

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成23年9月8日(2011.9.8)

【公表番号】特表2010-533736(P2010-533736A)

【公表日】平成22年10月28日(2010.10.28)

【年通号数】公開・登録公報2010-043

【出願番号】特願2010-517200(P2010-517200)

【国際特許分類】

C 0 7 D	231/14	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/12	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/70	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
C 0 7 D	403/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
C 0 7 D	401/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
C 0 7 D	487/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/4985	(2006.01)
A 6 1 K	31/415	(2006.01)
C 0 7 D	401/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
C 0 7 D	417/04	(2006.01)
C 0 7 D	417/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/541	(2006.01)
C 0 7 D	417/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/444	(2006.01)
C 0 7 D	401/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
C 0 7 D	403/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/4178	(2006.01)
C 0 7 D	403/12	(2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)
C 0 7 D 277/20 (2006.01)
C 0 7 D 277/56 (2006.01)
A 6 1 K 31/427 (2006.01)
C 0 7 D 333/38 (2006.01)
A 6 1 K 31/381 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 231/14
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 9/08
 A 6 1 K 9/12
 A 6 1 K 9/06
 A 6 1 K 9/20
 A 6 1 K 9/48
 A 6 1 K 9/70 4 0 1
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 27/06
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 11/00
 C 0 7 D 403/04 C S P
 A 6 1 K 31/506
 C 0 7 D 401/14
 A 6 1 K 31/5377
 C 0 7 D 487/04 1 4 4
 A 6 1 K 31/4985
 A 6 1 K 31/415
 C 0 7 D 401/12
 A 6 1 K 31/4439
 C 0 7 D 417/04
 C 0 7 D 417/12
 A 6 1 K 31/541
 C 0 7 D 417/14
 A 6 1 K 31/444
 C 0 7 D 401/06
 A 6 1 K 31/454
 C 0 7 D 403/06
 A 6 1 K 31/4178
 C 0 7 D 403/12
 A 6 1 K 31/497

C 0 7 D 277/56
 A 6 1 K 31/427
 C 0 7 D 333/38
 A 6 1 K 31/381

【手続補正書】

【提出日】平成23年7月20日(2011.7.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

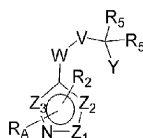
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式：

【化1】



〔式中、 Z_1 、 Z_2 および Z_3 は独立して、 N 、 NH 、 CH または S であり、その場合に、 Z_1 、 Z_2 および Z_3 のうちの1つ以下が N および S から選択されるようになっており；

W は、 $-C(=O)NR_4-$ 、 $-NR_4C(=O)-$ または $-NR_4-NR_4-C(=O)-$ であり；

V は、(i) $C_1 \sim C_4$ アルキル、($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキルおよびフェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル；(ii) 任意の介在炭素原子と共に一緒になって3～7員のシクロアルキルまたは4～7員のヘテロシクロアルキル環を形成する置換基；および(iii) R_4 および任意の介在原子と共に一緒になって4～7員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基から独立して選択される0～4個の置換基で置換されている、 $C_1 \sim C_6$ アルキレンであり；

Y は、 $C_3 \sim C_{16}$ シクロアルキル、6～16員のアリールまたは5～16員のヘテロアリール（これらのそれぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキシ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノから独立して選択される0～6個の置換基で置換されている) であり；

R_2 は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミ

ノから独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基を表し；

各 R_4 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキルであるか、または V の置換基と一緒にあって 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；

また；

(i) 各 R_5 は独立して、水素、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルであり、その場合に、少なくとも 1 個の R_5 が水素ではないようになっているか；あるいは

(ii) 両方の R_5 部分は、これらが結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルを形成するかのいずれかであり；そして

R_A は、式 - L - A - M の基であり、この式において、

L は存在しないか、または任意選択的に炭素 - 炭素単結合が炭素 - 炭素二重結合または炭素 - 炭素三重結合で置き換えられて変えられた $C_1 \sim C_6$ アルキレンであって、そのアルキレンが、オキソ、 $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-PO_3H_2$ 、テトラゾールまたはオキサジアゾロンで任意選択的に置換されており；

A は存在しないか、または CO 、 O 、 NR_6 、 S 、 SO 、 SO_2 、 $CONR_6$ 、($C_4 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキル、または 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル(ここで、 R_6 は水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルである)であり；そして

M は、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニル、および 4 ~ 7 員の複素環から独立して選択される、0 ~ 4 個の置換基で置換された(5 ~ 10 員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキルであり、

その場合に R_A はピロールではないようになっている]

の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

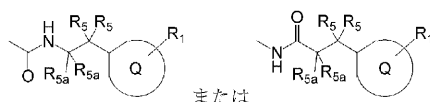
【請求項 2】

V がメチレンまたはエチレンであり、これらのそれぞれが、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキル、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル、および結合している 1 つまたは複数の炭素原子と共に一緒になって 3 ~ 7 員のシクロアルキルまたは 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている、請求項 1 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 3】

- W - V - C(R_5)(R_5) - Y が、

【化 2】



[式中、

【化 3】



はフェニルあるいは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり、

R_1 は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、およびモノ - また

はジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基を表すか、または R_1 で表される 2 個の置換基は、任意の介在環原子と共に一緒になって 4 ~ 7 員の縮合炭素環または 4 ~ 7 員の縮合複素環を形成し；

各 R_5 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルまたはフェニルであるか、または両方の R_5 が、これらの結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルを形成し；そして

各 R_{5a} は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルまたはフェニルであるか；または両方の R_{5a} が、これらの結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルを形成している]

である、請求項 1 または 2 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 4】

【化 4】

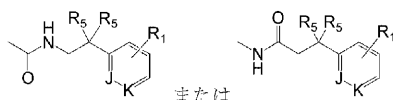


が、フェニル、ピリジル、ピラゾリルまたはピリミジニルである、請求項 3 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 5】

- W - V - C (R_5) (R_5) - Y が、

【化 5】



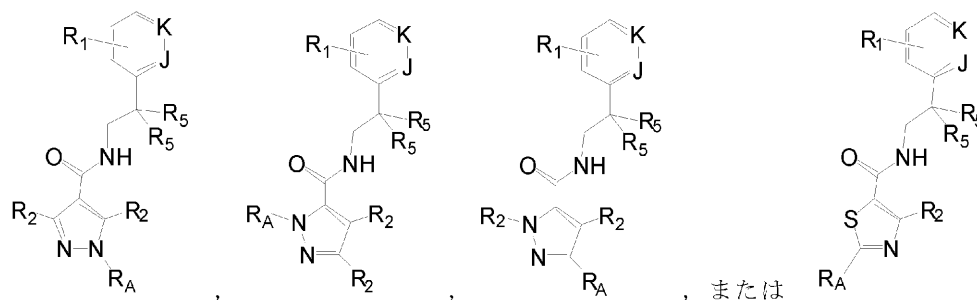
[式中、J および K は独立して、CH または N である]

である、請求項 4 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 6】

前記化合物が、次式：

【化 6】



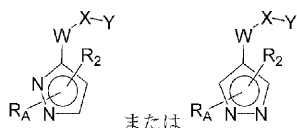
[式中、各 R_2 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、- COOH、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を有する、請求項 5 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 7】

次式：

【化 7】



[式中、

Wは、 $-C(=O)NR_4-$ または $-NR_4C(=O)-$ であり；

Xは、

(i) ヒドロキシおよび $-COOH$ ；

(ii) $C_1 \sim C_8$ アルキル、($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルキルエーテル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、(4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルおよびフェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル；

(iii) 任意の介在炭素原子と共に一緒になって 3 ~ 7 員のシクロアルキルまたは 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基；および

(iv) R_4 および任意の介在原子と共に一緒になって 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基、

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている、 $C_2 \sim C_6$ アルキレンであり；

(ii)、(iii) および (iv) のそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されており；

