

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4493341号
(P4493341)

(45) 発行日 平成22年6月30日 (2010. 6. 30)

(24) 登録日 平成22年4月16日 (2010. 4. 16)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 401/04 (2006. 01)

C O 7 D 401/04 C S P

C O 7 D 401/14 (2006. 01)

C O 7 D 401/14

C O 7 D 405/14 (2006. 01)

C O 7 D 405/14

C O 7 D 409/14 (2006. 01)

C O 7 D 409/14

C O 7 D 413/14 (2006. 01)

C O 7 D 413/14

請求項の数 1 (全 147 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2003-575971 (P2003-575971)
 (86) (22) 出願日 平成15年3月7日 (2003. 3. 7)
 (65) 公表番号 特表2005-526081 (P2005-526081A)
 (43) 公表日 平成17年9月2日 (2005. 9. 2)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2003/007074
 (87) 国際公開番号 W02003/077918
 (87) 国際公開日 平成15年9月25日 (2003. 9. 25)
 審査請求日 平成18年2月28日 (2006. 2. 28)
 (31) 優先権主張番号 60/363, 456
 (32) 優先日 平成14年3月12日 (2002. 3. 12)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 390023526
 メルク・シャープ・エンド・ドーム・コー
 ポレイション
 アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・O
 7065-0907、ローウエイ、イース
 ト・リンカーン・アベニュー・126
 (74) 代理人 100062007
 弁理士 川口 義雄
 (74) 代理人 100113332
 弁理士 一入 章夫
 (74) 代理人 100114188
 弁理士 小野 誠
 (74) 代理人 100103920
 弁理士 大崎 勝真

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 代謝型グルタメート受容体-5のニアリアル置換テトラゾールモジュレータ

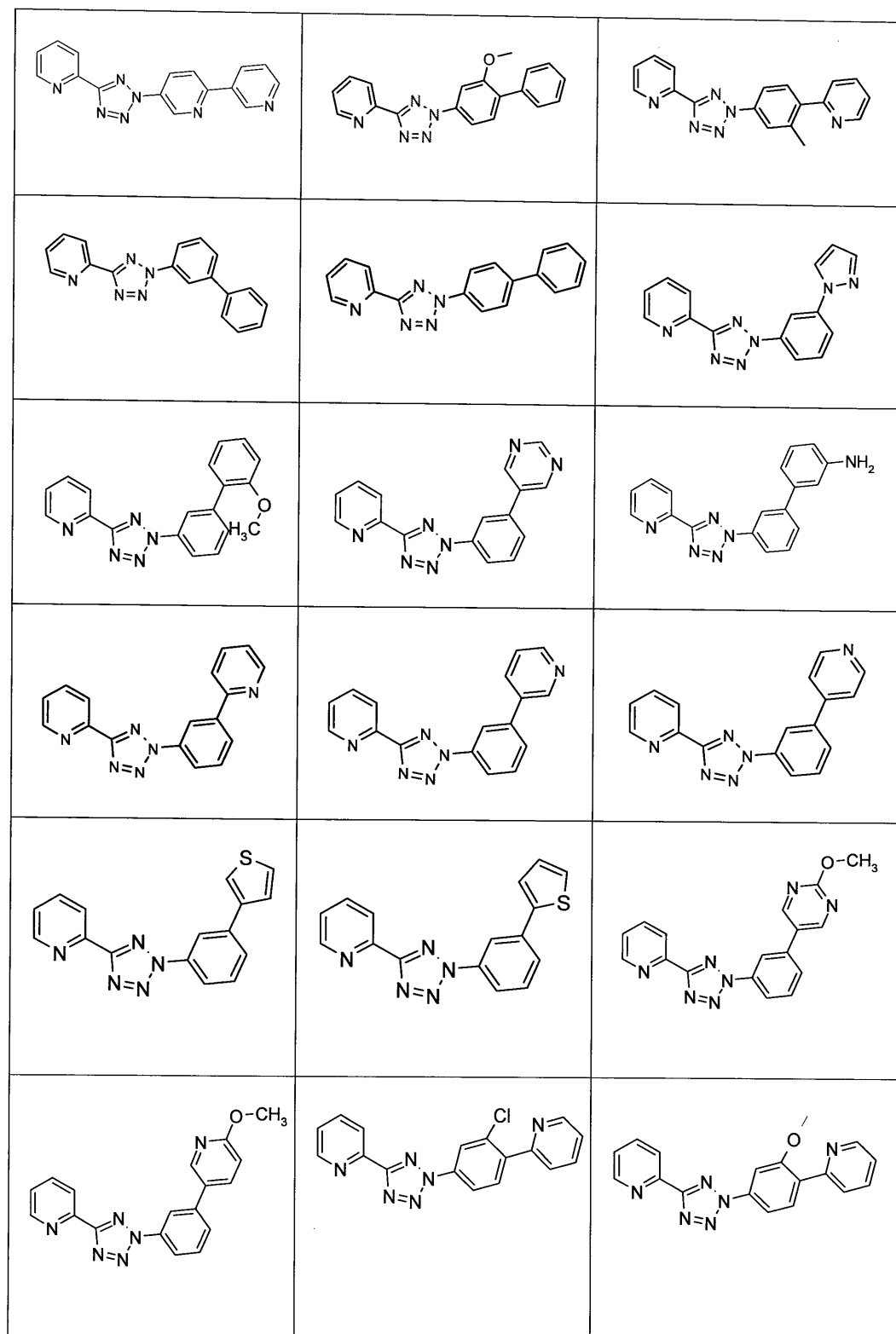
(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

次の化合物から成る群から選択される化合物またはその医薬的に許容される塩：

1-メチルー3-[3-(5-ピリジン-2-イル-2H-テトラゾール-2-イル)フェニル]イミダゾリジン-2-オン；
 2-[2-(4-ピリジン-2-イルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン；
 2-[2-(4-ピリジン-4-イルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン；
 2-{2-[3-(1H-イミダゾール-1-イル)フェニル]-2H-テトラゾール-5-イル}ピリジン；
 2-[2-(2-ピラジン-3-イルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン；
 2-[2-(4-モルホリン-3-イルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン；
 2-{2-[3-(2H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-2H-テトラゾール-5-イル}ピリジン；
 2-ピリジン-2-イル-5-(5-ピリジン-2-イル-2H-テトラゾール-2-イル)ベンゾニトリル；

