$ アルキル- $(5 \sim 10 \text{員}) - C_{2 \sim 9}$ ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-OR_b$ 、 $-SR_b$ 、 $-N(R_b)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1 \sim 4}$ アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている $-C_{1 \sim 4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $-C_6 \sim C_{10}$ アリール、必要に応じて置換されている $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{1 \sim 9}$ ヘテロアリール、および $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{2 \sim 9}$ ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各 R_b は、独立に、水素、 $-C_{1 \sim 4}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 10}$ シクロアルキル、または $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{2 \sim 9}$ ヘテロシクリルであり、前記アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R^3 は、 $-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{1 \sim 9}$ ヘテロアリール、 $-C_{3 \sim 10}$ シクロアルキル、および $- (5 \sim 10 \text{員}) - C_{2 \sim 9}$ ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-OR_b$ 、 $-SR_b$ 、 $-N(R_b)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1 \sim 4}$ アルキルであって、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR_b$ および $-N(R_b)_2$ からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に

応じて置換されている - C₁ ~ 4 アルキル、必要に応じて置換されている - C₆ ~ 10 アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 品目) - C₁ ~ 9 ヘテロアリール、ならびに - (5 ~ 10 品目) - C₂ ~ 9 ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリルは、さらなる (第 2 の) 環と必要に応じて縮合している、

使用。

(項目 7 2)

前記製造が、パーキンソン病の処置または予防のための製造である、項目 7 1 に記載の使用。

(項目 7 3)

前記化合物が、項目 1 から 22 のいずれか一項に記載のとおりである、項目 7 1 または 7 2 に記載の使用。

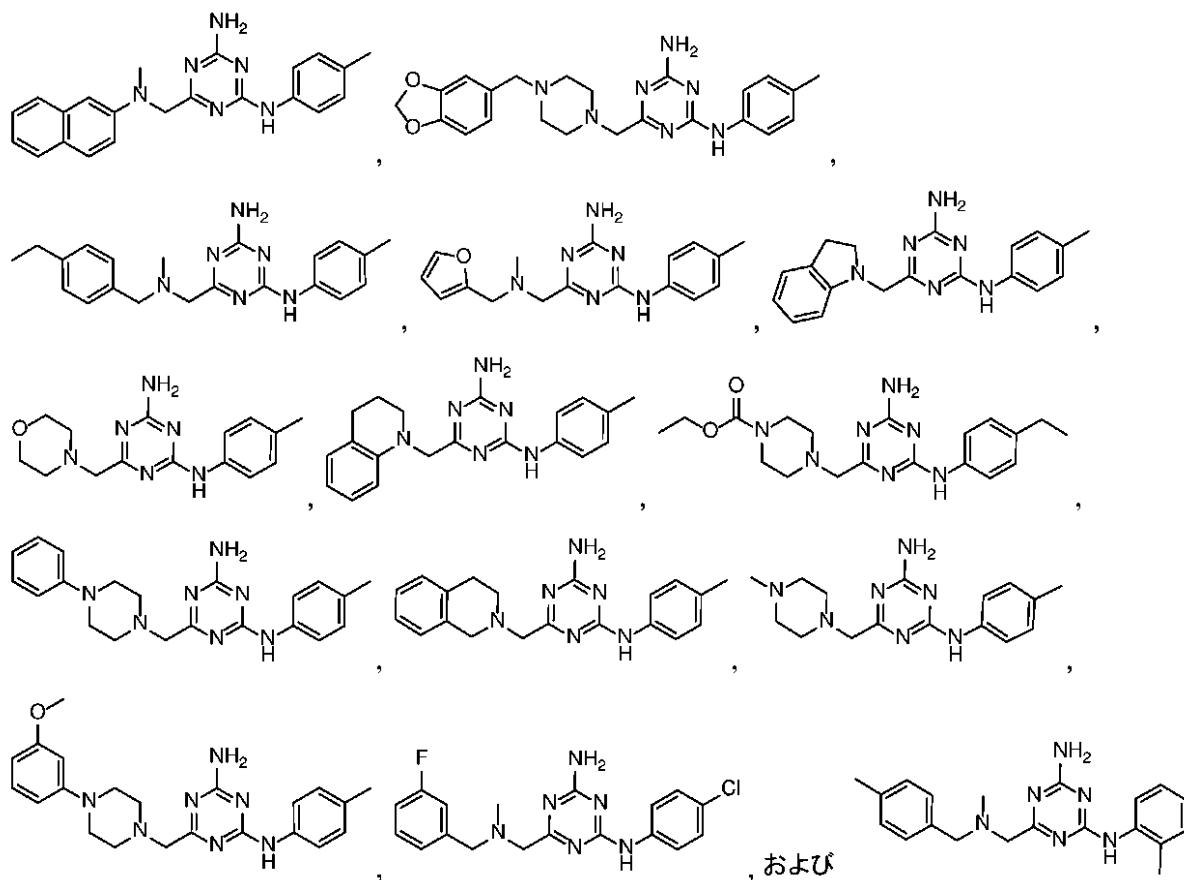
(項目 7 4)