Yは、 $C_3 \sim C_{16}$ シクロアルキル、フェニルまたは 6 ~ 10 員の複素環であり、これらのそれぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 6 個の置換基で置換されており；

R_2 は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 2 個の環置換基を表し；

各 R_4 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキルであるか、または X の置換基と一緒に 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；

R_A は、環を含みかつ式 $-L-A-M$ を有し、この式において、

L は存在しないか、または任意選択的に炭素 - 炭素単結合が炭素 - 炭素二重結合または炭素 - 炭素三重結合で置き換えられて変えられた $C_1 \sim C_6$ アルキレンであり、そのアルキレンは、オキソ、 $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-PO_3H_2$ 、テトラゾールまたはオキサジアゾロンで任意選択的に置換されており；

A は存在しないか、または CO 、 O 、 NR_6 、 S 、 SO 、 SO_2 、 $CONR_6$ 、 NR_6 、 CO 、($C_4 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキル、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり (ここで、 R_6 は水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルである)；そして

M は、

(i) ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ハロゲン、アミノカルボニル、アミノスルホニルまたは $-COOH$ ；または

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、(4 ~ 10 員の炭素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル、(4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルオキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルオキシ、モノ - またはジ - $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、またはモノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル (これらのそれぞれが、

(a) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび $-COOH$ ；および

(b) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_2$ アルキル、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキルおよび (4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

であり；

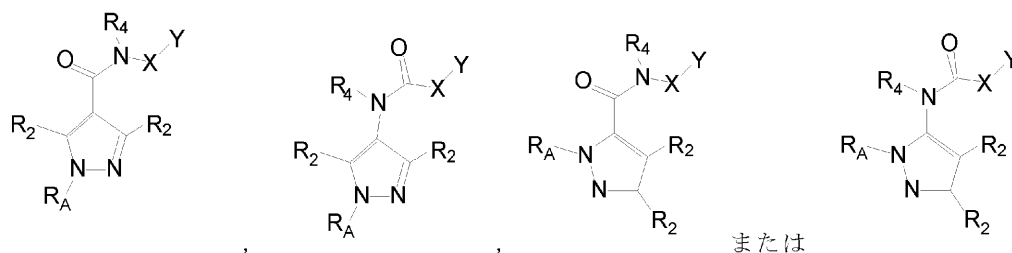
その場合に、 R_A は、(i) $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されたピリダジンでも、(ii) 置換または非置換のベンジルでも、(iii) 非置換のフェニルでも、(iv) O 結合部分でもないようになっている]

の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

【請求項 8】

前記化合物が、次式：

【化 8】



[式中、各 R_2 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アル

カノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を有する、請求項 7 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 9】

各 R_2 が独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、またはモノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノである、請求項 8 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 10】

各 R_2 が独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである、請求項 9 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 11】

R_A が、

(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび $-COOH$; および

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニルおよび (4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている (5 員または 6 員のヘテロアリアル) $C_0 \sim C_4$ アルキルである、請求項 7 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 12】

前記 (5 員または 6 員のヘテロアリアル) $C_0 \sim C_4$ アルキルが、チアゾリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニルまたはピリダジニルである、請求項 11 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 13】

Y が、フェニルまたは 6 員のヘテロアリアルであり、これらのそれぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されており ; そして

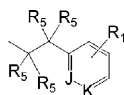
R_4 が水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルである、

請求項 7 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 14】

- X - Y が、

【化 9】



[式中、

J および K は独立して、CH または N であり；

R₁ は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ アルキニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₇ シクロアルキル) C₀ ~ C₄ アルキル、およびモノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基を表し；そして

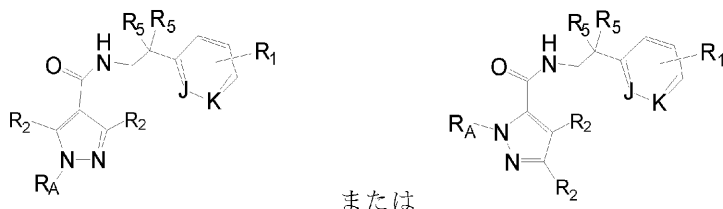
各 R₅ は独立して、水素、C₁ ~ C₆ アルキル、C₃ ~ C₇ シクロアルキル、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、またはフェニルであるか、あるいは同じ炭素原子に結合している別の R₅ と共に、また前記 R₅ 部分が結合している炭素原子と共に一緒になって C₃ ~ C₇ シクロアルキルまたは 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成する]

である、請求項 2 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 15】

前記化合物が、次式：

【化 10】



[式中、

R_A は、

(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび - COOH；および

(i i) C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、C₁ ~ C₆ アルキルチオ、C₂ ~ C₆ アルキルエーテル、C₁ ~ C₆ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノ、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニル、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキルアミノ) カルボニルおよび (4 ~ 7 員の複素環) C₀ ~ C₂ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、C₁ ~ C₄ アルキル、C₂ ~ C₄ アルケニルおよび C₁ ~ C₄ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている (5 員または 6 員のヘテロアリール) C₀ ~ C₄ アルキルであり；

J および K は独立して、CH または N であり；

R₁ は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ アルキニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₇ シクロアルキル) C₀ ~ C₄ アルキル、およびモノまたはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基を表し；

各 R₂ は独立して、水素、ハロゲン、C₁ ~ C₄ アルキルまたは C₁ ~ C₄ ハロアルキルであり；そして

各 R₅ は独立して、水素、C₁ ~ C₆ アルキル、C₃ ~ C₇ シクロアルキルまたはフェニル

ルであるか；または2個の R_5 は、これらが結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルを形成する]

を満たす、請求項7に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項16】

少なくとも1個の R_5 が水素ではない、請求項15に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

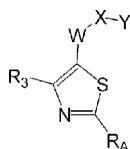
【請求項17】

両方の R_5 が、これらの結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルを形成する、請求項15に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項18】

次式：

【化11】



[式中、

Wは、 $-C(=O)NR_4-$ 、 $-NR_4C(=O)-$ または $-NR_4-NR_4-C(=O)-$ であり；

Xは、存在しないか、または(i)ヒドロキシおよび $-COOH$ ；

(ii) $C_1 \sim C_8$ アルキル、($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルキルエーテル、モノ-またはジ-($C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、(4～7員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルおよびフェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル；

(iii)任意の介在炭素原子と共に、一緒になって3～7員のシクロアルキルまたは4～7員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基；および

(iv) R_4 および任意の介在原子と共に一緒になって4～7員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基、

から独立して選択される0～4個の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキレンであり；

(ii)、(iii)および(iv)のそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ-またはジ-($C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノ、モノ-またはジ-($C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノカルボニル、モノ-またはジ-($C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノスルホニルおよび4～7員のヘテロシクロアルキルから独立して選択される0～3個の置換基で置換されており；

Yは、 $C_3 \sim C_{16}$ シクロアルキル、6～16員のアリールまたは5～16員のヘテロアリールであり、これらのそれぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ-またはジ-($C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ-またはジ-($C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノカルボニル、モノ-またはジ-($C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノスルホニルおよび($C_1 \sim C_6$ アルキル)スルホニルアミノから独立して選択される0～6個の置換基で置換されており；

R_3 は、水素、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$

アミノアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテルまたは ($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルであり；

各 R_4 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または ($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキルであるか、または X の置換基と一緒にあって 4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；そして

R_A は、フェニル $C_0 \sim C_4$ アルキル、(5 員または 6 員の複素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル - T - または (5 員または 6 員の複素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル - T - (ここで、T は S または O である) であり；(これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび - COOH；および

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニルおよび (4 ～ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている)、から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている)] の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