【化 1】

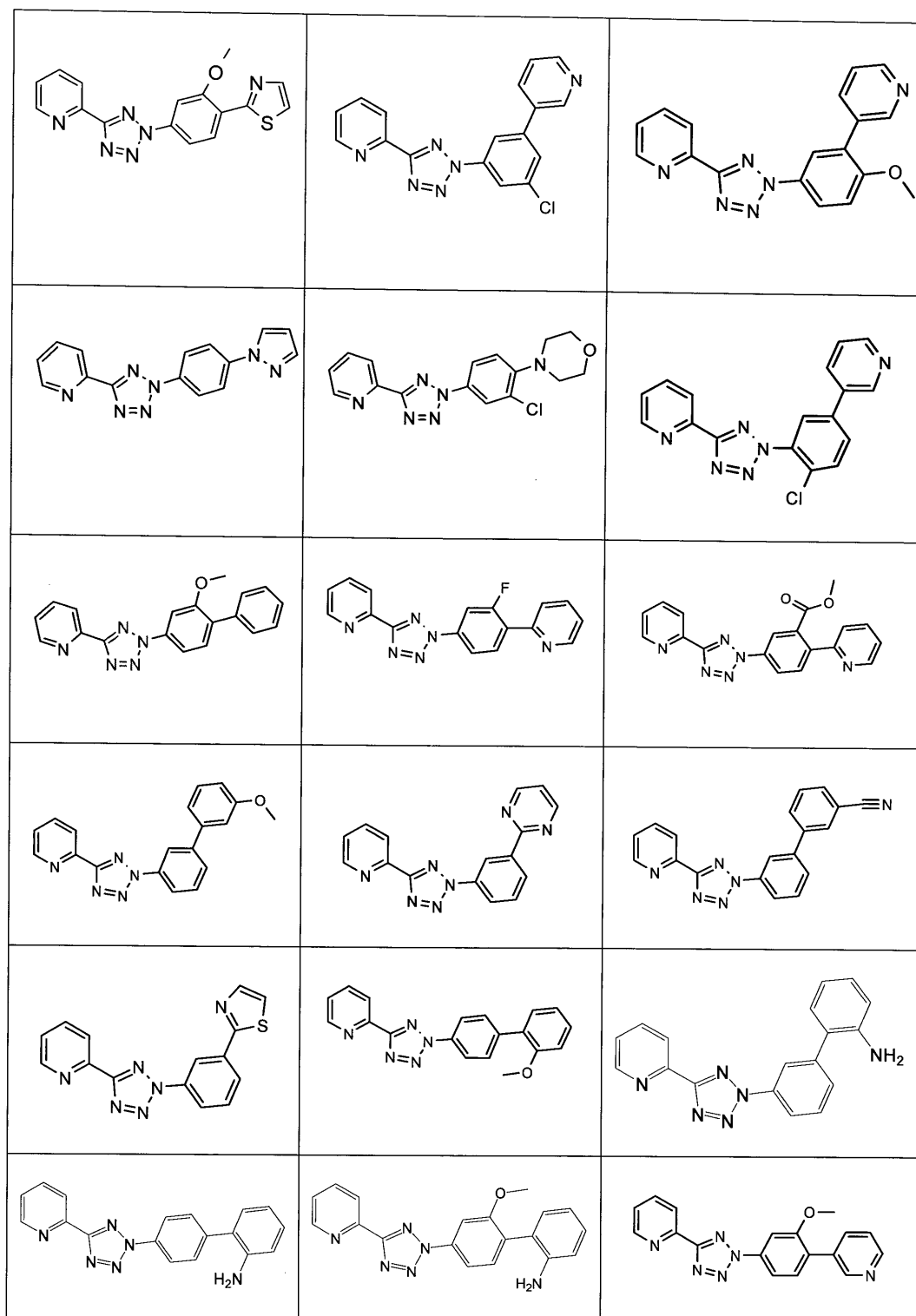


10

20

30

40

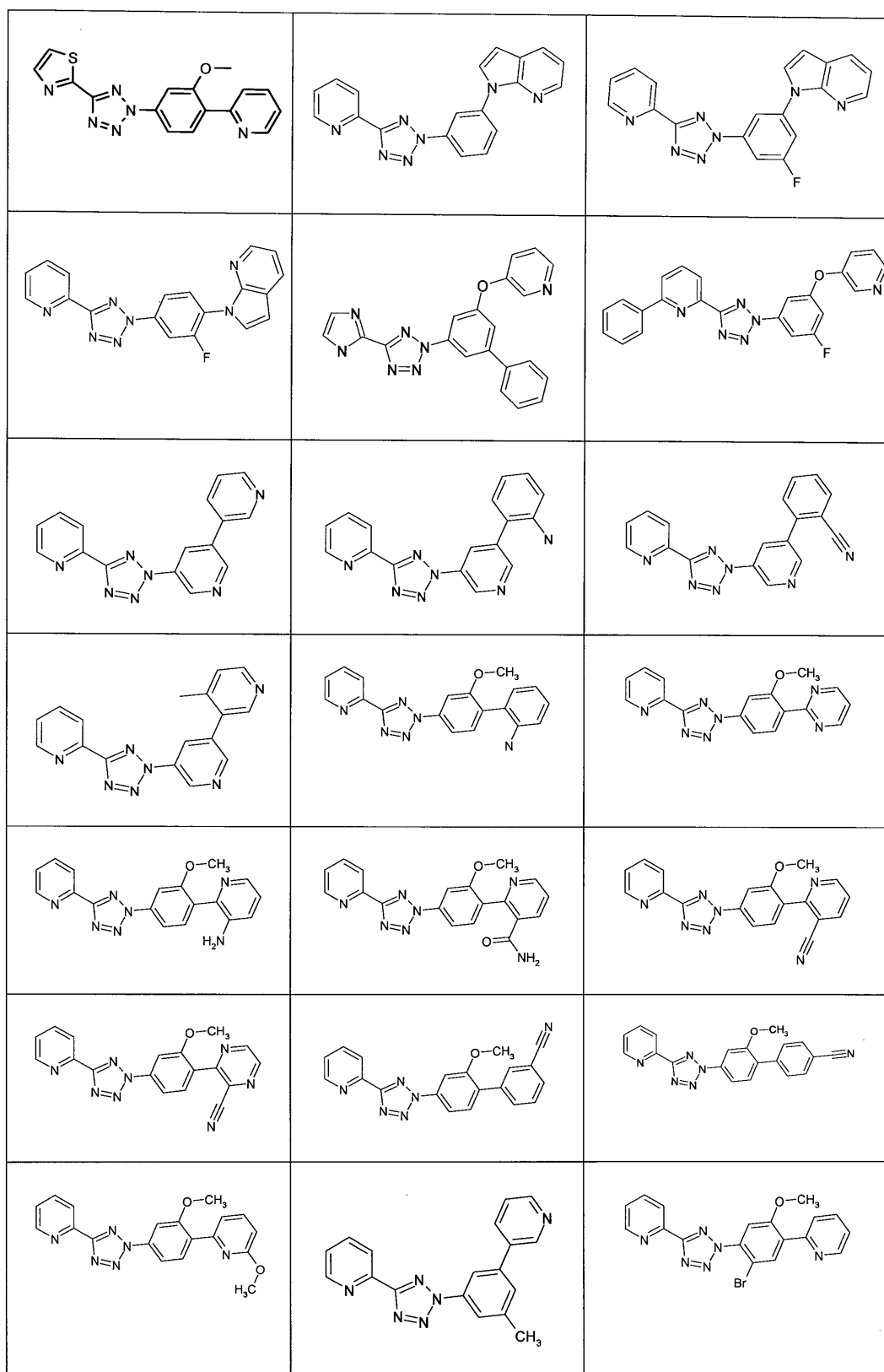


10

20

30

40

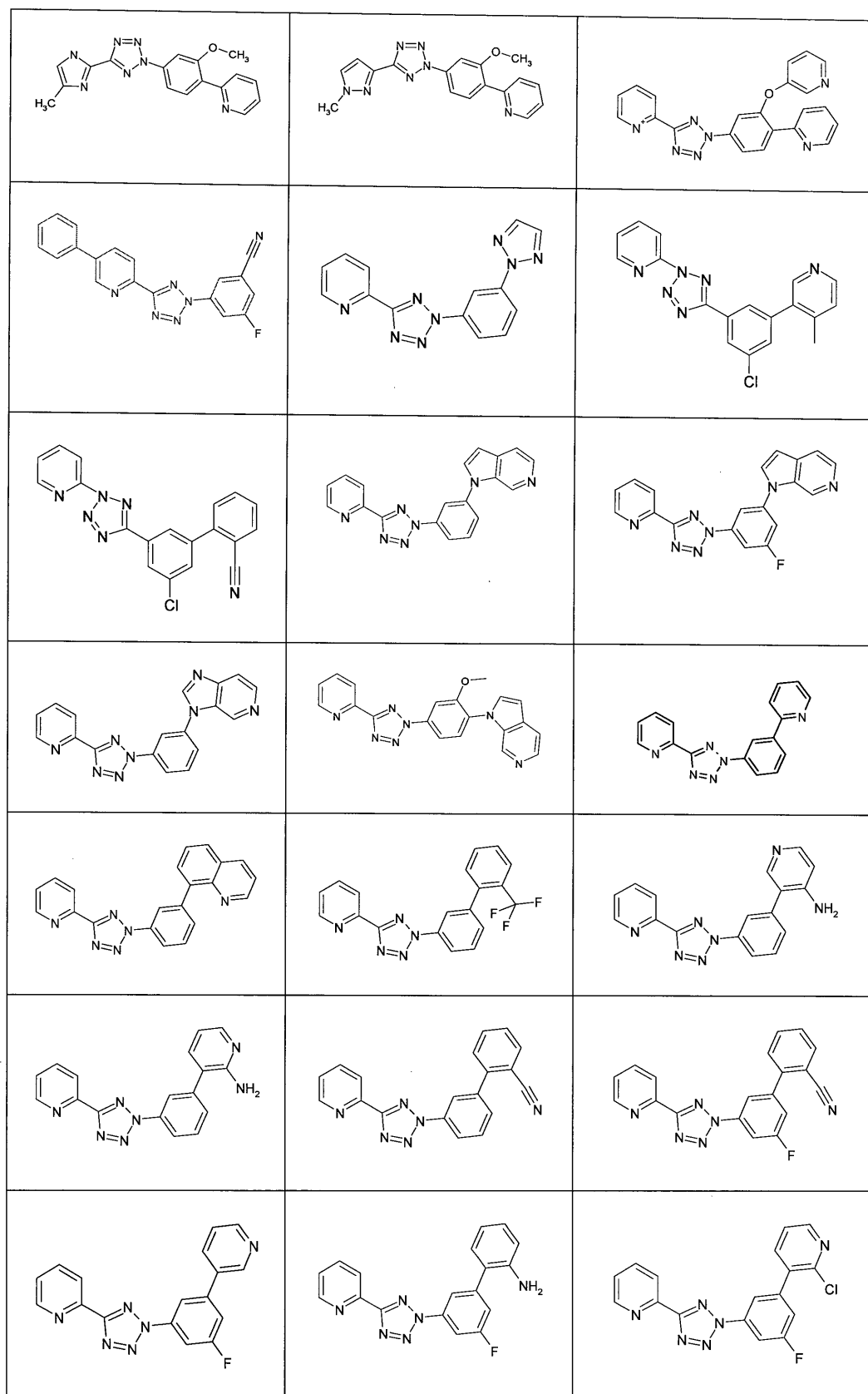


10

20

30

40

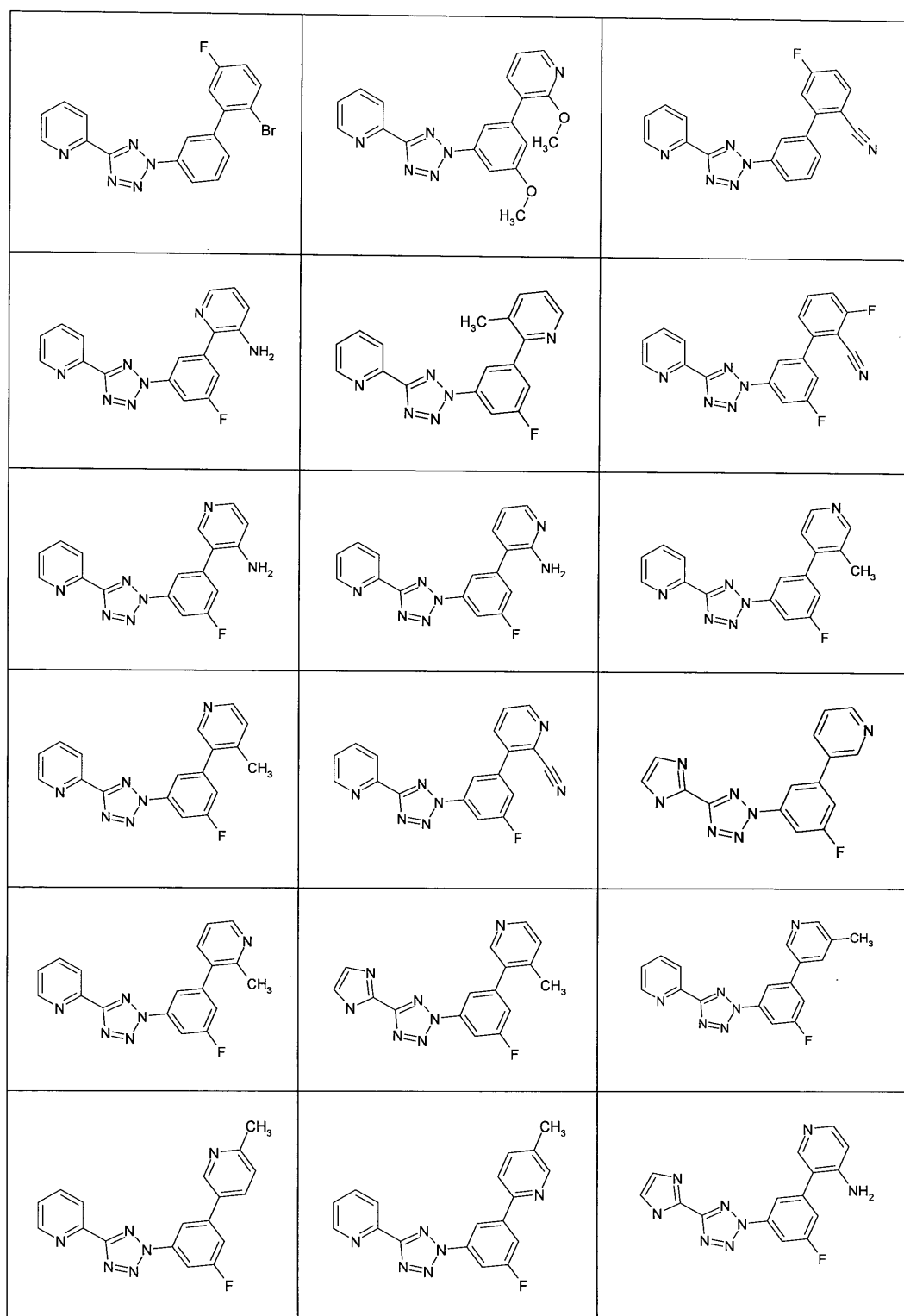


10

20

30

40

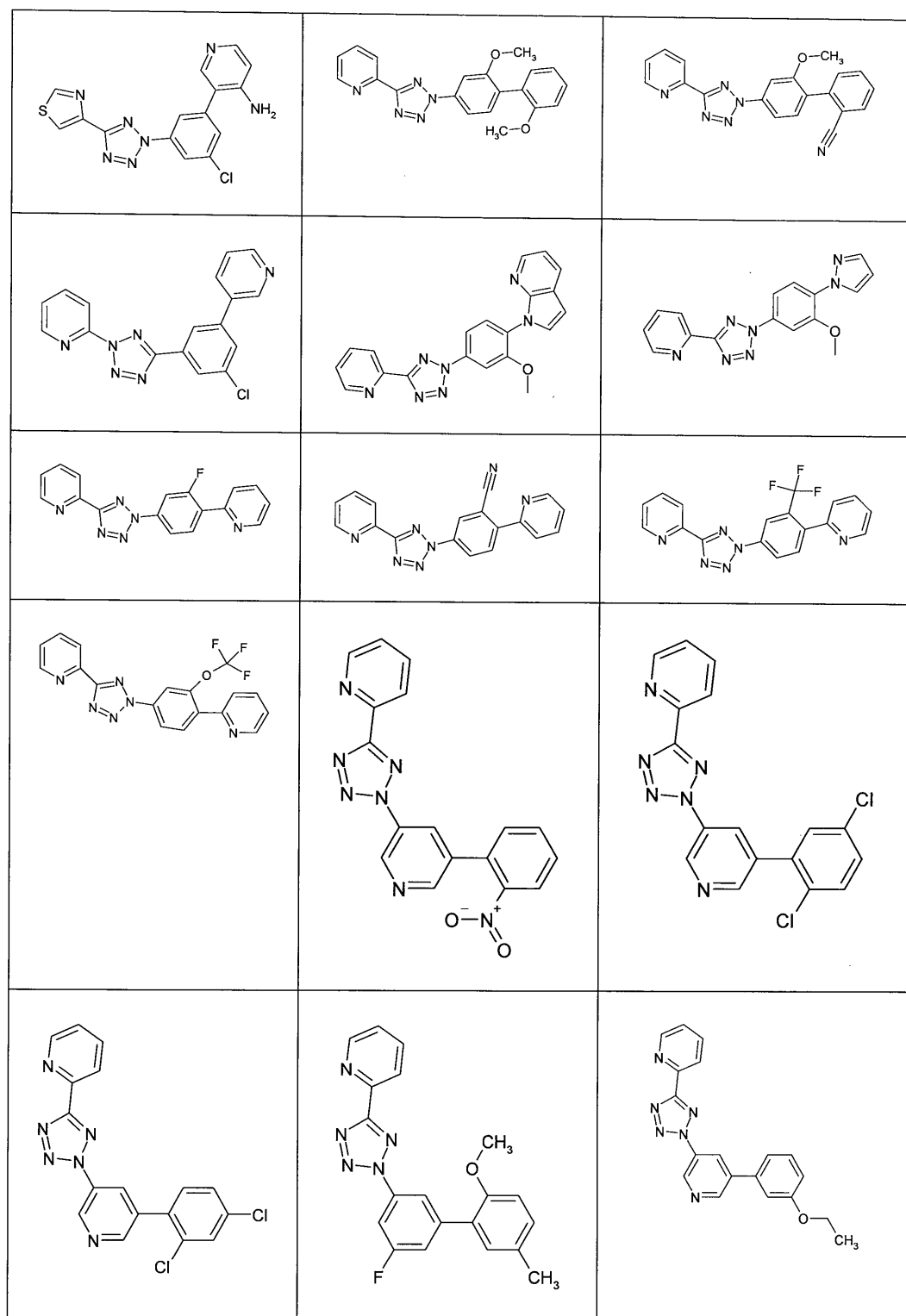


10

20

30

40

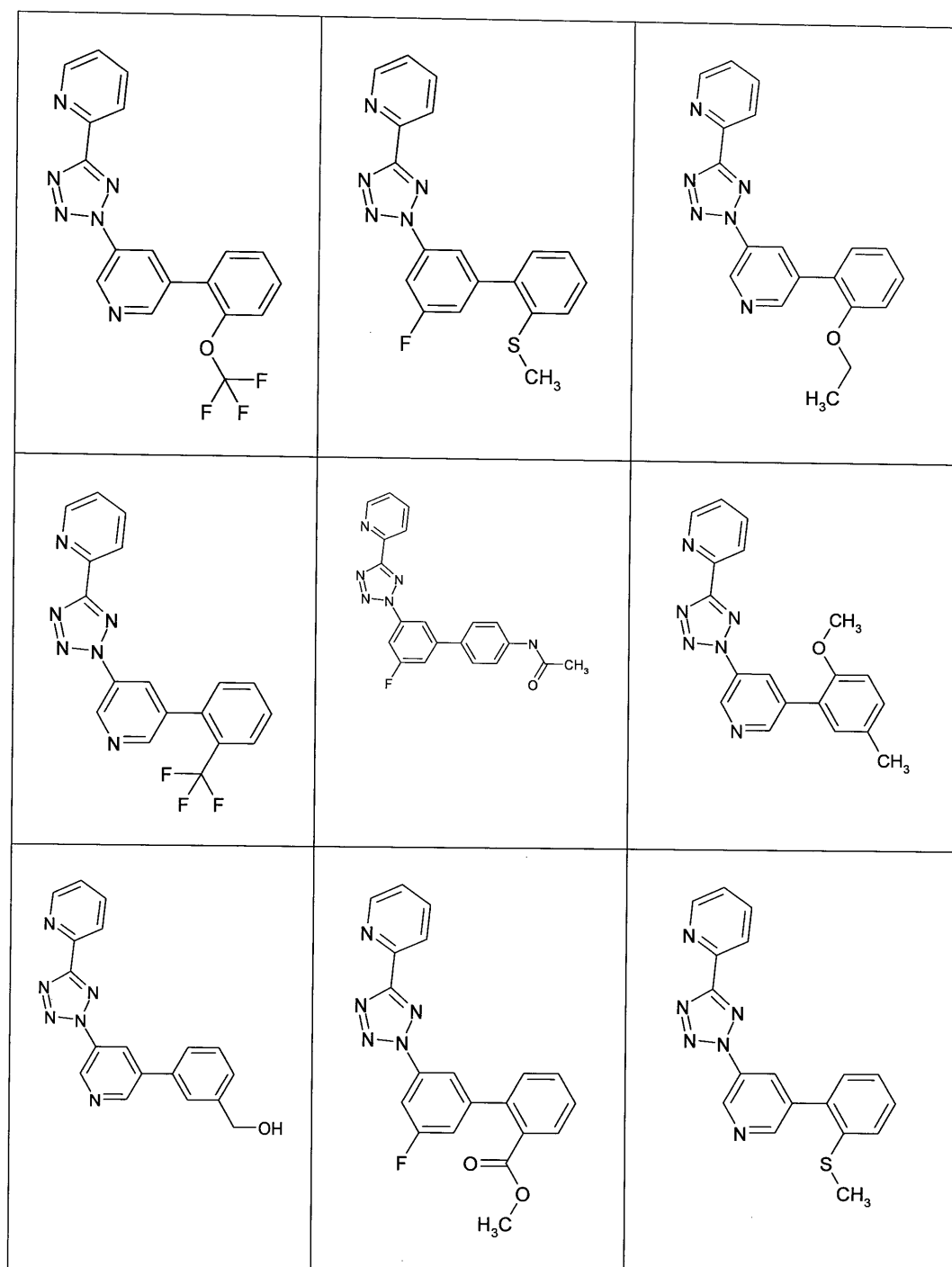


10

20

30

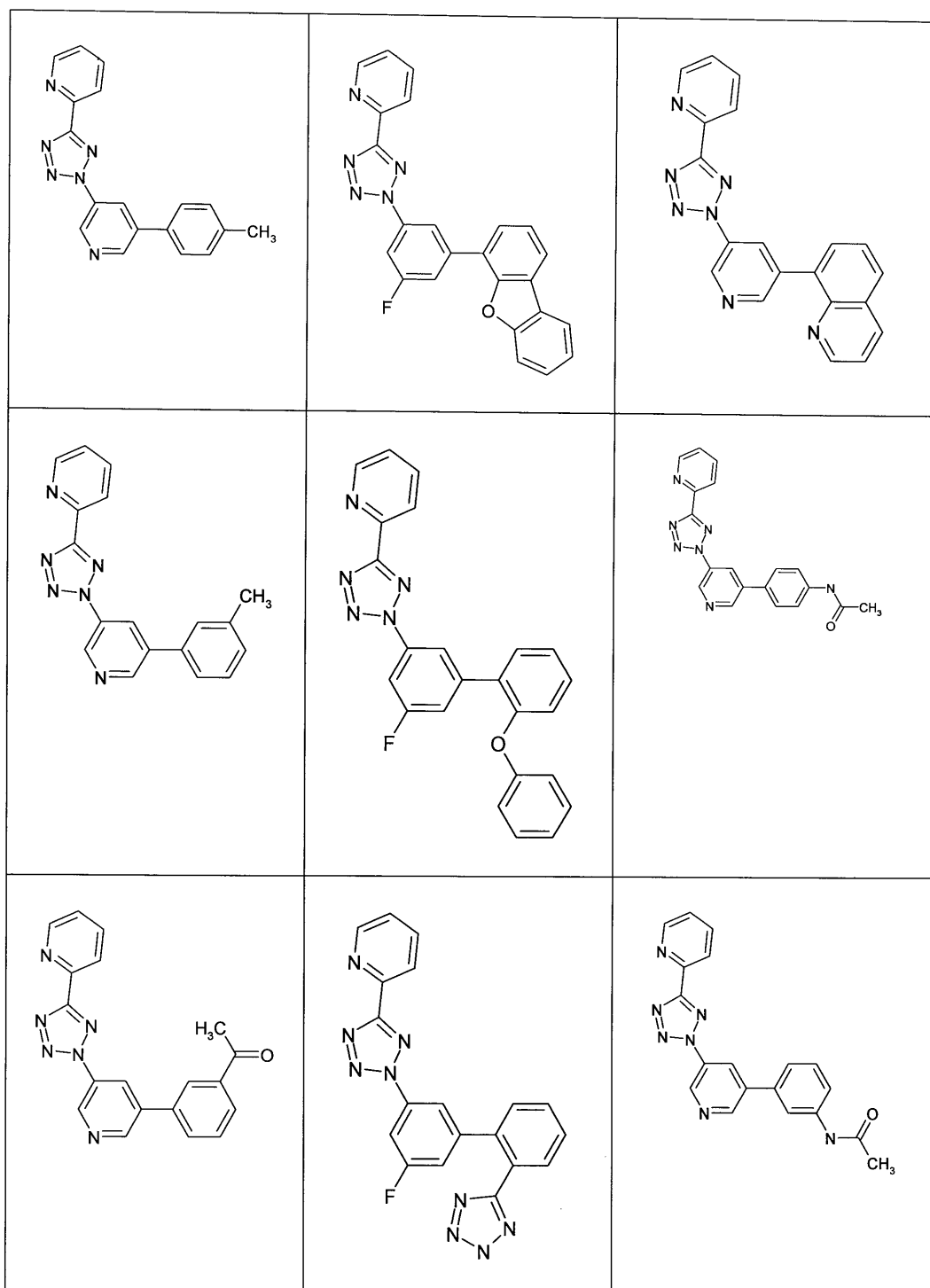
40



10

20

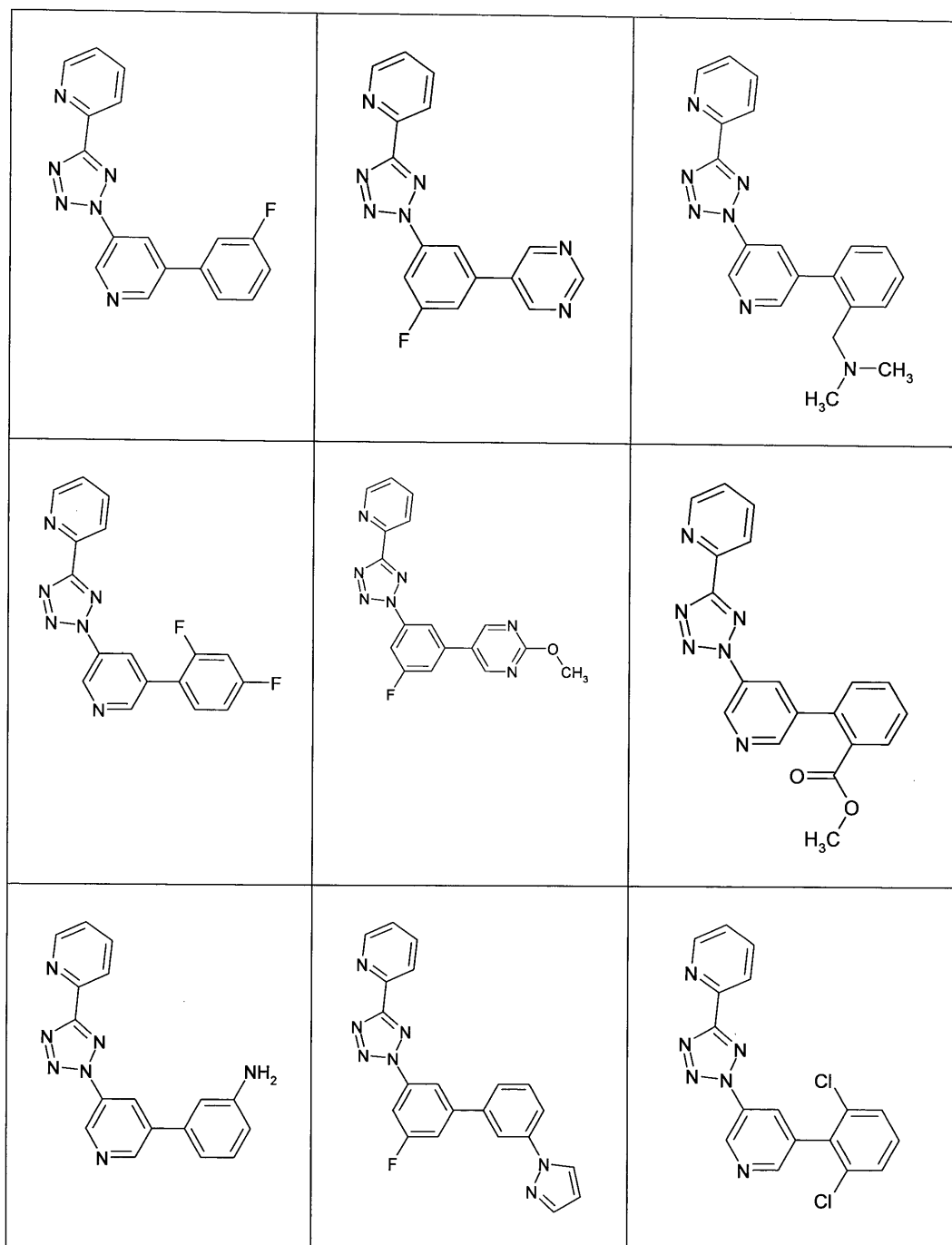
30



10

20

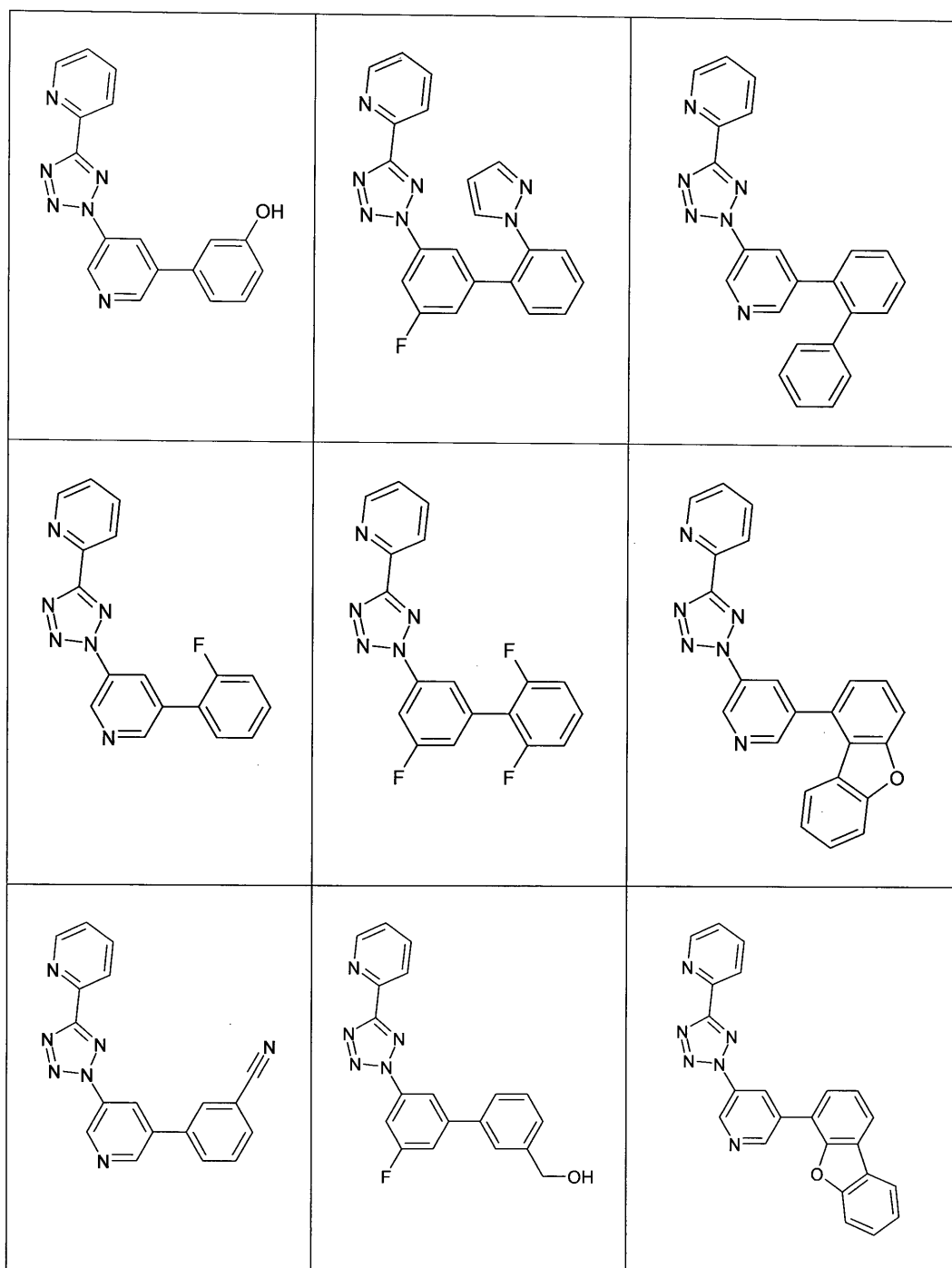
30



10

20

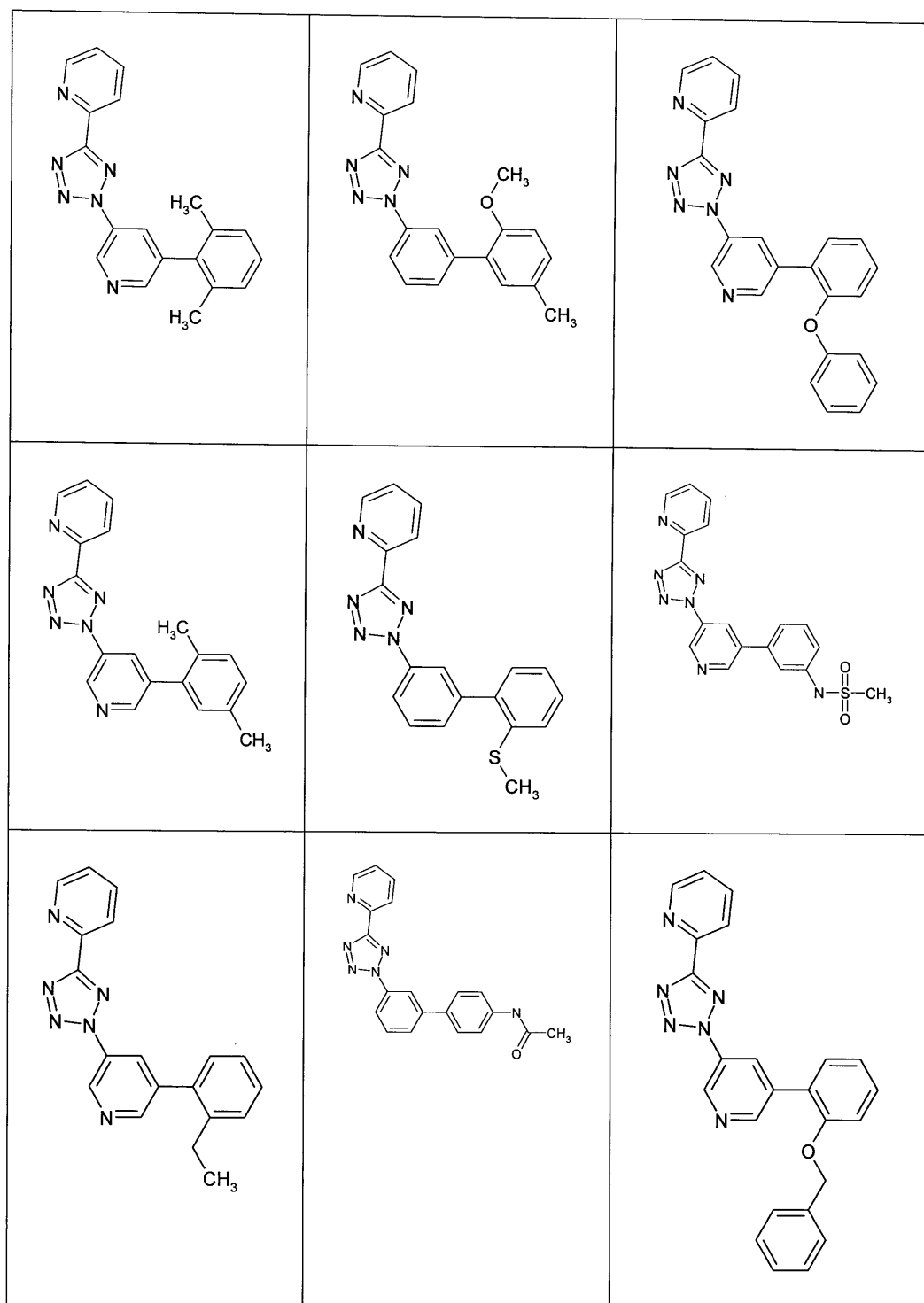
30



10

20

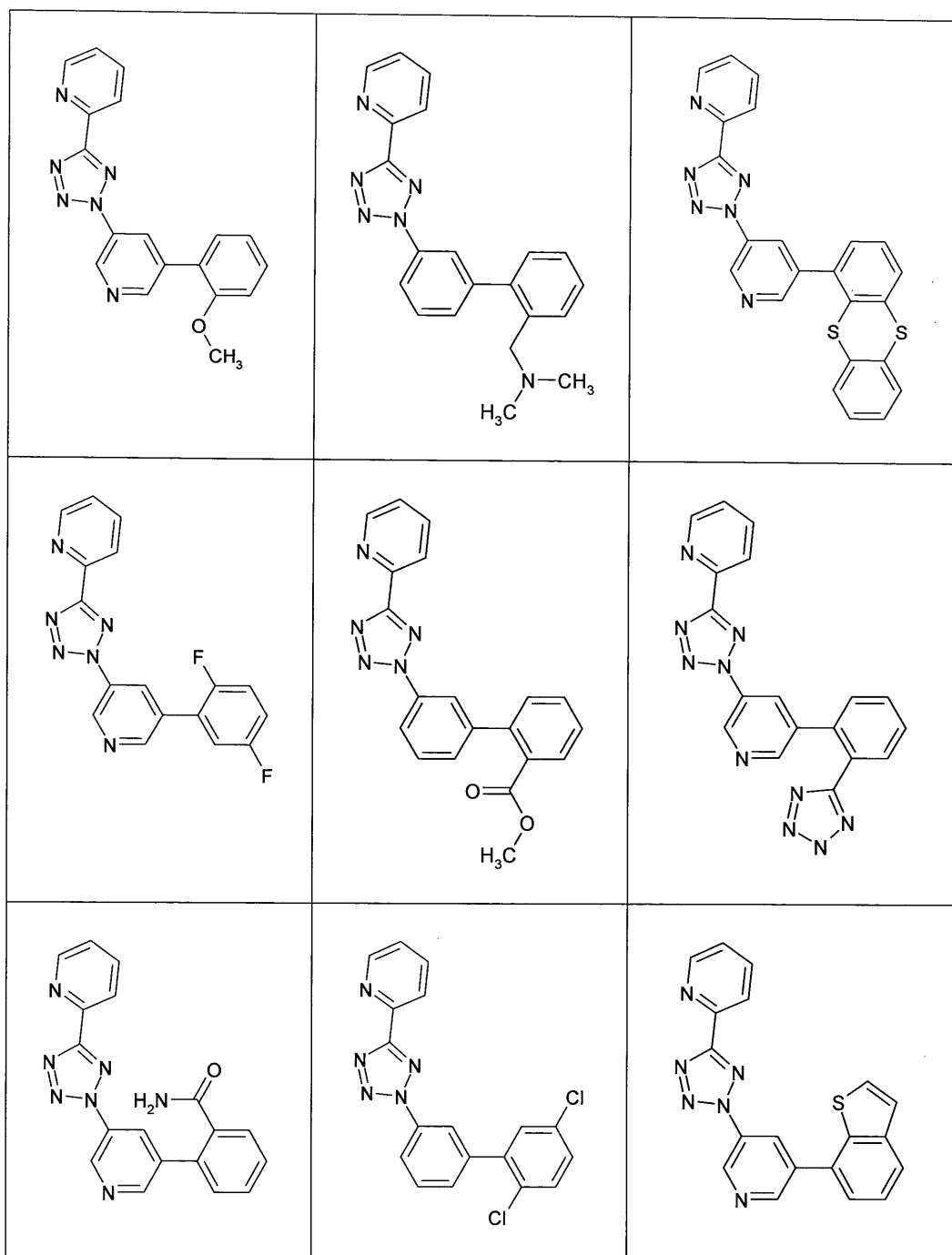
30



10

20

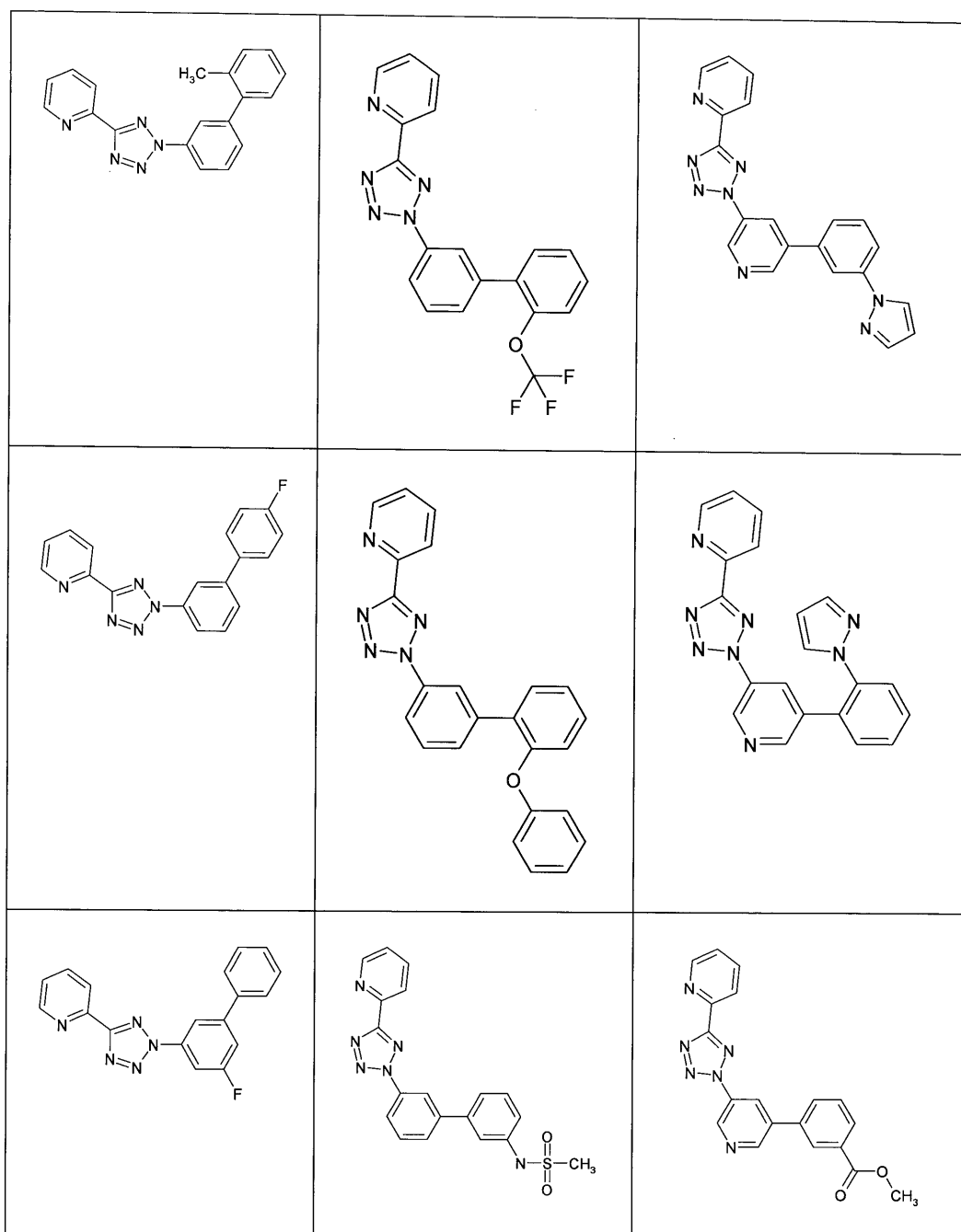
30



10

20

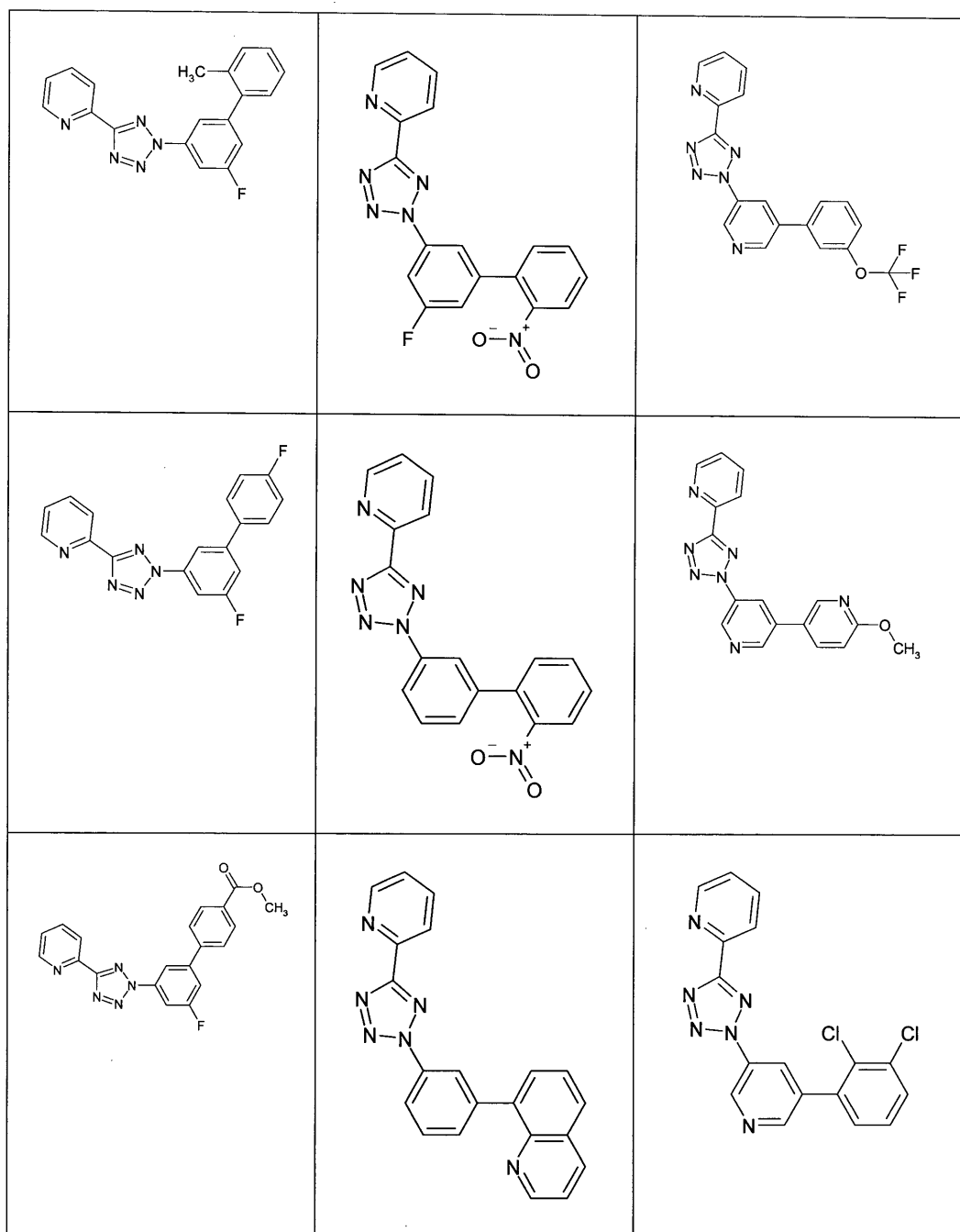
30



10

20

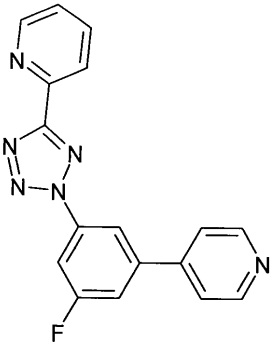
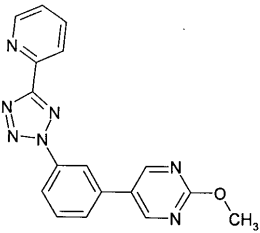
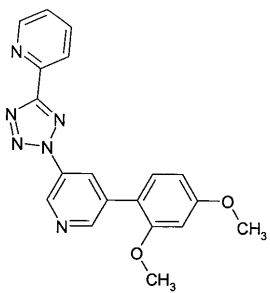
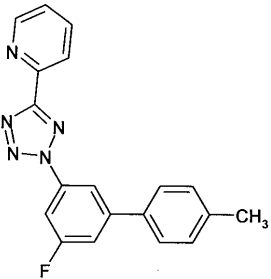
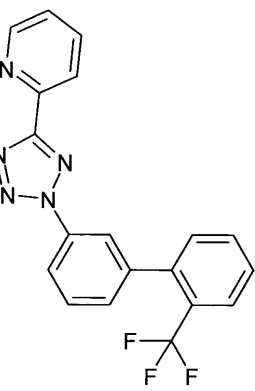
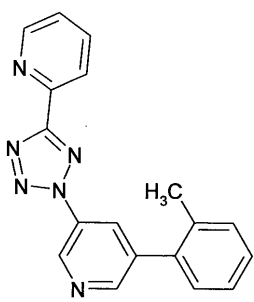
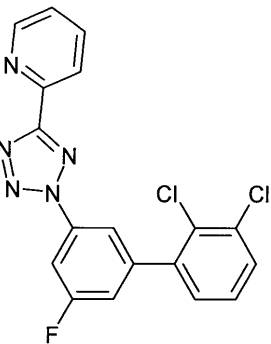
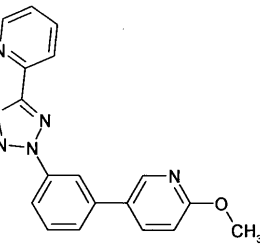
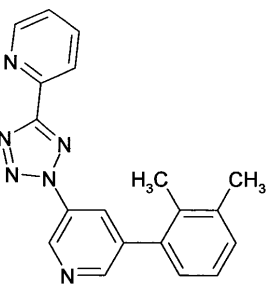
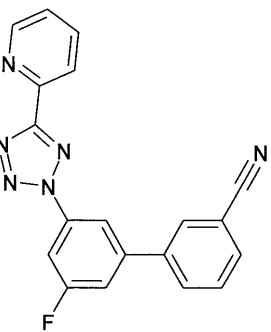
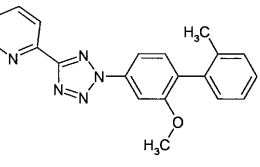
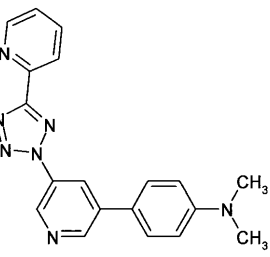
30



10

20

30

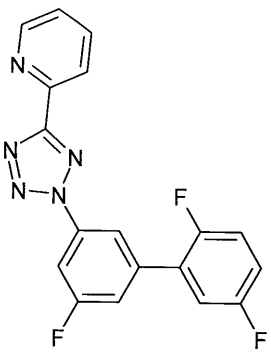
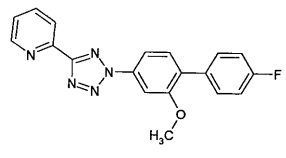
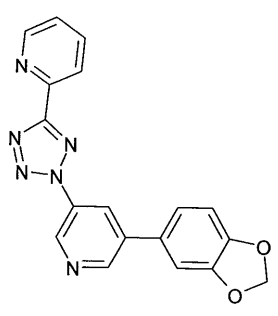
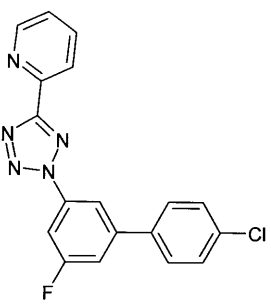
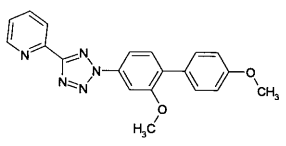
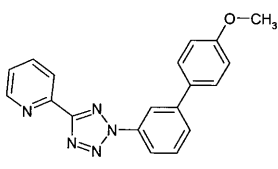
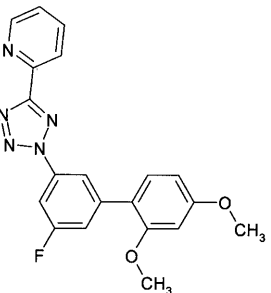
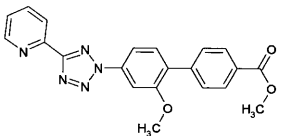
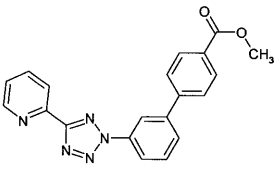
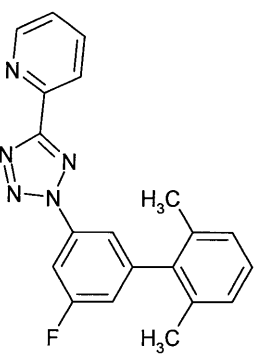
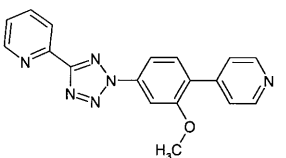
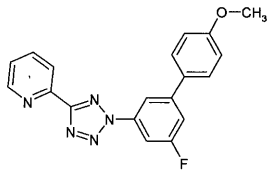
		
		
		
		

10

20

30

40

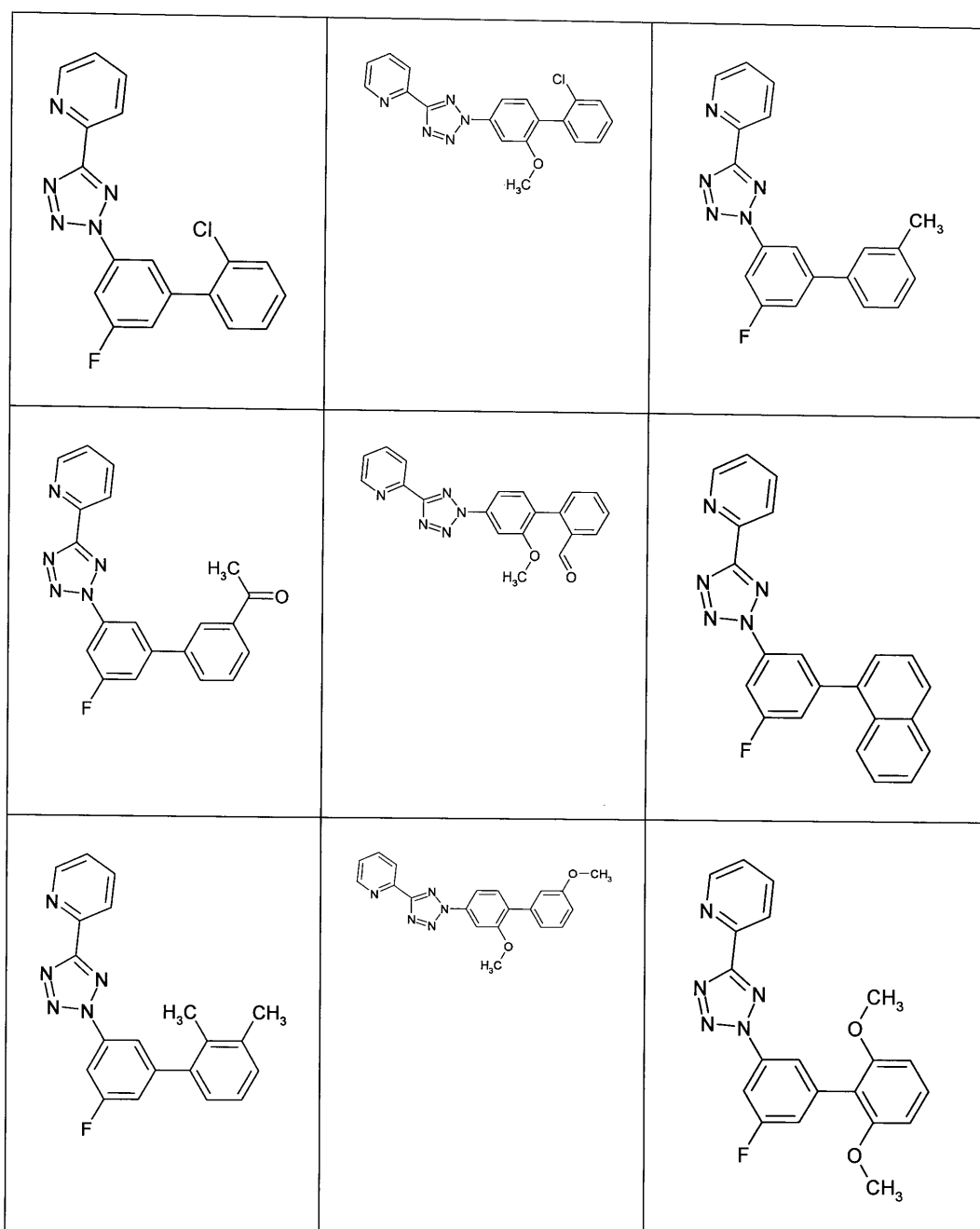
		
		
		
		

10

20

30

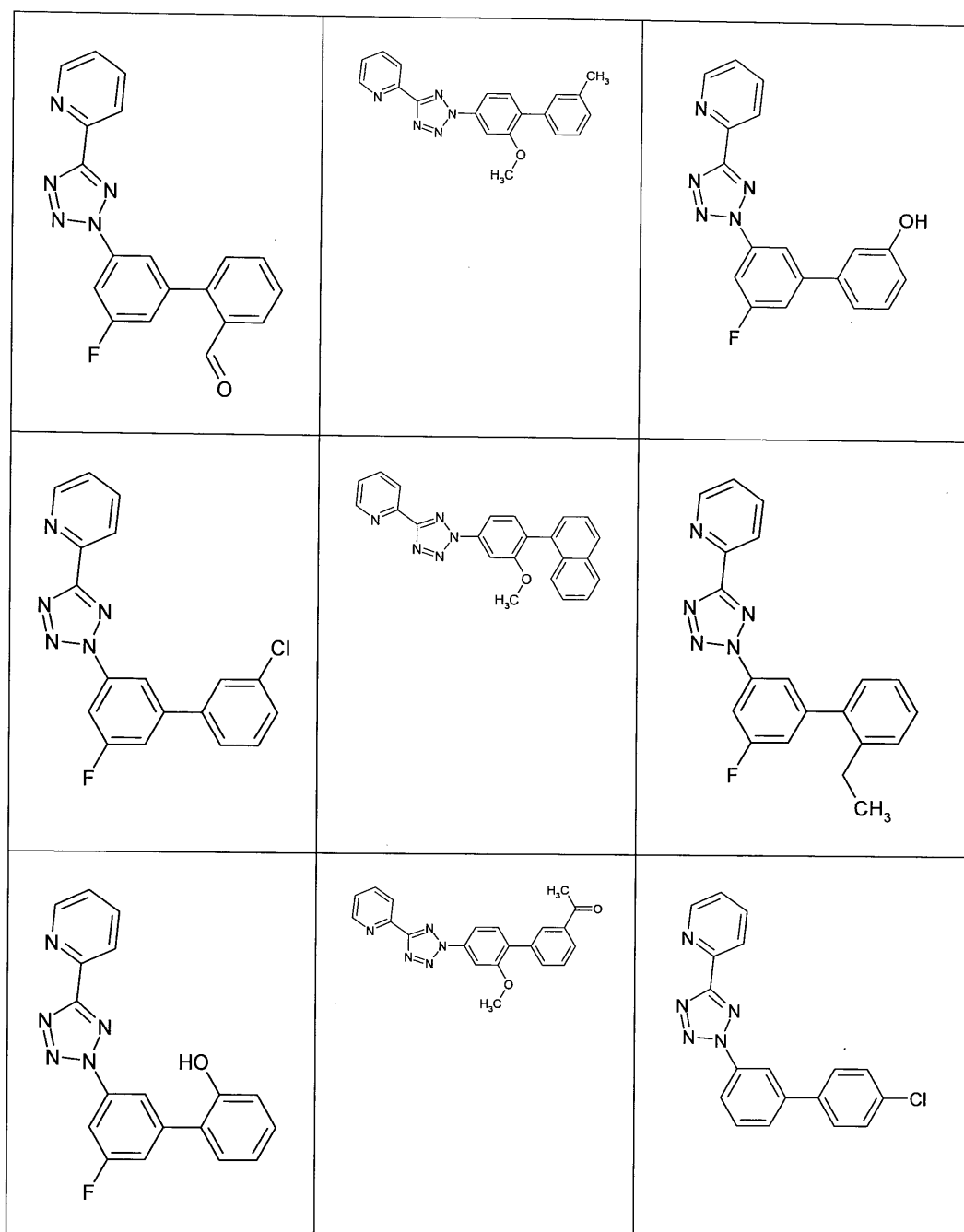
40



10

20

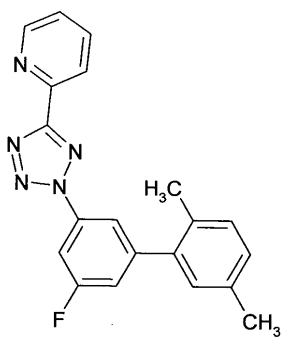
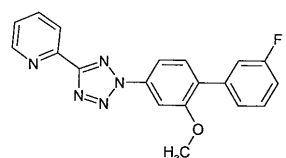
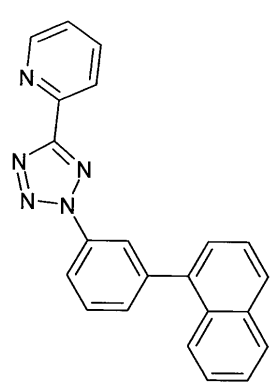
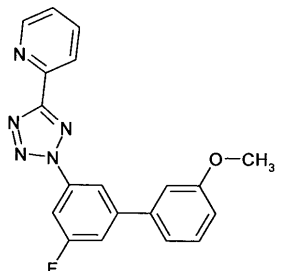
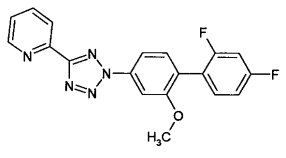
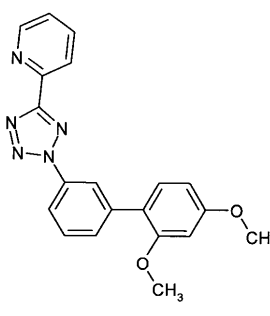
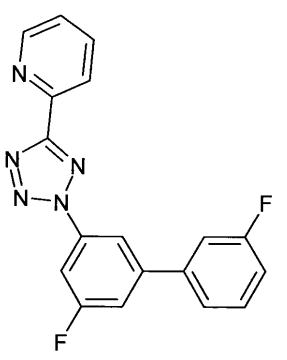
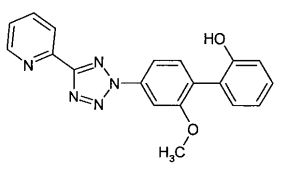
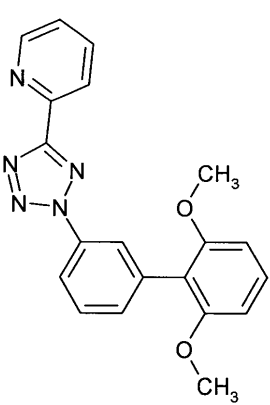
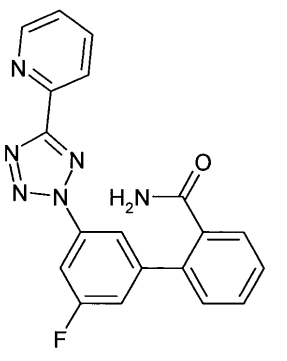
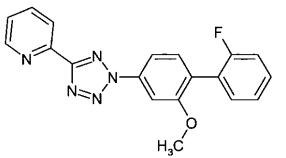
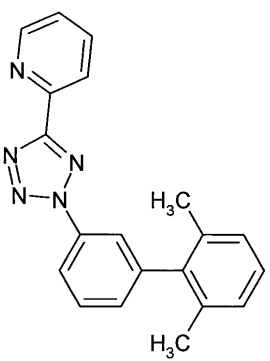
30

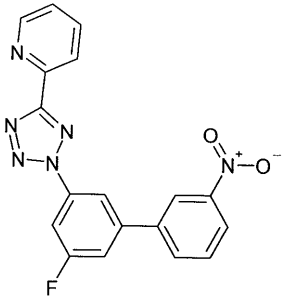
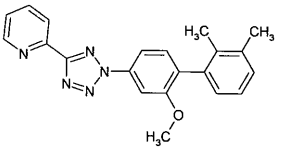
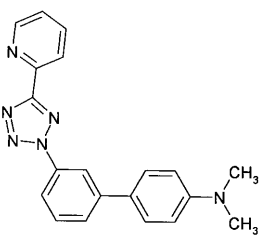
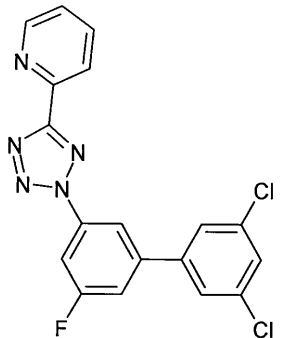
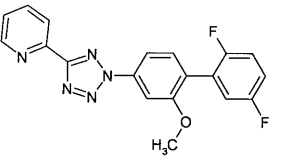
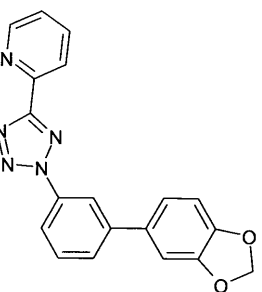
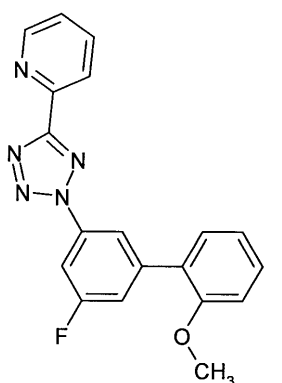
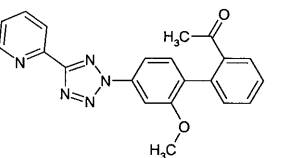
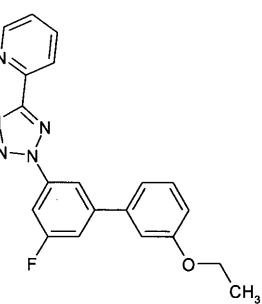
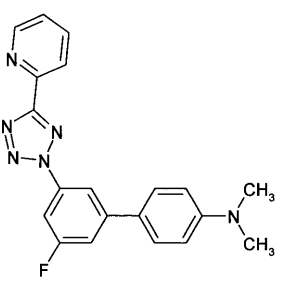
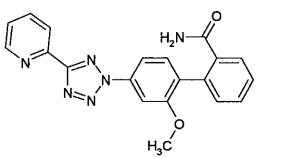
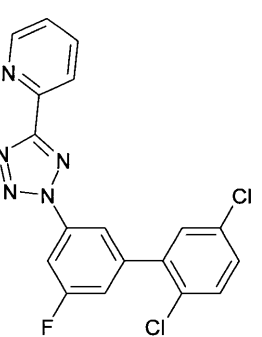


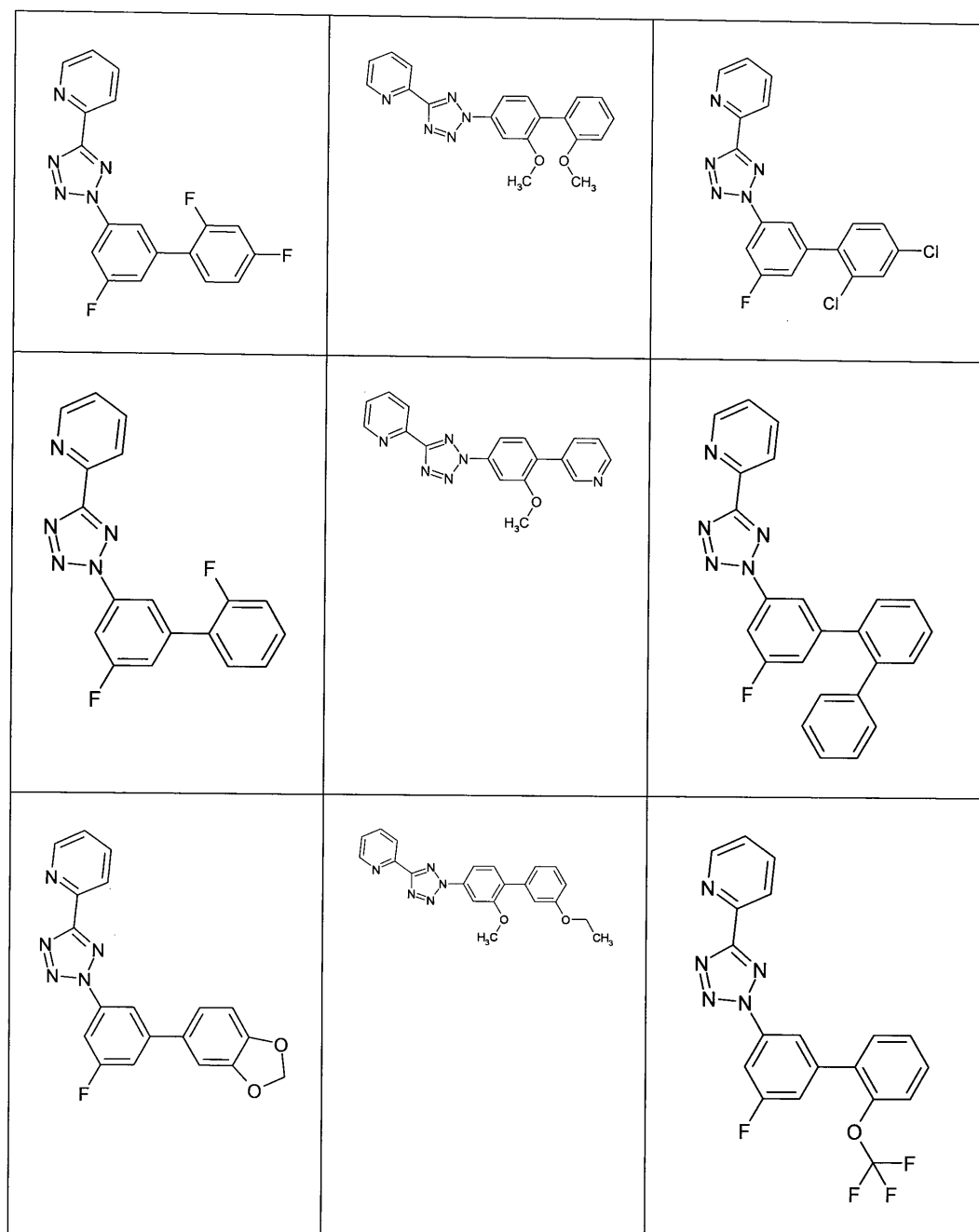
10

20

30

			10
			20
			30
			40

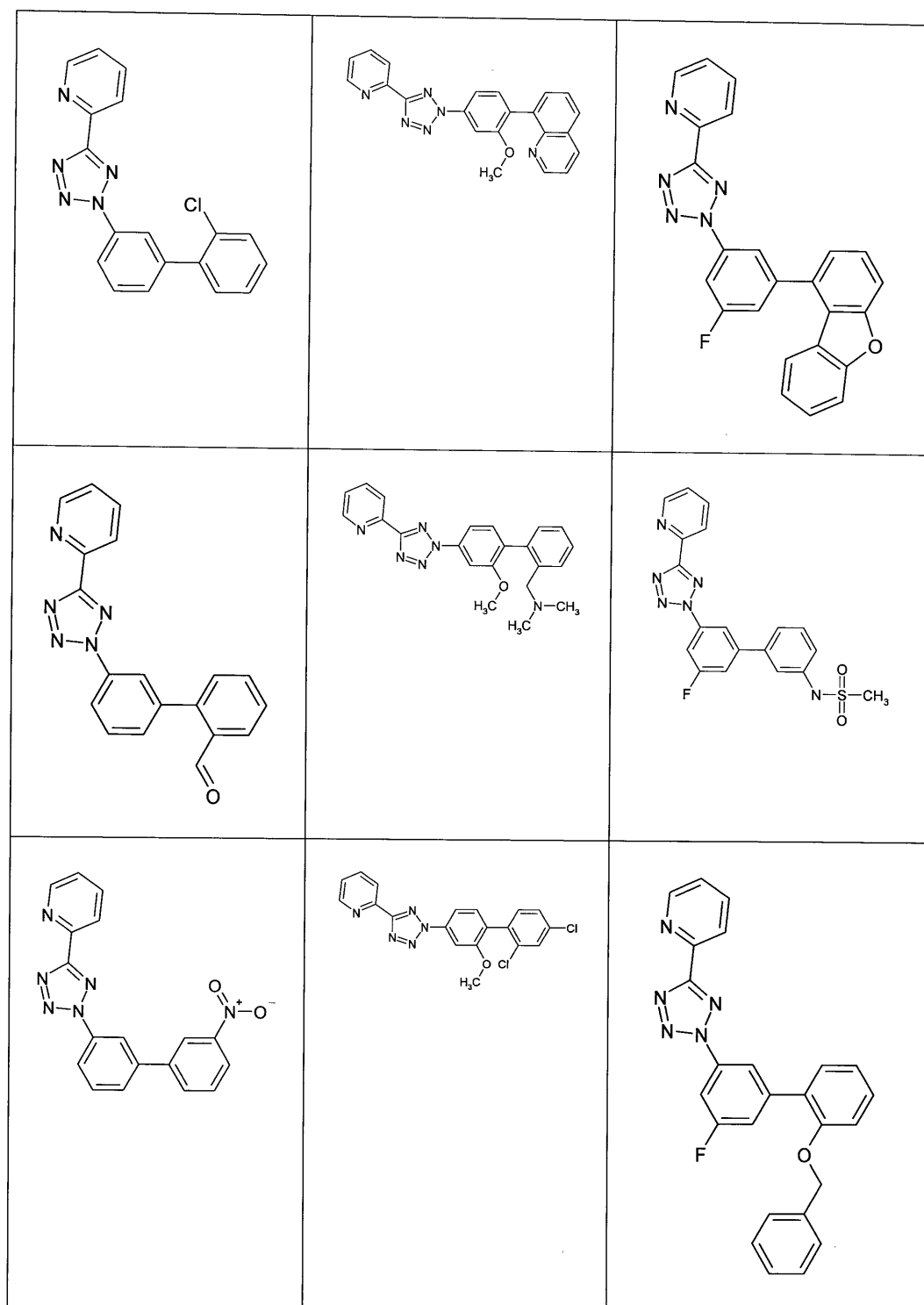
			10
			20
			30
			40



10

20

30

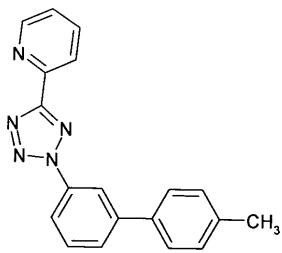
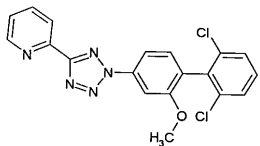
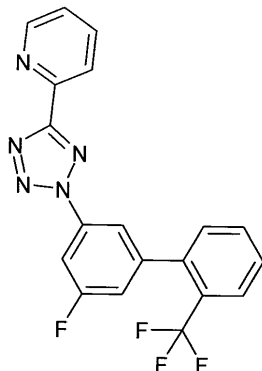
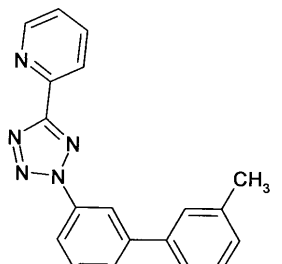
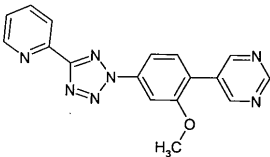
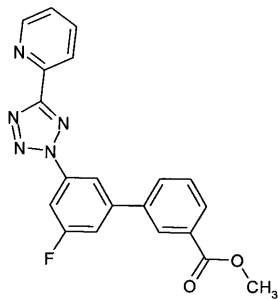
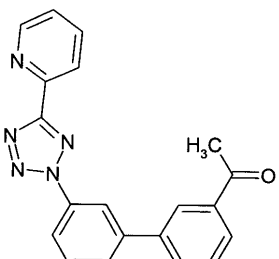
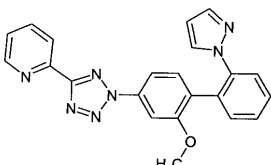
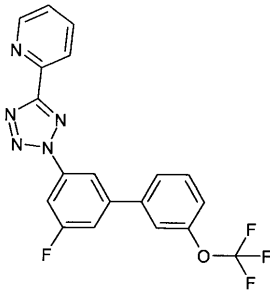
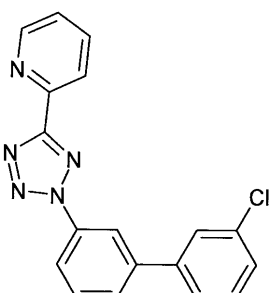
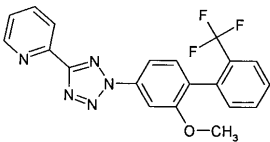
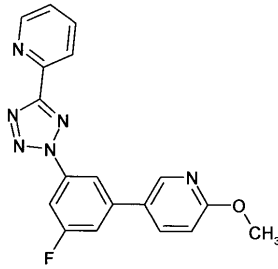