A¹、A² および A³ が、N である、項目 7 1 または 7 2 に記載の使用。

(項目 7 5)

前記化合物が、

【化 2 1 5】

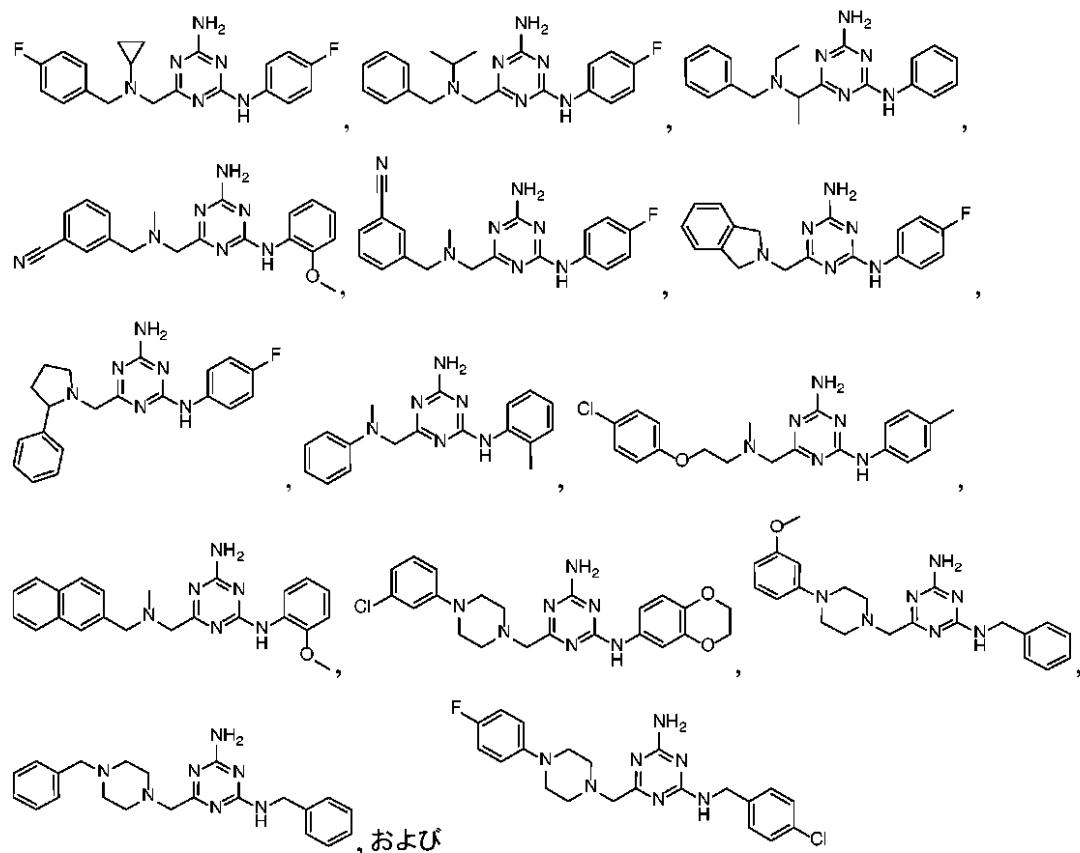


または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、項目 7 1 または 7 2 に記載の使用。

(項目 7 6)

前記化合物が、

【化216】

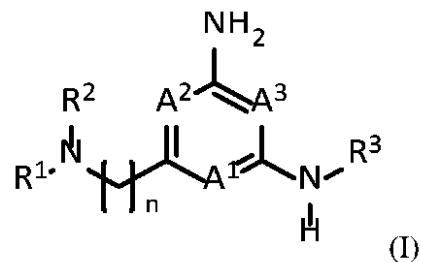


または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される、項目71
または72に記載の使用。

(項目77)