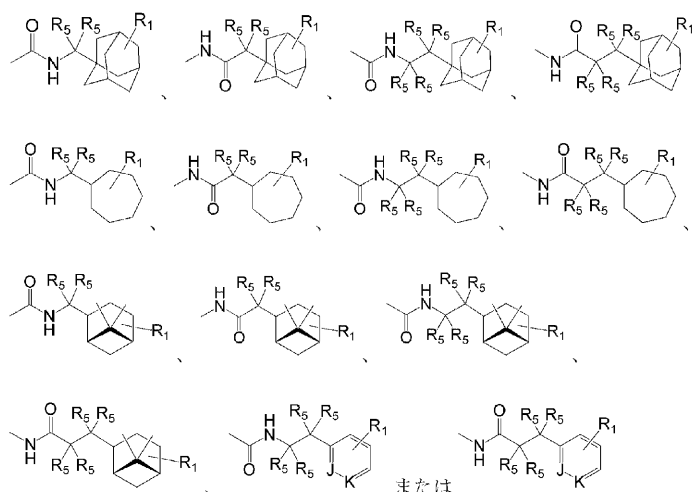
【請求項 19】

R_3 が、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである、請求項 18 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 20】

- W - X - Y が、

【化 12】



[式中、

J および K は独立して、CH または N であり；

R_1 は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、およびモノまたはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ～ 3 個の置換基を表し；そして

各 R_5 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキルまたはフェニルであるか、または別の R_5 部分および結合している

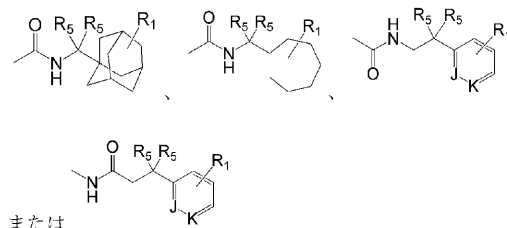
1つまたは複数の炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルまたは4～7員のヘテロシクロアルキルを形成する]

である、請求項18または請求項19に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項21】

- W - X - Y が、

【化13】



である、請求項20に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項22】

少なくとも1個の R_5 が水素ではない、請求項21に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項23】

両方の R_5 が、これらの結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルを形成する、請求項22に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項24】

R_A が、フェニルまたは5員または6員のヘテロアリールであり、これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、およびハロゲン；および

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、および(4～7員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル(これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される0～4個の置換基で置換されている)、から独立して選択される0～4個の置換基で置換されている、請求項18～23のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項25】

R_A が、

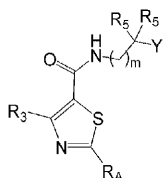
(i) オキソ、アミノ、およびハロゲン；および

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、および(4～7員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル(これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される0～4個の置換基で置換されている)から独立して選択される0～4個の置換基で置換されている、5～7員のヘテロシクロアルキルである、請求項18～23のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項26】

前記化合物が、次式：

【化 1 4】

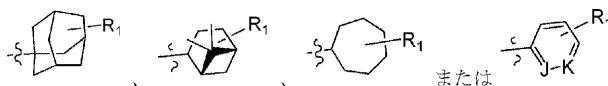


[式中、

m は 0 または 1 であり；

Y は

【化 1 5】



であり；

J および K は独立して、C H または N であり；

R₁ は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ アルキニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₇ シクロアルキル) C₀ ~ C₄ アルキル、およびモノまたはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基を表し；

R₃ は、水素、ハロゲン、C₁ ~ C₄ アルキルまたは C₁ ~ C₄ ハロアルキルであり；

各 R₅ は独立して、(i) 水素；(ii) C₁ ~ C₆ アルキル、C₃ ~ C₇ シクロアルキル、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルまたはフェニルであるか；または (iii) 別の R₅ 部分および結合している炭素原子と共に一緒になって C₃ ~ C₈ シクロアルキルまたは 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；(ii) または (iii) のそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、アミノカルボニル、C₁ ~ C₆ アルキル C₁ ~ C₆ アルコキシ、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノ、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノカルボニル、および 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されており；そして

R_A は、5 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、フェニルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり、これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、およびハロゲン；および

(ii) C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、C₂ ~ C₆ アルキルエーテル、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノ、および (4 ~ 7 員の複素環) C₀ ~ C₂ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、C₁ ~ C₄ アルキル、C₂ ~ C₄ アルケニルおよび C₁ ~ C₄ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)、

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている]

を有する、請求項 18 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 27】

前記化合物が化合物 1 ~ 321 から選択される、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 つに記載の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

【請求項 28】

請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 種の化合物またはその塩もしくは水和物を、生理学的に許容可能なキャリアーまたは賦形剤と組み合わせて含む、医薬組成物。

【請求項 29】

P2X₇ 受容体調節に対して応答性である状態の治療において使用するための、請求項 28 記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記状態が、痛み、炎症、神経障害または神経変性障害、中枢を介した精神神経疾患、心臓血管障害、変形性関節症、関節リウマチ、関節硬化症、緑内障、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、アルツハイマー病、外傷性脳損傷、喘息、慢性閉塞性肺疾患、肝硬変、狼瘡、強皮症、または間質性線維症である、請求項 29 記載の医薬組成物。

【請求項 31】

前記痛みが、関節炎に関連した痛み、神経因性疼痛症候群、内臓痛、歯痛、頭痛、断端痛、知覚異常性大腿神経痛、口腔灼熱症候群、神経および根の損傷に伴う痛み、カウザルギー、神経炎、ニューロン炎、神経痛、手術に関連した痛み、筋骨格痛、中枢神経系の痛み、脊椎痛、シャルコー痛、耳痛、筋痛、眼痛、口腔顔面痛、手根管症候群、急性および慢性の背部痛、痛風、癰疽痛、痔痛、消化不良痛、アングナ、神経根痛、複合性局所疼痛症候群、癌に関連した痛み、毒物暴露に伴う痛み、外傷に関連した痛み、自己免疫疾患または免疫不全疾患に伴う痛み、あるいはのぼせ (hot flashes)、やけど、日焼けに起因するか、または熱刺激、寒冷刺激または外部化学的刺激への暴露に起因する痛みである、請求項 30 記載の医薬組成物。

【請求項 32】

中枢を介した精神神経疾患が、うつ病、そううつ病 (depression mania)、双極性疾患、不安、統合失調症、摂食障害、睡眠障害または認知障害である、請求項 30 記載の医薬組成物。

【請求項 33】

神経障害がてんかんである、請求項 30 記載の医薬組成物。

【請求項 34】

化合物が該化合物の 1 種または 2 種以上の鏡像異性体または立体異性体を含む、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0241

【補正方法】変更

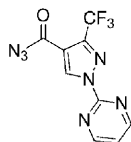
【補正の内容】

【0241】

O. 2 - アダマンタン - 1 - イル - N - (1 - ピリミジン - 2 - イル - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - アセトアミド (化合物 15)

ステップ 1. 1 - ピリミジン - 2 - イル - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボニルアジド

【化 119】



C1COOMe (0.19 mL、2.4 ミリモル) を、アセトン中に酸 (545 mg、2.1 ミリモル) を含む溶液に、-10 で滴加する。その混合物を 1 h 攪拌する。H₂O 中に NaN₃ を含む溶液を、その混合物に加え、RT まで温めてから、2 h 攪拌する。溶媒を除去して乾燥させる。H₂O を加え、その固体を濾過して得て、H₂O で洗浄してから乾燥させて、粗生成物を得る。これは精製せずに次のステップで使用する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0310

【補正方法】変更

【補正の内容】

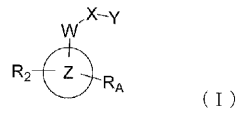
【0310】

化合物は、試験の直前に（経口的、非経口的または局所的に、 $0.01 \sim 50 \text{ mg/kg}$ を）1回のボラスとして、または数日にわたって（試験の前に毎日1回または2回または3回）投与した場合、媒体対照と比較して、上で述べたようにして測定した過敏性痛覚値の減少が統計学的に有意である場合に、このモデルにおいて痛みを緩和すると言われる。