10

20

30

40

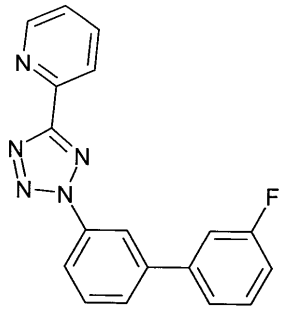
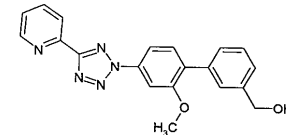
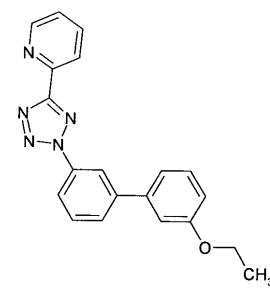
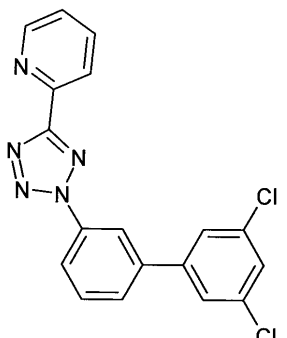
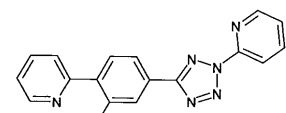
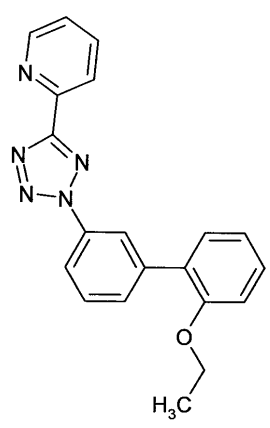
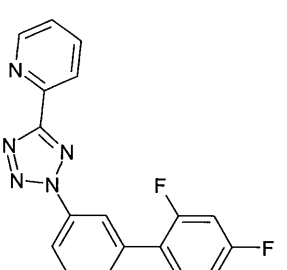
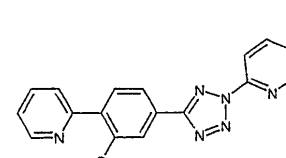
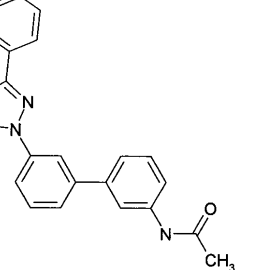
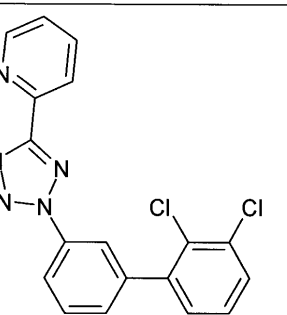
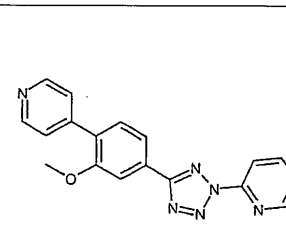
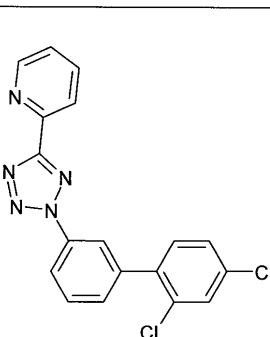
		
		
		
		

10

20

30

40

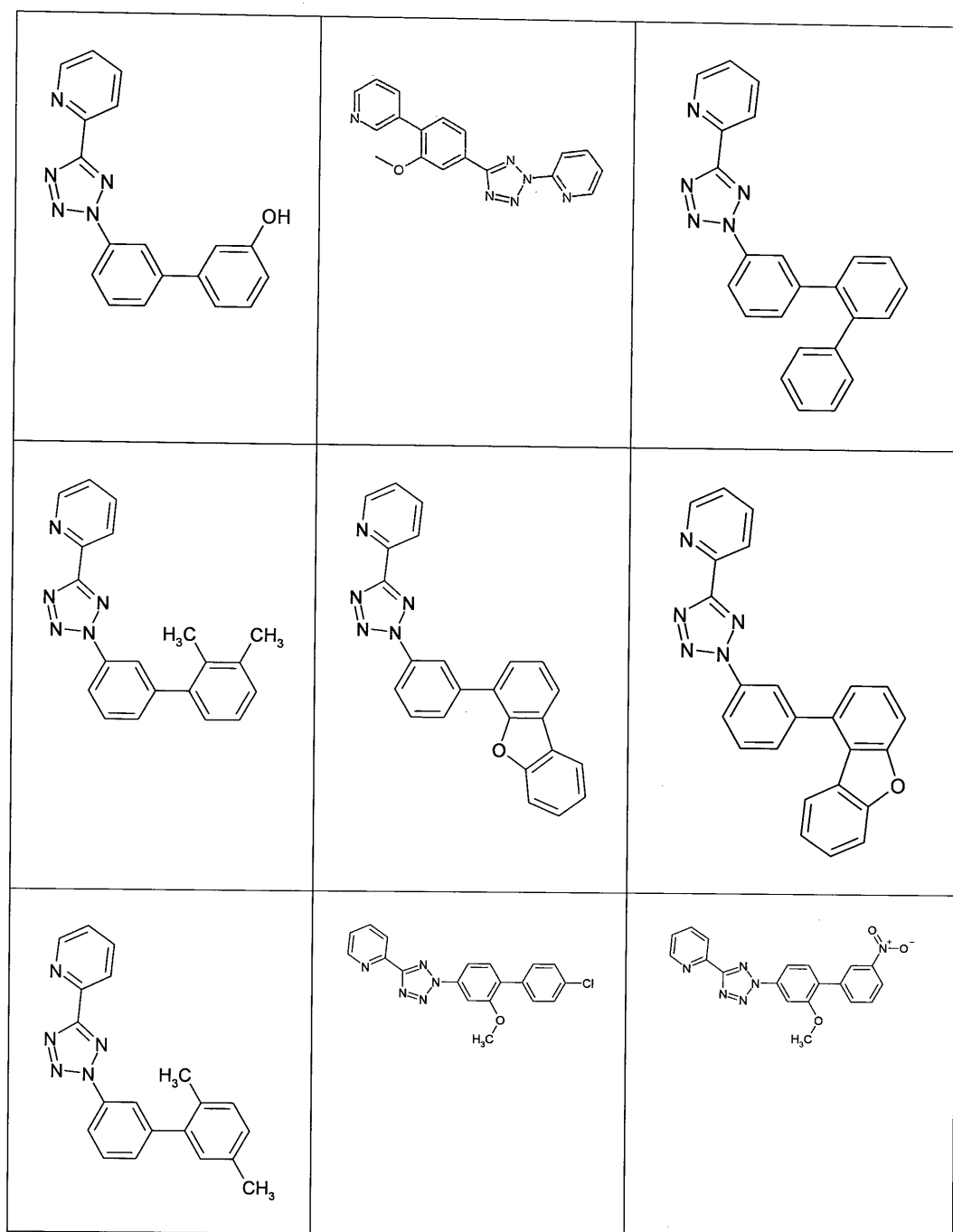
		
		
		
		

10

20

30

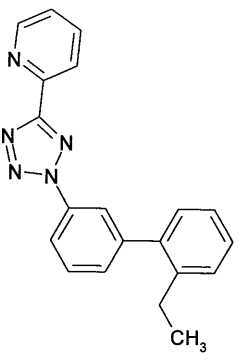
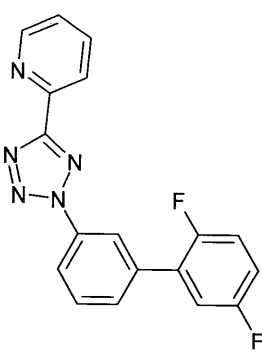
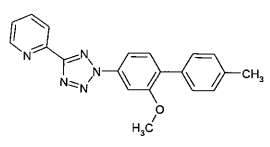
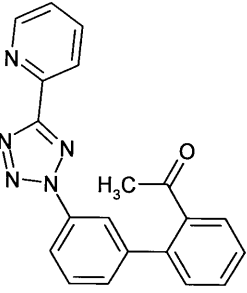
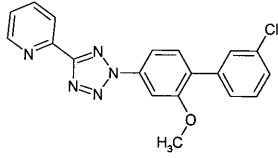
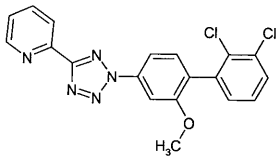
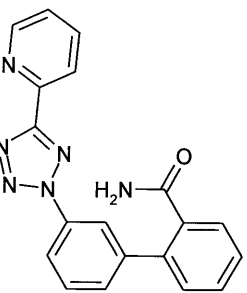
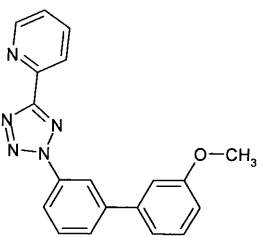
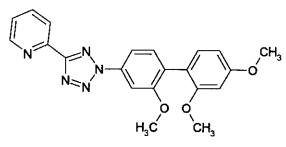
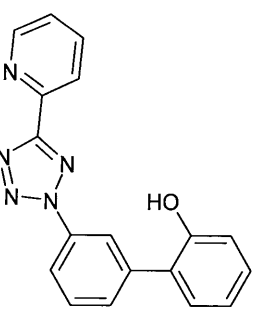
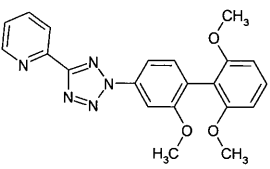
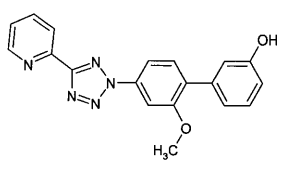
40



10

20

30

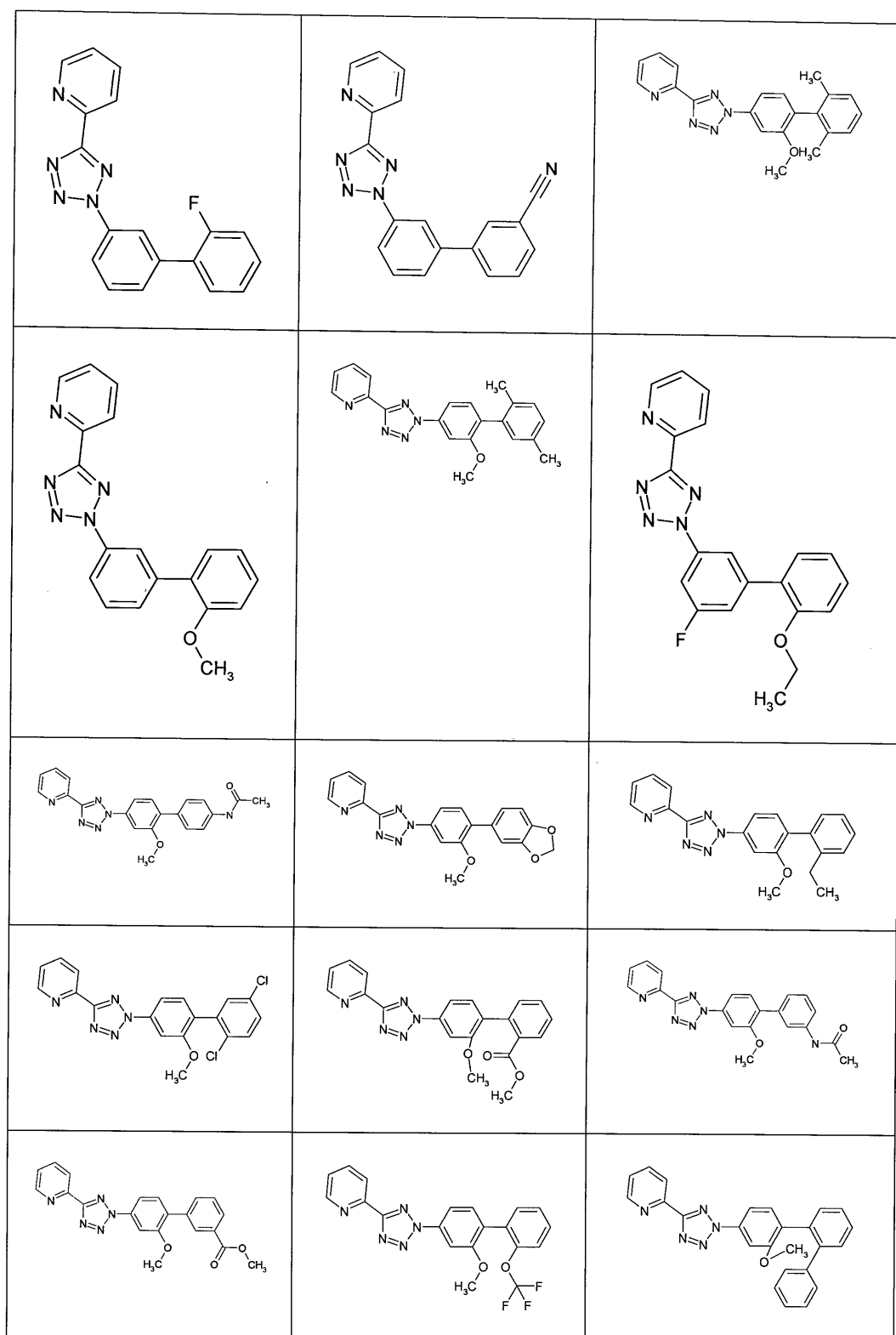
 <chem>CCc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>	 <chem>Fc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>
 <chem>CC(=O)c1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>
 <chem>NC(=O)c1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>
 <chem>Oc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)n3nn[nH]3c4cccnc4</chem>

10

20

30

40

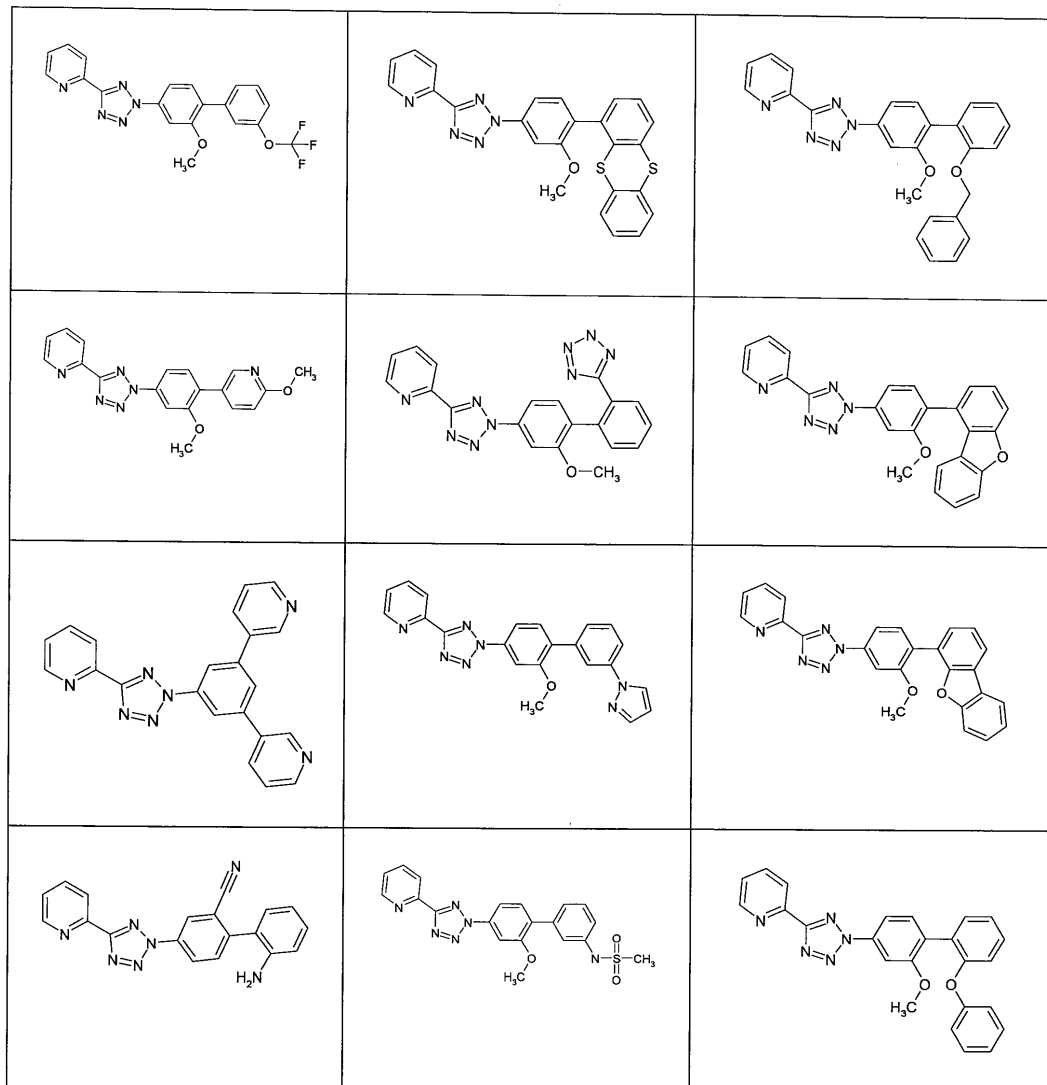


10

20

30

40



10

20

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本発明は、i) ヘテロアリール環および ii) 別のヘテロアリールまたはアリール環（これらの環のうちの少なくとも一方は、別の環でさらに置換されている）で置換されているテトラゾール化合物に関する。詳細には、本発明は、i) そのヘテロアリールの結合点に隣接したNを含有するヘテロアリール部分および ii) 別のヘテロアリールまたはアリール環（これらの環のうちの少なくとも一方は、別の環でさらに置換されている）で直接または架橋により置換されているテトラゾール化合物に関するものであり、それらは、例えば、総合失調症、不安、うつ病、パニック、双極性障害およびサーカディアンリズム障害などの精神および気分障害の治療、ならびに疼痛、パーキンソン病、認識機能障害、癲癇、薬物嗜癖、薬物乱用、薬物禁断症状、肥満および他の疾病の治療において有用な代謝型グルタメートサブタイプ5（「mGluR5」）である。

40

【背景技術】

【0002】

哺乳動物の神経系における主たる興奮性神経伝達物質は、ニューロンと結合し、それによって細胞表面受容体を活性化するグルタメート分子である。そうした表面受容体は、イオンチャンネル型グルタメートまたは代謝型グルタメートのいずれかとして特性付けされる。代謝型グルタメート（「mGluR」）は、グルタメートと結合すると細胞内第二メッセンジャー系を活性化するG蛋白結合受容体である。mGluRの活性化によって、様々な細胞反応が生じる。詳細には、mGluR1およびmGluR5は、ホスホリパーゼ

50

Cを活性化し、これが、その後、細胞内カルシウムを可動化する。

【0003】

代謝型グルタメートサブタイプ5 (mGluR5) のモジュレーションは、神経系に影響を及ぼす疾病の治療に有用である (例えば、W. P. J. M. Spoorenら, Trends Pharmacol. Sci., 22:331-337 (2001) およびそこに挙げられている参考文献参照)。例えば、最近の証拠により、侵害受容プロセスへのmGluR5の関与が証明されており、また、mGluR5選択的化合物を使用するmGluR5のモジュレーションは、急性、持続性および慢性疼痛 [K. Walkerら, Neuropharmacology, 40:1-9 (2001); F. Bordi, A. Ugolini Brain Res. 871:223-233 (2001)]、炎症性疼痛 [K. Walkerら, Neuropharmacology, 40:10-19 (2001); Bhavéら, Nature Neurosci. 4:417-423 (2001)] および神経障害性疼痛 [Dogrulら, Neurosci. Lett. 292:115-118 (2000)] を含む様々な疼痛状態の治療に有用であることが証明されている。

10

【0004】

さらなる証拠は、精神障害および神経障害の治療におけるmGluR5のモジュレータの使用を支持している。例えば、2-メチル-6-(フェニルエチニル)-ピリジン (「MPEP」) などのmGluR5選択的化合物は、不安およびうつ病を含む気分障害の動物モデルにおいて有効である [W. P. J. M. Spoorenら, J. Pharmacol. Exp. Ther., 295:1267-1275 (2000); E. Tatarczynskaら, Brit. J. Pharmacol., 132:1423-1430 (2001); A. Klodczynskaら, Pol. J. Pharmacol., 132:1423-1430 (2001)]。ヒトからの遺伝子発現データは、mGluR5のモジュレーションが、総合失調症の治療に有用であり得ることを示している [T. Ohnumaら, Mol. Brain. Res., 56:207-217 (1998); 同, Mol. Brain. Res., 85:24-31 (2000)]。研究によって、パーキンソン病などの運動障害の治療におけるmGluR5の役割およびmGluR5モジュレーション化合物の潜在的な有用性も示されている [W. P. J. M. Spoorenら, Europ. J. Pharmacol. 406:403-410 (2000); H. Awadら, J. Neurosci. 20:7871-7879 (2000); K. Ossawaら, Neuropharmacol. 41:413-420 (2001)]。他のリサーチにより、認識機能障害 [G. Riedelら, Neuropharmacol. 39:1943-1951 (2000)]、癲癇 [A. Chapmanら, Neuropharmacol. 39:1567-1574 (2000)] および神経防御 [V. Brunoら, Neuropharmacol. 39:2223-2230 (2000)] の治療におけるmGluR5のモジュレーションの役割が裏付けられている。mGluR5ノックアウトマウスおよびMPEPでの研究は、これらの受容体のモジュレーションが薬物嗜癖、薬物乱用および薬物禁断症状の治療において有用であり得ることも示唆している [C. Chiamuleraら, Nature Neurosci. 4:873-874 (2001)]。

20

30

40

【0005】

国際特許公開公報第01/12627号および同第99/26927号は、複素多環式化合物、および代謝型グルタメート拮抗薬としてのそれらの使用を記載している。

【0006】

米国特許第3,647,809号は、ピリジル-1,2,4-オキサジアゾール誘導体を記載している。米国特許第4,022,901号は、3-ピリジル-5-イソチオシアノフェニルオキサジアゾールを記載している。国際特許公開公報第98/17652号は、オキサジアゾールを記載しており、国際特許公開公報第97/03967号は、様々な芳香族化合物を記載しており、ならびに特開平13-233767および国際特許公開公

50

報第 94 / 22846 号は、様々な複素環式化合物を記載している。

【0007】

環状構造を含む化合物は、様々な治療および実用に有効であると、様々な研究者が記載している。例えば、国際特許公開公報第 98 / 25883 号は、カルパイン阻害剤としてケトベンズアミドを記載しており、欧州特許公開番号第 811610 号および米国特許第 5,679,712 号、同第 5,693,672 号および同第 5,747,541 号は、置換ベンゾイルグアニジンナトリウムチャンネル遮断薬を記載しており、ならびに米国特許第 5,736,297 号は、感光性組成物として有用な環構造を記載している。

【0008】

しかし、最小の副作用で mGluR5 を治療的に阻害する新規化合物および組成物が未だ必要とされている。

【発明の開示】

【0009】

本発明は、i) そのヘテロアリールの結合点に隣接した N を含有するヘテロアリール部分および ii) 別のヘテロアリールまたはアリール環（これらの環のうちの少なくとも一方は、別の環でさらに置換されている）で直接または架橋により置換されている新規テトラゾール化合物に関するものでありそれらは、例えば、総合失調症、不安、うつ病、双極性障害およびパニックなどの精神および気分障害の治療、ならびに疼痛、パーキンソン病、認識機能障害、癲癇、サーカディアンリズムおよび睡眠障害（交代勤務誘発性睡眠障害および時差ぼけなど）、薬物嗜癖、薬物乱用、薬物禁断症状、肥満および他の疾病の治療において有用な代謝型グルタメートサブタイプ 5（「mGluR5」）に係る。本発明は、ヘテロアリール部分で置換されている有効な量のそれら新規テトラゾール化合物、および医薬的に許容され得る担体を含む医薬組成物も提供する。

【0010】

本発明は、ヘテロアリール部分で置換されている有効な量のそれら新規テトラゾール化合物を投与することによる、例えば、神経分裂病、不安、うつ病、パニック、双極性障害ならびにサーカディアンリズムおよび睡眠障害などの精神障害および気分障害の治療方法、ならびに疼痛、パーキンソン病、認識機能障害、癲癇、肥満、薬物嗜癖、薬物乱用および薬物禁断症状の治療方法をさらに提供する。

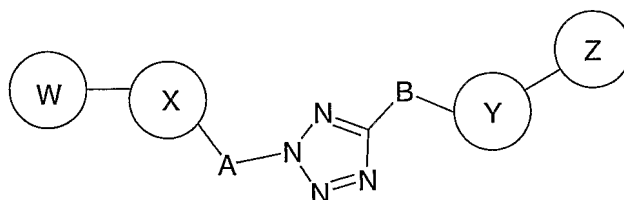
（発明の詳細な説明）

本発明の化合物は、

下記式（I）：

【0011】

【化 3】



(I)

（式中、

X および Y は、各々独立して、アリールまたはヘテロアリールであり、この場合、X と Y のうちの少なくとも一方は、A または B それぞれへの結合位置に隣接した N を有するヘテロアリールであり；

X は、1 個から 7 個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)$

NR^2R^3 、 $-\text{N} (= \text{NR}^1) \text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C} (= \text{NR}^1) \text{R}^2$ または $-\text{C} (= \text{NOR}^1) \text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されており、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O} (\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) ($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) ($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル) または $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) (アリール) 基でさらに置換されており；

10

R^1 、 R^2 および R^3 は、各々独立して、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O} (\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) ($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) ($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており；

R^4 は、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O} (\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) ($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) ($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

20

Aは、 $-\text{C}_{0\sim 4}$ アルキル、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{SO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{SO}_2-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{CO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{NR}^9\text{CO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{NR}^9\text{SO}_2-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-$ またはヘテロ $\text{C}_{0\sim 4}$ アルキルであり；

Wは、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C} (= \text{NR}^1) \text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N} (= \text{NR}^1) \text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C} (= \text{NR}^1) \text{R}^2$ または $-\text{C} (= \text{NOR}^1) \text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロ $\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり；

30

Yは、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^5$ 、 $-\text{NR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{C} (= \text{NR}^5) \text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{N} (= \text{NR}^5) \text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^5\text{COR}^6$ 、 $-\text{NR}^5\text{CO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^5\text{CONR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SOR}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{COR}^5$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{CONR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{C} (= \text{NR}^5) \text{R}^6$ または $-\text{C} (= \text{NOR}^5) \text{R}^6$ 置換基で場合によっては置換されており、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O} (\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) ($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) ($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル) または $-\text{N} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル) (アリール) 基でさらに置換されており；

40

R^5 、 R^6 および R^7 は、各々独立して、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O} (\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O} (\text{C}_{3\sim 7}$

50

₇ シクロアルキル)、-O (アリール)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (C₀ ~ ₆ アルキル)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (C₃ ~ ₇ シクロアルキル)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており;

R⁸ は、1 個から 5 個の独立したハロゲン、-CN、-C₁ ~ ₆ アルキル、-O (C₀ ~ ₆ アルキル)、-O (C₃ ~ ₇ シクロアルキル)、-O (アリール)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (C₀ ~ ₆ アルキル)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (C₃ ~ ₇ シクロアルキル)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されている、-C₁ ~ ₆ アルキル、-C₃ ~ ₇ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり;

B は、-C₀ ~ ₄ アルキル、-C₀ ~ ₂ アルキル-SO-C₀ ~ ₂ アルキル、-C₀ ~ ₂ アルキル-SO₂-C₀ ~ ₂ アルキル、-C₀ ~ ₂ アルキル-CO-C₀ ~ ₂ アルキル、-C₀ ~ ₂ アルキル-NR¹⁰-CO-C₀ ~ ₂ アルキル、-C₀ ~ ₂ アルキル-NR¹⁰-SO₂-C₀ ~ ₂ アルキルまたはヘテロC₀ ~ ₄ アルキルであり;

R⁹ および R¹⁰ は、各々独立した、-C₀ ~ ₆ アルキル、-C₃ ~ ₇ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1 個から 5 個の独立したハロゲン、-CN、-C₁ ~ ₆ アルキル、-O (C₀ ~ ₆ アルキル)、-O (C₃ ~ ₇ シクロアルキル)、-O (アリール)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (C₀ ~ ₆ アルキル)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (C₃ ~ ₇ シクロアルキル)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており;

Z は、1 個から 7 個の独立したハロゲン、-CN、NO₂、-C₁ ~ ₆ アルキル、-C₁ ~ ₆ アルケニル、-C₁ ~ ₆ アルキニル、-OR¹、-NR¹R²、-C (=NR¹) NR²R³、-N (=NR¹) NR²R³、-NR¹COR²、-NR¹CO₂R²、-NR¹SO₂R⁴、-NR¹CONR²R³、-SR⁴、-SOR⁴、-SO₂R⁴、-SO₂NR¹R²、-COR¹、-CO₂R¹、-CONR¹R²、-C (=NR¹) R² または -C (=NOR¹) R² 置換基で場合によっては置換されている、-C₃ ~ ₇ シクロアルキル、ヘテロC₃ ~ ₇ シクロアルキル、-C₀ ~ ₆ アルキルアリールまたは-C₀ ~ ₆ アルキルヘテロアリールであり;

W と Z のうちの一方は、場合によっては存在せず; ならびに

いずれの N も、N-オキシドであり得る)

またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0012】

一つの側面において、本発明の化合物は、

X が、1 個から 4 個の独立したハロゲン、-CN、NO₂、-C₁ ~ ₆ アルキル、-C₁ ~ ₆ アルケニル、-C₁ ~ ₆ アルキニル、-OR¹、-NR¹R²、-C (=NR¹) NR²R³、-N (=NR¹) NR²R³、-NR¹COR²、-NR¹CO₂R²、-NR¹SO₂R⁴、-NR¹CONR²R³、-SR⁴、-SOR⁴、-SO₂R⁴、-SO₂NR¹R²、-COR¹、-CO₂R¹、-CONR¹R²、-C (=NR¹) R² または -C (=NOR¹) R² 置換基で場合によっては置換されている 2-ピリジルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、X に縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており; 前記 -C₁ ~ ₆ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1 個から 5 個の独立したハロゲン、-CN、-C₁ ~ ₆ アルキル、-O (C₀ ~ ₆ アルキル)、-O (C₃ ~ ₇ シクロアルキル)、-O (アリール)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (C₀ ~ ₆ アルキル)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (C₃ ~ ₇ シクロアルキル) または -N (C₀ ~ ₆ アルキル) (アリール) 基でさらに置換されており;

R¹、R² および R³ が、各々独立して、-C₀ ~ ₆ アルキル、-C₃ ~ ₇ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1 個から 5 個の独立したハロゲン、-CN、-C₁ ~ ₆ アルキル、-O (C₀ ~ ₆ アルキル)、-O (C₃ ~ ₇ シクロアルキル)、-O (アリール)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (C₀ ~ ₆ アルキル)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (C₃ ~ ₇ シクロアルキル)、-N (C₀ ~ ₆ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており;

R⁴が、1個から5個の独立したハロゲン、-CN、-C₁~₆アルキル、-O(C₀~₆アルキル)、-O(C₃~₇シクロアルキル)、-O(アリール)、-N(C₀~₆アルキル)(C₀~₆アルキル)、-N(C₀~₆アルキル)(C₃~₇シクロアルキル)、-N(C₀~₆アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、-C₁~₆アルキル、-C₃~₇シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Aが、-C₀~₄アルキル、-C₀~₂アルキル-SO-C₀~₂アルキル、-C₀~₂アルキル-SO₂-C₀~₂アルキル、-C₀~₂アルキル-CO-C₀~₂アルキル、-C₀~₂アルキル-NR⁹-CO-C₀~₂アルキル、-C₀~₂アルキル-NR⁹-SO₂-C₀~₂アルキルまたはヘテロC₀~₄アルキルであり；

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、-CN、NO₂、-C₁~₆アルキル、-C₁~₆アルケニル、-C₁~₆アルキニル、-OR¹、-NR¹R²、-C(=NR¹)NR²R³、-N(=NR¹)NR²R³、-NR¹COR²、-NR¹CO₂R²、-NR¹SO₂R⁴、-NR¹CONR²R³、-SR⁴、-SOR⁴、-SO₂R⁴、-SO₂NR¹R²、-COR¹、-CO₂R¹、-CONR¹R²、-C(=NR¹)R²または-C(=NOR¹)R²置換基で場合によっては置換されている、-C₃~₇シクロアルキル、ヘテロC₃~₇シクロアルキル、-C₀~₆アルキルアリールまたは-C₀~₆アルキルヘテロアリールであり；

Yが、1個から7個の独立したハロゲン、-CN、NO₂、-C₁~₆アルキル、-C₁~₆アルケニル、-C₁~₆アルキニル、-OR⁵、-NR⁵R⁶、-C(=NR⁵)NR⁶R⁷、-N(=NR⁵)NR⁶R⁷、-NR⁵COR⁶、-NR⁵CO₂R⁶、-NR⁵SO₂R⁸、-NR⁵CONR⁶R⁷、-SR⁸、-SOR⁸、-SO₂R⁸、-SO₂NR⁵R⁶、-COR⁵、-CO₂R⁵、-CONR⁵R⁶、-C(=NR⁵)R⁶または-C(=NOR⁵)R⁶置換基で場合によっては置換されている、アリールまたはヘテロアリールであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記-C₁~₆アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、-CN、-C₁~₆アルキル、-O(C₀~₆アルキル)、-O(C₃~₇シクロアルキル)、-O(アリール)、-N(C₀~₆アルキル)(C₀~₆アルキル)、-N(C₀~₆アルキル)(C₃~₇シクロアルキル)または-N(C₀~₆アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

R⁵、R⁶およびR⁷が、各々独立して、-C₀~₆アルキル、-C₃~₇シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、-CN、-C₁~₆アルキル、-O(C₀~₆アルキル)、-O(C₃~₇シクロアルキル)、-O(アリール)、-N(C₀~₆アルキル)(C₀~₆アルキル)、-N(C₀~₆アルキル)(C₃~₇シクロアルキル)、-N(C₀~₆アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

R⁸が、1個から5個の独立したハロゲン、-CN、-C₁~₆アルキル、-O(C₀~₆アルキル)、-O(C₃~₇シクロアルキル)、-O(アリール)、-N(C₀~₆アルキル)(C₀~₆アルキル)、-N(C₀~₆アルキル)(C₃~₇シクロアルキル)、-N(C₀~₆アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、-C₁~₆アルキル、-C₃~₇シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Bが、-C₀~₄アルキル、-C₀~₂アルキル-SO-C₀~₂アルキル、-C₀~₂アルキル-SO₂-C₀~₂アルキル、-C₀~₂アルキル-CO-C₀~₂アルキル、-C₀~₂アルキル-NR¹⁰-CO-C₀~₂アルキル、-C₀~₂アルキル-NR¹⁰-SO₂-C₀~₂アルキルまたはヘテロC₀~₄アルキルであり；

R⁹およびR¹⁰が、各々独立して、-C₀~₆アルキル、-C₃~₇シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、-CN、-C₁~₆アルキル、-O(C₀~₆アルキル)、-O(C₃~₇シクロアルキル)、-O(アリール)、-N(C₀~₆アルキル)(C₀~₆アルキル)、-N(C₀~₆アルキル)(C₃~₇シクロアルキル)、-N(C₀~₆アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

10

20

30

40

50

リール)置換基で場合によっては置換されており;

Zが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{ヘテロC}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり;

WとZのうちの一方が、場合によっては存在せず;ならびに

いずれのNも、N-オキシドであり得る、

式(I)またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0013】

この一つの側面の一つの実施態様において、本発明の化合物は、

Xが、1個から4個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている2-ピリジルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており;前記 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)または $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており;

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており;

R^4 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり;

Aが、 $-\text{C}_{0\sim 4}$ アルキル、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{SO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{SO}_2-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{CO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{NR}^9\text{CO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{NR}^9\text{SO}_2-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキルまたは $-\text{ヘテロC}_{0\sim 4}$ アルキルであり;

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{ヘテロC}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり;

10

20

30

40

50

Yが、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^5$ 、 $-\text{NR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^5)\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^5)\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^5\text{COR}^6$ 、 $-\text{NR}^5\text{CO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^5\text{CONR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SOR}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{COR}^5$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{CONR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^5)\text{R}^6$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^5)\text{R}^6$ 置換基で場合によっては置換されているフェニルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)または $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

10

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

R^8 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

20

Bが、 $-\text{C}_{0\sim 4}$ アルキル、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{SO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{SO}_2-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{CO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{NR}^{10}\text{CO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{NR}^{10}\text{SO}_2-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-$ または $-\text{ヘテロC}_{0\sim 4}$ アルキルであり；

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

30

Zが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{ヘテロC}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり；

40

WとZのうち的一方が、場合によっては存在せず；ならびに

いずれのNも、N-オキシドであり得る、
式(I)またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0014】

第二の側面において、本発明の化合物は、

Xが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{ヘテロC}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり；

50

$\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、アリールまたはヘテロアリールであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)($\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)($\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル)または $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

10

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-\text{C}_0 \sim 6$ アルキル、 $-\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)($\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)($\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

R^4 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)($\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)($\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

20

Aが、 $-\text{C}_0 \sim 4$ アルキル、 $-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル $-\text{SO}-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル $-\text{SO}_2-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル $-\text{CO}-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル $-\text{NR}^9\text{CO}-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル $-\text{NR}^9\text{SO}_2-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル $-$ またはヘテロ $\text{C}_0 \sim 4$ アルキルであり；

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルケニル、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロ $\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-\text{C}_0 \sim 6$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_0 \sim 6$ アルキルヘテロアリールであり；

30

Yが、1個から4個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルケニル、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキニル、 $-\text{OR}^5$ 、 $-\text{NR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^5)\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^5)\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^5\text{COR}^6$ 、 $-\text{NR}^5\text{CO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^5\text{CONR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SOR}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{COR}^5$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{CONR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^5)\text{R}^6$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^5)\text{R}^6$ 置換基で場合によっては置換されている2-ピリジルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)($\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)($\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル)または $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

40

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-\text{C}_0 \sim 6$ アルキル、 $-\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)($\text{C}_0 \sim 6$ アルキル)

50

)、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されており；

R^8 が、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル}$ 、ヘテロアリールまたはアリールであり；

B が、 $-C_0 \sim 4 \text{ アルキル}$ 、 $-C_0 \sim 2 \text{ アルキル}-SO-C_0 \sim 2 \text{ アルキル}-$ 、 $-C_0 \sim 2 \text{ アルキル}-SO_2-C_0 \sim 2 \text{ アルキル}-$ 、 $-C_0 \sim 2 \text{ アルキル}-CO-C_0 \sim 2 \text{ アルキル}-$ 、 $-C_0 \sim 2 \text{ アルキル}-NR^{10}CO-C_0 \sim 2 \text{ アルキル}-$ 、 $-C_0 \sim 2 \text{ アルキル}-NR^{10}SO_2-C_0 \sim 2 \text{ アルキル}-$ または $-ヘテロC_0 \sim 4 \text{ アルキル}$ であり；

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル}$ 、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されており；

Z が、1 個から 7 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルケニル}$ 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキニル}$ 、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル}$ 、 $-ヘテロC_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル}$ 、 $-C_0 \sim 6 \text{ アルキルアリール}$ または $-C_0 \sim 6 \text{ アルキルヘテロアリール}$ であり；

W と Z のうちの一方が、場合によっては存在せず；ならびに

いずれの N も、 N -オキシドであり得る、

式 (I) またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0015】

第三の側面において、本発明の化合物は、

X が、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルケニル}$ 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキニル}$ 、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されているフェニルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、 X に縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ 置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ または $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 基でさらに置換されており；

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル}$ 、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されており；

R^4 が、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-O(C_0$

～₆アルキル)、-O(C₃～₇シクロアルキル)、-O(アリール)、-N(C₀～₆アルキル)(C₀～₆アルキル)、-N(C₀～₆アルキル)(C₃～₇シクロアルキル)、-N(C₀～₆アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、-C₁～₆アルキル、-C₃～₇シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり;

Aが、-C₀～₄アルキル、-C₀～₂アルキル-SO-C₀～₂アルキル、-C₀～₂アルキル-SO₂-C₀～₂アルキル、-C₀～₂アルキル-CO-C₀～₂アルキル、-C₀～₂アルキル-NR⁹-CO-C₀～₂アルキル、-C₀～₂アルキル-NR⁹-SO₂-C₀～₂アルキルまたはヘテロC₀～₄アルキルであり;

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、-CN、NO₂、-C₁～₆アルキル、-C₁～₆アルケニル、-C₁～₆アルキニル、-OR¹、-NR¹R²、-C(=NR¹)NR²R³、-N(=NR¹)NR²R³、-NR¹COR²、-NR¹CO₂R²、-NR¹SO₂R⁴、-NR¹CONR²R³、-SR⁴、-SOR⁴、-SO₂R⁴、-SO₂NR¹R²、-COR¹、-CO₂R¹、-CONR¹R²、-C(=NR¹)R²または-C(=NOR¹)R²置換基で場合によっては置換されている、-C₃～₇シクロアルキル、ヘテロC₃～₇シクロアルキル、-C₀～₆アルキルアリールまたは-C₀～₆アルキルヘテロアリールであり;

Yが、1個から7個の独立したハロゲン、-CN、NO₂、-C₁～₆アルキル、-C₁～₆アルケニル、-C₁～₆アルキニル、-OR⁵、-NR⁵R⁶、-C(=NR⁵)NR⁶R⁷、-N(=NR⁵)NR⁶R⁷、-NR⁵COR⁶、-NR⁵CO₂R⁶、-NR⁵SO₂R⁸、-NR⁵CONR⁶R⁷、-SR⁸、-SOR⁸、-SO₂R⁸、-SO₂NR⁵R⁶、-COR⁵、-CO₂R⁵、-CONR⁵R⁶、-C(=NR⁵)R⁶または-C(=NOR⁵)R⁶置換基で場合によっては置換されている、アリールまたはヘテロアリールであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており; 前記-C₁～₆アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、-CN、-C₁～₆アルキル、-O(C₀～₆アルキル)、-O(C₃～₇シクロアルキル)、-O(アリール)、-N(C₀～₆アルキル)(C₀～₆アルキル)、-N(C₀～₆アルキル)(C₃～₇シクロアルキル)または-N(C₀～₆アルキル)(アリール)基でさらに置換されており;

R⁵、R⁶およびR⁷が、各々独立して、-C₀～₆アルキル、-C₃～₇シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、-CN、-C₁～₆アルキル、-O(C₀～₆アルキル)、-O(C₃～₇シクロアルキル)、-O(アリール)、-N(C₀～₆アルキル)(C₀～₆アルキル)、-N(C₀～₆アルキル)(C₃～₇シクロアルキル)、-N(C₀～₆アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており;

R⁸が、1個から5個の独立したハロゲン、-CN、-C₁～₆アルキル、-O(C₀～₆アルキル)、-O(C₃～₇シクロアルキル)、-O(アリール)、-N(C₀～₆アルキル)(C₀～₆アルキル)、-N(C₀～₆アルキル)(C₃～₇シクロアルキル)、-N(C₀～₆アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、-C₁～₆アルキル、-C₃～₇シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり;

Bが、-C₀～₄アルキル、-C₀～₂アルキル-SO-C₀～₂アルキル、-C₀～₂アルキル-SO₂-C₀～₂アルキル、-C₀～₂アルキル-CO-C₀～₂アルキル、-C₀～₂アルキル-NR¹⁰-CO-C₀～₂アルキル、-C₀～₂アルキル-NR¹⁰-SO₂-C₀～₂アルキルまたはヘテロC₀～₄アルキルであり;

R⁹およびR¹⁰が、各々独立して、-C₀～₆アルキル、-C₃～₇シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、-CN、-C₁～₆アルキル、-O(C₀～₆アルキル)、-O(C₃～₇シクロアルキル)、-O(アリール)、-N(C₀～₆アルキル)(C₀～₆アルキル)、-N(C₀～₆アルキル)(C₃～₇シクロアルキル)、-N(C₀～₆アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており;