パーキンソン病、レビー小体病、認知症、多系統萎縮症、てんかん、双極性障害、統合失調症、不安障害、大うつ病、多発性のう胞腎、2型糖尿病、開放隅角緑内障、多発性硬化症、および多発性骨髄腫からなる群から選択される疾患または障害の処置または予防における使用のための、有効量の式(I)

【化217】



の化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、および少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物であって、式中、

A^1, A^2 、および A^3 は、それぞれ独立に、 N 、 CH および $\text{C}(\text{R}^4)$ からなる群から選択され、ただし、 A^1, A^2 、または A^3 の少なくとも1つは、 N であり、

各 R^4 は、独立に、ハロゲン、 $-\text{C}_{1\sim 4}\text{アルキル}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 4}\text{アルコキシ}$ 、および $-\text{CN}$ からなる群から選択され、

n は、1または2であり、ここで、アルキレン鎖は、1つまたはそれより多くの $-\text{C}_{1\sim 4}\text{アルキル}$ 基で必要に応じて置換されていてよく、

R^1 は、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- C_{3-10} シクロアルキル、 $-C_{6-10}$ アリール、 $-C_{1-4}$ アルキル- C_{6-10} アリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $-C_{1-4}$ アルキル- $(5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリル、 $-C_{1-4}$ アルキル- $(5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリル、および $-C(=O)R^a$ からなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-N(R^b)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキルであって、1、2もしくは3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $-C_{6-10}$ アリール、必要に応じて置換されている $- (5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリル、必要に応じて置換されている $-O-(C_{6-10})$ アリール)からなる群からそれぞれ独立に選択される1、2もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

R^2 は、水素、 $-C_{1-4}$ アルキル、および $-C_{3-6}$ シクロアルキルからなる群から選択され、前記 $-C_{1-4}$ アルキルは、 $-O(C_{1-4})NH_2$ 、ヒドロキシ、 $-CN$ 、ハロゲン、もしくは $-N(R^b)_2$ で必要に応じて置換されている $-O(C_{1-4})$ アルキルで必要に応じて置換されており、または

R^1 および R^2 は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換されている $5-10$ 員の複素環式環を形成し、前記複素環式環は、 N 、 S もしくは O からなる群から選択される1、2もしくは3個の追加のヘテロ原子を必要に応じて含有し、前記複素環式環は、フェニル環と必要に応じて縮合しており、

R^a は、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- C_{3-10} シクロアルキル、 $-C_{6-10}$ アリール、 $-C_{1-4}$ アルキル- C_{6-10} アリール、 $(5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $-C_{1-4}$ アルキル- $(5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリル、および $-C_{1-4}$ アルキル- $(5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アルキル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-N(R^b)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキルであって、1、2または3個のハロゲン原子で必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキル、必要に応じて置換されている $-C_{6-10}$ アリール、必要に応じて置換されている $- (5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、および $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される1、2または3個の置換基で必要に応じて置換されており、前記シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルヘテロシクリルは、さらなる(第2の)環と必要に応じて縮合しており、

各 R^b は、独立に、水素、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、または $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリルであり、前記アルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリル基は、1、2または3個のフッ素原子によって必要に応じて置換されており、

R^3 は、 $-C_{6-10}$ アリール、 $- (5-10)$ 員)- C_{1-9} ヘテロアリール、 $-C_{3-10}$ シクロアルキル、および $- (5-10)$ 員)- C_{2-9} ヘテロシクリルからなる群から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基は、ハロゲン、ヒドロキシ、 CN 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-N(R^b)_2$ 、必要に応じて置換されている $-C_{1-4}$ アルキルであって、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ および $-N($

R b)₂ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されている - C_{1 ~ 4} アルキル、必要に応じて置換されている - C_{6 ~ 10} アリール、必要に応じて置換されている - (5 ~ 10 品) - C_{1 ~ 9} ヘテロアリール、ならびに - (5 ~ 10 品) - C_{2 ~ 9} ヘテロシクリルからなる群からそれぞれ独立に選択される 1、2 または 3 個の置換基で必要に応じて置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクリルは、さらなる (第 2 の) 環と必要に応じて縮合している、

医薬組成物。

(項目 78)

パーキンソン病の処置または予防における使用のための、項目 77 に記載の医薬組成物
。