本願は、特許請求の範囲に記載される発明に関するものであるが、他の態様として以下も包含し得る：

1. 次式：

【化163】



[式中、

【化164】



は5員のヘテロアリール環を表し；

Wは、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_4-$ 、 $-\text{NR}_4\text{C}(=\text{O})-$ または $-\text{NR}_4-\text{NR}_4-\text{C}(=\text{O})-$ であり；

Xは存在しないか、あるいは以下：

(i) ヒドロキシおよび $-\text{COOH}$ ；

(ii) $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ アルキル、($\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ シクロアルキル) $\text{C}_0 \sim \text{C}_4$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アミノアルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$ アルキルエーテル、モノ-またはジ- ($\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル) アミノ $\text{C}_0 \sim \text{C}_4$ アルキル、(4～7員のヘテロシクロアルキル) $\text{C}_0 \sim \text{C}_4$ アルキルおよびフェニル $\text{C}_0 \sim \text{C}_2$ アルキル；

(iii) 任意の介在炭素原子と共に一緒になって3～7員のシクロアルキルまたは4～7員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基；および

(iv) R_4 および任意の介在原子と共に一緒になって4～7員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基、

から独立して選択される0～4個の置換基で置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキレンであり；

(ii)、(iii) および (iv) のそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、($\text{C}_3 \sim \text{C}_7$ シクロアルキル) $\text{C}_0 \sim \text{C}_4$ アルキル、モノ-またはジ- ($\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル) アミノ、モノ-またはジ- ($\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ-またはジ- ($\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび4～7員のヘテロシクロアルキルから独立して選択される0～3個の置換基で置換されており；

Yは、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルキニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルコキシ、($\text{C}_3 \sim \text{C}_7$ シクロアルキル) $\text{C}_0 \sim \text{C}_4$ アルキル、(4～7員のヘテロシクロアルキル) $\text{C}_0 \sim \text{C}_4$ アルキルおよびモノ-またはジ- ($\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル) アミノ $\text{C}_0 \sim \text{C}_4$ アルキルから独立して選択される0～6個の置換基で置換されている $\text{C}_4 \sim \text{C}_{12}$ シクロアルキルであり；

R_2 は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルキニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ヒドロキシアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アミノアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルカノイル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アル

キルエーテル、 $(C_3 \sim C_7 \text{ シクロアルキル}) C_0 \sim C_4 \text{ アルキル}$ 、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ アミノ、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルキルスルホニル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルカノイルアミノ}$ 、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ アミノカルボニル、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ アミノスルホニルおよび $(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ スルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基を表し；

その場合に、

【化 1 6 5】

(Z)

がピラゾールまたはイミダゾールを表す場合、 R_2 がアルコキシ基でもハロアルコキシ基でもないようになっており；

各 R_4 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルキル}$ 、 $(C_3 \sim C_8 \text{ シクロアルキル}) C_0 \sim C_2 \text{ アルキル}$ であるか、または X の置換基と一緒に 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；そして

R_A は、式 - L - A - M の基であって、この式において：

L は、存在しないか、または任意選択的に、炭素 - 炭素単結合が炭素 - 炭素二重結合または炭素 - 炭素三重結合で置き換えられて変えられた $C_1 \sim C_6 \text{ アルキレン}$ であり、そのアルキレンは、任意選択的にオキソ、 $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-PO_3H_2$ 、テトラゾールまたはオキサジアゾロンで置換されており；

A は、存在しないか、あるいは CO 、 O 、 NR_6 、 S 、 SO 、 SO_2 、 $CONR_6$ 、 NR_6CO 、 $(C_4 \sim C_7 \text{ シクロアルキル}) C_0 \sim C_2 \text{ アルキル}$ 、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリーールであり、ここで、 R_6 は水素または $C_1 \sim C_6 \text{ アルキル}$ であり；そして

M は、

(i) ヒドロキシ、シアノ、アミノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルまたは $-COOH$ ；または

(ii) $C_3 \sim C_6 \text{ アルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ ハロアルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルコキシ}$ 、(4 ~ 10 員の炭素環) $C_0 \sim C_4 \text{ アルキル}$ 、(4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_4 \text{ アルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルカノイルオキシ}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルカノイルアミノ}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルキルスルホニル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルキルスルホニルアミノ}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルキルスルホニルオキシ}$ 、モノ - またはジ - $C_1 \sim C_6 \text{ アルキルアミノ}$ 、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ アミノスルホニル、またはモノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ アミノカルボニル (これらのそれぞれは、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ ヒドロキシアルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ ハロアルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルコキシ}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ ハロアルコキシ}$ 、 $C_2 \sim C_6 \text{ アルキルエーテル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルカノイルアミノ}$ 、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ アミノ、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルキルスルホニル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ アルキルスルホニルアミノ}$ 、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$ アミノスルホニル、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6 \text{ アルキルアミノ})$ カルボニル、および 4 ~ 7 員の複素環から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

であり；

その場合に、

R_A は非置換ベンジルではないようになっており；そして

【化 1 6 6】

(Z)

がピラゾールまたはイミダゾールを表し、L が存在しない場合は、

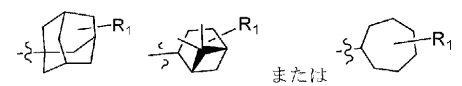
(a) A は O でなく；そして

(b) A が存在しない場合、M は非置換の $C_1 \sim C_6 \text{ アルコキシ}$ でも置換 $C_1 \sim C_6 \text{ アルコキシ}$ でもないようになっている]

の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

2. Y が、

【化 1 6 7】



であり；そして

R_1 が、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、(4～7員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルおよびモノ-またはジ-($C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキルから独立して選択される0～6個の置換基を表す、

上記1に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

3. X が存在しない、上記1または上記2に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

4.

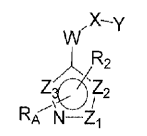
【化 1 6 8】



が、ピラゾール、チアゾール、イミダゾール、オキサゾールまたはチオフェンである、上記1～3のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

5. 前記化合物が、次式：

【化 1 6 9】

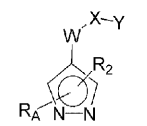


[式中、 Z_1 、 Z_2 および Z_3 が独立して、N、NH、CH、S または O であり；その場合に、 Z_1 、 Z_2 および Z_3 のうちの1つ以下がOおよびSから選択されるようになっている]

を満たす、上記4に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

6. 前記化合物が、次式：

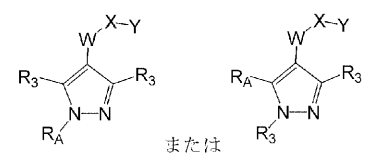
【化 1 7 0】



を満たす、上記5に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

7. 前記化合物が、次式：

【化 1 7 1】



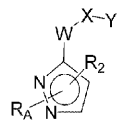
[式中、各 R_3 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アル

カノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を満たす、上記 6 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

8 . 前記化合物が、次式：

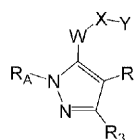
【化 1 7 2】



を満たす、上記 5 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

9 . 前記化合物が、次式：

【化 1 7 3】

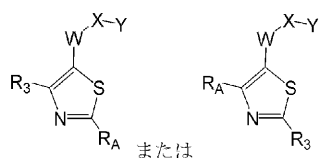


[式中、各 R_3 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を満たす、上記 8 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

10 . 前記化合物が、次式：

【化 1 7 4】

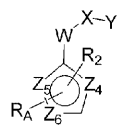


[式中、 R_3 は、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を満たす、上記 5 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

11 . 前記化合物が、次式：

【化 1 7 5】

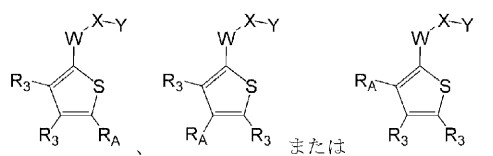


[式中、 Z_4 および Z_5 は独立して、 CH 、 N 、 NH 、 O または S であり、そして Z_6 は、 CH 、 S または O であり、
その場合に、 Z_4 、 Z_5 および Z_6 のうちの 1 つ以下が O および S から選択されるようになって]