10

20

30

40

50

Zが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{ヘテロC}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり；

WとZのうちの一方が、場合によっては存在せず；ならびに

いずれのNも、N-オキシドであり得る、

式(I)またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0016】

この第三の側面の一つの実施態様において、本発明の化合物は、

Xが、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されているフェニルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}(\text{アリール})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)または $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}(\text{アリール})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

R^4 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}(\text{アリール})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Aが、 $-\text{C}_{0\sim 4}$ アルキル、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{SO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{SO}_2-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{CO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{NR}^9\text{CO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{NR}^9\text{SO}_2-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{ヘテロC}_{0\sim 4}$ アルキルであり；

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{ヘテロC}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり；

Yが、1個から4個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}$

10

20

30

40

50

$1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-N(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5CO_2R^6$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^5R^6$ 、 $-COR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)R^6$ または $-C(=NOR^5)R^6$ 置換基で場合によっては置換されている 2-ピリジルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Y に縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル) または $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 基でさらに置換されており；

10

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-C_{0 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており；

R^8 が、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

20

B が、 $-C_{0 \sim 4}$ アルキル、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $SO-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $SO_2-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $CO-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $NR^{10}CO-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $NR^{10}SO_2-C_{0 \sim 2}$ アルキル- または $-ヘテロC_{0 \sim 4}$ アルキルであり；

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-C_{0 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており；

30

Z が、1 個から 7 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルケニル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、 $-ヘテロC_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、 $-C_{0 \sim 6}$ アルキルアリールまたは $-C_{0 \sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり；

40

W と Z のうちの一方が、場合によっては存在せず；ならびに

いずれの N も、N-オキシドであり得る、

式 (I) またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0017】

第四の側面において、本発明の化合物は、

X が、1 個から 7 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルケニル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、-

50

$\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、アリールまたはヘテロアリールであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)または $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

R^4 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Aが、 $-\text{C}_{0\sim 4}$ アルキル、 $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{SO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{SO}_2-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{CO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{NR}^9\text{CO}-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキル $-\text{NR}^9\text{SO}_2-\text{C}_{0\sim 2}$ アルキルまたはヘテロ $\text{C}_{0\sim 4}$ アルキルであり；

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロ $\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり；

Yが、1個から2個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^5$ 、 $-\text{NR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^5)\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^5)\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^5\text{COR}^6$ 、 $-\text{NR}^5\text{CO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^5\text{CONR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SOR}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{COR}^5$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{CONR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^5)\text{R}^6$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^5)\text{R}^6$ 置換基で場合によっては置換されている1, 3-チアゾリルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)または $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3\sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0\sim 6}$ アルキル)

(アリール)置換基で場合によっては置換されており;

R^8 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-O$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-O$ ($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-C_{3\sim7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり;

B が、 $-C_{0\sim4}$ アルキル、 $-C_{0\sim2}$ アルキル- $SO-C_{0\sim2}$ アルキル-、 $-C_{0\sim2}$ アルキル- $SO_2-C_{0\sim2}$ アルキル-、 $-C_{0\sim2}$ アルキル- $CO-C_{0\sim2}$ アルキル-、 $-C_{0\sim2}$ アルキル- $NR^{10}CO-C_{0\sim2}$ アルキル-、 $-C_{0\sim2}$ アルキル- $NR^{10}SO_2-C_{0\sim2}$ アルキル-またはヘテロ $C_{0\sim4}$ アルキルであり;

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-C_{0\sim6}$ アルキル、 $-C_{3\sim7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-O$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-O$ ($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており;

Z が、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-C_{1\sim6}$ アルケニル、 $-C_{1\sim6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $-ヘテロC_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $-C_{0\sim6}$ アルキルアリールまたは $-C_{0\sim6}$ アルキルヘテロアリールであり;

W と Z のうち的一方が、場合によっては存在せず;ならびに

いずれの N も、 N -オキシドであり得る、

式(I)またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0018】

この第四の側面の一つの実施態様において、本発明の化合物は、

X が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-C_{1\sim6}$ アルケニル、 $-C_{1\sim6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されているフェニルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、 X に縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており;前記 $-C_{1\sim6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-O$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-O$ ($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)または $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており;

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-C_{0\sim6}$ アルキル、 $-C_{3\sim7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-O$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-O$ ($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており;

R^4 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-O$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-O$ ($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_{0\sim6}$ アルキル)

アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Aが、 $-C_0 \sim 4$ アルキル、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-SO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-CO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-NR^9 CO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-NR^9 SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ または $-$ ヘテロ $C_0 \sim 4$ アルキルであり；

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_1 \sim 6$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1 R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2 R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2 R^3$ 、 $-NR^1 COR^2$ 、 $-NR^1 CO_2 R^2$ 、 $-NR^1 SO_2 R^4$ 、 $-NR^1 CONR^2 R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2 R^4$ 、 $-SO_2 NR^1 R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2 R^1$ 、 $-CONR^1 R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-$ ヘテロ $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-C_0 \sim 6$ アルキルアリールまたは $-C_0 \sim 6$ アルキルヘテロアリールであり；

10

Yが、1個から2個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_1 \sim 6$ アルキニル、 $-OR^5$ 、 $-NR^5 R^6$ 、 $-C(=NR^5)NR^6 R^7$ 、 $-N(=NR^5)NR^6 R^7$ 、 $-NR^5 COR^6$ 、 $-NR^5 CO_2 R^6$ 、 $-NR^5 SO_2 R^8$ 、 $-NR^5 CONR^6 R^7$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2 R^8$ 、 $-SO_2 NR^5 R^6$ 、 $-COR^5$ 、 $-CO_2 R^5$ 、 $-CONR^5 R^6$ 、 $-C(=NR^5)R^6$ または $-C(=NOR^5)R^6$ 置換基で場合によっては置換されている1, 3-チアゾリルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_1 \sim 6$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ または $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 基でさらに置換されており；

20

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されており；

30

R^8 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Bが、 $-C_0 \sim 4$ アルキル、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-SO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-CO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-NR^{10} CO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-NR^{10} SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ または $-$ ヘテロ $C_0 \sim 4$ アルキルであり；

40

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されており；

Zが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C$

50

$_1 \sim _6$ アルケニル、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{_3 \sim _7}$ シクロアルキル、 $-$ ヘテロ $C_{_3 \sim _7}$ シクロアルキル、 $-C_{_0 \sim _6}$ アルキルアリアルまたは $-C_{_0 \sim _6}$ アルキルヘテロアリアルであり；

WとZのうちの一方が、場合によっては存在せず；ならびに

いずれのNも、N-オキシドであり得る、

式 (I) またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

10

【0019】

第五の側面において、本発明の化合物は、

Xが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキル、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルケニル、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、アリアルまたはヘテロアリアルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキル、 $-O(C_{_0 \sim _6}$ アルキル)、 $-O(C_{_3 \sim _7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリアル)、 $-N(C_{_0 \sim _6}$ アルキル) ($C_{_0 \sim _6}$ アルキル)、 $-N(C_{_0 \sim _6}$ アルキル) ($C_{_3 \sim _7}$ シクロアルキル) または $-N(C_{_0 \sim _6}$ アルキル) (アリアル) 基でさらに置換されており；

20

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-C_{_0 \sim _6}$ アルキル、 $-C_{_3 \sim _7}$ シクロアルキル、ヘテロアリアルまたはアリアルであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキル、 $-O(C_{_0 \sim _6}$ アルキル)、 $-O(C_{_3 \sim _7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリアル)、 $-N(C_{_0 \sim _6}$ アルキル) ($C_{_0 \sim _6}$ アルキル)、 $-N(C_{_0 \sim _6}$ アルキル) ($C_{_3 \sim _7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{_0 \sim _6}$ アルキル) (アリアル) 置換基で場合によっては置換されており；

30

R^4 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキル、 $-O(C_{_0 \sim _6}$ アルキル)、 $-O(C_{_3 \sim _7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリアル)、 $-N(C_{_0 \sim _6}$ アルキル) ($C_{_0 \sim _6}$ アルキル)、 $-N(C_{_0 \sim _6}$ アルキル) ($C_{_3 \sim _7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{_0 \sim _6}$ アルキル) (アリアル) 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキル、 $-C_{_3 \sim _7}$ シクロアルキル、ヘテロアリアルまたはアリアルであり；

Aが、 $-C_{_0 \sim _4}$ アルキル、 $-C_{_0 \sim _2}$ アルキル $-SO-C_{_0 \sim _2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{_0 \sim _2}$ アルキル $-SO_2-C_{_0 \sim _2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{_0 \sim _2}$ アルキル $-CO-C_{_0 \sim _2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{_0 \sim _2}$ アルキル $-NR^9CO-C_{_0 \sim _2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{_0 \sim _2}$ アルキル $-NR^9SO_2-C_{_0 \sim _2}$ アルキル $-$ または $-$ ヘテロ $C_{_0 \sim _4}$ アルキルであり；

40

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキル、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルケニル、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{_0 \sim _6}$ アルキルアリアルまたは $-C_{_0 \sim _6}$ アルキルヘテロアリアルであり；

Yが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキル、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルケニル、 $-C_{_1 \sim _6}$ アルキニル、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-N(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5CO_2R^6$ 、 $-$

50

$\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^5\text{CONR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SOR}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{COR}^5$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{CONR}^5\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^5)\text{R}^6$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^5)\text{R}^6$ 置換基で場合によっては置換されている、アリールまたはヘテロアリールであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{O}(\text{C}_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-\text{O}(\text{アリール})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{C}_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ または $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 基でさらに置換されており；

10

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-\text{C}_0 \sim 6$ アルキル、 $-\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{O}(\text{C}_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-\text{O}(\text{アリール})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{C}_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されており；

R^8 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{O}(\text{C}_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-\text{O}(\text{アリール})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{C}_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

20

B が、 $-\text{C}_0 \sim 4$ アルキル、 $-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル- $\text{SO}-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル-、 $-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル- $\text{SO}_2-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル-、 $-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル- $\text{CO}-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル-、 $-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル- $\text{NR}^{10}\text{CO}-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル-、 $-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル- $\text{NR}^{10}\text{SO}_2-\text{C}_0 \sim 2$ アルキル- または $-\text{ヘテロC}_0 \sim 4$ アルキルであり；

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-\text{C}_0 \sim 6$ アルキル、 $-\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{O}(\text{C}_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-\text{O}(\text{アリール})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{C}_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されており；

30

Z が、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルケニル、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-\text{ヘテロC}_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-\text{C}_0 \sim 6$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_0 \sim 6$ アルキルヘテロアリールであり；

W と Z のうち的一方が、場合によっては存在せず；ならびに

40

いずれの N も、 $\text{N}-\text{オキシド}$ であり得る、

式 (I) またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0020】

第六の側面において、本発明の化合物は、

X が、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキル、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルケニル、 $-\text{C}_1 \sim 6$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、アリールまた

50

はヘテロアリールであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_1 \sim 6$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)または $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

R^4 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Aが、 $-C_0 \sim 4$ アルキル、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-SO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-CO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-NR^9CO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-NR^9SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ またはヘテロ $C_0 \sim 4$ アルキルであり；

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_1 \sim 6$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_0 \sim 6$ アルキルアリールまたは $-C_0 \sim 6$ アルキルヘテロアリールであり；

Yが、1個から3個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_1 \sim 6$ アルキニル、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-N(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5CO_2R^6$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^5R^6$ 、 $-COR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)R^6$ または $-C(=NOR^5)R^6$ 置換基で場合によっては置換されているピラゾリルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_1 \sim 6$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)または $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

R^8 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル)

10

20

30

40

50

アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Bが、 $-C_0 \sim 4$ アルキル、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-SO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-CO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-NR^{10}CO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-NR^{10}SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ または $-$ ヘテロ $C_0 \sim 4$ アルキルであり；

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されており；

Zが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_1 \sim 6$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-$ ヘテロ $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-C_0 \sim 6$ アルキルアリールまたは $-C_0 \sim 6$ アルキルヘテロアリールであり；

WとZのうちの一方が、場合によっては存在せず；ならびに

いずれのNも、N-オキシドであり得る、

式(I)またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0021】

この第六の側面の一つの実施態様において、本発明の化合物は、

Xが、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_1 \sim 6$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されているフェニルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_1 \sim 6$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ または $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 基でさらに置換されており；

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されており；

R^4 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-O(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-O(\text{アリール})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(C_3 \sim 7 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-N(C_0 \sim 6 \text{ アルキル})(\text{アリール})$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Aが、 $-C_{0 \sim 4}$ アルキル、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-SO-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-SO_2-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-CO-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-NR^9 CO-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-NR^9 SO_2-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-$ または $-$ ヘテロ $C_{0 \sim 4}$ アルキルであり；

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルケニル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1 R^2$ 、 $-C(=NR^1) NR^2 R^3$ 、 $-N(=NR^1) NR^2 R^3$ 、 $-NR^1 COR^2$ 、 $-NR^1 CO_2 R^2$ 、 $-NR^1 SO_2 R^4$ 、 $-NR^1 CONR^2 R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2 R^4$ 、 $-SO_2 NR^1 R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2 R^1$ 、 $-CONR^1 R^2$ 、 $-C(=NR^1) R^2$ または $-C(=NOR^1) R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{0 \sim 6}$ アルキルアリールまたは $-C_{0 \sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり；

10

Yが、1個から3個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルケニル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-OR^5$ 、 $-NR^5 R^6$ 、 $-C(=NR^5) NR^6 R^7$ 、 $-N(=NR^5) NR^6 R^7$ 、 $-NR^5 COR^6$ 、 $-NR^5 CO_2 R^6$ 、 $-NR^5 SO_2 R^8$ 、 $-NR^5 CONR^6 R^7$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2 R^8$ 、 $-SO_2 NR^5 R^6$ 、 $-COR^5$ 、 $-CO_2 R^5$ 、 $-CONR^5 R^6$ 、 $-C(=NR^5) R^6$ または $-C(=NOR^5) R^6$ 置換基で場合によっては置換されているピラゾリルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル) または $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 基でさらに置換されており；

20

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-C_{0 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており；

30

R^8 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Bが、 $-C_{0 \sim 4}$ アルキル、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-SO-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-SO_2-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-CO-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-NR^{10} CO-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-$ 、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-NR^{10} SO_2-C_{0 \sim 2}$ アルキル $-$ または $-$ ヘテロ $C_{0 \sim 4}$ アルキルであり；

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-C_{0 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており；

40

Zが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルケニル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1 R^2$ 、 $-C(=NR^1) NR^2 R^3$ 、 $-N(=NR^1) NR^2 R^3$ 、 $-NR^1 COR^2$ 、 $-NR^1 CO_2 R^2$ 、 $-NR^1 SO_2 R^4$ 、 $-NR^1 CONR^2 R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2 R^4$ 、 $-SO_2 NR^1 R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2 R^1$ 、 $-CONR^1 R^2$ 、 $-C(=NR^1) R$

50

² または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $-$ ヘテロ $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $-C_{0\sim6}$ アルキルアリールまたは $-C_{0\sim6}$ アルキルヘテロアリールであり；

WとZのうちの一方が、場合によっては存在せず；ならびに

いずれのNも、N-オキシドであり得る、

式(I)またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0022】

第七の側面において、本発明の化合物は、

Xが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-C_{1\sim6}$ アルケニル、 $-C_{1\sim6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、アリールまたはヘテロアリールであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_{1\sim6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-O(C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-O(C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{3\sim7}$ シクロアルキル) または $-N(C_{0\sim6}$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-C_{0\sim6}$ アルキル、 $-C_{3\sim7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-O(C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-O(C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0\sim6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

R^4 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-O(C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-O(C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{0\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{0\sim6}$ アルキル)($C_{3\sim7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0\sim6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-C_{3\sim7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Aが、 $-C_{0\sim4}$ アルキル、 $-C_{0\sim2}$ アルキル- $SO-C_{0\sim2}$ アルキル-、 $-C_{0\sim2}$ アルキル- $SO_2-C_{0\sim2}$ アルキル-、 $-C_{0\sim2}$ アルキル- $CO-C_{0\sim2}$ アルキル-、 $-C_{0\sim2}$ アルキル- $NR^9CO-C_{0\sim2}$ アルキル-、 $-C_{0\sim2}$ アルキル- $NR^9SO_2-C_{0\sim2}$ アルキル-または $-$ ヘテロ $C_{0\sim4}$ アルキルであり；

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-C_{1\sim6}$ アルケニル、 $-C_{1\sim6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{0\sim6}$ アルキルアリールまたは $-C_{0\sim6}$ アルキルヘテロアリールであり；

Yが、1個から3個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-C_{1\sim6}$ アルケニル、 $-C_{1\sim6}$ アルキニル、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-N(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5CO_2R^6$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^5R^6$ 、 $-COR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)R^6$ または $-C(=NOR^5)R^6$ 置換基で場合によっては置換されているイミダゾリルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアル

キル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_1 \sim 6$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル) または $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) (アリール) 基でさらに置換されており；

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており；

10

R^8 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Bが、 $-C_0 \sim 4$ アルキル、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-SO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-CO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-NR^{10}CO-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ 、 $-C_0 \sim 2$ アルキル $-NR^{10}SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル $-$ または $-$ ヘテロ $C_0 \sim 4$ アルキルであり；

20

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-N(C_0 \sim 6$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており；

Zが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_1 \sim 6$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-$ ヘテロ $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-C_0 \sim 6$ アルキルアリールまたは $-C_0 \sim 6$ アルキルヘテロアリールであり；

30

WとZのうちの一方が、場合によっては存在せず；ならびに

いずれのNも、N-オキシドであり得る、

式(I)またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0023】

この第七の実施態様の一つの側面において、本発明の化合物は、

40

Xが、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_1 \sim 6$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されているフェニルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_1 \sim 6$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O(C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O(C$

50

$3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル) または $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) (アリール) 基でさらに置換されており;

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O$ ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O$ ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており;

R^4 が、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O$ ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O$ ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり;

A が、 $-C_0 \sim 4$ アルキル、 $-C_0 \sim 2$ アルキル- $SO-C_0 \sim 2$ アルキル-、 $-C_0 \sim 2$ アルキル- $SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル-、 $-C_0 \sim 2$ アルキル- $CO-C_0 \sim 2$ アルキル-、 $-C_0 \sim 2$ アルキル- $NR^9CO-C_0 \sim 2$ アルキル-、 $-C_0 \sim 2$ アルキル- $NR^9SO_2-C_0 \sim 2$ アルキル-またはヘテロ $C_0 \sim 4$ アルキルであり;

W が、1 個から 7 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_1 \sim 6$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロ $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-C_0 \sim 6$ アルキルアリールまたは $-C_0 \sim 6$ アルキルヘテロアリールであり;

Y が、1 個から 3 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_1 \sim 6$ アルケニル、 $-C_1 \sim 6$ アルキニル、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-N(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5CO_2R^6$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^5R^6$ 、 $-COR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)R^6$ または $-C(=NOR^5)R^6$ 置換基で場合によっては置換されているイミダゾリルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、 Y に縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており; 前記 $-C_1 \sim 6$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O$ ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O$ ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル) または $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) (アリール) 基でさらに置換されており;

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-C_0 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O$ ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O$ ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており;

R^8 が、1 個から 5 個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-O$ ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-O$ ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_0 \sim 6$ アルキル)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) ($C_3 \sim 7$ シクロアルキル)、 $-N$ ($C_0 \sim 6$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり;

10

20

30

40

50

Bが、 $-C_{0 \sim 4}$ アルキル、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $SO-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $SO_2-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $CO-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $NR^{10}CO-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $NR^{10}SO_2-C_{0 \sim 2}$ アルキル-またはヘテロ $C_{0 \sim 4}$ アルキルであり；

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-C_{0 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており；

10

Zが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルケニル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロ $C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、 $-C_{0 \sim 6}$ アルキルアリールまたは $-C_{0 \sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり；

WとZのうちの一方が、場合によっては存在せず；ならびに

いずれのNも、N-オキシドであり得る、

20

式(I)またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0024】

第八の側面において、本発明の化合物は、

Xが、1個から4個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 NO_2 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルケニル、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ または $-C(=NOR^1)R^2$ 置換基で場合によっては置換されている3-ピリジルであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Xに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル) または $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 基でさらに置換されており；

30

R^1 、 R^2 および R^3 が、各々独立して、 $-C_{0 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されており；

40

R^4 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-O(C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-O(C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-O$ (アリール)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) ($C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-N(C_{0 \sim 6}$ アルキル) (アリール) 置換基で場合によっては置換されている、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Aが、 $-C_{0 \sim 4}$ アルキル、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $SO-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $SO_2-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $CO-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル- $NR^9CO-C_{0 \sim 2}$ アルキル-、 $-C_{0 \sim 2}$ アルキル-

50

$\text{NR}^9 \text{SO}_2 - \text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル—または—ヘテロ $\text{C}_{0 \sim 4}$ アルキルであり；

Wが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1 \text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1) \text{NR}^2 \text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1) \text{NR}^2 \text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1 \text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1 \text{CO}_2 \text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1 \text{SO}_2 \text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1 \text{CONR}^2 \text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2 \text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2 \text{NR}^1 \text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2 \text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1 \text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1) \text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1) \text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、—ヘテロ $\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキルアリールまたは $-\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキルヘテロアリールであり；

Yが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^5$ 、 $-\text{NR}^5 \text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^5) \text{NR}^6 \text{R}^7$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^5) \text{NR}^6 \text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^5 \text{COR}^6$ 、 $-\text{NR}^5 \text{CO}_2 \text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^5 \text{SO}_2 \text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^5 \text{CONR}^6 \text{R}^7$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SOR}^8$ 、 $-\text{SO}_2 \text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2 \text{NR}^5 \text{R}^6$ 、 $-\text{COR}^5$ 、 $-\text{CO}_2 \text{R}^5$ 、 $-\text{CONR}^5 \text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^5) \text{R}^6$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^5) \text{R}^6$ 置換基で場合によっては置換されている、アリールまたはヘテロアリールであり、この場合、場合によっては二つの置換基が結合して、Yに縮合しているシクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環を形成しており；前記 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル置換基、シクロアルキル環またはヘテロシクロアルキル環は、各々、場合によっては、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル) または $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)(アリール)基でさらに置換されており；

R^5 、 R^6 および R^7 が、各々独立して、 $-\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

R^8 が、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり；

Bが、 $-\text{C}_{0 \sim 4}$ アルキル、 $-\text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル— $\text{SO}-\text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル—、 $-\text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル— $\text{SO}_2-\text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル—、 $-\text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル— $\text{CO}-\text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル—、 $-\text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル— $\text{NR}^{10} \text{CO}-\text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル—、 $-\text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル— $\text{NR}^{10} \text{SO}_2-\text{C}_{0 \sim 2}$ アルキル—または—ヘテロ $\text{C}_{0 \sim 4}$ アルキルであり；

R^9 および R^{10} が、各々独立して、 $-\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたはアリールであり、これらは、いずれも、1個から5個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{O}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{O}$ (アリール)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)($\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキル)(アリール)置換基で場合によっては置換されており；

Zが、1個から7個の独立したハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 NO_2 、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルケニル、 $-\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキニル、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1 \text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1) \text{NR}^2 \text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1) \text{NR}^2 \text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1 \text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1 \text{CO}_2 \text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1 \text{SO}_2 \text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1 \text{CONR}^2 \text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2 \text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2 \text{NR}^1 \text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2 \text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1 \text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1) \text{R}^2$ または $-\text{C}(=\text{NOR}^1) \text{R}^2$ 置換基で場合によっては置換されている、 $-\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、—ヘテロ $\text{C}_{3 \sim 7}$ シクロアルキル、 $-\text{C}_{0 \sim 6}$ アルキルアリールまたは—

10

20

30

40

50

C₀ ~ C₆ アルキルヘテロアリールであり；

WとZのうちの一方が、場合によっては存在せず；ならびに

いずれのNも、N-オキシドであり得る、

式 (I) またはそれらの医薬的に許容され得る塩によって表される。

【0025】

本明細書中で用いられる場合、「アルキル」、ならびに例えば、アルコキシ、アルカノイル、アルケニル、アルキニルなどの接頭語「alk (アルカ、アルキ、アルク、アルケ、アルコ)」を有する他の基は、炭素鎖を意味し、これは、直鎖であってもよいし、分枝鎖であってもよいし、それらの組み合わせであってもよい。アルキル基の例には、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、s-およびt-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチルなどが挙げられる。「アルケニル」、「アルキニル」および他の同類の用語は、少なくとも一つの不飽和C-C結合を含む炭素鎖を包含する。

10

【0026】

用語「シクロアルキル」は、ヘテロ原子を含有しない炭素環を意味し、単環式、二環式および三環式飽和炭素環ならびに縮合環構造を包含する。そうした縮合環構造は、部分不飽和環またはベンゼン環などの完全不飽和環を一つ含んでいて、ベンゾ縮合炭素環などの縮合環構造を形成することができる。シクロアルキルは、スピロ縮合環構造などの縮合環構造を包含する。シクロアルキルの例には、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、デカヒドロナフタレン、アダマンタン、インダニル、インデニル、フルオレニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレンなどが挙げられる。同様に、「シクロアルケニル」は、ヘテロ原子を含有せず、且つ、少なくとも一つの非芳香族性C-C二重結合を含有する炭素環を意味し、単環式、二環式および三環式の部分的に飽和の炭素環ならびにベンゾ縮合シクロアルカンを包含する。シクロアルケニルの例には、シクロヘキセニル、インデニルなどが挙げられる。

20

【0027】

用語「アリール」は、単環または互いに縮合している多環の芳香族置換基を意味する。多環形の場合、構成要素の環のうちの少なくとも一つは、芳香族性である。好ましいアリール置換基は、フェニルおよびナフチル基である。

【0028】

特に別様に示されていなければ、用語「シクロアルキルオキシ」は、短いC₁ ~ C₂ アルキル長によってオキシ結合原子に結合しているシクロアルキル基を包含する。

30

【0029】

用語「C₀ ~ C₆ アルキル」は、6、5、4、3、2、1個の炭素原子を含有するか、炭素原子を含有しないアルキルを包含する。炭素原子を含有しないアルキルは、そのアルキルが末端基である時は水素原子、また、そのアルキルが架橋基である時は直接結合である。

【0030】

特に別様に示されていなければ、用語「ヘテロ」は、1個以上のO、SまたはN原子を包含する。例えば、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロアリールは、その環に一つ以上のO、SまたはN原子（そうした原子の混合を含む）が含まれている環構造を包含する。前記ヘテロ原子は、環炭素原子を置換している。従って、例えば、ヘテロシクロC₅アルキルは、炭素原子を4個含有するものから炭素原子を含有しないものまでの5員環である。ヘテロアリールの例には、ピリジニル、キノリニル、イソキノリニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、キノキサリニル、フリル、ベンゾフリル、ジベンゾフリル、チエニル、ベンズチエニル、ピロリル、インドリル、ピラゾリル、インダゾリル、オキサゾリル、ベンゾオキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、ベンズチアゾリル、イソチアゾリル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリルおよびテトラゾリルが挙げられる。ヘテロシクロアルキルの例には、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロフラニル、イミダゾリニル、ピロリジン-2-オン、ピペリジン-2-オンおよびチオモルホリ

40

50

ニルが挙げられる。

【0031】

用語「ヘテロC₀～₄アルキル」は、炭素原子を3、2または1個含有するか、炭素原子を含有しないヘテロアルキルを意味する。しかし、ヘテロ原子は、少なくとも1個、存在しなければならない。従って、一例として、炭素原子を有さないがN原子を1個有するヘテロC₀～₄アルキルは、架橋基の場合は—NH—、末端基の場合は—NH₂となる。OまたはSヘテロ原子についての類似の架橋または末端基は、明らかである。

【0032】

特に別様に示されていなければ、用語「アミン」は、C₀～₆アルキルで置換されている第一、第二および第三アミンを包含する。

10

【0033】

特に別様に示されていなければ、用語「カルボニル」は、そのカルボニルが末端である時のC₀～₆アルキル置換基を包含する。

【0034】

用語「ハロゲン」は、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素原子を包含する。

【0035】

用語「場合によっては置換されている」は、置換されていることも、置換されていないことも包含するものとする。従って、例えば、場合によっては置換されているアリールは、ペンタフルオロフェニルを表すこともできるし、フェニル環を表すこともできる。さらに、例えば、アルキルアリールなどの、場合によっては置換されている複合的部分は、アルキル基およびアリール基が場合によっては置換されていることを意味するものとする。複合的部分のうちの一つだけが場合によっては置換されている場合には、「アルキルアリール、前記アリールは、ハロゲンまたはヒドロキシルで場合によっては置換されている」などと具体的に述べることにする。

20

【0036】

本明細書に記載されている化合物は、一つ以上の二重結合を含有し、それ故、シス／トランス異性体ならびに他の立体配座異性体を生じさせることがある。本発明は、すべてのそうした異性体ならびにそうした異性体の混合物を包含する。

【0037】

本明細書に記載されている化合物は、一つ以上の不斉中心を含有し得、それ故、ジアステレオマーおよび光学異性体を生じさせることがある。本発明は、すべてのそうした可能なジアステレオマーならびにそれらのラセミ混合物、それらの実質的に純粋な被分割エナンチオマー、すべての可能な幾何異性体、およびそれらの医薬的に許容され得る塩を包含する。上記式Iは、一定の位置での限定的な立体化学を伴わずに示されている。本発明は、式Iおよびその医薬的に許容され得る塩のすべての立体異性体を包含する。さらに、立体異性体の混合物ならびに単離された特定の立体異性体も包含する。そうした化合物を調製するために使用される合成手順の過程で、または当業者には既知のラセミ化もしくはエピマー化手順を使用する際、そうした手順の生成物は、立体異性体の混合物であり得る。

30

【0038】

用語「医薬的に許容され得る塩」は、医薬的に許容され得るで非毒性の塩基または酸から調製された塩を指す。本発明の化合物が酸性である時、その対応する塩は、無機塩基および有機塩基を含む医薬的に許容され得るで非毒性の塩基から適便に調製することができる。そうした無機塩基から誘導される塩には、アルミニウム塩、アンモニウム塩、カルシウム塩、銅（第二銅および第一銅）塩、第二鉄塩、第一鉄塩、リチウム塩、マグネシウム塩、マンガン（第二マンガンおよび第一マンガン）塩、カリウム塩、ナトリウム塩、亜鉛塩などの塩が挙げられる。アンモニウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、カリウム塩およびナトリウム塩が特に好ましい。医薬的に許容され得る有機非毒性塩基から誘導される塩には、第一、第二および第三アミン塩、ならびに環状アミンの塩および置換アミンの塩（天然および合成の置換アミンなど）が挙げられる。生成することができる他の医薬的に許容され得る有機非毒性塩基には、例えば、アルギニン、ペタイン、カフェイン、コ

40

50

リン、N、N'－ジベンジルエチレンジアミン、ジエチルアミン、2－ジエチルアミノエタノール、2－ジメチルアミノエタノール、エタノールアミン、エチレンジアミン、N－エチルモルホリン、N－エチルピペリジン、グルカミン、グルコサミン、ヒスチジン、ヒドラバミン、イソプロピルアミン、リジン、メチルグルカミン、モルホリン、ピペラジン、ピペリジン、ポリアミン樹脂、プロカイン、プリン、テオブロミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、トリプロピルアミン、トロメタミンなどのイオン交換樹脂が挙げられる。

【0039】

本発明の化合物が塩基性である時、その対応する塩は、無機酸および有機酸を含む医薬的に許容され得るで非毒性の酸から適便に調製することができる。そうした酸には、例えば、酢酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、樟脳スルホン酸、クエン酸、エタンスルホン酸、フマル酸、グルコン酸、グルタミン酸、臭化水素酸、塩酸、イセチオン酸、乳酸、マレイン酸、リンゴ酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、粘液酸、硝酸、パモ酸、パントテン酸、リン酸、コハク酸、硫酸、酒石酸、p－トルエンスルホン酸などが挙げられる。クエン酸、臭化水素酸、塩酸、マレイン酸、リン酸、硫酸および酒石酸が、特に好ましい。

【0040】

本発明の医薬組成物は、活性成分として式Iにより表される化合物（またはその医薬的に許容され得る塩）、医薬的に許容され得る担体および場合によっては他の治療成分またはアジュバントを含む。そうした追加の治療成分には、例えば、i) オピエート作動薬または拮抗薬、ii) カルシウムチャンネル拮抗薬；iii) 5HT受容体作動薬または拮抗薬、iv) ナトリウムチャンネル拮抗薬、v) NMDA受容体作動薬または拮抗薬、vi) COX－2選択的阻害剤、vii) NK1拮抗薬、viii) 非ステロイド系抗炎症薬（「NSAID」）、ix) GABA－A受容体モジュレータ、x) ドーパミン作動薬または拮抗薬、xi) 選択的セロトニン再取込み阻害剤（「SSRI」）ならびに／または、選択的セロトニンおよびノルエピネフリン再取込み阻害剤（「SSNRI」）、xii) 三環系抗うつ薬、xiii) ノルエピネフリンモジュレータ、xiv) L－DOPA、xv) ブスピロン、xvi) リチウム、xvii) バルプロ酸塩、xxx) ニューロンチン（ガバペンチン）、xx) オラザピン、xxi) ニコチンを含むニコチン性作動薬または拮抗薬、xxii) ムスカリン作動薬または拮抗薬、xxiii) メタドン、レボ－α－アセチルメタドール、ブプレノルフィンおよびナルトレキソンなどのヘロイン代用薬、ならびにxxiv) ジスルフィラムおよびア坎プロセートが挙げられる。本組成物には、経口投与、直腸内投与、局所投与および非経口投与（皮下投与、筋肉内投与および静脈内投与を含む）に適する組成物が挙げられるが、所定のいずれのケースにおいても、最も適する経路は、本活性成分の投与を受けることとなる個々の宿主ならびに状態の性質および重症度に依存する。本医薬組成物は、単位剤形で適便に提供することができ、また、調剤技術分野においてよく知られているいずれの方法によっても調製することができる。

【0041】

式Iの化合物を含有するクリーム、軟膏、ゲル、溶液または懸濁液は、局所使用に利用することができる。口内洗浄薬およびうがい剤は、本発明のための局所使用の範囲に包含される。

【0042】

1日につき体重1kgあたり約0.01mgから約140mg、あるいは1日につき患者1人あたり約0.5mgから約7gの投薬レベルが、例えば、総合失調症、不安、うつ病、パニック、双極性障害およびサーカディアン障害などの精神障害および気分障害の治療において有用であり、ならびにmGluR5の阻害に反応する疼痛の治療において有用である。例えば、総合失調症、不安、うつ病およびパニックは、1日につき体重1キログラムあたり約0.01mgから75mg、あるいは1日につき患者1人あたり約0.5mgから約3.5gの本化合物の投与によって、有効に治療することができる。疼痛は、1日につき体重1キログラムあたり約0.01mgから125mg、あるいは1日につき患

者1人あたり約0.5mgから約5.5gの本化合物の投与によって、有効に治療することができる。さらに、本発明のmGluR5阻害化合物を予防に有効な投薬レベルで投与して、上に挙げた状態を予防できると理解される。

【0043】

1個の剤形を生じるために担体材料と併せることができる活性成分の量は、治療を受ける宿主および個々の投与法に依存して変化する。例えば、ヒトへの経口投与のための調剤は、全組成物の約5から約95パーセントにわたる適切で適便な量の担体材料と配合された約0.5mgから約5gの活性成分を適便には含有する。単位剤形は、一般に約1mgから約1000mgの間、典型的には25mg、50mg、100mg、200mg、300mg、400mg、500mg、600mg、800mgまたは1000mgの活性成分を含有する。

10

【0044】

しかし、個々のいずれの患者の特定の用量レベルも、年齢、体重、全身の健康状態、性別、食事、投与回数、投与経路、排泄率、薬の組み合わせ、および治療を受ける個々の疾病の重症度を含む様々な因子に依存する。

【0045】

実際、本発明の式Iによって表される化合物またはそれらの医薬的に許容され得る塩は、均質（*intimate*）混合物中の活性成分として、通常の医薬調剤技術に従って製薬用担体と併せることができる。担体は投与、例えば、経口投与または非経口投与（静脈内投与を含む）、に望ましい製剤の形態に依存して、多種多様な形態を取ることができる。従って、本発明の医薬組成物は、所定量の活性成分を各々含有するカプセル、カシェ剤または錠剤などの、経口投与に適する個別単位として提供することができる。さらに、本組成物は、粉末として、顆粒として、溶液として、水性液中の懸濁液として、非水性液として、水中油型乳剤として、または油中水型乳剤として提供することができる。上記の通常の剤形に加えて、式Iによって表される化合物またはその医薬的に許容され得る塩は、制御放出手段および／または送達装置によって投与することもできる。本組成物は、いずれの調剤法によっても調製することができる。一般に、そうした方法は、活性成分と、一つ以上の必須成分を構成する担体とを会合させる段階を含む。一般に、本組成物は、活性成分と、液体担体または分けたての固体担体またはそれら両方とを均一、且つ、均質に混合することによって調製する。その後、その生成物を所望の調製物に形づくること

20

30

【0046】

このように、本発明の医薬組成物は、医薬的に許容され得る担体および式Iの化合物または医薬的に許容され得る塩を含むことができる。式Iの化合物またはそれらの医薬的に許容され得る塩が、一つ以上の他の治療活性化合物との組み合わせで、医薬組成物に含まれていてもよい。

【0047】

利用される製薬用担体は、例えば、固体であってもよいし、液体であってもよいし、気体であってもよい。固体担体の例には、ラクトース、白土、スクロース、タルク、ゼラチン、寒天、ペクチン、アラビアゴム、ステアリン酸マグネシウムおよびステアリン酸が挙げられる。液体担体の例は、糖シロップ、ラッカセイ油、オリーブ油および水である。気体担体の例には、二酸化炭素および窒素が挙げられる。

40

【0048】

経口剤形用の組成物を調製する際には、適便なあらゆる製薬用媒体を利用することができる。例えば、水、グリコール、油、アルコール、着香剤、保存薬、着色剤およびこれらに類するものを使用して、懸濁液、エリキシルおよび溶液などの液体経口製剤を生成することができる一方で、デンプン、糖、微結晶性セルロース、希釈剤、顆粒化剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤およびこれらに類するものなどの担体を使用して、粉末、カプセルおよび錠剤などの固体経口製剤を生成することができる。簡単な投与のためには、固体の製薬用担体を利用する錠剤およびカプセルが、好ましい経口投薬単位である。場合によっては、

50

標準的な水性または非水性技術により錠剤をコーティングしてもよい。

【0049】

本発明の組成物を含有する錠剤は、場合によっては一つ以上の補助成分またはアジュバントを用いて、圧縮または成形により調製することができる。圧縮錠は、結合剤、滑沢剤、不活性希釈剤、界面活性剤または分散剤と場合によっては混合した、粉末または顆粒などの易流動性形態の活性成分を、適する機械で圧縮することにより、調製することができる。成型錠剤は、不活性液体希釈剤で湿潤させた粉末化合物の混合物を適する機械で成形することにより調製することができる。各錠剤は、好ましくは、約0.1mgから約500mgの活性成分を含有し、各カシェ剤またはカプセルは、約0.1mgから約500mgの活性成分を含有する。従って、錠剤、カシェ剤またはカプセルは、適便には、0.1mg、1mg、5mg、25mg、50mg、100mg、200mg、300mg、400mgまたは500mgの活性成分を含有し、1日に1回、2回または3回、1個または2個の錠剤、カシェ剤またはカプセルを摂取する。

10

【0050】

非経口投与に適する本発明の医薬組成物は、水中の本活性化合物の溶液または懸濁液として調製することができる。適する界面活性剤には、例えば、ヒドロキシプロピルセルロースなどを挙げることができる。グリセロール、液体ポリエチレングリコール、およびそれらの油中混合物中での分散液も調製することができる。さらに、保存薬を含めて、有害な微生物の成長を防止することができる。

【0051】

20

注射用に適する本発明の医薬組成物には、無菌水溶液または水性分散液を挙げることができる。さらに、本組成物は、そうした無菌注射用溶液または分散液を即時調製するための無菌粉末の形態であることができる。すべての場合、最終的な注射用形態は、無菌であらねばならず、且つ、注射の容易さに有効な流動性であらねばならない。医薬組成物は、製造および保管条件下で安定であらねばならず、従って、好ましくは、細菌および真菌などの微生物の有害作用から保護されなければならない。担体は、例えば、水、エタノール、ポリオール（例えば、グリセロール、プロピレングリコールおよび液体ポリエチレングリコール）、植物油、およびそれらの適する混合物を含有する溶媒または分散媒体であることができる。

【0052】

30

本発明の医薬組成物は、例えば、エーロゾル、クリーム、軟膏、ローション、散布剤、またはその種の他のものなどの、局所使用に適する形態であることができる。さらに、本組成物は、経皮装置での使用に適する形態であることができる。これらの調合薬は、本発明の式Iによって表される化合物、またはその医薬的に許容され得る塩を使用して、通常の加工法により調製することができる。一例として、クリームまたは軟膏は、約5重量%から約10重量%の本化合物とともに親水性材料および水を混合して、所望の稠度を有するクリームまたは軟膏を製造することにより、調製される。

【0053】

本発明の医薬組成物は、直腸内投与に適する形態であることができ、この場合、担体は、固体である。その混合物によって単位用量の坐薬を作ることが、望ましい。適する担体には、カカオ脂、および当分野において一般に使用されている他の材料が挙げられる。坐薬は、先ず、本組成物を、軟化または溶融した担体（複数を含む）と混合し、その後、冷却し、成形することによって、適便に形ることができる。

40

【0054】

前述の担体材料に加えて、上記の本医薬調合物は、適切ならば、希釈剤、バッファ、着香剤、結合剤、界面活性剤、増粘剤、滑沢剤、保存薬（酸化防止剤を含む）およびこれらに類するものなどの追加担体成分の一つ以上含むことができる。さらに、他のアジュバントを含めて、本調合薬を所期の受容者の血液と等張性にすることができる。式Iによって説明される化合物またはその医薬的に許容され得る塩を含有する組成物は、粉末または液体濃縮物の形態で調製することもできる。

50

【0055】

本発明の化合物または医薬組成物は、mGluR5阻害剤としての生物学的活性を示すことが判明した。従って、本発明のもう一つの側面は、有効量の本発明の化合物の投与による、哺乳動物における、例えば、総合失調症、不安、うつ病、パニック、双極性障害、サーカディアンリズムおよび睡眠障害、疼痛、パーキンソン病、認識機能障害、癲癇、肥満、薬物嗜癖、薬物乱用および薬物禁断症状 — mGluR5の阻害による改善の対象となる疾患 — の治療である。用語「哺乳動物」は、ヒト、ならびに例えば、イヌ、ネコ、ウマ、ブタおよびウシなどの他の動物を包含する。従って、ヒト以外の哺乳動物の治療は、ヒトの苦痛である上に挙げた例と臨床的に相関する苦痛の治療であると理解される。