を満たす、上記 4 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

12. 前記化合物が、次式：

【化 1 7 6】



[式中、各 R_3 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を満たす、上記 11 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

13. 各 R_3 が独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである、上記 7、9、10、12 および 13 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

14. R_A が、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル、(5 員または 6 員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキル、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル - T - または (5 員または 6 員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキル - T - (ここで、T は S または O である) であり；これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび $-COOH$ ；および

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、(モノ-またはジ- $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、および (4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル (これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されており；

その場合に、

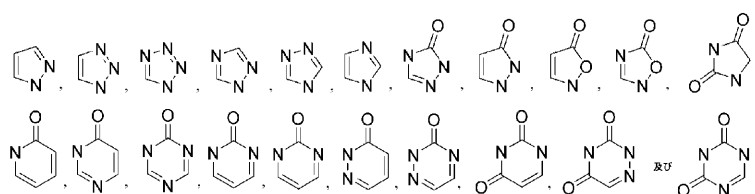
【化 1 7 7】



がピラゾールまたはイミダゾールを表す場合は、TはOではないようになっており；そしてR_Aは非置換のベンジルではないようになっている、上記1～13のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

15. R_Aが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆ハロアルコキシ、C₁～C₆アルキルチオ、C₂～C₆アルキルエーテル、C₁～C₆アルカノイルアミノ、モノ-またはジ-(C₁～C₆アルキル)アミノ、C₁～C₆アルキルスルホニル、C₁～C₆アルキルスルホニルアミノ、モノ-またはジ-(C₁～C₆アルキル)アミノスルホニル、モノ-またはジ-(C₁～C₆アルキルアミノ)カルボニル、および4～7員の複素環から独立して選択される0～4個の置換基で置換されている、(5員または6員のヘテロアリール)C₀～C₄アルキルであり、ここで、前記5員または6員のヘテロアリールは、ピリジル、ピリミジニル、またはイミダゾリルであるか、あるいは

【化178】



から選択される、上記14に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

16. R_Aが、C₃～C₆アルキル、C₂～C₆アルケニル、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆アルキルチオ、C₂～C₆アルケニルチオ、C₂～C₆アルキルエーテル、C₁～C₆アルコキシカルボニル、C₁～C₆アルキルスルホニル、C₁～C₆アルキルスルホニルアミノ、モノ-またはジ-C₁～C₆アルキルアミノスルホニル、モノ-またはジ-(C₁～C₆アルキル)アミノC₀～C₄アルキル、(4～7員のヘテロシクロアルキル)C₀～C₄アルキルまたは(4～7員のヘテロシクロアルキル)C₀～C₄アルキル-T-(ここで、TはSまたはOである)であり；これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび-COOH；および

(ii) C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ヒドロキシアルキル、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆アルキルチオ、C₂～C₆アルキルエーテル、C₁～C₆アルカノイルアミノ、モノ-またはジ-(C₁～C₆アルキル)アミノ、C₁～C₆アルキルスルホニル、C₁～C₆アルキルスルホニルアミノ、モノ-またはジ-C₁～C₆アルキルアミノカルボニル、モノ-またはジ-C₁～C₆アルキルアミノスルホニルおよび4～7員の複素環；(これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、C₁～C₄アルキルおよびC₁～C₄ハロアルキルから独立して選択される0～4個の置換基で置換されている)

から独立して選択される0～4個の置換基で置換されており；

その場合に、

【化179】



がピラゾールまたはイミダゾールを表す場合は、R_Aは、任意選択的に置換されたC₁～C₆アルコキシではないようになっている、上記1～13のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

17. R_Aが、C₃～C₆アルキル、C₂～C₆アルキルエーテル、C₁～C₄アルコキシカルボニル、モノ-またはジ-(C₁～C₆アルキル)アミノC₀～C₄アルキル、または(4～7員のヘテロシクロアルキル)C₀～C₄アルキルであり、これらのそれぞれが、アミノ、ヒドロキシ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、C₁～C₆ア

ルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、および 5 員または 6 員のヘテロアリールから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている、上記 16 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

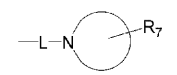
18. R_A が、 $C_3 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、またはモノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキルであり、これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルオキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、および 4 ~ 7 員の複素環から独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換されている、上記 17 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

19. R_A が、

(i) アミノ、ヒドロキシまたは $-COOH$ で置換された $C_3 \sim C_6$ アルキル；あるいは (ii) ヒドロキシ、オキソ、アミノ、 $-COOH$ および $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基で置換されたモノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_2$ アルキルである、上記 18 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

20. R_A が、次式：

【化 180】



[式中、

L は存在しないか、または $C_1 \sim C_6$ アルキレンであり；

【化 181】



は、任意選択的に、フェニルと縮合するかまたは 6 員のヘテロアリールと縮合している 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを表し；

R_7 は、

(i) ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび $-COOH$ ；

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、および 4 ~ 7 員の複素環（これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、および $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている）；および

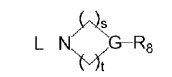
(iii) 一緒になって式 $-(CH_2)_q - P - (CH_2)_r -$ (式中、q および r は独立して 0 または 1 であり、P は CH_2 、O、NH または S である) の橋を形成する置換基、

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基を表す]

の基である、上記 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

21. R_A が、次式：

【化 1 8 2】



[式中、G は、CH または N であり；

s および t は独立して、0、1、2、3 または 4 であり、その場合に、s と t の合計が 2 ～ 5 の範囲にあるようになっており；そして

R₈ は、

(i) 水素、アミノカルボニル、アミノスルホニルまたは -COOH；または

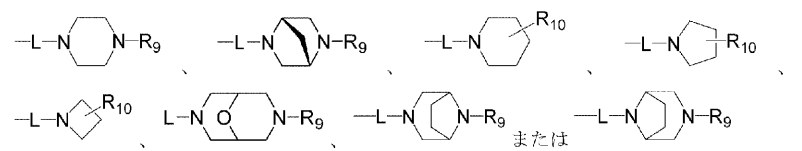
(ii) C₁ ～ C₆ アルキル、モノ - またはジ - (C₁ ～ C₆ アルキル) アミノ C₀ ～ C₄ アルキル、C₁ ～ C₆ アルキルスルホニル C₀ ～ C₄ アルキル、C₁ ～ C₆ アルキルスルホニルアミノ C₀ ～ C₄ アルキル、または 4 ～ 7 員の複素環（これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、C₁ ～ C₆ アルキル、C₁ ～ C₆ アルコキシ、モノ - またはジ - (C₁ ～ C₆ アルキル) アミノ、および C₁ ～ C₆ アルキルスルホニルアミノから独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている）

である]

の基である、上記 20 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

22. R_A が、

【化 1 8 3】



[式中、R₉ は、(i) -COOH で置換された C₁ ～ C₆ アルキル；または (ii) 1 または 2 個のオキソで置換された、または非置換の 5 員または 6 員のヘテロアリールであり；そして

R₁₀ は、

(i) -COOH；

(ii) -COOH で置換された C₁ ～ C₆ アルキル；

(iii) モノ - またはジ - (C₁ ～ C₆ アルキル) アミノ C₀ ～ C₂ アルキル、C₁ ～ C₆ アルキルスルホニルおよび C₁ ～ C₆ アルキルスルホニルアミノ（これらのそれぞれが、ヒドロキシ、オキソおよび -COOH から独立して選択される 0 ～ 3 個の置換基で置換されている）；および

(iv) C₁ ～ C₆ ハロアルキルスルホニルアミノ、から選択される 1 個の置換基を表す]

である、上記 20 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

23. R₂ が、ハロゲン、C₁ ～ C₆ アルキルおよび C₁ ～ C₆ ハロアルキルから独立して選択される 0 ～ 2 個の置換基を表す、上記 1 ～ 22 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