10

【0056】

さらに、上に記載したように、本発明の化合物は、他の治療化合物と併用することができる。詳細には、本発明のmGluR5阻害化合物の併用薬では、有利には、i) オピエート作動薬または拮抗薬、ii) カルシウムチャンネル拮抗薬；iii) 5HT受容体作動薬または拮抗薬、iv) ナトリウムチャンネル拮抗薬、v) NMDA受容体作動薬または拮抗薬、vi) COX-2選択的阻害剤、vii) NK1拮抗薬、viii) 非ステロイド系抗炎症薬（「NSAID」）、ix) GABA-A受容体モジュレータ、x) ドーパミン作動薬または拮抗薬、xi) 選択的セロトニン再取込み阻害剤（「SSRI」）ならびに／または、選択的セロトニンおよびノルエピネフリン再取込み阻害剤（「SSNRI」）、xii) 三環系抗うつ薬、xiii) ノルエピネフリンモジュレータ、xiv) L-DOPA、xv) ブスピロン、xvi) リチウム、xvii) バルプロ酸塩、xviii) ニューロンチン（ガバペンチン）、xix) オラザピン、xx) ニコチンを含むニコチン性作動薬または拮抗薬、xxi) ムスカリン作動薬または拮抗薬、xxii) メタドン、レボ-α-アセチルメタドール、ブプレノルフィンおよびナルトレキソンなどのヘロイン代用薬、ならびにxxiii) ジスルフィラムおよびアカンプロセートを併用することができる。

20

【0057】

本明細書において使用されている略語は、次の表に記載の意味を有する。下の表に記載されていない略語は、特に別様に示されていなければ、一般に使用されているような意味を有する。

30

【0058】

【表 1】

Ac	アセチル
AIBN	2, 2' -アゾビス(イソブチロニトリル)
BINAP	1, 1' -ビス-2-ナフトール
Bn	ベンジル
CAMP	環状アデニン-3', 5' -1 リン酸
DAST	三フッ化(ジエチルアミノ)硫黄
DEAD	アゾジカルボン酸ジエチル
DBU	1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデケ-7-エン
DIBAL	水素化ジイソブチルリチウム
DMAP	4-(ジメチルアミノ)ピリジン
DMF	N, N-ジメチルホルムアミド
Dppf	1, 1' -ビス(ジフェニルホスフィノ)-フェロセン
EDCI	塩酸 1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド
Et ₃ N	トリエチルアミン
GST	グルタチオントランスフェラーゼ
HMDS	ヘキサメチルジシラゾト
LDA	リチウムジイソプロピルアミド
m-CPBA	メタクロ過安息香酸
MMPP	モノベンゾキソフタル酸
MPPM	モノベンゾキソフタル酸、マグネシウム塩・6H ₂ O
Ms	メタンスルホニル=メシル=SO ₂ Me
MsO	メタンスルホネート=メシレート
NBS	N-ブロモスクシンイミド
NSAID	非ステロイド性抗炎症薬
o-Tol	o-トリル
OXONE (登録商標)	2KHSO ₅ ・KHSO ₄ ・K ₂ SO ₄
PCC	クロロクロム酸ピリジニウム
Pd ₂ (dba) ₃	ビス(ジベンジルリデンアセトン)パラジウム(0)

10

20

30

PDC	ニクロム酸ピリジニウム
PDE	ホスホニクエステル
Ph	フェニル
Phe	ベンゼンジイル
PMB	p-メキシベンジル
Pye	ピリジンジイル
r. t.	室温
Rac.	ラセミ体の
SAM	アミノアルコールまたはスルホアミドまたは SO_2NH_2
SEM	2-(トリメチルシリル)エチンメキシ
SPA	シンチレーション近接アッセイ
TBAF	フッ化テトラ-n-ブチルアンモニウム
Th	2-または3-チエニル
TFA	トリフルオロ酢酸
TFAA	無水トリフルオロ酢酸
THF	テトラヒドロフラン
Thi	チオフェンジイル
TLC	薄層クロマトグラフィー
TMS-CN	シアニ化トリメチルシリル
TMSI	ヨウ化トリメチルシリル
Tz	1H(または2H)-テトラゾール-5-イル
XANTPHOS	4,5-ビス(フェニルホスファニル)-9,9-ジメチル-9H-キサントフェン
C_3H_5	アリル

10

20

【0059】

【表2】

アルキル基の略語

Me	=	メチル
Et	=	エチル
n-Pr	=	ノルマルプロピル
i-Pr	=	イソプロピル
n-Bu	=	ノルマルブチル
i-Bu	=	イソブチル
s-Bu	=	第二ブチル
t-Bu	=	第三ブチル
c-Pr	=	シクロプロピル
c-Bu	=	シクロブチル
c-Pen	=	シクロペンチル
c-Hex	=	シクロヘキシル

30

40

【0060】

生物学的活性を証明するアッセイ

本発明の化合物を、マウス線維芽細胞 Ltk^- 細胞において安定的に発現された hmGlur5a 受容体 (hmGlur5a/L38-20 細胞株) に対して試験し、 Ca^{++} 感受性蛍光染料、 fura-2 を使用して測定した $[\text{Ca}^{++}]$ の変化によって、活性を検出した。 hmGlur5 を安定的に発現しているマウス線維芽細胞 Ltk^- 細胞 (LC5a 細胞株) において、 InsP アッセイを行った。国際特許公開公報第 0116121 号に記載されているアッセイを利用することができる。

50

【0061】

カルシウムフラックスアッセイ

化合物の活性を、マウス線維芽細胞 Ltk-細胞において安定的に発現された hmGluR5a 受容体 (hmGluR5a/L38-20 細胞株) に対して試験した。一般には、Daggettら, Neuropharmacology 34:871-886 (1995) を参照。受容体の活性は、カルシウム感受性蛍光染料、fura-2 を使用して測定した細胞内カルシウム ($[Ca^{2+}]_i$) の変化によって検出した。hmGluR5a/L38-20 細胞を 96 ウェルプレートにプレーティングし、1 時間にわたって 3 μ M の fura-2 をロードした。取り込まれていない染料を細胞から洗い落とし、その細胞プレートを、完全自動プレート処理・液体供給装置に組み込まれている 96 チャンネル 10
蛍光計 (SIBIA-SAIC, La Jolla, CA) に移した。光学フィルタを備えたキセノン源を用いて、細胞を 350 および 385 nm で励起させた。ダイクロイックミラーおよび 510 nm 干渉フィルタにより、サンプルからの放射光線を集めて、冷却 CCD カメラ (Princeton Instruments) に向けた。約 1 秒ごとにペア画像を収集し、バックグラウンド除去後、比例画像を生じた。20 秒の基礎読み取りの後、EC₈₀ 濃度のグルタミン酸塩 (10 μ M) をそのウェルに添加し、その反応をさらに 60 秒間評価した。スクリーニングする化合物の存在下でそのグルタメートにより誘発された $[Ca']_i$ 変化を、グルタメートのみ (正の対照) の反応と比較した。

【0062】

ホスファチジルイノシトール加水分解 (PI) アッセイ 20

リン酸イノシトールアッセイは、Berridgeらによって記載されたもの [Berridgeら, Biochem. J. 206:587-5950 (1982); および Nakajimaら, J. Biol. Chem. 267:2437-2442 (1992)] を少し変形して行った。hmGluR5 を発現しているマウス線維芽細胞 Ltk 細胞 (hmGluR5/L38-20 細胞) を細胞 8 x 10⁵ /ウェルの密度で 24 ウェルプレートに播種した。1 μ Ci の [³H]-イノシトール (Amersham PT6-271; Arlington Heights, Ill.; 比放射能 = 17.7 Ci/mmol) を各ウェルに添加し、16 時間、37°C でインキュベートした。細胞を 2 回洗浄し、45 分間、0.5 mL の標準 HEPES 緩衝食塩水バッファ (HBS; 125 mM NaCl, 5 mM KCl, 0.62 mM MgSO₄, 1.8 mM CaCl₂, 20 mM 30
HEPES, 6 mM グルコース, pH < 7.4) 中でインキュベートした。それらの細胞を、10 mM LiCl を含有する HBS で洗浄し、400 μ L のバッファを各ウェルに添加した。細胞を 37°C で 20 分間インキュベートした。試験のために、本発明の実施の際に使用される 10X 化合物 (HBS/LiCl 中で製造 (100 mM)) 50 μ L を添加し、10 分間インキュベートした。10 μ M のグルタミン酸塩の添加により細胞を活性化し、それらのプレートを 37°C で 1 時間放置した。各ウェルに氷冷メタノール 1 mL を添加することにより、インキュベーションを停止させた。リン酸イノシトール (IP) を単離するために、細胞をウェルから掻き出し、番号をつけたガラス試験管に入れた。1 mL のクロロホルムを各試験管に添加し、それらの試験管を混ぜて、遠心分離により相を分離した。Dowex アニオン交換カラム (AG1-X8 100 メッシュから 200 メ 40
ッシュのギ酸塩形) を用いて、IP を分離した。上の水性層 (750 μ L) をその Dowex カラムに添加し、そのカラムを 3 mL の蒸留水で溶離した。溶離剤を廃棄し、カラムを 10 mL のギ酸アンモニウム (60 mM) /Borax (5 mM) で洗浄し、この洗液も廃棄物として廃棄した。最後に、カラムを 4 mL のギ酸アンモニウム (800 mM) /ギ酸 (0.1 M) で溶離し、サンプルをシンチレーションバイアルに回収した。シンチレータ (scintillant) を各バイアルに添加し、それらのバイアルを振盪して、2 時間後、シンチレーションカウンタでカウントした。一定の具体例としての化合物で処理した細胞におけるホスファチジルイノシトール加水分解を、化合物不在の状態での作動薬のみで処理した細胞におけるホスファチジルイノシトール加水分解と比較した。

【0063】

10

20

30

40

50

本出願の化合物は、カルシウムフラックスアッセイにおける $10\ \mu\text{M}$ 未満の IC_{50} 値または PI アッセイにおける $100\ \mu\text{M}$ の濃度での阻害によって示されるような mGluR5 阻害活性を有する。好ましくは、本化合物は、カルシウムフラックスアッセイにおいて $1\ \mu\text{M}$ 未満の IC_{50} 値および PI アッセイにおいて $10\ \mu\text{M}$ 未満の IC_{50} 値を有するであろう。さらにいっそう好ましくは、本化合物は、カルシウムフラックスアッセイにおいて $500\ \text{nM}$ 未満の IC_{50} 値および PI アッセイにおいて $1\ \mu\text{M}$ 未満の IC_{50} 値を有するであろう。

【0064】

実施例1から347は、カルシウムフラックスアッセイにおける $10\ \mu\text{M}$ 未満での阻害または PI アッセイにおける $100\ \mu\text{M}$ 未満での阻害によって示されるような mGluR5 阻害活性を有する。

【0065】

以下の実施例は、本発明の一定の好ましい実施態様を説明するためのものであって、本発明の制限を意味するものではない。

【0066】

特に別様に示されていなければ、実験手順は、次の条件下で行った。すべての操作は、室温または周囲温度 — すなわち、 18°C から 25°C の範囲の温度 — で行った。溶媒の蒸発は、減圧下 (600 パスカルから 4000 パスカル: $4.5\ \text{mm}$ から $30\ \text{mm. Hg}$)、 60°C 以下の浴温で、ロータリーエバポレータを使用して行った。反応の経過を薄層クロマトグラフィー (TLC) によって追跡した。反応時間は、単に説明のために示されている。融点は、未補正であり、「d」は、分解を示す。与えられている融点は、記載されているとおり調製された材料について得られたものである。一部の調製物では、多形により、異なる融点を有する材料の単離が結果として生じ得る。すべての最終生成物の構造および純度は、次の技術のうちの少なくとも一つによって確定されたものである: TLC、質量分析法、核磁気共鳴 (NMR) 分析法または微量分析データ。収率が与えられている時、それは、単に説明のためのものである。NMR データが与えられている時、それは、示されている溶媒を使用して $300\ \text{MHz}$ 、 $400\ \text{MHz}$ または $500\ \text{MHz}$ で測定された主診断プロトンのデルタ (δ) 値の形態であり、初期標準物質としてのテトラメチルシラン (TMS) に対する百万分率 (ppm) で与えられている。シグナル形について使用されている通常の略語は、次のとおりである: s. 一重線; d. 二重線; t. 三重線; m. 多重線; br. ブロード; など。加えて、「Ar」は、芳香族のシグナルを意味する。化学記号は、それらの通常の意味を有する。次の略語が用いられている: v (容量)、w (重量)、b. p. (沸点)、m. p. (融点)、L (リットル)、mL (ミリリットル)、g (グラム)、mg (ミリグラム)、mol (モル)、mmol (ミリモル)、eq (当量)。

【0067】

合成方法

本発明の化合物は、下記の方法に従って調製することができる。置換基は、別様に定義されている場合を除き、式 I におけるものと同じである。

【0068】

本発明のもう一つの実施態様に従って、上に記載したようなヘテロアリアル置換テトラゾール化合物の調製方法を提供する。例えば、上に記載した複素環化合物の多くは、当分野においてよく知られている合成化学技術 (Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Katritzky, A. R. および Rees, C. W. 編, Pergamon Press, Oxford, 1984 参照) を使用して、式 (I) のヘテロアリアル置換テトラゾールから調製することができる。

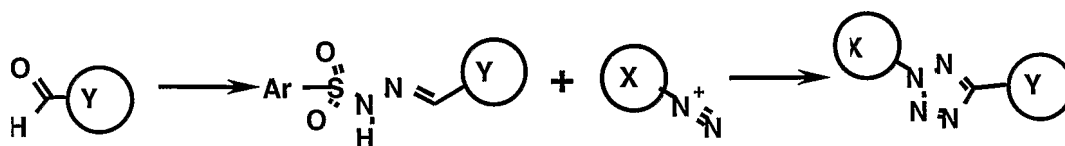
【0069】

下の図式1から3において、W、X、Y、Z、AおよびBは、式 (I) のために上で定義したとおりである。

【0070】

【化 4】

図式 1



【0071】

図式 1 を参照して、アルデヒド部分を含む環構造 Y（当分野においてよく知られている合成化学技術を使用して調製したもの）を、適する溶媒（例えば、EtOH、MeOH、THF、DME、DMF など）中、0℃から 100℃の間の温度で、5 から 60 分間、アリールスルホニルヒドラジドと反応させて、アリールスルホニルヒドラゾンを生

成する。アミン置換 X（当分野においてよく知られている合成化学技術を使用して調製したもの）を、例えば水などの適する溶媒中、−10℃から 0℃の温度で、亜硝酸と反応させる。このように、アレーンジアゾニウム種を生成し、その後、それを、1, 3-双極付加環

化反応でアリールスルホニルヒドラゾンと反応させて、示されているような置換テトラゾールを生成する（例えば、A. S. Shawali ら, J. Heterocyclic Chem. 1979, 16, 123-128 参照）。図式 1 からの生成物である非置換テ

トラゾールは、溶媒抽出、酸-塩基抽出、クロマトグラフィー、結晶化、蒸留およびこれらに類するものなどの標準的な技法を利用して、単離および精製することができる。

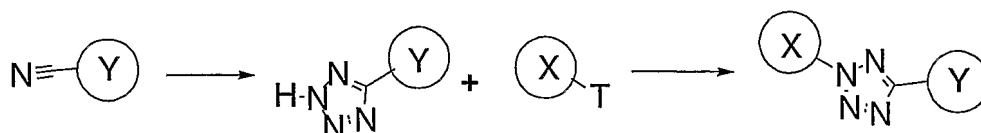
10

20

【0072】

【化 5】

図式 2



30

【0073】

上の図式 2 に示したように、ニトリル官能基で置換されている Y（当分野においてよく知られている方法を使用して調製したもの）を、適する溶媒（例えば、トルエン、ベンゼン、キシレンなど）中、約 25℃から 180℃の範囲の温度で、LiN₃、NaN₃ または TMSN₃ などのアジド部分と反応させて、一置換テトラゾールを生成する。この反応は、酸化ジブチル錫などの付加触媒を用いて適便に行うことができる。得られたテトラゾールは、その後、基 T で置換されている X とカップリングさせることができる。T は、B(OR)₂、BiLn などの半金属種であり、その反応は、化学量論量または触媒量の金属塩（Cu(OAc)₂、CuI または CuOTf およびこれらに類するものなど）を用いて促進することができる。適便には、塩基（例えば、ピリジン、NEt₃、Cs₂CO₃、K₂CO₃ など）も存在することとなり、反応は、適する溶媒（例えば、DCM、THF、DME、トルエン、MeCN、DMF、H₂O など）中で行う。加えて、モレキュラーシーブを助触媒として使用することができる（例えば、Fedorov, A. Y. ; Finet, J.-P. Tetrahedron Lett. 1999, 40, 2747-2748 参照）。

40

【0074】

あるいは、T は、金属を触媒とする N-アシル化クロスカップリング反応を受けることができるハロゲンまたは他の官能基であり得、そういった反応の場合、1, 10-フェナントロレンおよびジベンジリデンアセトンなどの追加のプロモータを、その反応混合物に添加してもよい。このクロスカップリング反応は、周囲温度で行ってもよく、または約 3

50

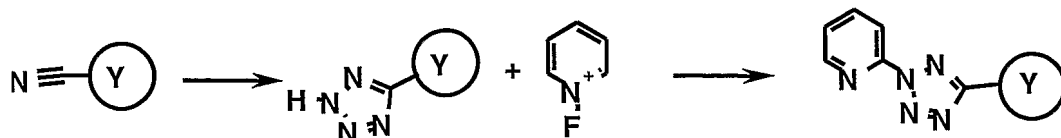
0℃から150℃の間の温度に加熱してもよい。その反応混合物を、その後、適する温度で、約4から72時間までの範囲の時間（典型的には、18時間で充分である）、維持する（例えば、Lam, P. Y. S. ; Clark, C. G. ; Saubern, S. ; Adams, J. ; Winters, M. P. ; Cham, D. M. T. ; Combs, A. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 2941-2944、およびKiyomori, A. ; Marcoux, J. F. ; Buchwald, S. L. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 2657-2660参照）。図式2からの生成物である二置換テトラゾールは、溶媒抽出、酸-塩基抽出、クロマトグラフィー、結晶化、蒸留などの標準的な手法を利用して、単離および精製することができる。

【0075】

10

【化6】

図式3



【0076】

20

図式3を参照して、一置換テトラゾールを、適するニトリル置換前駆体から、図式2に記載したように調製する。そのテトラゾールを、その後、適する塩基（MeONa、EtONa、tBuOKおよびこれらに類するもの）の存在下、その反応が完了まで進行するために十分な時間、典型的には約1から12時間、約-100℃から50℃の範囲の温度（-78℃から23℃が有利である）で、場合によっては置換されていることもあるN-フルオロピリジニウム塩と反応させる（例えば、Kiselyov, A. S. およびStrekowski, L. J. *Heterocyclic Chem.* 1993, 30, 1361-1364参照）。図式3からの生成物である2-ピリジルテトラゾール誘導体は、溶媒抽出、酸-塩基抽出、クロマトグラフィー、結晶化、蒸留およびこれらに類するものなどの標準的な手法を利用して、単離および精製することができる。

30

【0077】

上の図式において、環構造Xおよび／またはYは、ペンダント環Wおよび／またはZをすでに含有していることもある。しかし、必要ならば、環構造Wおよび／またはYを、Xおよび／またはYそれぞれに、付加させることができ、この場合、Gおよび／またはJは、金属を触媒とするクロスカップリング反応を受けることができる官能基（ハロゲン、トリフルオロメタンスルホネート、B(OR)₂、ZnX、SnR₃およびこれらに類するもの）である（下記図4）。環構造WおよびZは、例えば、ハロゲン、トリフルオロメタンスルホネート、B(OR)₂、ZnX、SnR₃などであり得る基P、Q、SおよびTで置換されている。典型的には、Pd(PPh₃)₄、Pd(PPh₃)₂Cl₂、Pd(OAc)₂、NiCl₂(dppf)、Pd(OAc)₂、Pd₂(dba)₃、Cu(OAc)₂、CuIなどの遷移金属触媒を、典型的にはK₂CO₃、K₃PO₄、Cs₂CO₃、Et₃N、ピリジンまたはその種の他のものとともに、利用することができる。あるいは、BINAP、ジ-tert-ブチルホスフィノビフェニル、ジシクロヘキシルホスフィノビフェニル、トリ-tert-ブチルホスフィン、XANTPHOS、トリフェニルアルシンなどの配位子を付加させてもよい。その反応は、トルエン、DME、ジオキサン、THF、水または上記の組み合わせなどの適する溶媒中で行い、典型的には、50℃から150℃で、1時間と48時間の間の時間、加熱する。その反応は、均一であってもよいし、不均一であってもよい（例えば、Miyaura, N. ; Suzuki, A. *Chem. Rev.* 1995, 95, 2457-2483、およびDai, C. ; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 2719-2724、およびLit

40

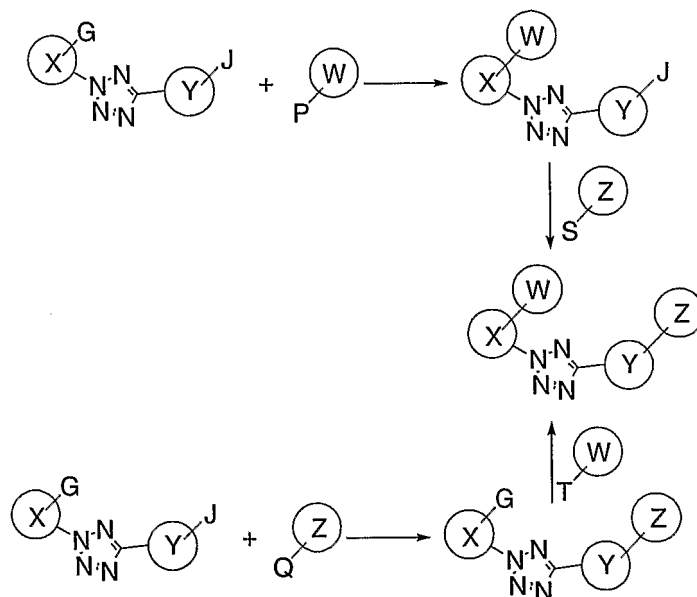
50

ke, A. F. ; Fu, G. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 6, 2411-2413、および Dai, C ; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 2719-2724 参照)。

【0078】

【化7】

図式4



【0079】

あるいは、環構造WまたはZは、窒素含有複素環であり得、この場合、その窒素は、その環構造XまたはYそれぞれに、直接結合している。この場合、Gおよび/またはJは、金属を触媒とするN-アシル化クロスカップリングを受けることができる基（ハロゲン、トリフルオロメタンスルホネート、 $B(OR)_2$ 、 ZnX 、 SnR_3 およびこれらに類するもの）である（図式4）。典型的には、 CuI 、 $Cu(OAc)_2$ 、 $Cu(OTf)_2$ 、 $Pd(PPh_3)_4$ 、 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ 、 $Pd(OAc)_2$ 、 $Pd_2(dba)_3$ 、 $NiCl_2(dppe)$ などの遷移金属を、 K_2CO_3 、 K_3PO_4 、 Cs_2CO_3 、 $NaOtBu$ またはその種の多量のものなどの適する塩基とともに使用する。あるいは、BINAP、ジ-tert-ブチルホスフィノビフェニル、ジシクロヘキシルホスフィノビフェニル、トリ-tert-ブチルホスフィン、XANTPHOS およびこれらに類するものなどのホスフィン含有配位子を付加させてもよい。さらに、1,10-フェナントロリン、1,2-ジアミノシクロヘキサン、ジベンジリデンアセトンなどの添加剤を使用することができる。典型的には、その反応は、トルエン、DME、ジオキサン、THF、水または上記の組み合わせなどの溶媒中で行い、典型的には、50℃から150℃で、1時間と48時間の間の時間加熱する。その反応は、均一であってもよいし、不均一であってもよい。図式4からの生成物は、溶媒抽出、酸-塩基抽出、クロマトグラフィー、結晶化、蒸留およびこれらに類するものなどの標準的な技法を利用して、単離および精製することができる（例えば、Lam, P. Y. S. ; Clark, C. G. ; Saubern, S. ; Adams, J. ; Winters, M. P. ; Cham. D. M. T. ; Combs, A. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 2941-2944、および Kiyomori, A. ; Marcoux, J. F. ; Buchwald, S. L. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 2657-2660、および Wolfe, J. P. ; Tomori, H. ; Sadighi, J. P. ; Yin, J. ; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.*, 2000, 65, 1158-1174、および Yin, J. ; Buchwald, S. L. ; *Org. Lett.*, 2000, 2, 1101-1104 参照)。

【0080】

加えて、上に記載した複素環中間化合物の多くは、当分野においてよく知られている他の合成化学技術（例えば、Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Katritzky, A. R. および Rees, C. W. 編, Pergamon Press, Oxford, 1984 参照）およびその中に挙げられている参考文献を使用して調製することができる。

【実施例】

【0081】

(実施例 1)

1-メチル-3-[3-(5-ピリジン-2-イル-2H-テトラゾール-2-イル)フェニル]イミダゾリジン-2-オン 10

3-(3-メチルイミダゾリジン-2-オン)アニリン (76 mg、0.4 mmol) を、0℃に冷却した 6N HCl (0.5 mL、3.0 mmol) に溶解し、H₂O (0.5 mL) 中の NaNO₂ (30 mg、0.43 mmol) の溶液を一滴ずつ添加した。内部反応温度は、そのフラスコに氷のかけらを添加することにより 5℃未満に維持した。別途、2-ピリジルカルボキシアルデヒド (43 mg、0.4 mmol) およびトルエンスルホンヒドラジド (69 mg、0.4 mmol) をエタノール (0.5 mL) 中で併せた。得られた反応混合物を周囲温度で 15 分間攪拌し、アルデヒドの消失を TLC によりモニターした (2, 4-DNP 染色)。その後、NaOH ペレット (160 mg、4.0 mmol) を H₂O (1 mL) とともに添加し、その反応混合物を氷浴で 0℃に冷却した。 20

【0082】

その後、3-(3-メチルイミダゾリジン-2-オン)アニリンのジアゾ化反応内容物を、ピペットにより、一滴ずつ添加した。得られた反応物をさらに 10 分間、0℃で攪拌し、その後、冷却浴を取外し、反応物を放置して、周囲温度に温めた。その粗製混合物を EtOAc (10 mL) で希釈し、H₂O (3 x 10 mL) で洗浄した。有機相を乾燥させ (MgSO₄)、濾過して、真空下で濃縮した。残留物を、ヘキサン: EtOAc (3:1) で溶離するシリカゲルでのクロマトグラフに付して、2-[2-(3-(3-メチルイミダゾリジン-2-オン)フェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジンを薄橙色の固体として生じた。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.84 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.20-8.21 (m, 1H), 7.98-8.02 (m, 1H), 7.87-7.92 (m, 2H), 7.41-7.54 (m, 2H), 3.89-3.95 (m, 2H), 3.52-3.57 (m, 2H), 2.93 (s, 3H)。MS (ESI) 322.1 (M+H)⁺。 30

【0083】

化合物 1

2-[2-(4-ブロモフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン
1-メチル-3-[3-(5-ピリジン-2-イル-2H-テトラゾール-2-イル)フェニル]イミダゾリジン-2-オンの合成について実施例 1 に記載した手順に従ったが、4-ブロモアニリン (17.2 g、100 mmol) およびピリジン-2-カルボキシアルデヒド (10.7 g、100 mmol) を使用して、2-[2-(4-ブロモフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジンを橙色の固体として得た。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.83 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.15 (d, 2H), 7.96-7.87 (m, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.44 (dd, 1H)。 40

【0084】

(実施例 2)

2-[2-(4-ピリジン-2-イルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン
無水 THF (10 mL) 中の 2-[2-(4-ブロモフェニル)-2H-テトラゾール 50

ー５－イル] ピリジン (300 mg、1 mmol)、臭化２－ピリジル亜鉛 (THF 中 0.5 M、2 mL) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0) (100 mg、0.085 mmol) の溶液を、15 分間脱気し、60℃に加熱した。4 時間後、さらなる当量の臭化２－ピリジル亜鉛 (THF 中 0.5 M、2 mL) を添加し、その反応混合物を一晩還流させながら加熱した。その後、その反応混合物を、ブライン (25 mL) で反応停止させ、EtOAc (3 x 25 mL) で抽出して、Na₂SO₄ で乾燥させ、真空下で濃縮した。その粗製残留物を、EtOAc で溶離するシリカゲルでのクロマトグラフに付して、黄色の固体を生じた。これを無水 THF (10 mL) に溶解して、エーテル中の HCl (1.5 当量) を添加し、生じた沈殿を濾過して、黄色の固体を生じた。¹H-NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ 9.00–8.94 (m, 2H), 8.81–8.70 (m, 2H), 8.67–8.61 (m, 3H), 8.53 (d, 1H), 8.33 (d, 2H), 8.17–8.09 (m, 2H)。MS (ESI) 301.1 (M+H)⁺。

【0085】

(実施例 3)

2- [2- (4-ピリジン-4-イルフェニル) -2H-テトラゾール-5-イル] ピリジン

エチレングリコールジメチルエーテル (20 mL) および水 (4 mL) 中の 2- [2- (4-プロモフェニル) -2H-テトラゾール-5-イル] ピリジン (300 mg、1 mmol)、炭酸カリウム (0.276 g、2.0 mmol) およびピリジン-4-イルボロン酸 (123 mg、1 mmol) の溶液を、アルゴンで 15 分間脱気した。その後、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0) (80 mg、0.068 mmol) を添加して、その混合物をさらに 15 分脱気し、その溶液を 65℃で 12 時間攪拌した。その後、その反応混合物を、水 (30 mL) で反応停止させ、EtOAc (3 x 30 mL) で抽出して、ブラインで洗浄した。有機相を Na₂SO₄ で乾燥させて、真空下で濃縮した。その粗製残留物を、EtOAc で溶離するシリカゲルでのクロマトグラフに付して、黄色の固体を生じた。これを無水 THF (10 mL) に溶解して、エーテル中の HCl (1.5 当量) を添加した。生じた沈殿を濾過して、2- [2- (4-ピリジン-4-イルフェニル) -2H-テトラゾール-5-イル] ピリジンを黄色の固体として生じた。¹H-NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ 8.99–8.97 (m, 3H), 8.74 (d, 1H), 8.62–8.54 (m, 5H), 8.35 (d, 2H), 8.05 (t, 1H)。MS (ESI) 301.0 (M+H)⁺。

【0086】

化合物 2

2- [2- (3-ヨードフェニル) -2H-テトラゾール-5-イル] ピリジン

1-メチル-3- [3- (5-ピリジン-2-イル-2H-テトラゾール-2-イル) フェニル] イミダゾリジン-2-オンの合成について実施例 1 に記載した手順に従ったが、3-ヨードアニリン (11 g、50 mmol) およびピリジン-2-カルボキシアルデヒド (4.7 g、50 mmol) を使用して、2- [2- (3-ヨードフェニル) -2H-テトラゾール-5-イル] ピリジンをベージュ色の固体として得た。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.92 (d, 1H), 8.69 (m, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.03–8.06 (m, 1H), 7.87–7.88 (m, 1H), 7.56–7.59 (m, 1H), 7.32–7.35 (m, 1H)。

【0087】

(実施例 4)

2- {2- [3- (1H-イミダゾール-1-イル) フェニル] -2H-テトラゾール-5-イル} ピリジン

2- [2- (3-ヨードフェニル) -2H-テトラゾール-5-イル] ピリジン (520 mg、1.5 mmol)、イミダゾール (133 mg、2.0 mmol)、炭酸カリウ

ム (435 mg、3.2 mmol)、ヨウ化銅 (I) (57 mg、0.3 mmol) および 1, 2-ジアミノシクロヘキサン (90 μ L、0.8 mmol) をフラスコに量り入れ、Ar (ガス) でフラッシュした。乾燥ジオキサン (0.7 mL) を添加し、反応混合物を 100 °C で 18 時間加熱した。その後、その反応混合物を、NH₄OH (H₂O 中 10%)、NH₄Cl (飽和水溶液) (1/1、10 mL) に注入し、EtOAc (30 mL) とともに振盪した。有機層を分離し、水性層を EtOAc (3 x 30 mL) で抽出して、併せた有機層を Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過して、シリカゲル上で濃縮した。シリカゲルでの液体クロマトグラフィー (ヘキサン: EtOAc = 90:10) による精製によって、黄色の固体を得た。これを EtOAc/ヘキサンから再結晶させて、黄色の結晶を得、それを CH₂Cl₂/Et₂O に溶解し、エーテル中の HCl (1.5 当量) を添加した。生じた沈殿を濾過して、2-{2-[3-(1H-イミダゾール-1-イル)フェニル]-2H-テトラゾール-5-イル}ピリジンを黄色の固体として生じた。¹H-NMR (CD₃)₂SO, 300 MHz) δ 9.94 (s, 1H), 8.23-8.84 (m, 1H), 8.68-8.69 (m, 1H), 8.48-8.49 (m, 1H), 8.39-8.42 (m, 1H), 8.30-8.33 (m, 1H) 8.07-8.13 (m, 2H), 7.97-8.03 (m, 2H), 7.63-7.67 (m, 1H)。MS (ESI) 262.2 (MH-N₂)⁺。

10

【0088】

化合物 3

2-(2-メトキシ-4-ニトロフェニル)ピリジン

20

臭化 2-ピリジル亜鉛 (15.0 mmol、THF 中 0.5 M の溶液 30.0 mL) を、脱酸素化 THF 中の 2-ヨード-5-ニトロアニソール (4.0 g、14.3 mmol) および テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (828 mg、0.7 mmol) の溶液に、注射器により添加した。その混合物を 60 °C で 16 時間攪拌し、その後、追加の テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (170 mg、0.14 mmol) および 臭化 2-ピリジル亜鉛 (5.0 mmol、THF 中 0.5 M 溶液 10.0 mL) を添加した。60 °C で攪拌し続けた結果、出発原料の 2-ヨード-5-ニトロアニソールが消失した (TLC 分析による)。その反応混合物を真空下で濃縮し、EtOAc (200 mL) に溶解して、H₂O (100 mL) で分配した。その EtOAc を追加分の H₂O で洗浄し、その後、乾燥させて (MgSO₄)、濾過し、真空下で濃縮した。その粗製残留物を、3:1 ヘキサン: EtOAc で溶離するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、2-(2-メトキシ-4-ニトロフェニル)を白色の固体として生じた。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.75 (m, 1H), 7.95-7.98 (m, 2H), 7.86-7.91 (m, 2H), 7.75-7.80 (m, 1H), 7.28-7.33 (m, 1H), 3.98 (s, 3H)。

30

【0089】

化合物 4

3-メトキシ-4-ピリジン-2-イルアニリン

塩化錫 (II)・二水和物 (6.77 g、30.0 mmol) および 2-(2-メトキシ-4-ニトロフェニル)ピリジン (2.30 g、10.0 mmol) を MeOH (100 mL) 中で併せ、18 時間還流させながら攪拌した。その後、その反応混合物を室温に冷却し、真空下で濃縮した。その後、残留物を EtOAc (200 mL) と 1N NaOH 水溶液 (100 mL) とで分配した。水性層を EtOAc (3 x 75 mL) で洗浄し、併せた EtOAc 層を H₂O (100 mL) で逆抽出して、乾燥させ (MgSO₄)、濾過して、真空下で濃縮した。得られた残留物を、2:1 EtOAc:ヘキサンで溶離する SiO₂ クロマトグラフィーによって精製して、3-メトキシ-4-ピリジン-2-イルアニリンを琥珀色の油として生じた。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.63 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.57-7.67 (m, 2H), 7.04-7.13 (m, 1H), 6.34-6.41 (dd, 1H), 6.26 (d, 1H), 3.72-3.92 (s, 2H), 3.72 (s, 3H)。

40

50

【0090】

化合物5

3-メトキシ-4-(3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル)アニリン

室温でTHF (80 mL) 中の塩酸メチルアミドオキシム (1.8 g、16.3 mmol) の懸濁液に、NaH (油中60%の分散体1.32 g、33.1 mmol) を添加した。その反応物を60℃で15分間攪拌し、その後、4-アミノ-2-メトキシ安息香酸メチル (1.0 g、5.5 mmol) を添加して、攪拌し続けた。4時間後、DMF (60 mL) を添加して溶解性を助長し、反応温度を90℃に上昇させた。1.5時間後、反応が完了した (TLC分析による)。H₂O (20 mL) を用いて室温で反応を停止させ、その後、ロータリーエバポレータにより濃縮した。その粗製残留物を、分液漏斗の中でEtOAc (100 mL) とH₂O (50 mL) とで分配した。EtOAc層を追加のH₂O (50 mL) で洗浄し、その後、乾燥させて (MgSO₄)、濾過し、真空下で濃縮した。その後、残留物を、3:1 EtOAc:ヘキサンで溶離するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、3-メトキシ-4-(3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル)アニリンを黄褐色の固体として生じた。¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ 7.72 (m, 1H), 6.31–6.37 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)。MS (ESI) 206.1 (M+H)⁺。

10

【0091】

化合物6

2-{2-[3-(トリメチルスタニル)フェニル]-2H-テトラゾール-5-イル}ピリジン

20 mLの乾燥トルエン中の2-[2-(3-ブロモフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン (750 mg、2.5 mmol)、ヘキサメチル二錫 (895 mg、2.8 mmol)、フッ化セシウム (418 mg、2.8 mmol) およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (145 mg、0.13 mmol) の溶液を、窒素で15分間脱気した。その溶液を100℃に加熱し、窒素下で6時間攪拌した。その反応混合物を放置して室温に冷却して、10 mLの酢酸エチルで希釈し、その後、Celiteのパッドに通して濾過した。水 (40 mL) をその溶液に添加して、3 x 40 mLの酢酸エチルで抽出し、その後、有機抽出物を併せ、ブラインで洗浄した。抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、その後、濃縮した。その粗製材料を、30% EtOAc/ヘキサンで溶離するシリカゲルでのクロマトグラフに付した。精製により黄色の油を生じ、それを攪拌すると結晶化して、2-{2-[3-(トリメチルスタニル)フェニル]-2H-テトラゾール-5-イル}ピリジンが淡黄色の固体として生じた。¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ 8.72–8.88 (m, 1H), 8.39–8.43 (m, 2H), 8.21–8.22 (m, 1H), 7.92–7.95 (m, 1H), 7.60–7.62 (m, 1H), 7.52–7.55 (m, 1H), 7.46–7.48 (m, 1H), 0.40 (s, 9H)。

20

30

【0092】

(実施例5)

2-[2-(2-ピラジン-3-イルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン

2-[2-(3-トリメチルスタニルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン (70 mg、0.18 mmol)、クロロピラジン (23 mg、2.0 mmol)、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0) (10 mg、0.01 mmol)、フッ化セシウム (60 mg、0.4 mmol) およびトリ-*t*-ブチルホスフィン (ヘキサン中10重量%のもの0.101 mL、0.05 mmol) を収容したバイアルを、セプタムキャップで封止し、窒素でパージした。脱気したジオキサン (2 mL) を注射器によりそのバイアルに添加し、窒素下で10分間攪拌した。Personal Chemistry Smith Creatorマイクロ波装置を使用して、その反応混合

40

50

物を、140℃で600秒間、マイクロ波条件下に置いた。その反応混合物をEtOAcで希釈し、その後、3x EtOAcおよび水で抽出した。有機抽出物を併せ、Na₂SO₄で乾燥させて、濾過し、その後、濃縮した。その粗製材料を、75% EtOAc/ヘキサンで溶離するシリカゲルでのクロマトグラフに付して、黄色の固体を生じた。その固体をWatersの分取HPLC装置でさらに精製して、2-[2-(2-ピラジン-3-イルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジンを淡黄色の固体として生じた。¹H NMR (CD₃OD, 500MHz) 9.34 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.98 (m, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.81 (m, 1H), 8.69 (m, 1H), 8.62 (t, 1H), 8.41-8.45 (m, 2H), 8.08 (m, 1H), 7.90 (t, 1H)。MS 302 (M+H)⁺。

10

【0093】

(実施例6)

2-[2-(4-モルホリン-3-イルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン

2-[2-(4-ブロモフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン (150mg、0.5mmol)、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0) (26mg、0.025mmol)、2-(ジシクロヘキシルホスフィノ)ビフェニル (18mg、0.05mmol) およびナトリウムt-ブトキシド (67mg、0.7mmol) を収容したフラスコに、脱気したトルエンを添加し、得られた混合物を、均質になるまで窒素下で攪拌した。モルホリン (53μL、0.6mmol) を、注射器により、その混合物に添加し、その反応物を80℃に加熱した。その後、その溶液を18時間、窒素下で攪拌した。その反応混合物を水 (20mL) で反応停止させ、EtOAc (3x20mL) で抽出して、ブラインで洗浄した。有機相をNa₂SO₄で乾燥させて、真空下で濃縮した。その粗製残留物を、ヘキサン中40%のEtOAcで溶離するシリカゲルでのクロマトグラフに付して、黄色の固体を生じた。これを無水THF (10mL) に溶解して、エーテル中のHCl (1.5当量) を添加し、沈殿を濾過して、2-[2-(4-モルホリン-3-イルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジンを黄色の固体として生じた。¹H NMR ((CD₃)₂SO, 300MHz) δ 8.82 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.08 (dt, 1H), 7.51-7.68 (m, 4H), 7.23 (m, 1H), 3.77 (m, 4H), 3.25 (m, 4H)。MS (ESI) MS 309 (M+H)⁺。

20

30

【0094】

(実施例7)

2-{2-[3-(2H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-2H-テトラゾール-5-イル}ピリジン

3-(5-ピリジン-2-イル-2H-テトラゾール-2-イル)ベンズニトリル (300mg、1.21mmol)、アジ化ナトリウム (86.5mg、1.33mmol) および臭化亜鉛 (272mg、1.21mmol) を、水 (3mL) に懸濁させた。その反応を還流冷却器でキャップし、90℃で24時間攪拌し、その後、室温に冷却して、3NのHCl (1.5mL) および酢酸エチル (20mL) を添加し、その混合物を、固体が無くなるまで激しく攪拌した。有機層を単離し、水性層を酢酸エチル (2x20mL) で抽出した。併せた有機層を蒸発させ、10mLの0.25N NaOHを添加し、その混合物を、30分間(元の沈殿が溶解し、水酸化亜鉛の懸濁液が生成されるまで)攪拌した。その懸濁液を濾過し、固体を10mLの1N NaOHで洗浄した。攪拌しながら、その濾液に、2mLの3N HClを添加すると、そのテトラゾールが沈殿した。そのテトラゾールを濾過して、5mLの3N HClで洗浄し、真空下で乾燥させて、白色の粉末を生じた。¹H NMR (CD₃OD, 500MHz) δ 8.91 (s, 1H), 8.83 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.32-8.25 (m, 2H), 8.09 (t, 1H), 7.95 (t, 1H), 7.64 (t, 1H)。MS 292.1 (M+H)⁺。

40

50

【0095】

(実施例8)

2-ピリジン-2-イル-5-(5-ピリジン-2-イル-2H-テトラゾール-2-イル)ベンゾニトリル

2-[2-(3-フルオロ-4-ピリジン-2-イルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]ピリジン(300mg、0.94mmol)およびシアン化ナトリウム(92mg、1.9mmol)を、メチルスルホキシド(6mL)に懸濁させた。その反応を還流冷却器でキャップして、170℃で16時間攪拌し、その後、それを周囲温度に冷却した。その反応溶液に酢酸エチル(10mL)を添加し、その後、水(60mL)を添加すると、2-ピリジン-2-イル-5-(5-ピリジン-2-イル-2H-テトラゾール-2-イル)ベンゾニトリルが白色の粉末として沈殿した。¹H NMR(CD₃OD, 500MHz) δ 8.84-8.81(m, 2H), 8.73(d, 1H), 8.60(dd, 1H), 8.32(d, 1H), 8.24(d, 1H), 8.09-8.07(m, 2H), 8.01(d, 1H), 7.64(m, 1H), 7.58(m, 1H)。MS 326.2(M+H)⁺。

10

【0096】

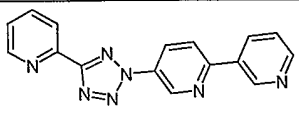
(実施例9から実施例347)

下に示す実施例9から実施例347はすべて、上に記載した図式および手順と似たようにして調製した(ND=決定されなかったもの)。

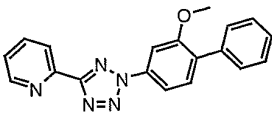
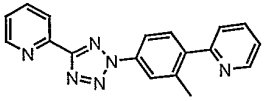
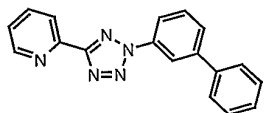
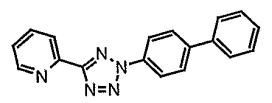
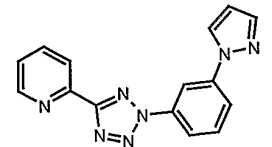
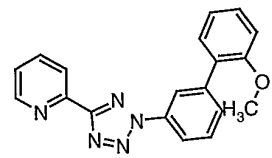
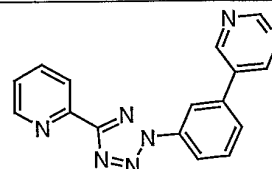
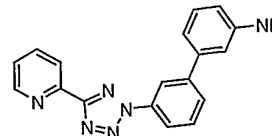
【0097】

20

【表3】

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
9.		9.72 (m, 2H), 9.45 (d, 1H), 8.90-8.99 (m, 3H), 8.77 (d, 1H), 8.55-8.62 (m, 2H), 8.32 (dd, 1H), 8.07 (dd, 1H).	MS 302.1 (M+H) ⁺ .