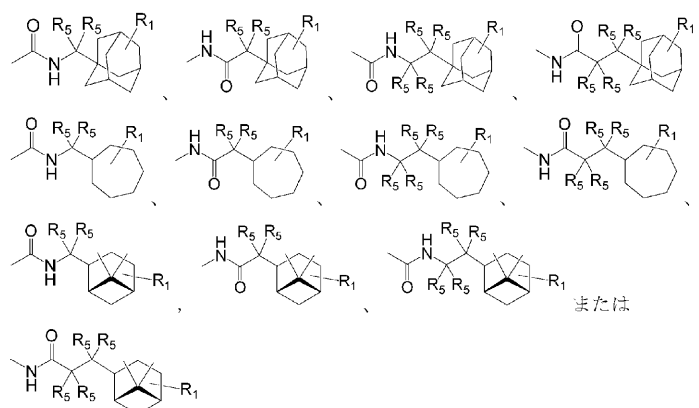
24. X がメチレンまたはエチレンであり、これらのそれぞれが、C₁ ～ C₄ アルキル、(C₃ ～ C₈ シクロアルキル) C₀ ～ C₂ アルキル、フェニル C₀ ～ C₂ アルキル、および結合している 1 つまたは複数の炭素原子と共に一緒になって 3 ～ 7 員のシクロアルキルまたは 4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキル環を形成する置換基から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている、上記 1 ～ 23 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

25. Y が、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、C₁ ～ C₆ アルキル、C₂ ～ C₆ アルケニル、C₂ ～ C₆ アルキニル、C₁ ～ C₆ ハロアルキル、C₁ ～ C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ ～ C₆ アルコキシ、およびモノ - またはジ - (C₁ ～ C₆ アルキル) アミノ

から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている、上記 1 ～ 24 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

26. -W-X-Yが、

【化184】



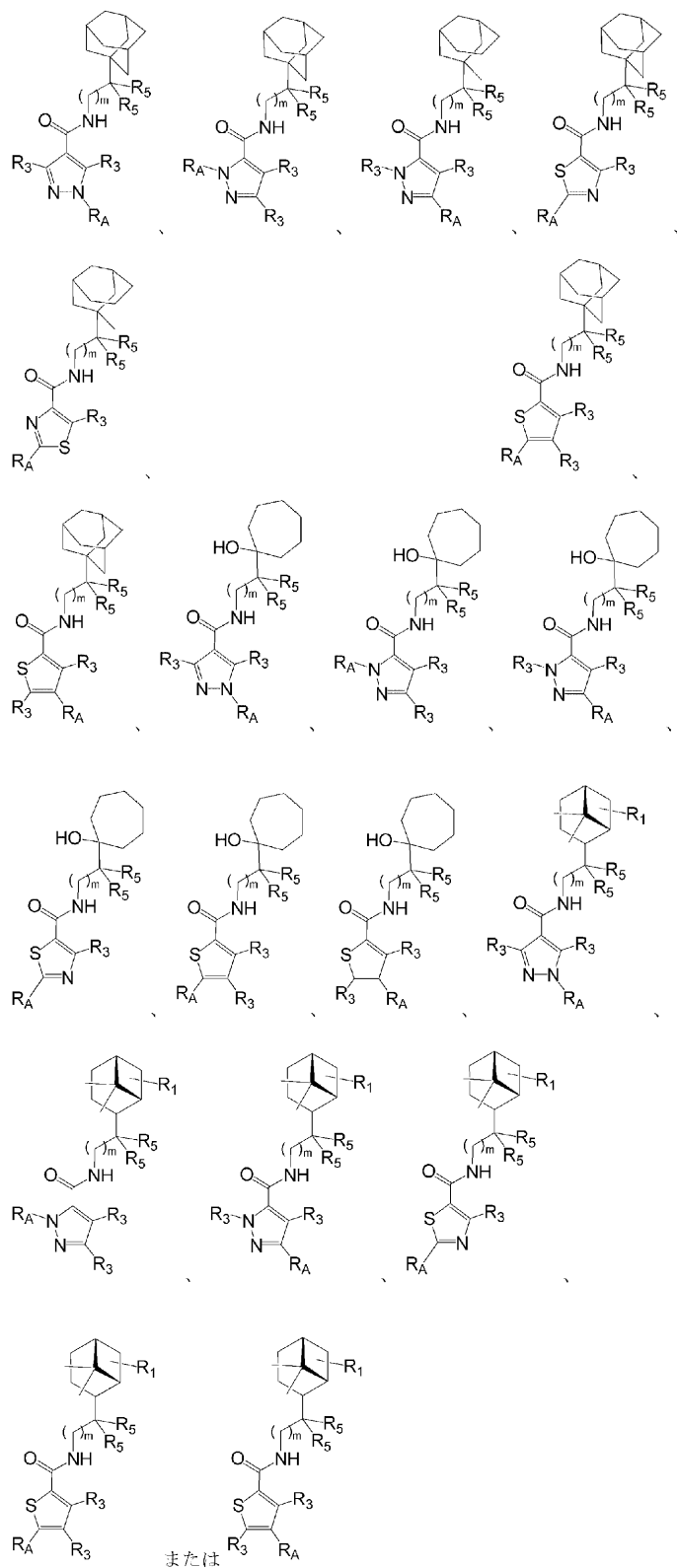
[式中、 R_1 は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、およびモノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ～ 2 個の置換基を表し；

各 R_5 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルまたはフェニルであるか、または別の R_5 部分および結合している 1 つまたは複数の炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルを形成する]

である、上記 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

27. 前記化合物が、次式：

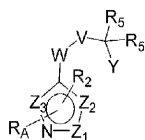
【化 1 8 5】

[式中、 m は 0 または 1 である]

を有する、上記 27 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

28. 次式：

【化 1 8 6】



[式中、 Z_1 、 Z_2 および Z_3 は独立して、N、NH、CH、S または O であり、その場合に、 Z_1 、 Z_2 および Z_3 のうちの 1 つ以下が O および S から選択されるようになっており；

W は、 $-C(=O)NR_4-$ 、 $-NR_4C(=O)-$ または $-NR_4-NR_4-C(=O)-$ であり；

V は、(i) $C_1 \sim C_4$ アルキル、($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキルおよびフェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル；(i i) 任意の介在炭素原子と共に一緒になって 3 ～ 7 員のシクロアルキルまたは 4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキル環を形成する置換基；および (i i i) R_4 および任意の介在原子と共に一緒になって 4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている、 $C_1 \sim C_6$ アルキレンであり；

Y は、 $C_3 \sim C_{16}$ シクロアルキル、6 ～ 16 員のアリールまたは 5 ～ 16 員のヘテロアリール（これらのそれぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノから独立して選択される 0 ～ 6 個の置換基で置換されている) であり；

R_2 は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノから独立して選択される 0 ～ 2 個の置換基を表し；

各 R_4 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキルであるか、または V の置換基と一緒に 4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；

また；

(i) 各 R_5 は独立して、水素、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは ($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルであり、その場合に、少なくとも 1 個の R_5 が水素ではないようになっているか；あるいは

(i i) 両方の R_5 部分は、これらが結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルを形成するかのいずれかであり；そして

R_A は、式 $-L-A-M$ の基であり、この式において、

L は存在しないか、または任意選択的に炭素 - 炭素単結合が炭素 - 炭素二重結合または炭素 - 炭素三重結合で置き換えられて変えられた $C_1 \sim C_6$ アルキレンであって、そのアルキレンが、オキソ、 $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-PO_3H_2$ 、テトラゾールまたはオキサジアゾロンで任意選択的に置換されており；

Aは存在しないか、またはCO、O、NR₆、S、SO、SO₂、CONR₆、(C₄~C₇シクロアルキル)C₀~C₂アルキル、または4~7員のヘテロシクロアルキル(ここで、R₆は水素またはC₁~C₆アルキルである)であり；そして

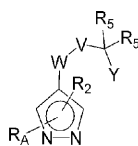
Mは、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、C₁~C₆アルキル、C₂~C₆アルケニル、C₁~C₆ヒドロキシアルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆アルコキシ、C₁~C₆ハロアルコキシ、C₂~C₆アルキルエーテル、C₁~C₆アルカノイルアミノ、モノ-またはジ-(C₁~C₆アルキル)アミノ、C₁~C₆アルキルスルホニル、C₁~C₆アルキルスルホニルアミノ、モノ-またはジ-(C₁~C₆アルキル)アミノスルホニル、モノ-またはジ-(C₁~C₆アルキルアミノ)カルボニル、および4~7員の複素環から独立して選択される、0~4個の置換基で置換された(5~10員のヘテロアリール)C₀~C₄アルキルであり、

その場合にR_Aはピロールではないようになっている]

の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

29. 前記化合物が、次式：

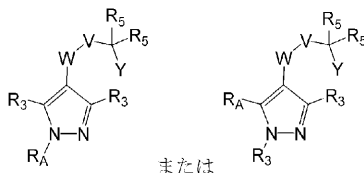
【化187】



を有する、上記28に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

30. 前記化合物が、次式：

【化188】

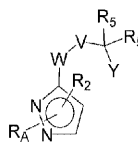


[式中、各R₃は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、C₁~C₆アルキル、C₂~C₆アルケニル、C₂~C₆アルキニル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ヒドロキシアルキル、C₁~C₆アミノアルキル、C₁~C₆アルコキシ、C₁~C₆ハロアルコキシ、C₁~C₆アルカノイル、C₂~C₆アルキルエーテル、(C₃~C₇シクロアルキル)C₀~C₄アルキル、モノ-またはジ-(C₁~C₆アルキル)アミノ、C₁~C₆アルキルスルホニル、C₁~C₆アルカノイルアミノ、モノ-またはジ-(C₁~C₆アルキル)アミノカルボニル、モノ-またはジ-(C₁~C₆アルキル)アミノスルホニルまたは(C₁~C₆アルキル)スルホニルアミノである]

を有する、上記29に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

31. 前記化合物が、次式：

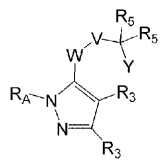
【化189】



を有する、上記28に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

32. 前記化合物が、次式：

【化 1 9 0】

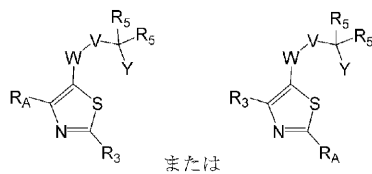


[式中、各 R_3 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を有する、上記 3 1 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

3 3 . 前記化合物が、次式：

【化 1 9 1】



[式中、 R_3 は、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を有する、上記 2 8 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

3 4 . 各 R_3 が独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである、上記 3 0、3 2 または 3 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

3 5 . R_A が、(5 員または 6 員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキルまたは (5 員または 6 員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキル - T - (ここで、T は S または O である) であり、これらのそれぞれが、

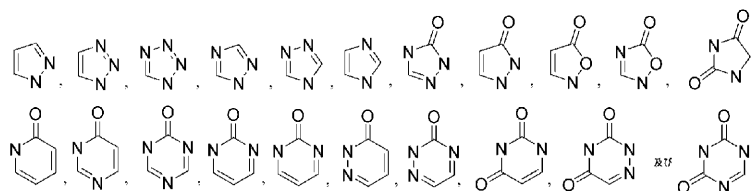
(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび $-COOH$; および

(i i) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、(モノ - またはジ - $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、フェニル $C_0 \sim C_4$ アルキルおよび (4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル (これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている、上記 28 ～ 34 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

36. R_A が、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニル、および 4 ～ 7 員の複素環から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換された (5 員または 6 員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキルであり、ここで、前記 5 員または 6 員のヘテロアリールは、ピリジル、ピリミジニル、イミダゾリルであるか、あるいは

【化 192】



から選択される、上記 35 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

37. R_2 が、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ～ 2 個の置換基を表す、上記 28 ～ 36 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

38. V がメチレンまたはエチレンであり、これらのそれぞれが、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキル、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル、および結合している 1 つまたは複数の炭素原子と共に一緒になって 3 ～ 7 員のシクロアルキルまたは 4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている、上記 28 ～ 37 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

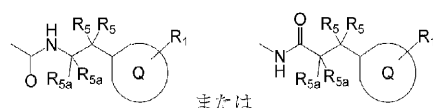
39. V がメチレンである、上記 38 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

40. Y が、 $C_3 \sim C_{16}$ シクロアルキル、6 ～ 10 員のアリールまたは 5 ～ 10 員のヘテロアリールであり、これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、およびモノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている、上記 28 ～ 39 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

41. Y が、フェニルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり、これらのそれぞれが、任意選択的に 5 ～ 7 員の炭素環または 5 ～ 7 員の複素環と縮合しており、そのフェニル、ヘテロアリール、炭素環および複素環のそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、およびモノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている、上記 28 ～ 39 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

42. $-W-V-C(R_5)(R_5)-Y$ が、

【化 193】



[式中、

【化 1 9 4】



はフェニルあるいは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり、

R_1 は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、およびモノ-またはジ- ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基を表すか、または R_1 で表される 2 個の置換基は、任意の介在環原子と共に一緒になって 4 ~ 7 員の縮合炭素環または 4 ~ 7 員の縮合複素環を形成し；

各 R_5 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルまたはフェニルであるか、または両方の R_5 が、これらの結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルを形成し；そして

各 R_{5a} は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルまたはフェニルであるか；または両方の R_{5a} が、これらの結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルを形成している]

である、上記 2 8 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

4 3 .

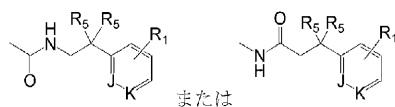
【化 1 9 5】



が、フェニル、ピリジル、ピラゾリルまたはピリミジニルである、上記 4 2 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

4 4 . - W - V - C (R_5) (R_5) - Y が、

【化 1 9 6】

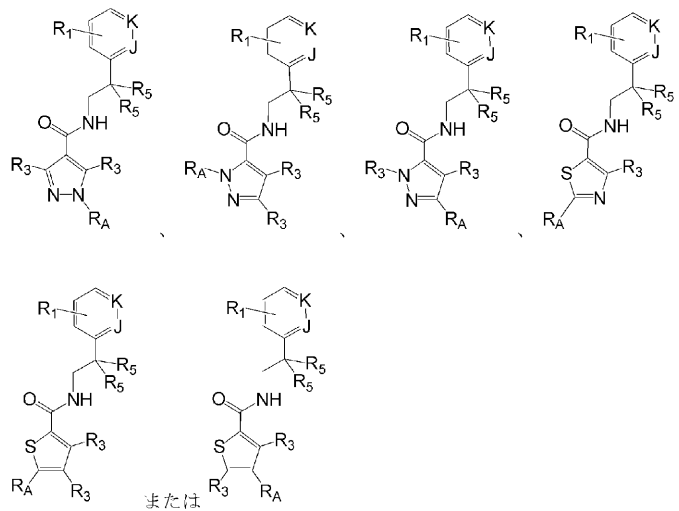


[式中、J および K は独立して、CH または N である]

である、上記 4 3 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

4 5 . 前記化合物が、次式：

【化 1 9 7】



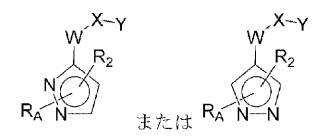
[式中、各 R_3 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、- COOH、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 C_2

～C₆ アルキニル、C₁～C₆ ハロアルキル、C₁～C₆ ヒドロキシアルキル、C₁～C₆ アミノアルキル、C₁～C₆ アルコキシ、C₁～C₆ ハロアルコキシ、C₁～C₆ アルカノイル、C₂～C₆ アルキルエーテル、(C₃～C₇ シクロアルキル)C₀～C₄ アルキル、モノ-またはジ-(C₁～C₆ アルキル)アミノ、C₁～C₆ アルキルスルホニル、C₁～C₆ アルカノイルアミノ、モノ-またはジ-(C₁～C₆ アルキル)アミノカルボニル、モノ-またはジ-(C₁～C₆ アルキル)アミノスルホニルまたは(C₁～C₆ アルキル)スルホニルアミノである]