30

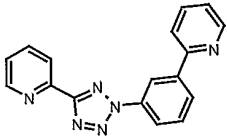
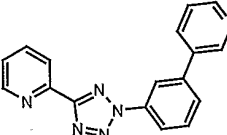
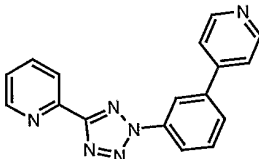
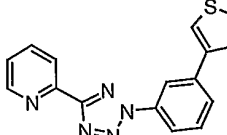
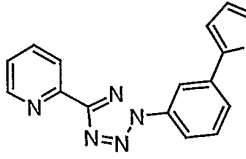
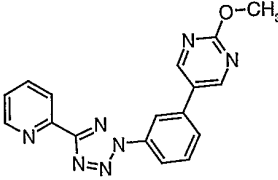
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
10.		8.87 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.98-7.92 (m, 2H), 7.88 (d, 1H), 7.59-7.38 (m, 7H), 3.97 (s, 3H).	MS 330.6 (M+H) ⁺ .
11.		8.75-8.77 (d, 1H), 8.66-8.68 (d, 1H), 8.35-8.38 (d, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.15-8.19 (d, 1H), 8.06-8.10 (t, 1H), 7.96-8.00 (t, 1H), 7.58-7.62 (m, 3H), 7.46-7.50 (m, 1H), 2.45 (s, 3H)	MS 315.1 (M+H) ⁺ .
12.		ND	MS 300.1 (M+H) ⁺ .
13.		ND	MS 300.2 (M+H) ⁺ .
14.		8.82 – 8.83 (m, 1H), 8.76 (d, 1H), 8.67 (t, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.06 – 8.14 (m, 3H), 7.81 – 7.86 (m, 2H), 7.64 (ddd, 1H), 6.64 (dd, 1H).	MS 290.2 (M+H) ⁺ .
15.		8.83 (d, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.18-8.20 (m, 1H), 8.08-8.11 (m, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.81 (t, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.05 (dd, 1H), 3.92 (s, 3H).	MS 330 (M+H) ⁺ .
16.		9.32 (s, 2H), 9.29 (s, 1H), 8.83 (m, 1H), 8.59 (t, 1H), 8.28-8.33 (m, 2H), 8.07-8.13 (m, 2H), 7.90 (t, 1H), 7.62 (m, 1H).	MS 302 (M+H) ⁺ .
17.		8.83 (m, 1H), 8.41 (m, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.25-8.27 (m, 1H), 8.10 (dt, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.82	MS 315 (M+H) ⁺ .

10

20

30

40

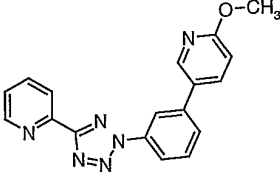
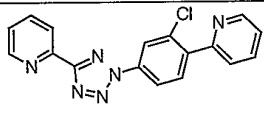
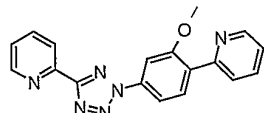
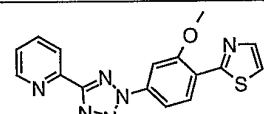
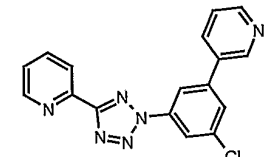
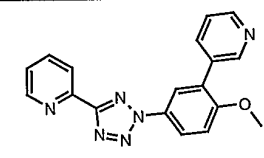
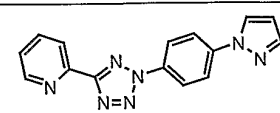
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
		(d, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.63-7.66 (m, 2H), 7.40 (d, 1H), 3.90 (brn).	
18.		8.92 – 8.93 (m, 1H), 8.80 – 8.82 (m, 1H), 8.75 – 8.77 (m, 1H), 8.23 – 8.34 (m, 3H), 8.14 – 8.17 (m, 1H), 8.07 (ddd, 1H), 7.97 (ddd, 1H), 7.82 (dd, 1H), 7.62 (ddd, 1H), 7.44 – 7.48 (m, 1H).	MS 301 (M+H) ⁺ .
19.		9.04 (d, 1H, <i>J</i> = 2.8 Hz), 8.81 – 8.30 (m, 1H), 8.67 (dd, 1H), 8.47 – 8.48 (m, 1H), 8.30 – 8.32 (m, 1H), 8.23 – 8.28 (m, 2H), 8.08 (ddd), 8.02 – 8.04 (m, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.63 (ddd, 1H), 7.55 – 7.60 (m, 1H).	MS 301 (M+H) ⁺ .
20.		8.81 – 8.83 (m, 1H), 8.71 – 8.73 (m, 2H), 8.51 – 8.52 (m, 1H), 8.26 – 8.32 (m, 2H), 8.05 – 8.11 (m, 2H), 7.84 – 7.89 (m, 3H), 7.62 (ddd, 1H).	MS 301 (M+H) ⁺ .
21.		8.83 (m, 1H), 8.47 (m, 1H), 8.31 (m, 1H), 8.18 (t, 1H), 8.09 (m, 1H), 8.08 (t, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.72-7.79 (m, 3H), 7.63 (m, 1H).	MS 306 (M+H) ⁺ .
22.		8.84 (d, 1H), 8.39 (m, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.08 (dt, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.64 (dd, 1H), 7.24 (dd, 1H).	MS 306 (M+H) ⁺ .
23.		9.10 (s, 2H), 8.83 (m, 1H), 8.51 (m, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.20 (m, 1H), 8.12 (dt, 1H), 8.06 (m, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.58-7.68 (m, 2H), 4.05 (s, 3H).	MS 332 (M+H) ⁺ .

10

20

30

40

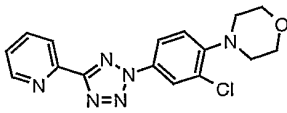
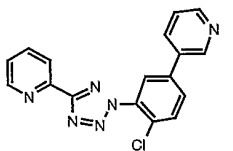
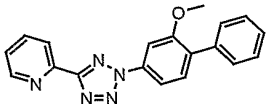
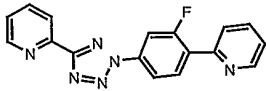
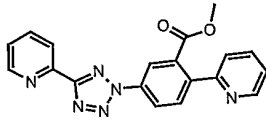
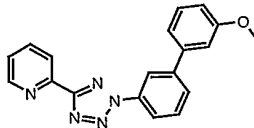
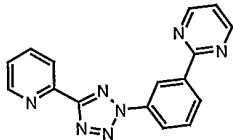
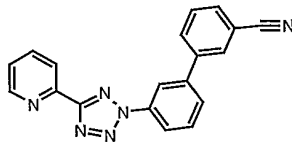
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
24.		8.82 (m, 1H), 8.65 (d, 1H), 8.41 (t, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.16-8.21 (m, 2H), 8.09 (dt, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.81 (t, 1H), 7.64 (m, 1H), 6.99 (d, 1H), 3.93 (s, 3H).	MS 331 (M+H) ⁺
25.		8.47 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.91-7.82 (m, 3H), 7.70-7.65 (t, 1H), 7.57-7.53 (m, 1H), 7.34-7.31 (t, 1H), 7.22-7.20 (m, 1H), 6.26 (b, 1H)	MS 357.7 (M+Na) ⁺
26.		8.92 (d, 1H), 8.84 (d, 1H), 8.74 (dd, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.09-8.27 (m, 4H), 8.01 (d, 1H), 7.73-7.78 (m, 1H), 4.14 (s, 3H).	MS 331.0 (M+H) ⁺
27.		8.97 (d, 1H), 8.80 (d, 1H), 8.66 (dd, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.18-8.21 (m, 2H), 8.09-8.14 (m, 2H), 8.03 (d, 1H), 4.30 (s, 3H).	MS 337.0 (M+H) ⁺
28.		9.42 (s, 1H), 9.11 (d, 1H), 8.99 (d, 1H), 8.91 (br, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.70-8.60 (m, 1H), 8.50-8.55 (m, 1H), 8.44 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.21 (m, 1H), 7.88-7.84 (m, 1H).	MS 335.1 (M+H) ⁺
29.		8.24 (s, 1H), 8.94 (dd, 1H), 8.90-8.80 (m, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.45-8.833 (m, 3H), 8.23 (dd, 1H), 8.78-8.82 (m, 1H), 7.55 (d, 1H), 4.03 (s, 3H).	MS 331.0 (M+H) ⁺
30.		ND	MS 290.0 (M+H) ⁺

10

20

30

40

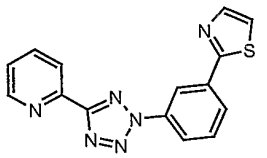
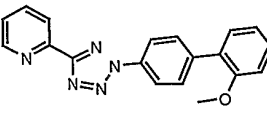
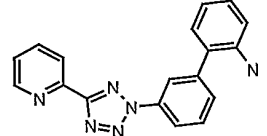
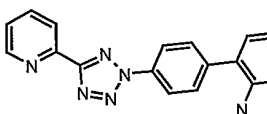
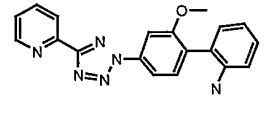
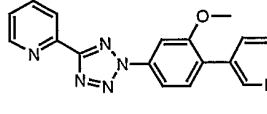
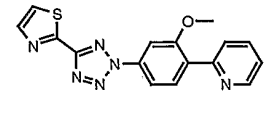
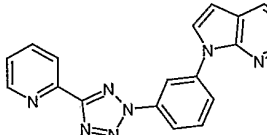
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
31.		8.84-8.86 (d, 1H), 8.34-8.37 (m, 2H), 8.14-8.18 (m, 1H), 7.89-7.95 (m, 1H), 7.43-7.47 (m, 1H), 7.18-7.21 (d, 1H), 3.91-3.94 (t, 4H), 3.15-3.18 (t, 4H).	MS 343.0 (M+H) ⁺ .
32.		9.37 (s, 1H) 9.07 (d, 1H), 8.96 (br, 2H), 8.78-8.75 (m, 1H), 8.60 (t, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.24-8.23 (m, 2H), 8.13-8.04 (m, 2H).	MS 335.0 (M+H) ⁺
33.		8.87 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.98-7.92 (m, 2H), 7.88 (d, 1H), 7.59-7.38 (m, 7H), 3.97 (s, 3H).	MS 330.6 (M+H) ⁺ .
34.		9.05 (m, 2H), 8.84 (m, 2H), 8.75 (1H), 8.46 (m, 3H), 8.219 (m, 3H).	MS 318.8 (M+H) ⁺ .
35.		8.86 (d, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.93 (t, 1H), 7.80 (m, 2H), 7.57 (d, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.32 (t, 1H).	MS 359.0 (M+H) ⁺ .
36.		8.82 (d, 1H), 8.4 (s, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.20 (m, 1H), 8.1 (m, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.81 (t, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.48 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.05 (dd, 1H), 3.85 (s, 3H).	MS 330 (M+H) ⁺
37.		9.20 (s, 1H), 9.02 (d, 2H), 8.84 (d, 1H), 8.64 (d, 1H), 8.38 (dd, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.11 (dt, 1H), 7.89 (t, 1H), 7.65 (dd, 1H), 7.58 (t, 1H).	MS 302 (M+H) ⁺
38.		8.83 (d, 1H), 8.52 (m, 1H), 8.38 (m, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.25 (m, 1H), 8.20 (m, 1H), 8.10 (dt, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.85 (t, 1H), 7.76 (t, 1H), 7.64 (m, 1H).	MS 325 (M+H) ⁺

10

20

30

40

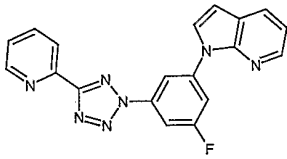
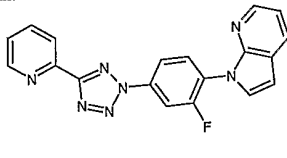
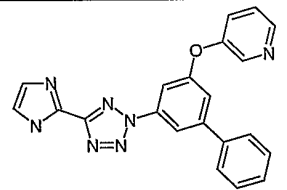
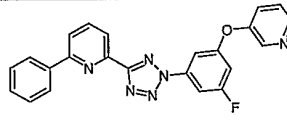
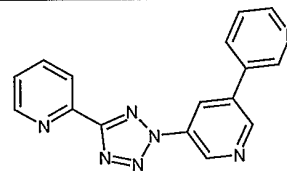
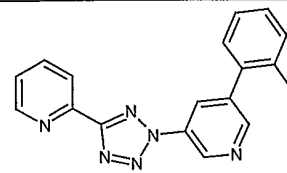
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
39.		8.84 (d, 1H), 8.74 (d, 1H), 8.32 (m, 2H), 8.21 (d, 1H), 8.10 (m, 1H), 8.06 (m, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.64 (m, 1H).	MS 307 (M+H) ⁺
40.		8.83 (d, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.19 (m, 1H), 8.10 (dt, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.81 (t, 1H), 7.64 (dd, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.05 (dd, 1H), 3.88 (s, 3H).	MS 330 (M+H) ⁺
41.		8.82 (d, 1H), 8.25-8.32 (m, 3H), 8.09 (dt, 1H), 7.85 (t, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.41 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 3.73 (bm, 2H).	MS 315 (M+H) ⁺
42.		8.84 (d, 1H), 8.30-8.32 (m, 3H), 8.10 (m, 1H), 7.87 (d, 2H), 7.65 (dd, 1H), 7.44-7.49 (m, 3H), 7.36 (m, 1H).	MS 315 (M+H) ⁺
43.		9.06 (d, 1H), 9.00 (d, 1H), 8.78 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.06 (m, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.64 (m, 2H), 7.58 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 4.09 (s, 3H).	MS 345.3 (M+H) ⁺
44.		9.22 (s, 1H), 9.00 (d, 1H), 8.93 (d, 1H), 8.89 (d, 1H), 8.83 (d, 1H), 8.72 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.09-8.16 (m, 3H), 7.89 (d, 1H), 4.09 (s, 3H).	MS 331.3 (M+H) ⁺
45.		8.89 (d, 1H), 8.68 (dd, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.11-8.15 (m, 3H), 8.07 (dd, 1H), 7.97-8.00 (m, 2H), 4.12 (s, 3H).	MS 336.8 (M+H) ⁺
46.		8.94 (t, 1H), 8.82 (d, 1H), 8.41 (dd, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.19 (dd, 1H), 8.18 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.09 (dt, 1H), 7.88 (t, 1H), 7.64	MS 340 (M+H) ⁺

10

20

30

40

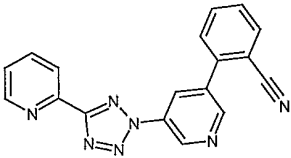
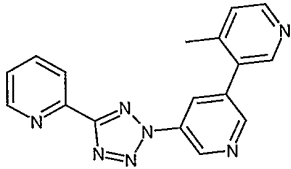
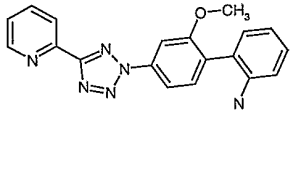
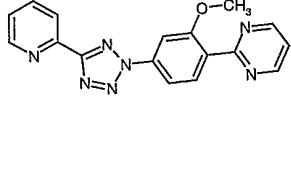
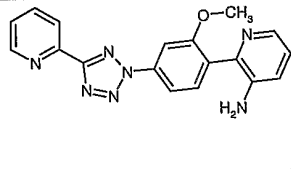
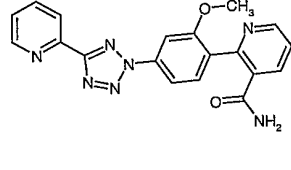
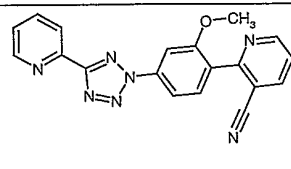
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
		(ddd, 1H), 7.29 (dd, 1H), 6.83 (d, 1H)	
47.		8.98 (br s, 1H), 8.83 (d, 1H), 8.45 (dd, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.26 (dt, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.16 (dd, 1H), 8.10 (dt, 1H), 8.01 (dt, 1H), 7.64 (ddd, 1H), 7.32 (dd, 1H), 6.86 (d, 1H)	MS 358 (M+H) ⁺
48.		8.84 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.31 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.15 (dd, 1H), 8.14 – 8.08 (m, 2H), 7.87 (dd, 1H), 7.64 (ddd, 1H), 7.27 (dd, 1H), 6.83 (d, 1H)	MS 358 (M+H) ⁺
49.		8.60 (s, 1H), 8.52-8.51 (d, 1H), 8.364-8.358 (t, 1H), 7.923-7.919 (t, 1H), 7.88-7.7.86 (m, 1H), 7.77-7.72 (m, 4H), 7.697-7.658 (m, 2H), 7.56-7.53 (m, 2H), 7.50-7.47 (m, 1H).	MS 410.97 (M ⁺ +H).
50.		8.85 (s, 1H), 8.68-8.67 (d, 1H), 8.33-8.31 (dd, 1H), 8.27-8.55 (d, 1H), 8.17-78.00 (m, 7H), 7.54-7.46 (m, 3H), 7.31-7.30 (m, 1H).	MS 382.41 (M ⁺ +H).
51.		9.60 (d, 1H), 9.01 (d, 1H), 8.99 (d, 1H), 8.87 (d, 1H), 8.78 (m, 1H), 8.75 (d, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.50 (m, 2H).	MS 302.2 (M ⁺ +H).
52.		9.51 (d, 1H), 8.90 (d, 1H), 8.85 (d, 1H), 8.70 (dd, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.25 (dd, 1H), 7.19 (d, 1H), 6.91 (dd, 1H), 6.84 (d, 1H), 3.89 (s, 2H).	MS 316.5 (M ⁺ +H).

10

20

30

40

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
53.		9.66 (d, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.86 (d, 1H), 8.79 (m, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.78 (dd, 1H), 7.63 (m, 2H), 7.47 (m, 1H).	MS 326.4 (M ⁺ +H).
54.		9.51 (d, 1H), 8.79 (d, 1H), 8.74 (d, 1H), 8.68 (m, 1H), 8.49 (m, 2H), 8.36 (d, 1H), 8.03 (dd, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.40 (d, 1H), 2.42 (s, 3H).	MS 316.0 (M ⁺ +H).
55.		9.06 (d, 1H), 9.00 (d, 1H), 8.79 (dd, 1H), 8.23 (dd, 1H), 8.09 (m, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.64 (m, 2H), 7.58 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 4.07 (s, 3H).	MS 345.3 (M ⁺ +H).
56.		9.25 (d, 2H), 8.94 (s, broad, 1H), 8.70 (s, broad, 1H), 8.49 (m, 2H), 8.18 (s, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.97 (s, broad, 1H), 7.91 (dd, 1H), 4.23 (s, 3H).	MS 331.9 (M ⁺ +H).
57.		ND	MS 346.3 (M ⁺ +H).
58.		9.06 (m, 2H), 8.81-8.92 (m, 3H), 8.25 (m, 2H), 8.16 (d, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.93 (d, 1H), 4.07 (s, 3H).	MS 374.3 (M ⁺ +H).
59.		8.86-8.92 (m, 2H), 8.39 (d, 1H), 7.91-8.08 (m, 4H), 7.69 (d, 1H), 7.43-7.51 (m, 2H), 4.05 (s, 3H).	MS 356.4 (M ⁺ +H).

10

20

30

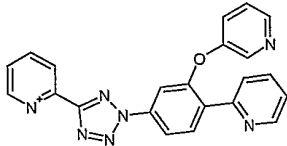
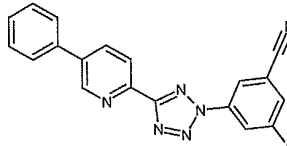
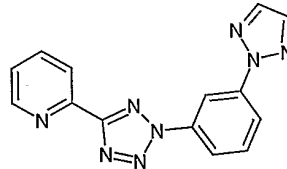
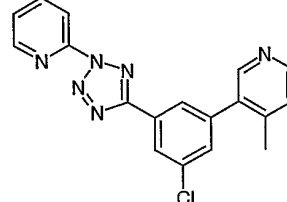
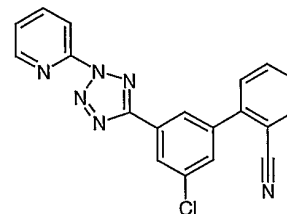
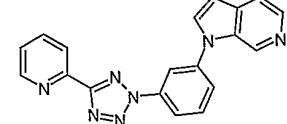
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
60.		8.89 (m, 2H), 8.69 (d, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.48 (m, 1H), 4.08 (s, 3H).	MS 357.3 (M ⁺ +H).
61.		8.90 (d, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.89-8.00 (m, 4H), 7.79 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.49 (m, 2H), 3.96 (s, 3H).	MS 355.3 (M ⁺ +H).
62.		8.88 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.92 (m, 2H), 7.73 (d, 2H), 7.69 (d, 2H), 7.49 (m, 2H), 3.98 (s, 3H).	MS 355.3 (M ⁺ +H).
63.		9.02 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.91 (m, 2H), 7.63 (m, 2H), 7.46 (m, 1H), 6.72 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.03 (s, 3H).	MS 361.1 (M ⁺ +H).
64.		8.95 (d, 1H), 8.88 (d, 1H), 8.68 (m, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.45 (m, 2H), 2.59 (s, 3H).	MS 315.4 (M ⁺ +H).
65.		8.88 (d, 1H), 8.78 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.96 (m, 2H), 7.82 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.34 (m, 2H), 3.95 (s, 3H).	MS 411.0 (M ⁺ +H+2).
66.		8.92-8.94 (m, 1H), 8.77-8.79 (m, 1H), 8.38-8.40 (m, 1H), 8.11-8.16 (m, 3H), 8.02-8.04 (m, 1H), 7.62 (s, 1H)	MS 334.3 (M ⁺ +H).
67.		8.8 (d, 1H), 8.18-8.20 (m, 1H), 8.09-8.10 (m, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.90 (s, 1H)	MS 334.2 (M ⁺ +H).

10

20

30

40

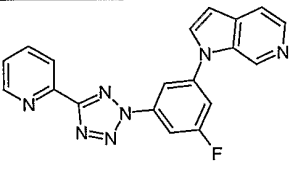
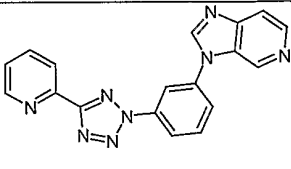
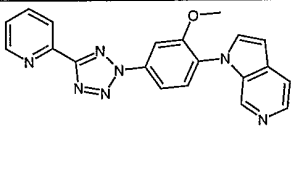
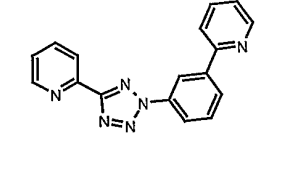
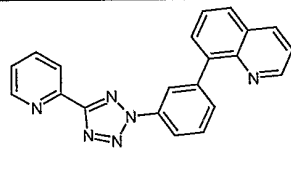
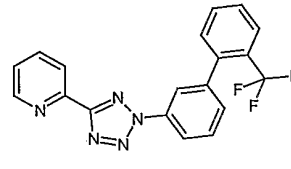
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
68.		8.81-8.91 (m, 1H), 8.82-8.83 (m, 1H), 8.69-8.70 (d, 1H), 8.56-8.58 (m, 1H), 8.5-8.52 (d, 1H), 8.45-8.48 (dd, 1H), 8.22-8.4 (m, 3H), 8.29 (ddd, 1H), 8.20 (m, 1H), 7.88-8.03 (m, 2H), 7.78-7.80 (m, 1H)	MS 394.3 (M ⁺ +H).
69.		9.18 (m, 1H), 8.6 (s, 1H), 8.49 (ddd, 1H), 8.38 (m, 2H), 8.22 (m, 1H), 7.87 (m, 2H), 7.57 (m, 2H), 7.50 (m, 1H)	MS 343 (M ⁺ +H).
70.		8.82-8.83 (m, 1H), 8.79 (m, 1H), 8.25-8.34 (m, 5H), 8.08 (ddd, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.64 (dd, 1H)	MS 291 (M ⁺ +H).
71.		8.88 (s, 1H), 8.81-8.79 (d, 1H), 8.71-8.68 (m, 1H), 8.46-8.45 (m, 1H), 8.34-8.28 (m, 2H), 8.24-8.19 (m, 1H), 8.14-8.11 (d, 1H), 7.83-7.79 (m, 1H), 7.71-7.67 (m, 1H), 2.67 (s, 3H)	MS 349.1 (M ⁺ +H).
72.		8.76-8.72 (m, 1H), 8.45-8.42 (m, 1H), 8.41-8.38 (m, 1H), 8.28-8.25 (d, 1H), 8.07-8.02 (m, 1H), 7.84-7.81 (m, 1H), 7.73-7.68 (m, 2H), 7.61-7.59 (d, 1H), 7.56-7.51 (m, 2H)	MS 359.0 (M ⁺ +H).
73.		9.39 (s, 1H), 8.80-8.81 (d, 1H), 8.73-8.74 (d, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.44-8.45 (d, 1H), 8.35-8.37 (d, 1H), 8.25-8.30 (m, 2H), 8.04-8.09 (m, 2H), 7.97-8.00 (dd, 1H), 7.61-7.63 (dd, 1H), 7.26 (d, 1H).	MS 340 (M ⁺ +H)

10

20

30

40

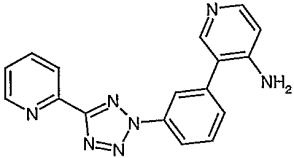
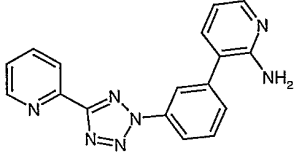
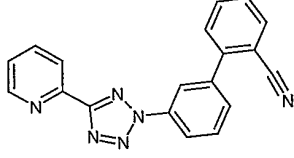
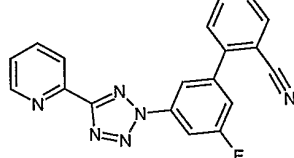
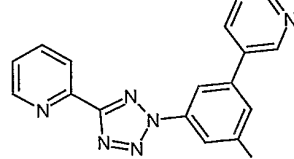
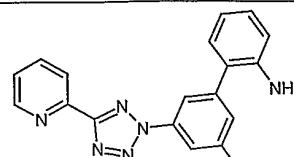
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
74.		9.50 (s, 1H), 8.82-8.83 (m, 1H), 8.75-8.76 (d, 1H), 8.48 (m, 2H), 8.27-8.34 (m, 3H), 8.09-8.14 (m, 2H), 7.64-7.66 (dd, 1H), 7.29-7.30 (d, 1H).	MS 359 (M ⁺ +H)
75.		ND	MS 341 (M ⁺ +H)
76.		ND	MS 370 (M ⁺ +H)
77.		8.92 – 8.93 (m, 1H), 8.80 – 8.82 (m, 1H), 8.75 – 8.77 (m, 1H), 8.23 – 8.34 (m, 3H), 8.14 – 8.17 (m, 1H), 8.07 (ddd, 1H, J = 10.0, 10.0, 2.4 Hz), 7.97 (ddd, 1H, J = 10.4, 10.4, 2.4 Hz), 7.82 (dd, 1H, J = 10.8, 10.8 Hz), 7.62 (ddd, 1H, J = 10.0, 6.4, 1.2), 7.44 – 7.48 (m, 1H).	MS 301 (M ⁺ +H)
78.		9.40-9.42 (d, 1H), 9.15-9.16 (d, 1H), 8.92-8.93 (d, 1H), 8.67-8.68 (d, 1H), 8.57-8.60 (m, 1H), 8.49-8.54 (m, 2H), 8.27-8.29 (d, 1H), 8.21-8.24 (dd, 1H), 8.15-8.18 (1H), 8.01-8.04 (t, 1H), 7.93-8.00 (m, 2H).	MS 351 (M ⁺ +H)
79.		8.99 (m, 1H), 8.81-8.83 (d, 1H), 8.69-8.72 (m, 1H), 8.37-8.39 (dd, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.13-8.15 (m, 1H), 7.89-7.91 (d, 1H), 7.74-7.89 (m, 2H), 7.64-7.70 (m, 2H), 7.52-7.53 (d, 1H).	MS 368 (M ⁺ +H)

10

20

30

40

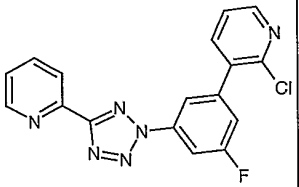
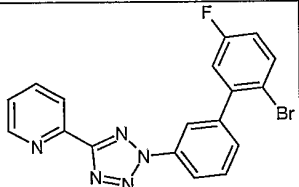
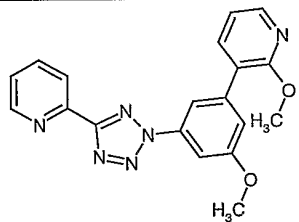
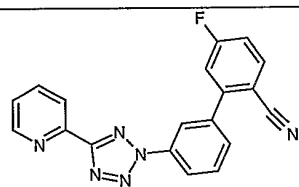
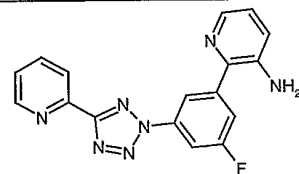
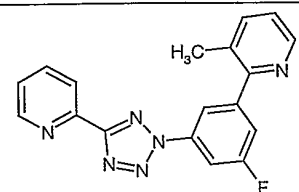
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
80.		8.82-8.83 (d, 1H), 8.30-8.31 (d, 1H), 8.19-8.21 (m, 2H), 8.06-8.08 (m, 3H), 7.79-7.83 (m, 1H), 7.67-7.68 (d, 1H), 7.58-7.61 (m, 1H), 6.70-6.71 (d, 1H), 6.02 (s, 2H).	MS 316 (M ⁺ +H)
81.		8.87-8.88 (m, 1H), 8.38-8.41 (m, 2H), 8.32-8.33 (m, 1H), 8.16-8.17 (dd, 1H), 7.93-7.95 (m, 1H), 7.68-7.71 (m, 2H), 7.47-7.50 (m, 1H), 6.82-6.85 (dd, 1H), 4.64 (s, 2H).	MS 316 (M ⁺ +H)
82.		8.95-8.97 (m, 1H), 8.75-8.78 (m, 1H), 8.60-8.63 (m, 1H), 8.52 (m, 1H), 8.43 (m, 1H), 8.07 (m, 1H), 7.95-7.97 (d, 1H), 7.88-7.90 (m, 2H), 7.83-7.86 (m, 1H), 7.76-7.77 (d, 1H), 7.66-7.96 (dd, 1H).	MS 325 (M ⁺ +H)
83.		8.85-8.86 (d, 1H), 8.33-8.34 (d, 1H), 8.26-8.28 (m, 1H), 8.23-8.26 (m, 1H), 8.10-8.14 (m, 1H), 8.08-8.10 (d, 1H), 7.85-7.92 (m, 3H), 7.74-7.76 (dd, 1H), 7.66-7.68 (m, 1H).	MS 344 (M ⁺ +H)
84.		9.38 (s, 1H), 8.92-8.93 (d, 1H), 8.86-8.88 (m, 1H), 8.83-8.84 (d, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.32-8.33 (d, 1H), 8.21-8.23 (m, 1H), 8.09-8.13 (m, 2H), 8.03-8.06 (m, 1H), 7.64-7.66 (m, 1H).	MS 319 (M ⁺ +H)
85.		8.82-8.83 (m, 1H), 8.30-8.32 (d, 1H), 8.09-8.14 (m, 3H), 7.78-7.80 (d, 1H), 7.61-7.65 (m, 3H), 7.53-7.57 (m, 3H), 7.40-7.42 (m, 1H).	MS 333 (M ⁺ +H)

10

20

30

40

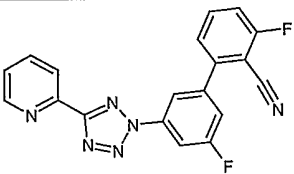
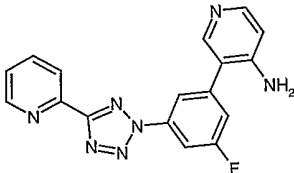
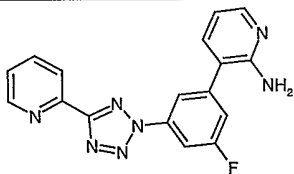
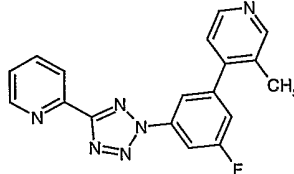
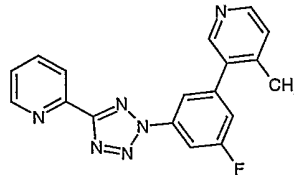
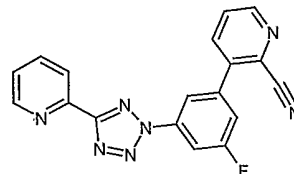
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
86.		8.86-8.88 (m, 1H), 8.51-8.53 (dd, 1H). 8.38-8.39 (d, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.12-8.14 (m, 1H), 7.92-7.96 (m, 1H), 7.78-7.81 (dd, 1H), 7.47-7.50 (m, 1H), 7.39-7.43 (m, 2H).	MS 354 (M ⁺ +H)
87.		8.87-8.88 (d, 1H), 8.35-8.40 (m, 3H), 7.92-7.95 (m, 1H), 7.67-7.70 (m, 2H), 7.58-7.60 (d, 1H), 7.46-7.49 (dd, 1H), 7.16-7.19 (dd, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H).	MS 396 (M ⁺ +H)
88.		8.87-8.88 (m, 1H), 8.39-8.40 (d, 1H), 8.24-8.25 (d, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.93-7.94 (m, 1H), 7.82-7.83 (m, 1H), 7.73-7.75 (dd, 1H), 7.44-7.48 (m, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.03-7.05 (dd, 1H).	MS 361 (M ⁺ +H)
89.		8.82-8.83 (m, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.36-8.37 (m, 1H), 8.29-8.31 (m, 1H), 8.15-8.17 (m, 1H), 8.08-8.09 (m, 1H), 7.90-7.91 (m, 2H), 7.75-7.78 (m, 1H), 7.57-7.58 (m, 1H), 7.34-7.35 (m, 1H).	MS 343 (M ⁺ +H)
90.		8.89-8.91 (m, 1H), 8.60-8.62 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.37-8.41 (m, 2H), 8.11-8.12 (d, 1H), 7.93-7.96 (d, 1H), 7.88-7.90 (m, 1H), 7.80-7.83 (m, 2H).	MS 334 (M ⁺ +H)
91.		8.82-8.83 (d, 1H), 8.72-8.73 (d, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.30-8.32 (d, 1H), 8.24-8.26 (d, 1H), 8.21-8.23 (d, 1H), 8.08-8.11 (m, 1H), 7.86-7.88 (d, 1H), 7.73-7.76 (dd, 1H), 7.63-7.65 (dd, 1H), 2.51 (s, 3H).	MS 333 (M ⁺ +H)

10

20

30

40

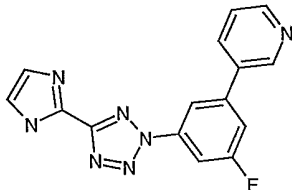
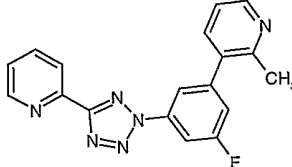
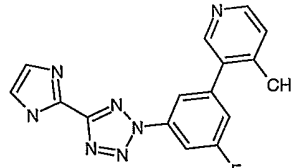
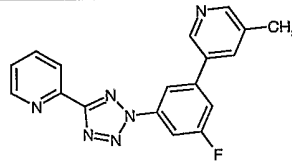
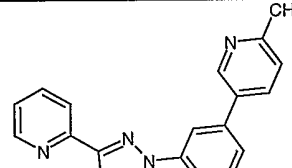
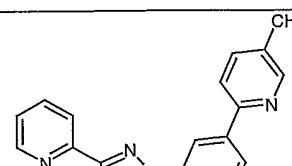
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
92.		8.92-8.93 (d, 1H), 8.62-8.64 (d, 1H), 8.39-8.43 (m, 2H), 7.89-7.96 (m, 2H), 7.77-7.79 (m, 1H), 7.65-7.67 (d, 1H), 7.56-7.60 (m, 1H).	MS 361 (M ⁺ +H)
93.		13.84 (m, 1H), 8.82-8.83 (d, 1H), 8.30-8.31 (d, 1H), 8.19-8.21 (d, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.12-8.14 (d, 1H), 8.08-8.10 (m, 1H), 8.04-8.06 (m, 2H), 7.69-7.71 (d, 1H), 7.63-7.65 (m, 1H), 7.04-7.07 (dd, 1H).	MS 334 (M ⁺ +H)
94.		13.84 (m, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.53 (m, 1H), 8.30-8.34 (m, 2H), 8.20-8.21 (m, 2H), 8.08-8.13 (m, 2H), 7.63-7.69 (m, 2H), 7.57 (m, 1H), 7.03-7.05 (d, 1H).	MS 334 (M ⁺ +H)
95.		9.02 (s, 1H), 8.92-8.93 (d, 1H), 8.81-8.82 (d, 1H), 8.26-8.30 (m, 2H), 8.20 (m, 1H), 8.08-8.11 (m, 2H), 7.81-7.83 (dd, 1H), 7.63-7.65 (dd, 1H), 2.48 (s, 3H).	MS 333 (M ⁺ +H)
96.		8.94 (s, 1H), 8.86-8.87 (d, 1H), 8.82-8.83 (d, 1H), 8.30-8.31 (d, 1H), 8.24-8.26 (m, 2H), 8.08-8.11 (m, 1H), 8.05-8.07 (d, 1H), 7.80-7.82 (m, 1H), 7.63-7.66 (dd, 1H), 2.58 (s, 3H).	MS 333 (M ⁺ +H)
97.		9.00-9.02 (m, 1H), 8.83-8.84 (m, 2H), 8.70-8.73 (m, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.29-8.31 (d, 1H), 8.23-8.24 (d, 1H), 8.14-8.16 (m, 1H), 7.85-7.88 (dd, 1H), 7.79-7.81 (d, 1H), 7.64-7.68 (m, 1H), 7.56-7.59 (m, 1H).	MS 344 (M ⁺ +H)

10

20

30

40

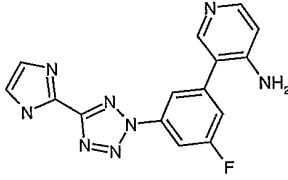
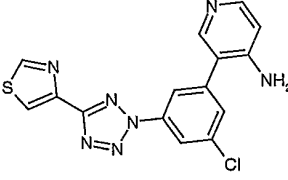
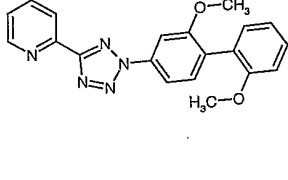
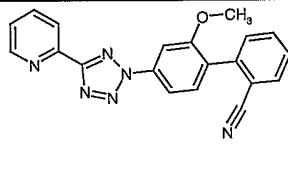
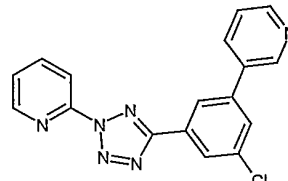
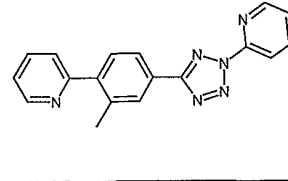
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
98.		9.38 (s, 1H), 8.96-8.97 (d, 1H), 8.86-8.88 (d, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.19-8.22 (m, 2H), 8.07-8.09 (dd, 1H), 7.86 (s, 2H).	MS 308 ($\text{M}^+\text{+H}$)
99.		8.87-8.88 (d, 1H), 8.81-8.82 (d, 1H), 8.55-8.57 (d, 1H), 8.29-8.30 (d, 1H), 8.23-8.25 (m, 2H), 8.08-8.11 (m, 1H), 8.00-8.03 (m, 1H), 7.78-7.80 (d, 1H), 7.63-7.65 (dd, 1H), 2.77 (s, 3H).	MS 333 ($\text{M}^+\text{+H}$)
100.		8.88 (s, 1H), 8.83-8.84 (d, 1H), 8.16-8.19 (m, 2H), 7.99-8.01 (d, 1H), 7.82-7.84 (d, 1H), 7.65 (s, 2H), 2.55 (s, 3H).	MS 322 ($\text{M}^+\text{+H}$)
101.		9.19-9.21 (m, 1H), 8.79-8.81 (m, 2H), 8.76 (s, 1H), 8.50 (m, 1H), 8.29-8.31 (d, 1H), 8.18-8.19 (d, 1H), 8.07-8.09 (m, 2H), 7.58-7.62 (m, 3H), 7.54-7.56 (m, 1H), 2.54 (s, 3H).	MS 333 ($\text{M}^+\text{+H}$)
102.		9.29 (s, 1H), 8.90-8.91 (d, 1H), 8.79-8.81 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.29-8.31 (d, 1H), 8.18-8.20 (d, 1H), 8.09-8.11 (m, 2H), 8.01-8.03 (d, 1H), 7.53-7.62 (m, 4H), 2.80 (s, 3H).	MS 333 ($\text{M}^+\text{+H}$)
103.		8.82-8.83 (d, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.65 (m, 1H), 8.31-8.33 (d, 1H), 8.19-8.22 (m, 2H), 8.08-8.14 (m, 2H), 7.92-7.94 (dd, 1H), 7.60-7.66 (m, 1H).	MS 333 ($\text{M}^+\text{+H}$)

10

20

30

40

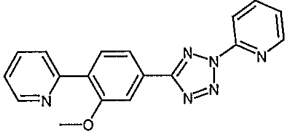
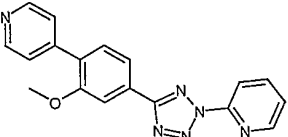
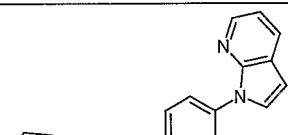
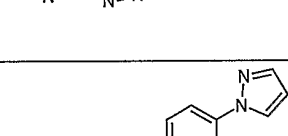
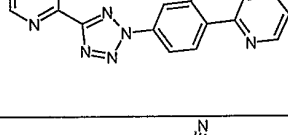
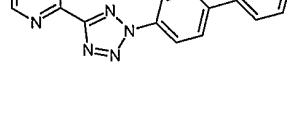
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
104.		9.41-9.42 (d, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.36 (s, 2H), 8.24 (s, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.09-7.10 (d, 1H).	MS 323 (M ⁺ +H)
105.		8.34 (s, 1H), 8.24-8.26(d, 1H), 8.17-8.19 (d, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.85 (s, 2H), 7.75-7.76 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.18-7.20 (d, 1H).	MS 356 (M ⁺ +H)
106.		8.92-8.97 (m, 1H), 8.79-8.80 (d, 1H), 8.64-8.67 (dd, 1H), 8.09-8.11 (m, 1H), 7.90-7.92 (m, 2H), 7.47-7.49 (d, 1H), 7.38-7.41 (m, 1H), 7.23-7.25 (m, 1H), 7.09-7.10 (d, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.80 (s, 3H).	MS 360 (M ⁺ +H)
107.		8.98-9.00 (m, 1H), 8.72-8.74 (d, 1H), 8.53-8.56 (m, 1H), 7.98-8.05 (m, 3H), 7.86-7.87 (d, 1H), 7.78-7.82 (m, 1H), 7.56-7.63 (m, 3H), 4.03 (s, 3H).	MS 355 (M ⁺ +H)
108.		ND	MS 335.2 (M ⁺ +H).
109.		8.73-8.71 (m, 2H), 8.31-8.2 (m, 3H), 8.0 (dt, 1H), 7.78 (dt, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.5-7.43 (m, 2H), 7.3-7.27 (m, 1H), 2.5 (s, 3H).	MS 315.4 (M ⁺ +H).

10

20

30

40

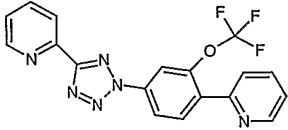
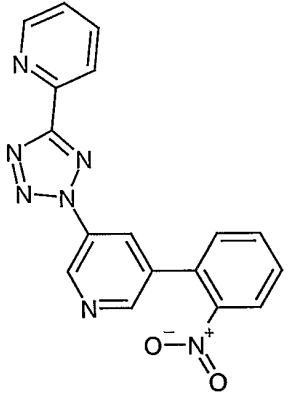
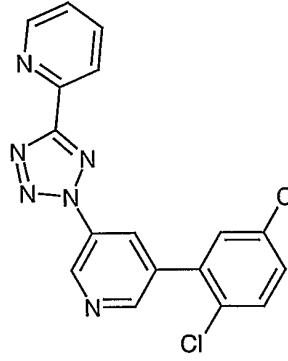
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
110.		8.7 (br s, 2H), 8.28 (d, 1H), 8.10-8.0 (m, 2H), 7.9-7.8 (m, 2H), 7.8 (d, 1H), 7.75 (t, 1H), 7.52-7.48 (m, 1H), 7.3-7.2 (m, 1H), 4.1 (s, 3H).	MS 331.3 (M ⁺ +H).
111.		ND	MS 331.8 (M ⁺ +H).
112.		9.14-9.13 (d, 1H) 8.79-8.76 (d, 1H), 8.56-8.52 (m, 3H), 8.34-8.33 (d, 1H), 8.22-8.20 (d, 1H), 8.04-8.01 (t, 1H), 7.69-7.68 (d, 1H) 7.60-7.57 (m, 2H), 7.02-7.01 (d, 1H), 4.14 (s, 3H).	MS 370.1 (M ⁺ +H).
113.		9.00-8.99 (d, 1H), 8.84-8.83 (d, 1H), 8.75-8.72 (t, 1H), 8.28-8.27 (d, 1H), 8.17-8.15 9t, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.02-7.96 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 6.57-6.56 (t, 1H), 4.10 (s, 3H).	MS 320.3 (M ⁺ +H).
114.		9.04--9.07(m, 2H), 8.82-8.87 (m, 2H), 8.74-8.77 (m, 1H), 8.45-8.48 (m, 3H), 8.17-8.26 (m, 3H).	MS 319.9 (M ⁺ +H)
115.		8.81-8.83 (m, 2H), 8.73-8.74 (d, 1H), 8.58-8.61 (dd, J=6, 6, 1H), 8.31-8.33, J=6, 1H), 8.23-8.25 (d, J=6. 1H), 8.07-8.09 (m, 2H), 8.02-8.00 (d, J=6, 1H), 7.63-7.65 (t, 1H), 7.57-7.59 (t, 1H).	MS 326.2 (M ⁺ +H)
116.		8.85 (s, 1H), 8.76-8.77 (d, J=3, 1H), 8.56-8.60 (m, 2H), 8.33-8.35 (d, J=6, 1H), 8.05-8.12 (m, 2H), 7.94-7.96 (d, J=6, 1H), 7.69-7.71 (d, J=6,	MS 369.2 (M ⁺ +H)

10

20

30

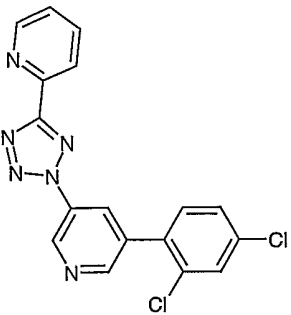
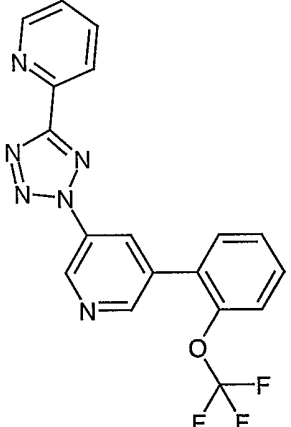
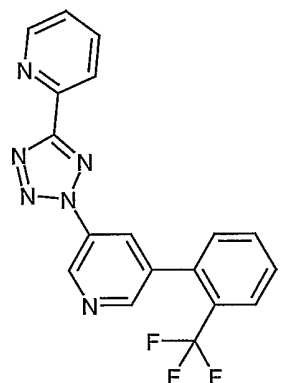
40

実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
		1H), 7.64-7.66 (m, 1H), 7.58-7.60 (m, 1H).	
117.		8.86-8.87 (d, J=3, 1H), 8.77-8.78 (d, J=3, 1H), 8.38-8.40 (d, J=6, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.12-8.14 (d, J=6, 1H), 7.92-7.94 (t, 1H), 7.81-7.84 (m, 1H), 7.77-7.79 (d, J=6, 1H), 7.48-7.50 (t, 1H), 7.35-7.37 (t, 1H).	MS 385.1 (M ⁺ +H)
118.		ND	MS 346 (M+H)
119.		ND	MS 370 (M+H)

10

20

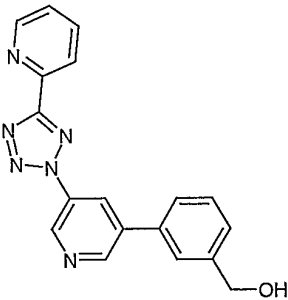
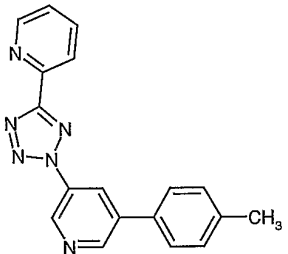
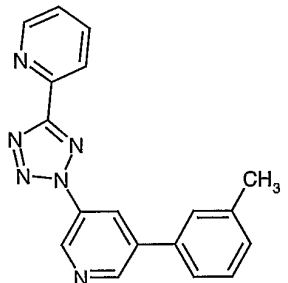
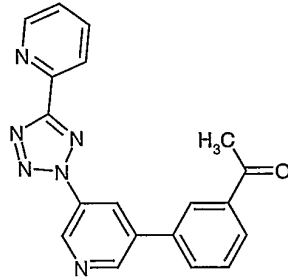
30

実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
120.		ND	MS 370 (M+H)
121.		ND	MS 385 (M+H)
122.		ND	MS 369 (M+H)

10

20

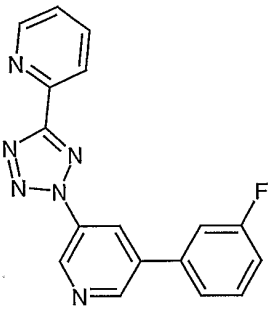
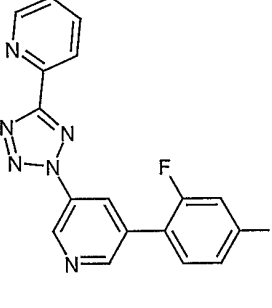
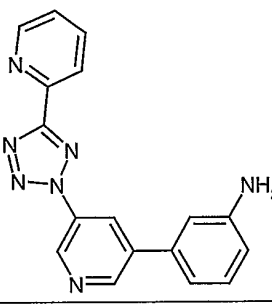
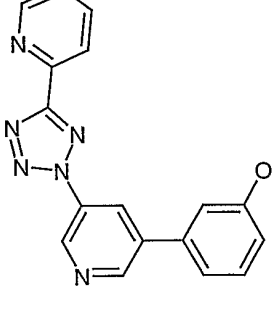
30

実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
123.		ND	MS 331 (M+H)
124.		ND	MS 315 (M+H)
125.		ND	MS 315 (M+H)
126.		ND	MS 343 (M+H)

10

20

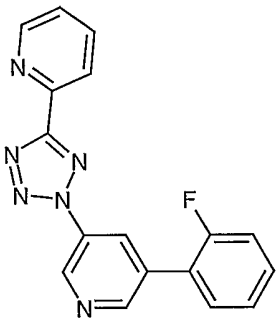
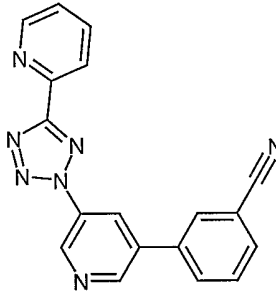
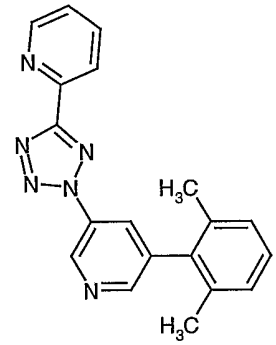
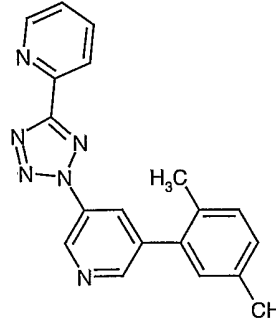
30

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
127.		ND	MS 319 (M+H)
128.		ND	MS 337 (M+H)
129.		ND	MS 316 (M+H)
130.		ND	MS 317 (M+H)

10

20

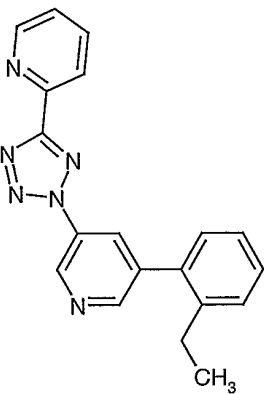
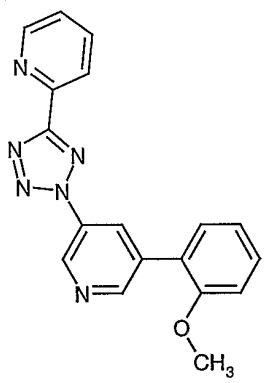
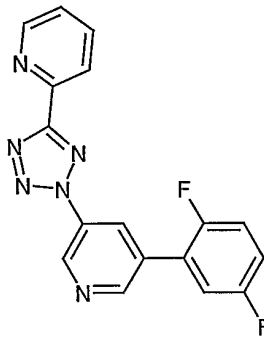
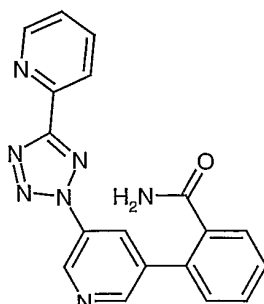
30

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
131.		ND	MS 319 (M+H)
132.		ND	MS 326 (M+H)
133.		ND	MS 329 (M+H)
134.		ND	MS 329 (M+H)

10

20

30

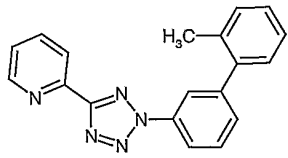
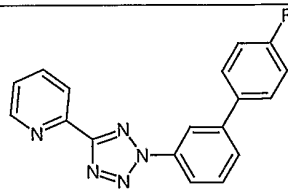
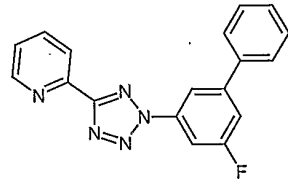
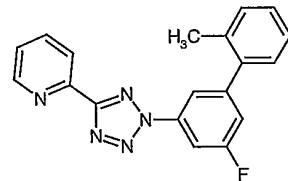
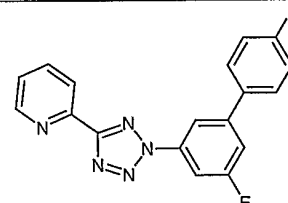
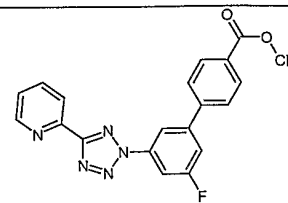
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
135.		ND	MS 329 (M+H)
136.		ND	MS 331 (M+H)
137.		ND	MS 337 (M+H)
138.		ND	MS 344 (M+H)

10

20

30

40

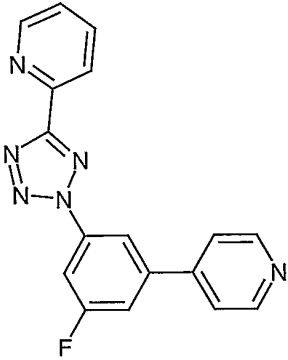
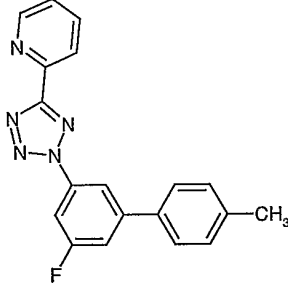
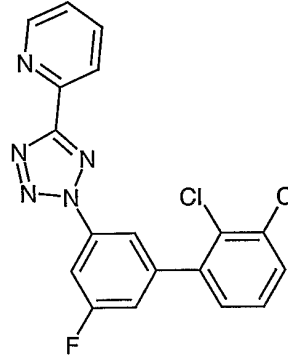
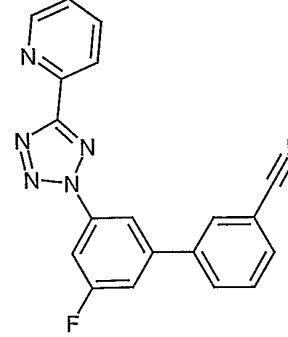
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
139.		ND	MS 314 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
140.		ND	MS 318 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
141.		ND	MS 318 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
142.		ND	MS 332 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
143.		ND	MS 336 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
144.		ND	MS 376 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

40

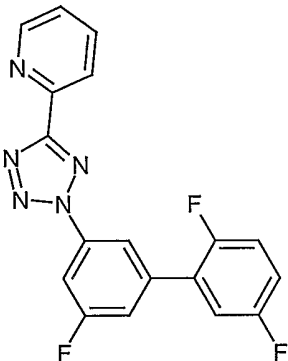
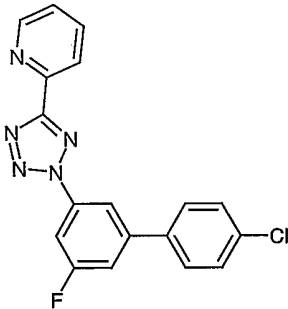
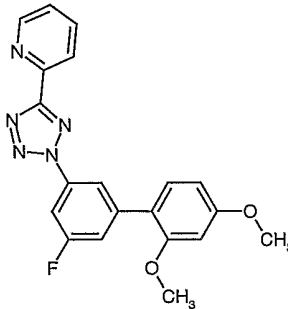
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
145.		ND	MS 319 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
146.		ND	MS 332 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
147.		ND	MS 387 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
148.		ND	MS 343 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

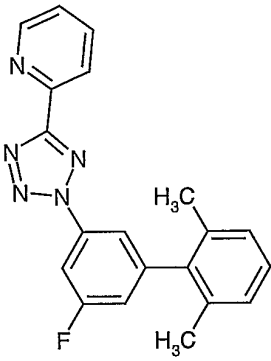
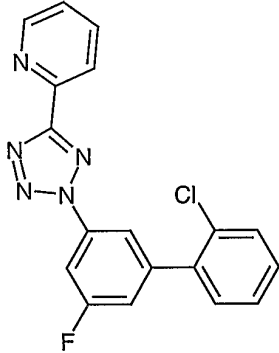
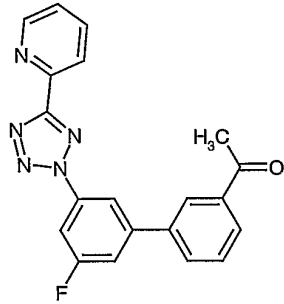
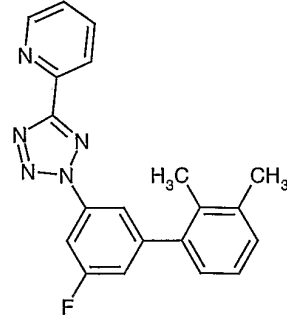
40

実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
149.		ND	MS 354 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
150.		ND	MS 352 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
151.		ND	MS 378 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

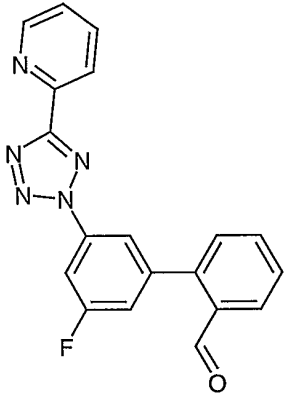
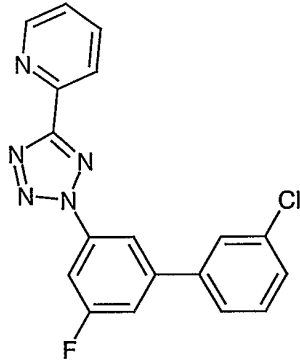
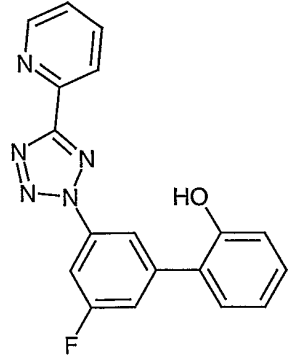
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
152.		ND	MS 346 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
153.		ND	MS 352 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
154.		ND	MS 360 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
155.		ND	MS 346 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

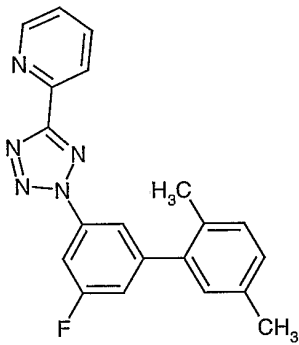
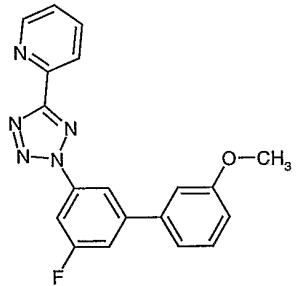
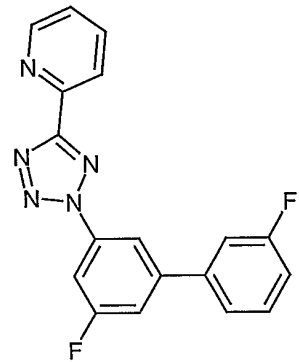
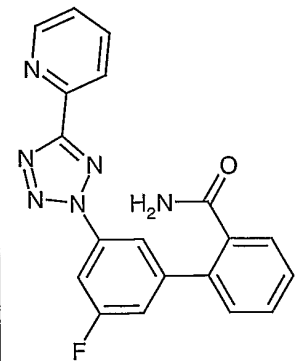
40

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
156.		ND	MS 346 (M ⁺ +H)
157.		ND	MS 352 (M ⁺ +H)
158.		ND	MS 334 (M ⁺ +H)

10

20

30

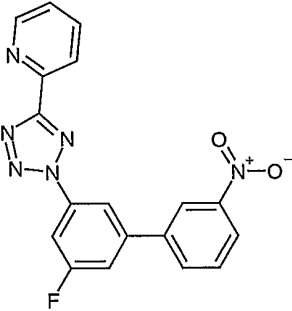
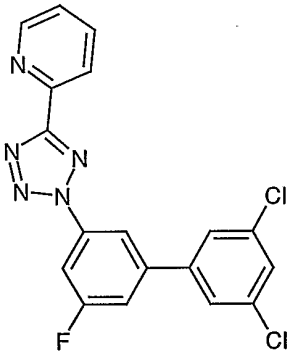
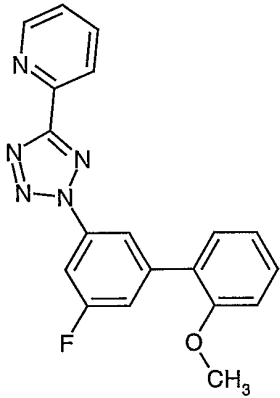
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
159.		ND	MS 346 ($\text{M}^+\text{+H}$)
160.		ND	MS 348 ($\text{M}^+\text{+H}$)
161.		ND	MS 336 ($\text{M}^+\text{+H}$)
162.		ND	MS 361 ($\text{M}^+\text{+H}$)

10

20

30

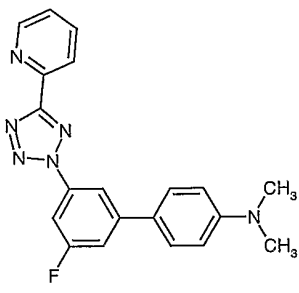
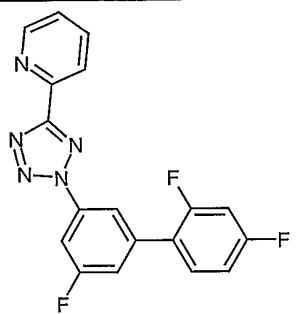
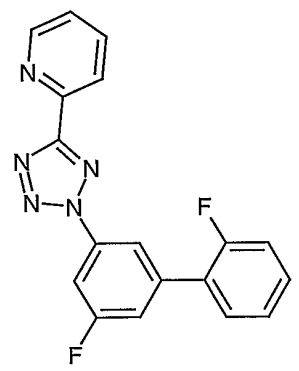
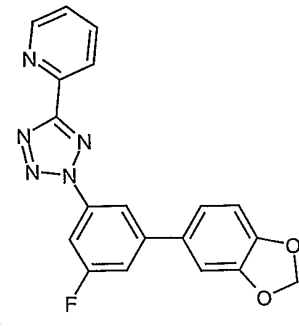
40

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
163.		ND	MS 363 (M ⁺ +H)
164.		ND	MS 387 (M ⁺ +H)
165.		ND	MS 348 (M ⁺ +H)

10

20

30

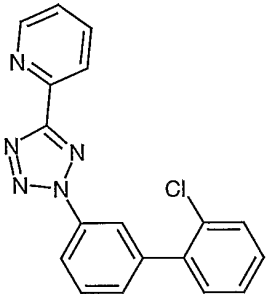
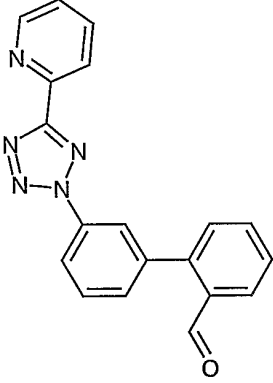
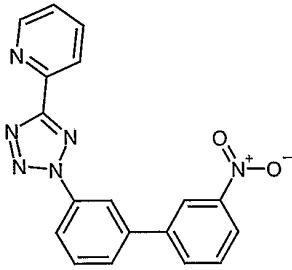
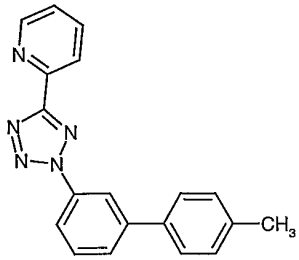
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
166.		ND	MS 361 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
167.		ND	MS 354 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
168.		ND	MS 336 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
169.		ND	MS 362 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

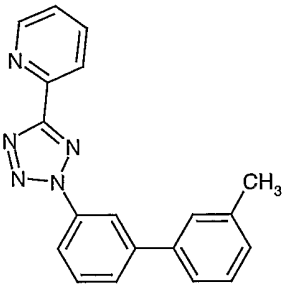
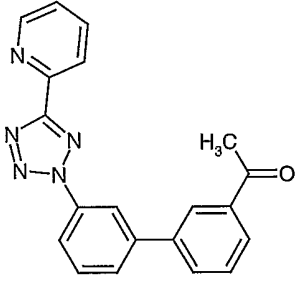
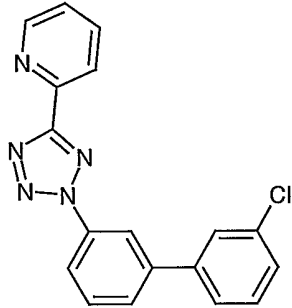
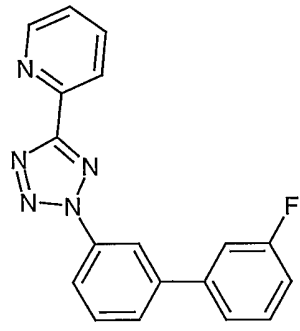
40

実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
170.		ND	MS 334 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
171.		ND	MS 328 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
172.		ND	MS 345 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
173.		ND	MS 314 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

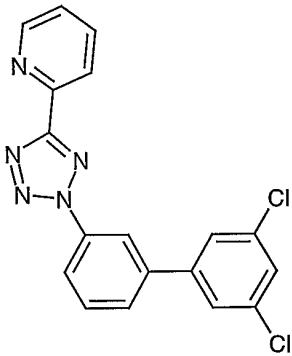
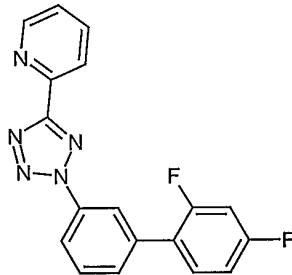
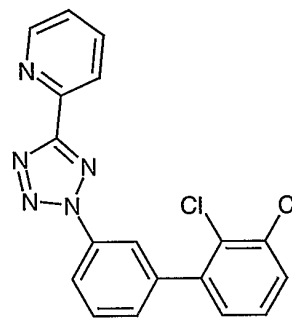
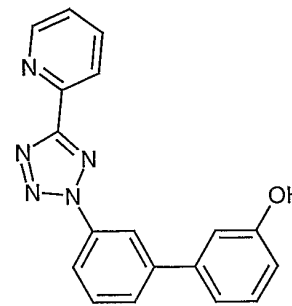
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
174.		ND	MS 314 ($\text{M}^+\text{+H}$)
175.		ND	MS 342 ($\text{M}^+\text{+H}$)
176.		ND	MS 334 ($\text{M}^+\text{+H}$)
177.		ND	MS 318 ($\text{M}^+\text{+H}$)

10

20

30

40

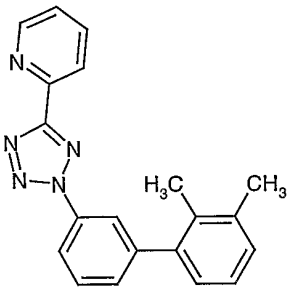
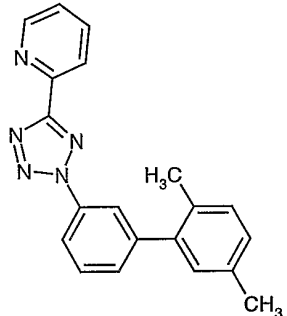
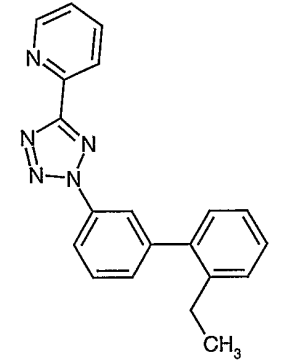
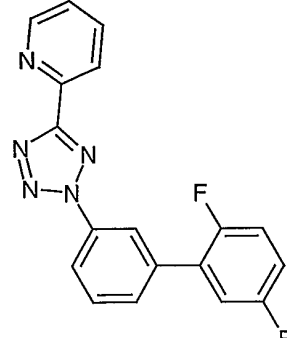
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
178.		ND	MS 369 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
179.		ND	MS 336 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
180.		ND	MS 369 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
181.		ND	MS 316 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

40

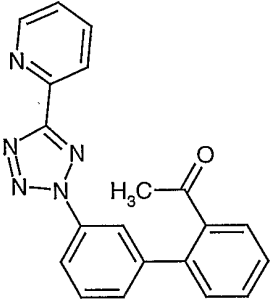
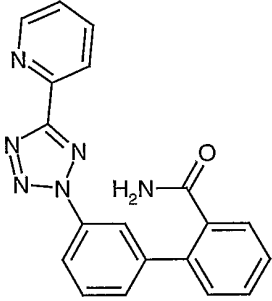
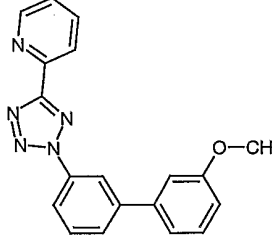
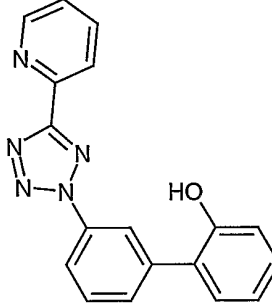
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
182.		ND	MS 328 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
183.		ND	MS 328 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
184.		ND	MS 328 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
185.		ND	MS 336 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

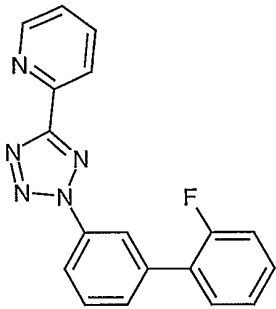
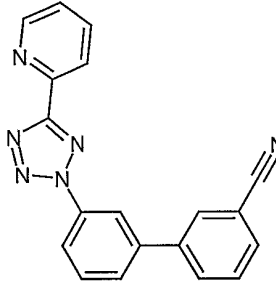
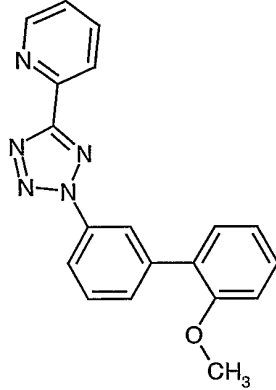
40

実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
186.		ND	MS 342 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
187.		ND	MS 343 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
188.		ND	MS 330 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
189.		ND	MS 316 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

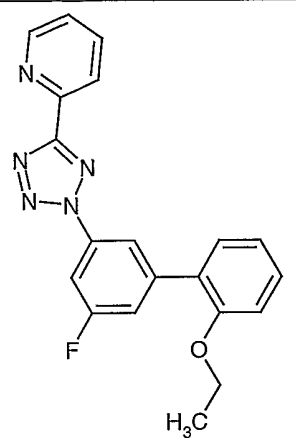
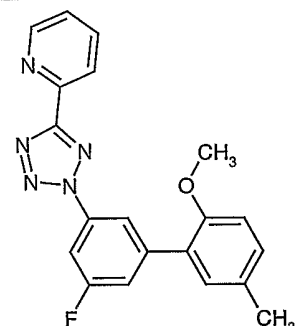
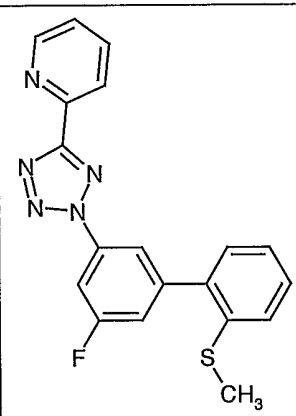
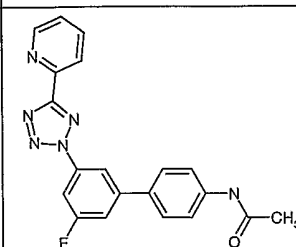
30

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
190.		ND	MS 318 (M ⁺ +H)
191.		ND	MS 325 (M ⁺ +H)
192.		ND	MS 330 (M ⁺ +H)

10

20

30

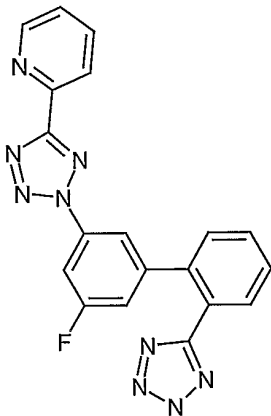
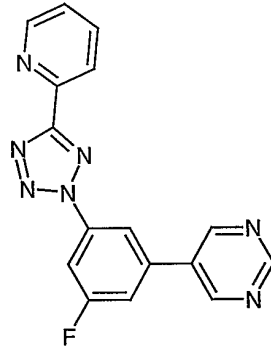
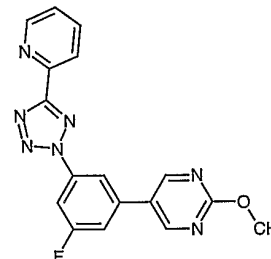
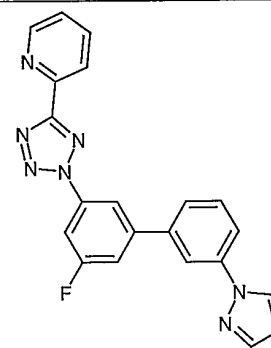
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
193.		ND	MS 362 ($\text{M}^+\text{+H}$)
194.		ND	MS 362 ($\text{M}^+\text{+H}$)
195.		ND	MS 364 ($\text{M}^+\text{+H}$)
196.		ND	MS 375 ($\text{M}^+\text{+H}$)

10

20

30

40

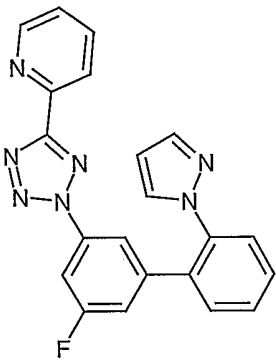
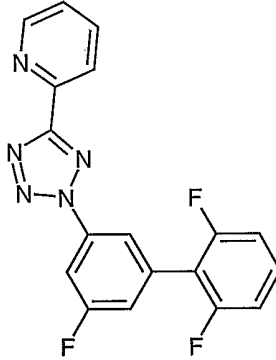
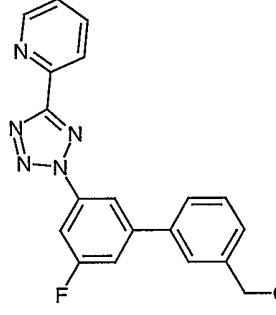
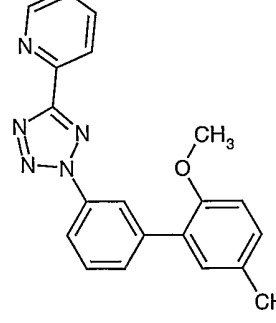
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
200.		ND	MS 386 ($\text{M}^+\text{+H}$)
201.		ND	MS 320 ($\text{M}^+\text{+H}$)
202.		ND	MS 350 ($\text{M}^+\text{+H}$)
203.		ND	MS 384 ($\text{M}^+\text{+H}$)

10

20

30

40

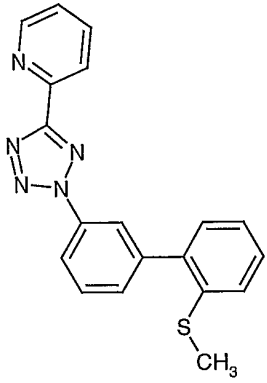
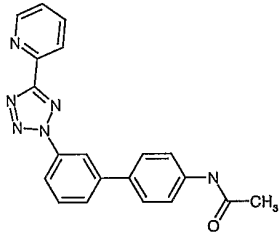
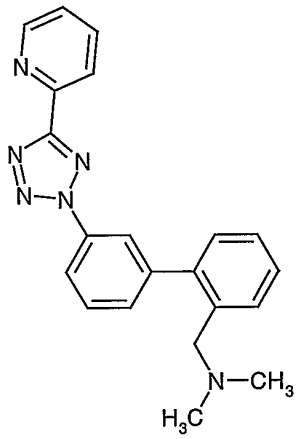
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
204.		ND	MS 384 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
205.		ND	MS 354 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
206.		ND	MS 348 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
207.		ND	MS 344 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

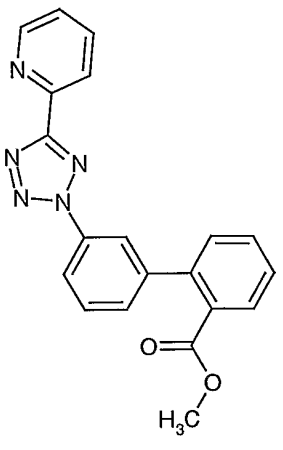
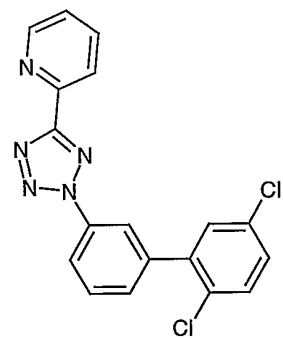
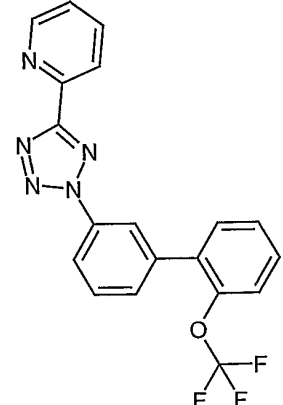
40

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
208.	 <chem>CSC1=CC=C(C=C1)-C2=CC=C(C=C2)-N3N=NN=C3c4ccncc4</chem>	ND	MS 346 (M ⁺ +H)
209.	 <chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1)-c2ccccc2N3N=NN=C3c4ccncc4</chem>	ND	MS 357 (M ⁺ +H)
210.	 <chem>CN(C)Cc1ccc(cc1)-c2ccccc2N3N=NN=C3c4ccncc4</chem>	ND	MS 357 (M ⁺ +H)

10

20

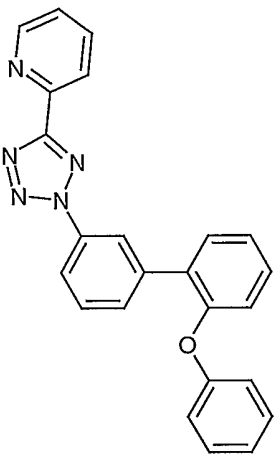
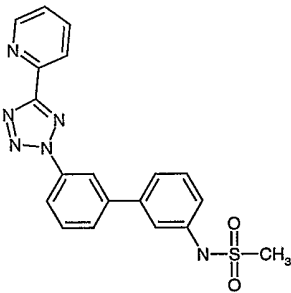
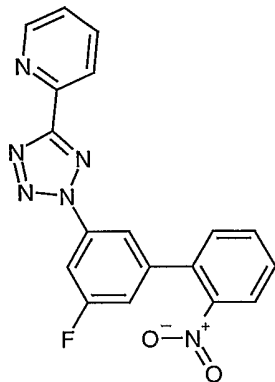
30

実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
211.		ND	MS 358 ($\text{M}^+\text{+H}$)
212.		ND	MS 369 ($\text{M}^+\text{+H}$)
213.		ND	MS 384 ($\text{M}^+\text{+H}$)

10

20

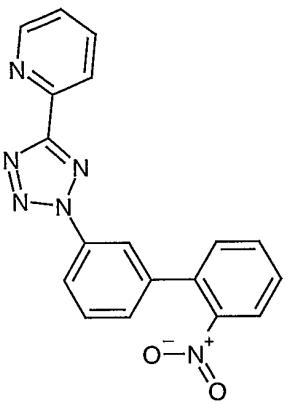
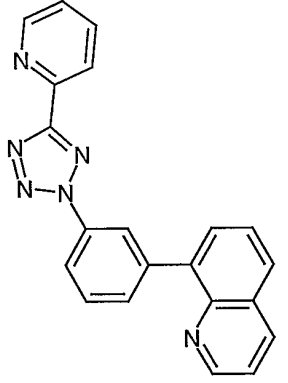
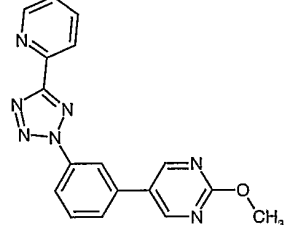
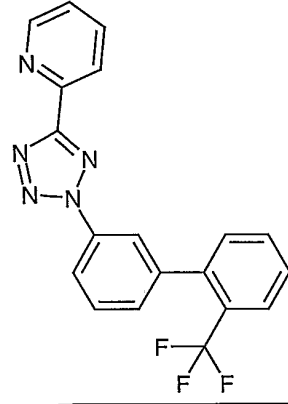
30

実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
214.		ND	MS 392 ($\text{M}^+\text{+H}$)
215.		ND	MS 393 ($\text{M}^+\text{+H}$)
216.		ND	MS 363 ($\text{M}^+\text{+H}$)

10

20

30

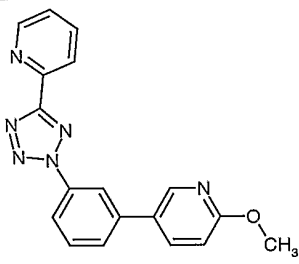
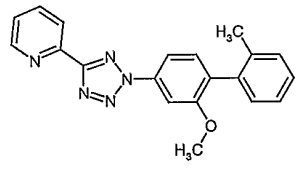
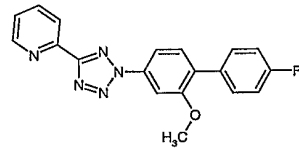
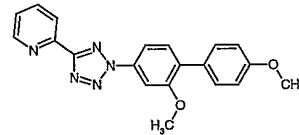
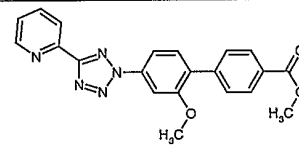
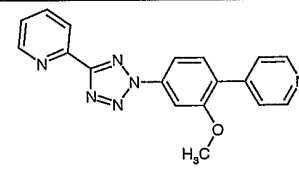
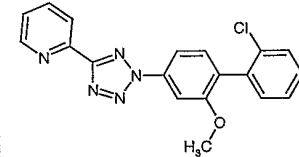
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
217.		ND	MS 345 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
218.		ND	MS 351 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
219.		ND	MS 332 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
220.		ND	MS 368 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

40

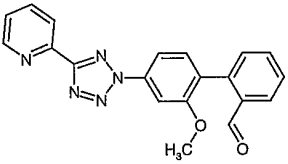
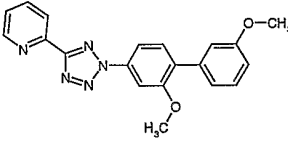
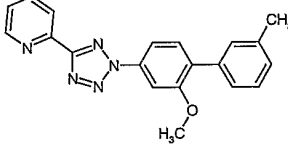
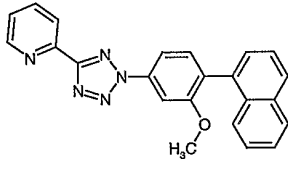
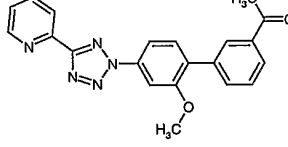
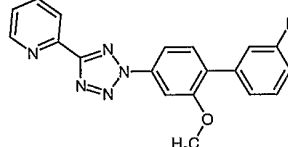
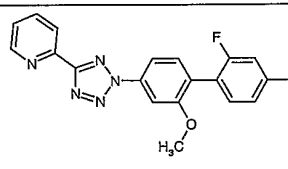
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
221.		ND	MS 331 (M ⁺ +H)
222.		ND	MS 344 (M ⁺ +H)
223.		ND	MS 348 (M ⁺ +H)
224.		ND	MS 360 (M ⁺ +H)
225.		ND	MS 388 (M ⁺ +H)
226.		ND	MS 331 (M ⁺ +H)
227.		ND	MS 364 (M ⁺ +H)

10

20

30

40

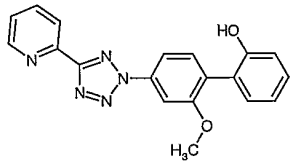
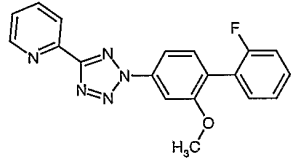
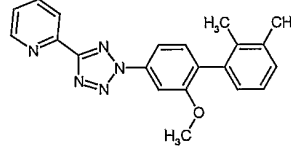
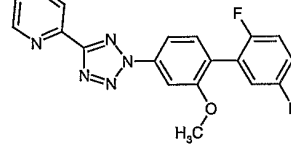
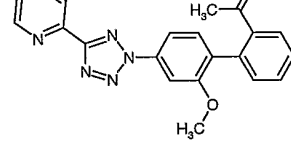
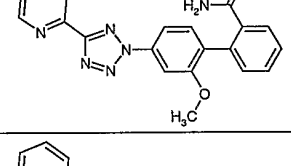
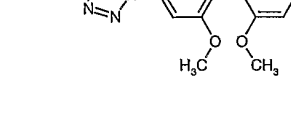
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
228.		ND	MS 358 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
229.		ND	MS 360 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
230.		ND	MS 344 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
231.		ND	MS 380 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
232.		ND	MS 372 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
233.		ND	MS 348 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
234.		ND	MS 366 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

40

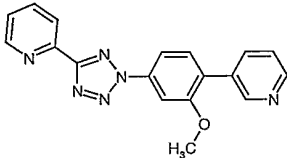
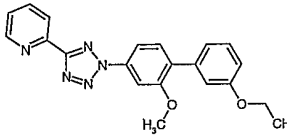
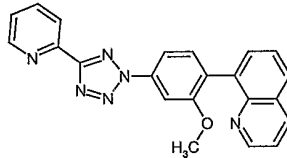
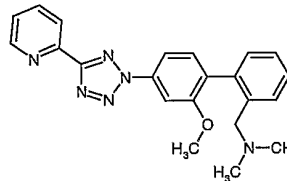
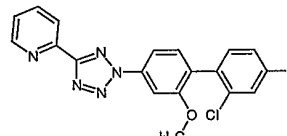
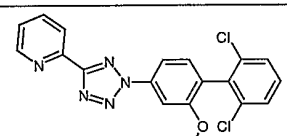
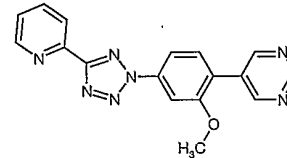
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
235.		ND	MS 346 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
236.		ND	MS 348 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
237.		ND	MS 358 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
238.		ND	MS 366 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
239.		ND	MS 372 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
240.		ND	MS 373 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
241.		ND	MS 360 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

40

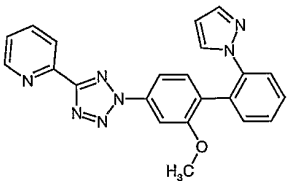
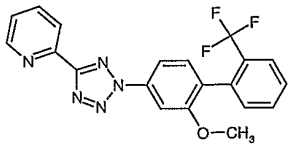
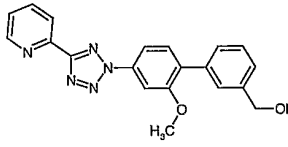
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
242.		ND	MS 331 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
243.		ND	MS 374 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
244.		ND	MS 381 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
245.		ND	MS 387 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
246.		ND	MS 399 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
247.		ND	MS 399 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
248.		ND	MS 332 ($\text{M}^+ + \text{H}$)

10

20

30

40

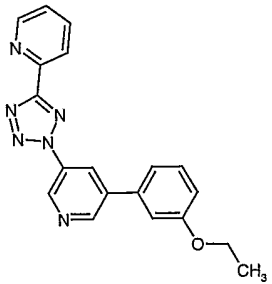
実施例	構 造	¹ H NMR	MS (ESI)
249.		ND	MS 396 (M ⁺ +H)
250.		ND	MS 398 (M ⁺ +H)
251.		ND	MS 360 (M ⁺ +H)

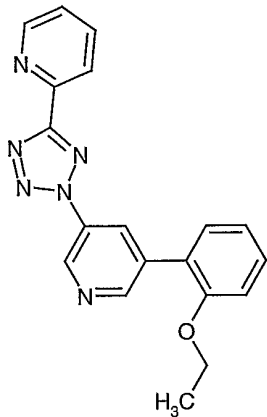
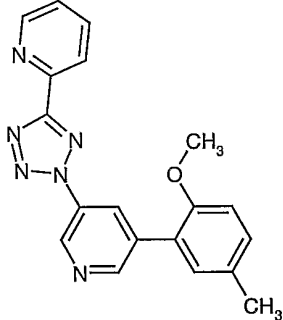
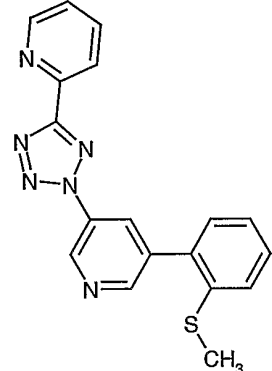
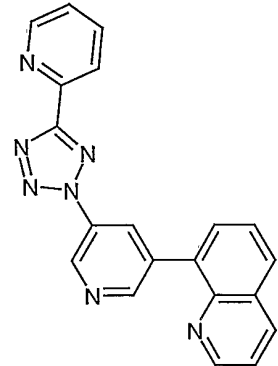
【 0 0 9 8 】

実施例 2 5 2 から 2 8 1 は、カルシウムフラックスアッセイにおいて、1 μM より大きい m G l u R 5 阻害を有した。

【 0 0 9 9 】

【表 4】

実施例	構 造	¹ H NMR	MS (ESI)
252.		ND	MS 345 (M+H)

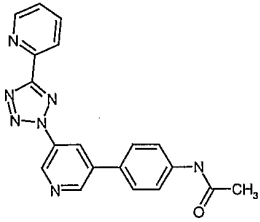
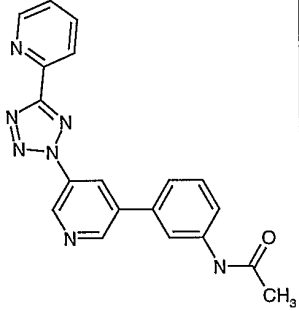
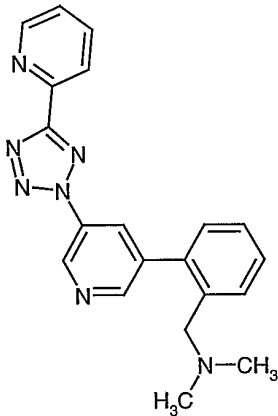
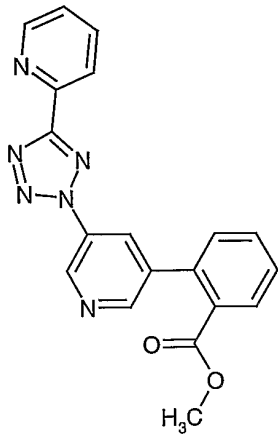
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
253.		ND	MS 345 (M+H)
254.		ND	MS 345 (M+H)
255.		ND	MS 347 (M+H)
256.		ND	MS 352 (M+H)

10

20

30

40

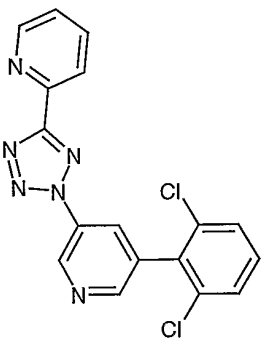
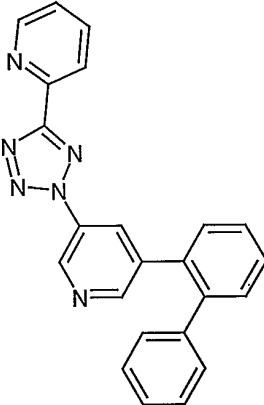
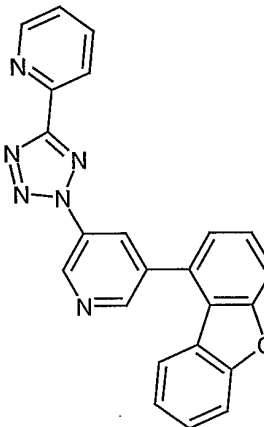
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
257.		ND	MS 358 (M+H)
258.		ND	MS 358 (M+H)
259.		ND	MS 358 (M+H)
260.		ND	MS 359 (M+H)

10

20

30

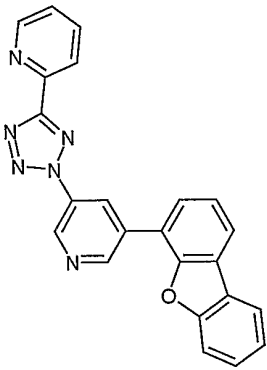
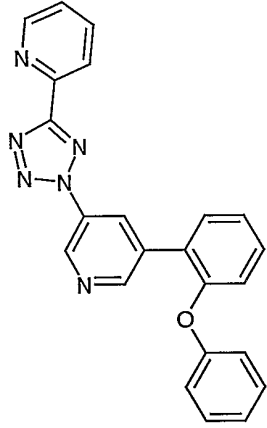
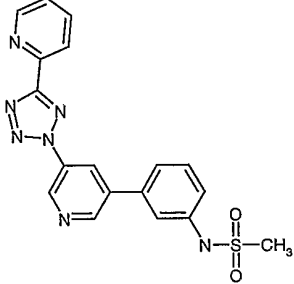
40

実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
261.		ND	MS 370 (M+H)
262.		ND	MS 377 (M+H)
263.		ND	MS 391 (M+H)

10

20

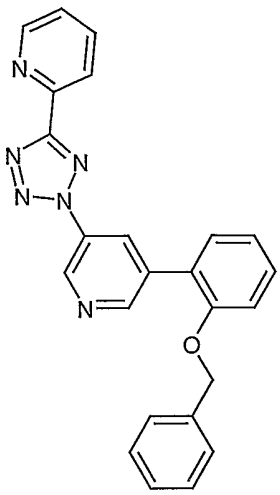
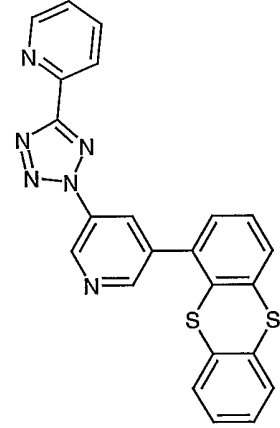
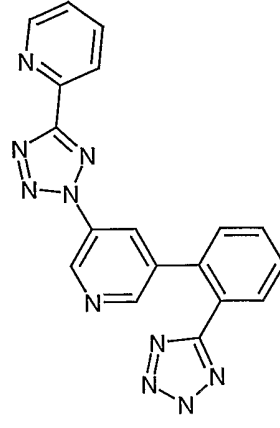
30

実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
264.		ND	MS 391 (M+H)
265.		ND	MS 393 (M+H)
266.		ND	MS 394 (M+H)

10

20

30

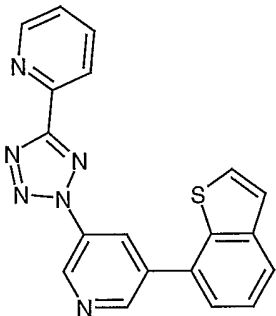
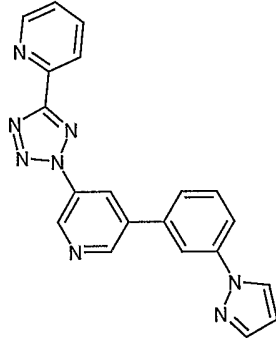
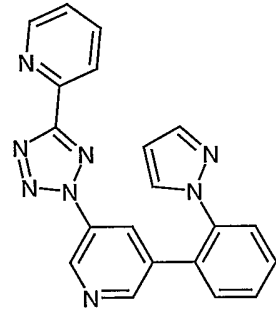
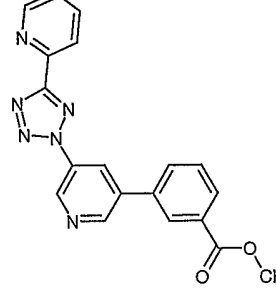
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
267.		ND	MS 407 (M+H)
268.		ND	MS 439 (M+H)
269.		ND	MS 369 (M+H)

10

20

30

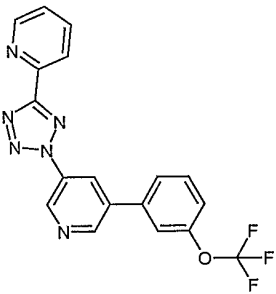
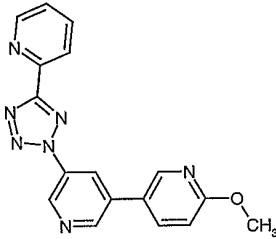
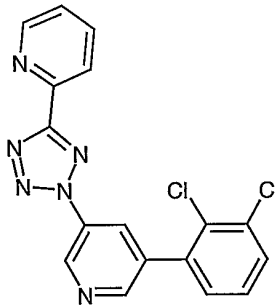
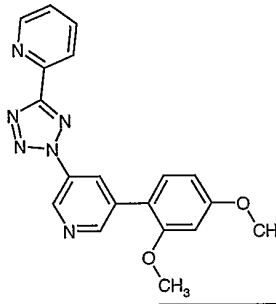
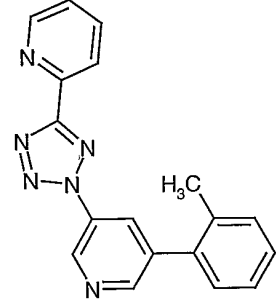
40

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
270.		ND	MS 357 (M+H)
271.		ND	MS 367 (M+H)
272.		ND	MS 367 (M+H)
273.		ND	MS 359 (M+H)

10

20

30

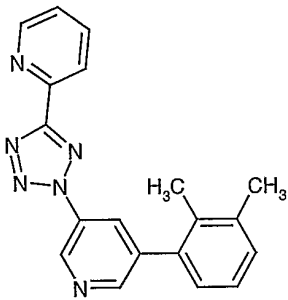
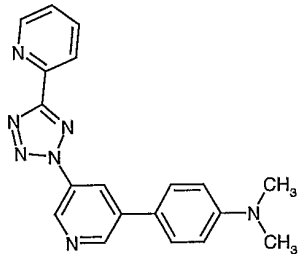
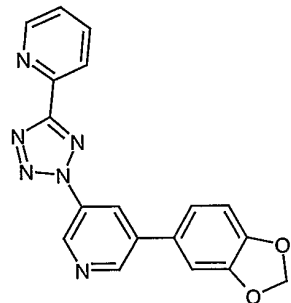
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
274.		ND	MS 385 (M+H)
275.		ND	MS 332 (M+H)
276.		ND	MS 370 (M+H)
277.		ND	MS 361 (M+H)
278.		ND	MS 315 (M+H)

10

20

30

40

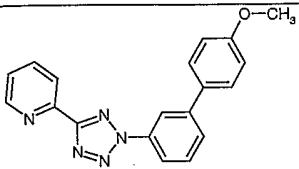
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
279.		ND	MS 329 (M+H)
280.		ND	MS 344 (M+H)
281.		ND	MS 345 (M+H)

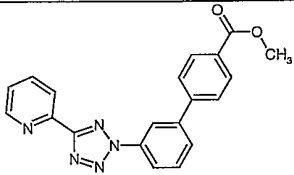
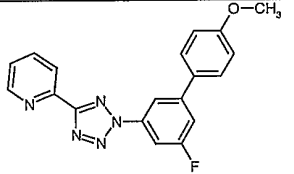
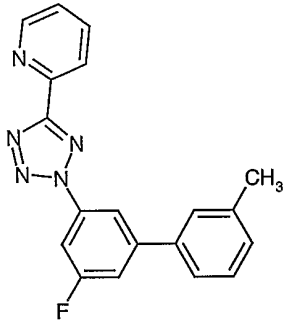
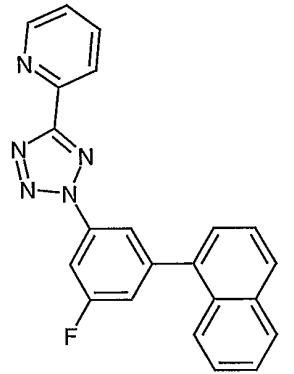
【0100】

実施例282から347は、カルシウムフラックスアッセイにおいて、3 μMより大きいmGluR5阻害活性を有した。

【0101】

【表5】

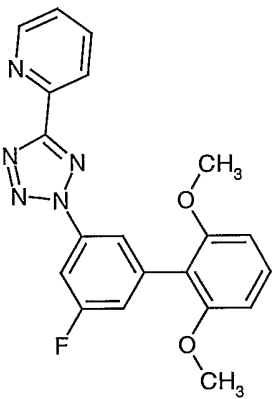
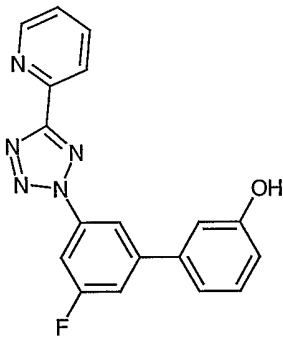
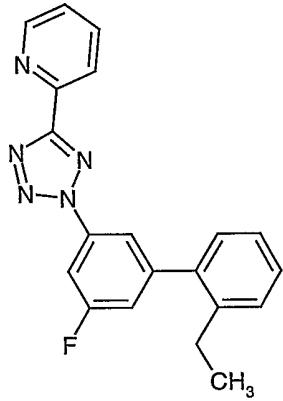
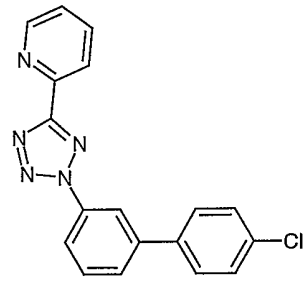
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
282.		ND	MS 330 (M+H)

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
283.		ND	MS 358 (M+H)
284.		ND	MS 348 (M+H)
285.		ND	MS 332 (M+H)
286.		ND	MS 368 (M+H)

10

20

30

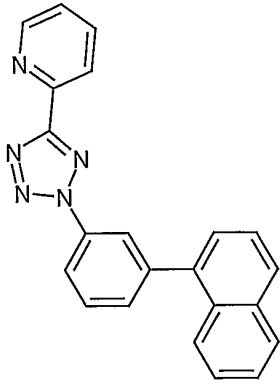
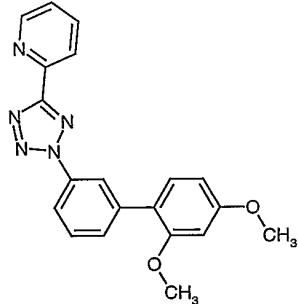
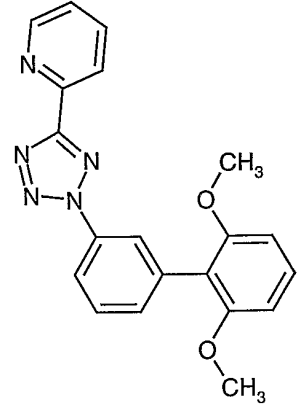
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
287.		ND	MS 378 (M+H)
288.		ND	MS 334 (M+H)
289.		ND	MS 346 (M+H)
290.		ND	MS 334 (M+H)

10

20

30

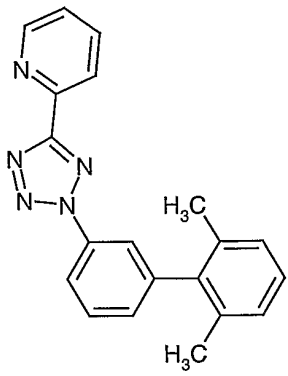
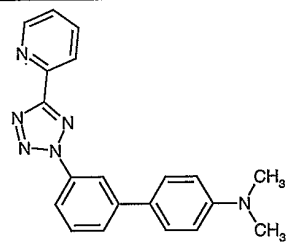
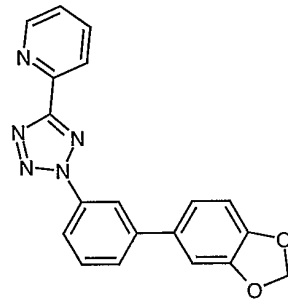
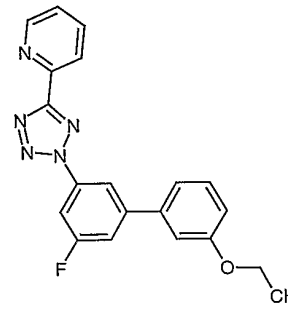
40

実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
291.		ND	MS 350 (M+H)
292.		ND	MS 360 (M+H)
293.		ND	MS 360 (M+H)

10

20

30

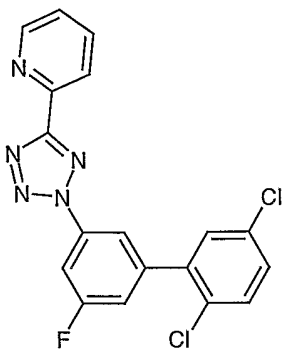
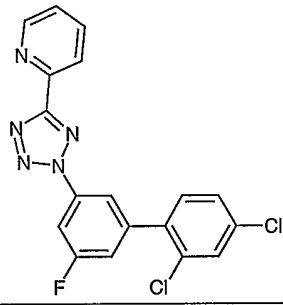
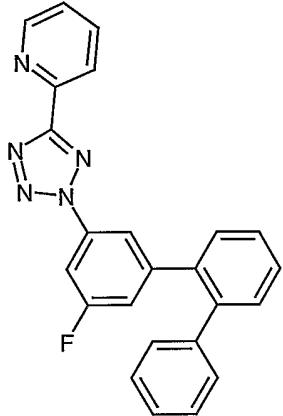
実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
294.		ND	MS 328 (M+H)
295.		ND	MS 343 (M+H)
296.		ND	MS 344 (M+H)
297.		ND	MS 362 (M+H)

10

20

30

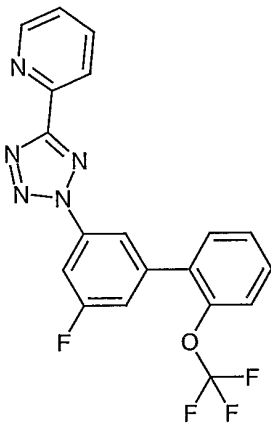
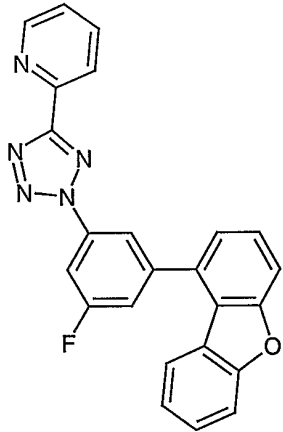
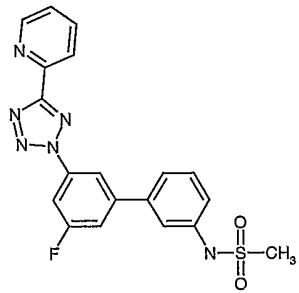
40

実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
298.		ND	MS 387 (M+H)
299.		ND	MS 387 (M+H)
300.		ND	MS 394 (M+H)

10

20

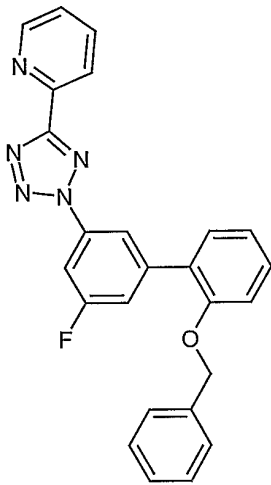
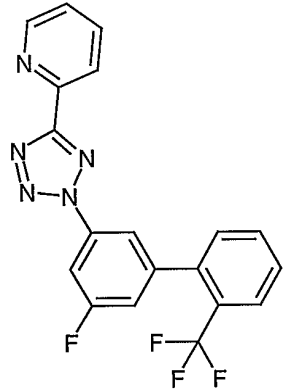
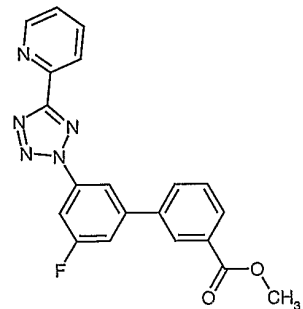
30

実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
301.		ND	MS 402 (M+H)
302.		ND	MS 408 (M+H)
303.		ND	MS 411 (M+H)

10

20

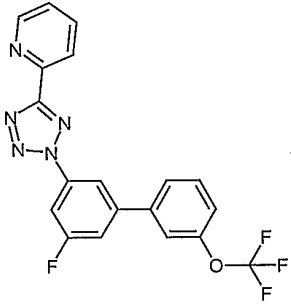
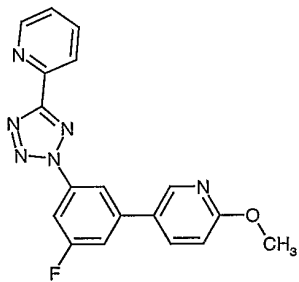
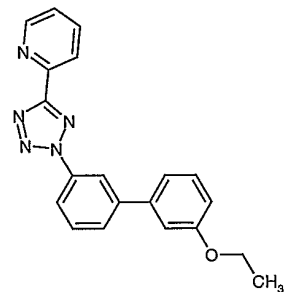
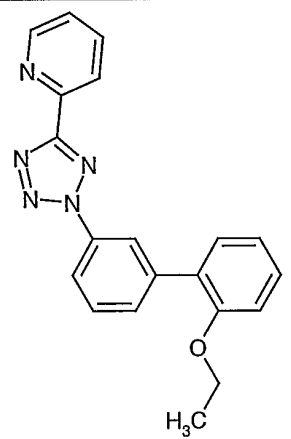
30

実施例	構 造	^1H NMR	MS (ESI)
304.		ND	MS 424 (M+H)
305.		ND	MS 386 (M+H)
306.		ND	MS 376 (M+H)

10

20

30

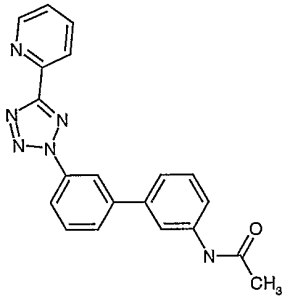
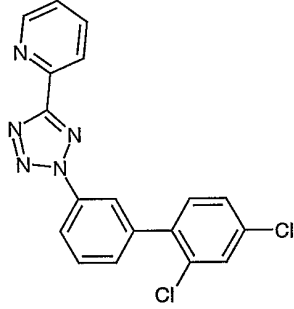
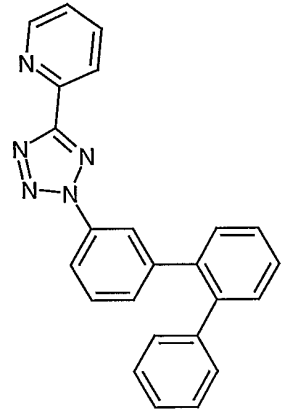
実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
307.		ND	MS 402 (M+H)
308.		ND	MS 349 (M+H)
309.		ND	MS 344 (M+H)
310.		ND	MS 344 (M+H)

10

20

30

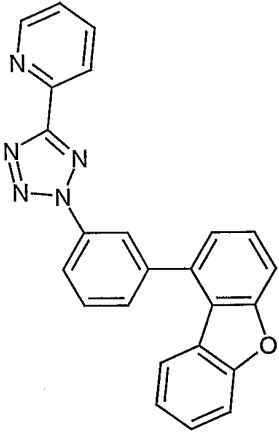
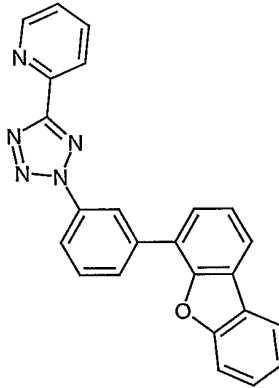
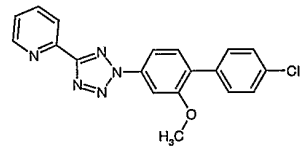
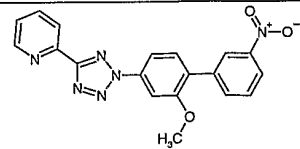
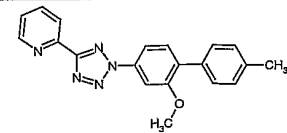
40

実施例	構造	$^1\text{H NMR}$	MS (ESI)
311.		ND	MS 357 (M+H)
312.		ND	MS 369 (M+H)
313.		ND	MS 376 (M+H)

10

20

30

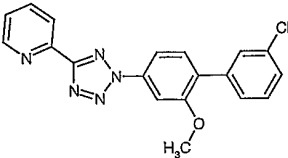
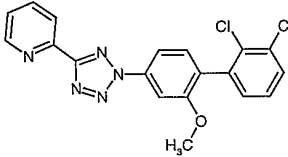
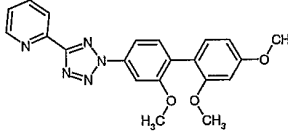
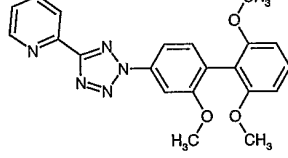
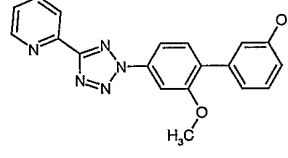
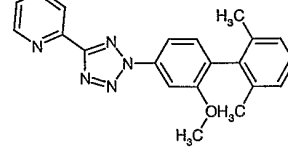
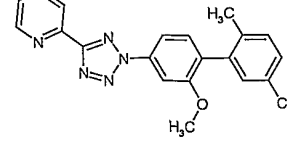
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
314.		ND	MS 390 (M+H)
315.		ND	MS 390 (M+H)
316.		ND	MS 364 (M+H)
317.		ND	MS 375 (M+H)
318.		ND	MS 344 (M+H)

10

20

30

40

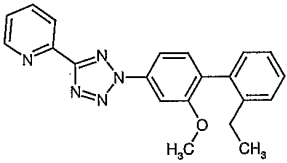
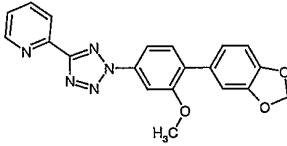
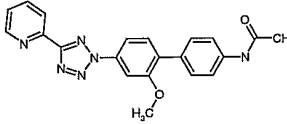
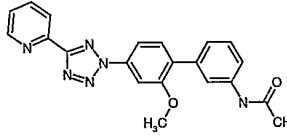
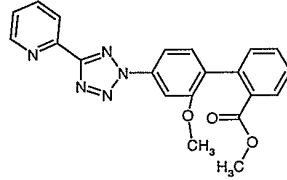
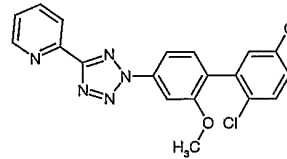
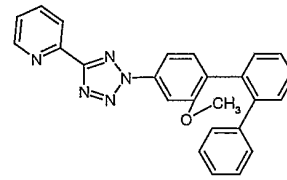
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
319.		ND	MS 364 (M+H)
320.		ND	MS 399 (M+H)
321.		ND	MS 390 (M+H)
322.		ND	MS 390 (M+H)
323.		ND	MS 346 (M+H)
324.		ND	MS 358 (M+H)
325.		ND	MS 358 (M+H)

10

20

30

40

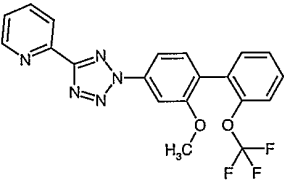
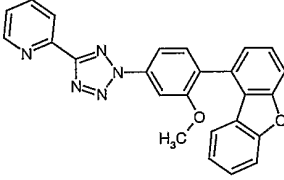
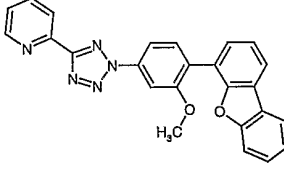
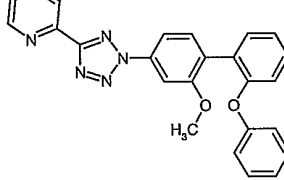
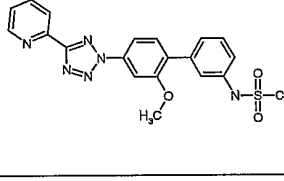
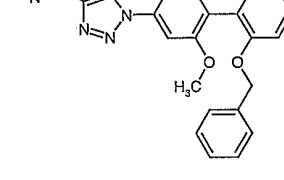
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
326.		ND	MS 358 (M+H)
327.		ND	MS 374 (M+H)
328.		ND	MS 387 (M+H)
329.		ND	MS 387 (M+H)
330.		ND	MS 388 (M+H)
331.		ND	MS 399 (M+H)
332.		ND	MS 406 (M+H)

10

20

30

40

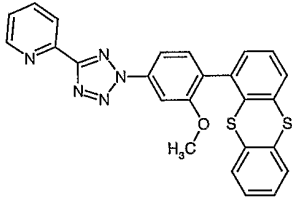
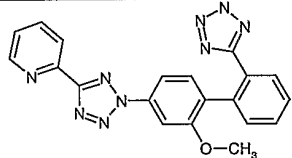
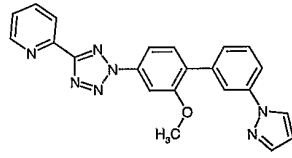
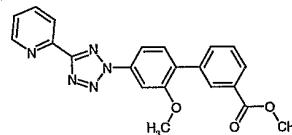
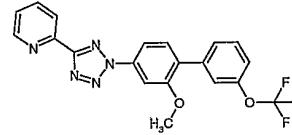
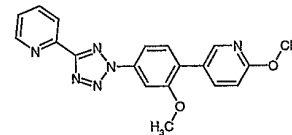
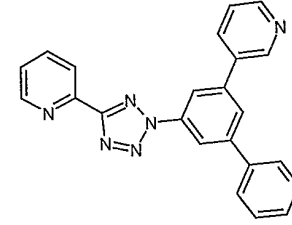
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
333.		ND	MS 414 (M+H)
334.		ND	MS 420 (M+H)
335.		ND	MS 420 (M+H)
336.		ND	MS 422 (M+H)
337.		ND	MS 423 (M+H)
338.		ND	MS 436 (M+H)

10

20

30

40

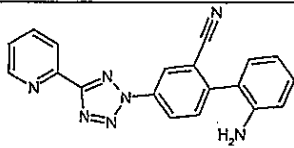
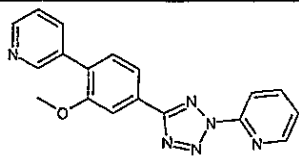
実施例	構造	¹ H NMR	MS (ESI)
339.		ND	MS 468 (M+H)
340.		ND	MS 398 (M+H)
341.		ND	MS 396 (M+H)
342.		ND	MS 388 (M+H)
343.		ND	MS 414 (M+H)
344.		ND	MS 361 (M+H)
345.		8.91 -8.92(d, 2H), 8.75-8.79 (m, 2H), 8.27-8.29 (d, 2H), 7.97-8.06 (m, 2H), 7.58-7.60 (dd, 1H), 7.46-7.49 (m, 2H).	MS 378 (M ⁺ +H)

10

20

30

40

実施例	構造	^1H NMR	MS (ESI)
346.		8.2 (s, 1H), 8.98-9.00 (d, J=6, 1H), 8.84-8.85 (d, J=3, 1H), 8.55-8.59 (m, 2H), 8.33-8.35 (d, J=6, 1H), 8.10-8.12 (t, 1H), 8.64-8.66 (t, 1H), 7.58 (s, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.33-7.38 (m, 2H).	MS 340.1 ($\text{M}^+ + \text{H}$)
347.		8.85 (br s, 1H), 8.74 (d, 1H), 8.6 (d, 1H), 8.3 (d, 1H), 8.1-8.05 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.6-7.55 (m, 1H), 7.5 (d, 1H), 7.4-7.37 (m, 1H), 3.98 (s, 3H).	MS 331.8 ($\text{M}^+ + \text{H}$).

10

【0102】

20

当業者には明らかであろう他の変形または変更は、本発明の範囲および教示の範囲内である。本発明は、以下の特許請求の範囲に記載されている場合を除き、制限を受けないものとする。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
C 0 7 D 417/14	(2006.01)	C 0 7 D 417/14
C 0 7 D 471/04	(2006.01)	C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z
A 6 1 K 31/4439	(2006.01)	A 6 1 K 31/4439
A 6 1 K 31/4709	(2006.01)	A 6 1 K 31/4709
A 6 1 K 31/506	(2006.01)	A 6 1 K 31/506
A 6 1 K 31/5377	(2006.01)	A 6 1 K 31/5377
A 6 1 P 25/00	(2006.01)	A 6 1 P 25/00 1 0 1
A 6 1 P 25/04	(2006.01)	A 6 1 P 25/04
A 6 1 P 25/18	(2006.01)	A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 25/22	(2006.01)	A 6 1 P 25/22
A 6 1 P 25/24	(2006.01)	A 6 1 P 25/24
A 6 1 P 25/28	(2006.01)	A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/34	(2006.01)	A 6 1 P 25/34

- (74)代理人 100124855
弁理士 坪倉 道明
- (72)発明者 スミス, ニコラス・デイー
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・07065-0907、ローウエイ、イースト・リンカーン・アベニュー・126
- (72)発明者 コスフォード, ニコラス・デイー・ピー
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・07065-0907、ローウエイ、イースト・リンカーン・アベニュー・126
- (72)発明者 レーガー, トーマス・エス
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・07065-0907、ローウエイ、イースト・リンカーン・アベニュー・126
- (72)発明者 ロツペ, ジェフリー・アール
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・07065-0907、ローウエイ、イースト・リンカーン・アベニュー・126
- (72)発明者 プーン, ステイブ・エフ
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・07065-0907、ローウエイ、イースト・リンカーン・アベニュー・126
- (72)発明者 ホアン, ドーホア
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・07065-0907、ローウエイ、イースト・リンカーン・アベニュー・126
- (72)発明者 チエン, チシユイ
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・07065-0907、ローウエイ、イースト・リンカーン・アベニュー・126
- (72)発明者 イーストマン, ブライアン・ダブリュ
アメリカ合衆国、ニュー・ジャージー・07065-0907、ローウエイ、イースト・リンカーン・アベニュー・126

審査官 中西 聡

- (56)参考文献 ZHANG,Z. et al, Synthesis of 6-aryl substituted 3-(5'-phenyl-2H-tetrazole-2'-methylene)-S- triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles, Chinese Journal of Chemistry, 1995年, Vol .13, No.5, p.448-453
MODERHACK,D., Tetrazoles from N-(4-dimethylaminophenyl)nitrones and hydrogen azide, Jo

- Journal of Heterocyclic Chemistry, 1977年, Vol.14, No.5, p.757-763
- FENG,X. et al, Studies of nucleophilic displacements of nucleophilic agent of nitrogen on 2-methylsulfonyl-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazole, Youji Huaxue, 1994年, Vol.14, No.3, p.293-299
- FENG,X. et al, Studies on the 2-aryl-5-(5-phenyl-2H-tetrazole-2-methylene)-1,3,4-oxadiazole derivatives, Youji Huaxue, 1990年, Vol.10, No.1, p.62-66
- WEINBERG,P. et al, Bis-2H-tetrazoles VII: Quantum yields of bis-2h-tetrazoles and studies of thermal consecutive reactions of bis-nitrile imines by time-resolved spectroscopy, Journal of Photochemistry and Photobiology, A: Chemistry, 1989年, Vol.50, No.1, p.11-30
- WEINBERG,P. et al, Photochemistry of bis-2H-tetrazoles. III. Detection of bisnitrileimines through low-temperature UV spectroscopy and thermic consecutive reactions through photolysis of bis-2H-tetrazoles, Journal fuer Praktische Chemie(Leipzig), 1988年, Vol.330, No.6, p.879-886
- WEINBERG,P. et al, Photochemistry of bis-2H-tetrazoles. Part 4. Identification of bisnitrilimines by low-temperature IR spectroscopy, Zeitschrift fuer Chemie, 1988年, Vol.28, No.7, p.252-253

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D 401/00-421/14, 471/00-471/22

A61K 31/33-31/80

A61P 1/00-43/00

REGISTRY (STN)

CAPLUS (STN)

MARPAT (STN)