を有する、上記 4 4 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

4 6 . 次式 :

【化 1 9 8】



[式中、

Wは、-C(=O)NR₄-または-NR₄C(=O)-であり；

Xは、

(i) ヒドロキシおよび-COOH；

(i i) C₁～C₈ アルキル、(C₃～C₈ シクロアルキル)C₀～C₄ アルキル、C₁～C₆ アミノアルキル、C₂～C₈ アルキルエーテル、モノ-またはジ-(C₁～C₆ アルキル)アミノC₀～C₄ アルキル、(4～7員のヘテロシクロアルキル)C₀～C₄ アルキルおよびフェニルC₀～C₂ アルキル；

(i i i) 任意の介在炭素原子と共に一緒になって3～7員のシクロアルキルまたは4～7員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基；および

(i v) R₄ および任意の介在原子と共に一緒になって4～7員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基、

から独立して選択される0～4個の置換基で置換されている、C₂～C₆ アルキレンであり；

(i i)、(i i i) および(i v) のそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、C₁～C₆ アルキル、C₁～C₆ ハロアルキル、C₁～C₆ アルコキシ、(C₃～C₇ シクロアルキル)C₀～C₄ アルキル、モノ-またはジ-(C₁～C₆ アルキル)アミノ、モノ-またはジ-(C₁～C₆ アルキル)アミノカルボニル、モノ-またはジ-(C₁～C₆ アルキル)アミノスルホニルおよび4～7員のヘテロシクロアルキルから独立して選択される0～3個の置換基で置換されており；

Yは、C₃～C₁₆ シクロアルキル、フェニルまたは6～10員の複素環であり、これらのそれぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、C₁～C₆ アルキル、C₂～C₆ アルケニル、C₂～C₆ アルキニル、C₁～C₆ ハロアルキル、C₁～C₆ ヒドロキシアルキル、C₁～C₆ アミノアルキル、C₁～C₆ アルコキシ、C₁～C₆ ハロアルコキシ、C₂～C₆ アルキルエーテル、C₁～C₆ アルカノイル、C₁～C₆ アルキルスルホニル、(C₃～C₇ シクロアルキル)C₀～C₄ アルキル、モノ-またはジ-(C₁～C₆ アルキル)アミノ、C₁～C₆ アルカノイルアミノ、モノ-またはジ-(C₁～C₆ アルキル)アミノカルボニル、モノ-またはジ-(C₁～C₆ アルキル)アミノスルホニルおよび(C₁～C₆ アルキル)スルホニルアミノから独立して選択される0～6個の置換基で置換されており；

R₂は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、C₁～C₆ アルキル、C₂～C₆ アルケニル、C₂～C₆ アルキニル、C₁～C₆ ハロアルキル、C₁～C₆ ヒドロキシアルキル、C₁～C₆ アミノアルキル、C₁～C₆ アルコキシ、C₁～C₆ ハロアルコキシ、C₁～C₆ アルカノイル、C₂～C₆ アル

キルエーテル、(C₃ ~ C₇ シクロアルキル) C₀ ~ C₄ アルキル、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノ、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニル、C₁ ~ C₆ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノスルホニルおよび (C₁ ~ C₆ アルキル) スルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 2 個の環置換基を表し；

各 R₄ は独立して、水素、C₁ ~ C₆ アルキル、(C₃ ~ C₈ シクロアルキル) C₀ ~ C₂ アルキルであるか、または X の置換基と一緒に 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；

R_A は、環を含みかつ式 - L - A - M を有し、この式において、

L は存在しないか、または任意選択的に炭素 - 炭素単結合が炭素 - 炭素二重結合または炭素 - 炭素三重結合で置き換えられて変えられた C₁ ~ C₆ アルキレンであり、そのアルキレンは、オキソ、-COOH、-SO₃H、-SO₂NH₂、-PO₃H₂、テトラゾールまたはオキサジアゾロンで任意選択的に置換されており；

A は存在しないか、または CO、O、NR₆、S、SO、SO₂、CONR₆、NR₆ CO、(C₄ ~ C₇ シクロアルキル) C₀ ~ C₂ アルキル、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり（ここで、R₆ は水素または C₁ ~ C₆ アルキルである）；そして

M は、

(i) ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ハロゲン、アミノカルボニル、アミノスルホニルまたは -COOH；または

(ii) C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、(4 ~ 10 員の炭素環) C₀ ~ C₄ アルキル、(4 ~ 7 員の複素環) C₀ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₆ アルカノイルオキシ、C₁ ~ C₆ アルカノイルアミノ、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニル、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニルアミノ、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニルオキシ、モノ - またはジ - C₁ ~ C₆ アルキルアミノ、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノスルホニル、またはモノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノカルボニル（これらのそれぞれが、

(a) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび -COOH；および

(b) C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、C₁ ~ C₆ アルキルチオ、C₂ ~ C₆ アルキルエーテル、C₁ ~ C₆ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノ、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニル、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキルアミノ) カルボニル、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノ C₀ ~ C₂ アルキル、フェニル C₀ ~ C₂ アルキルおよび (4 ~ 7 員の複素環) C₀ ~ C₄ アルキル（これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、C₁ ~ C₄ アルキル、C₂ ~ C₄ アルケニルおよび C₁ ~ C₄ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている）

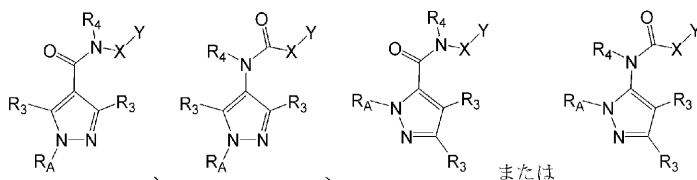
から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている）であり；

その場合に、R_A は、(i) C₁ ~ C₆ アルコキシで置換されたピリダジンでも、(ii) 置換または非置換のベンジルでも、(iii) 非置換のフェニルでも、(iv) O 結合部分でもないようになっている]

の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

47. 前記化合物が、次式：

【化 1 9 9】



[式中、各 R_3 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を有する、上記 4 6 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

4 8 . 各 R_3 が独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、またはモノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノである、上記 4 7 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

4 9 . 各 R_3 が独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである、上記 4 8 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

5 0 . R_A が、

(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび $-COOH$; および

(i i) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニルおよび (4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている (5 員または 6 員のヘテロアリアル) $C_0 \sim C_4$ アルキルである、上記 4 6 ~ 4 9 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

5 1 . 前記 (5 員または 6 員のヘテロアリアル) $C_0 \sim C_4$ アルキルが、チアゾリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニルまたはピリダジニルである、上記 5 0 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

5 2 . Y が、フェニルまたは 6 員のヘテロアリアルであり、これらのそれぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択さ

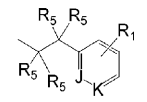
れる 0 ~ 3 個の置換基で置換されており；そして

R_4 が水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルである、

上記 46 ~ 51 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

53 . - X - Y が、

【化 200】



[式中、

J および K は独立して、CH または N であり；

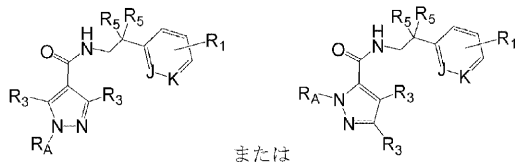
R_1 は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、およびモノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基を表し；そして

各 R_5 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、またはフェニルであるか、あるいは同じ炭素原子に結合している別の R_5 と共に、また前記 R_5 部分が結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルまたは 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成する]

である、上記 52 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

54 . 前記化合物が、次式：

【化 201】



[式中、

R_A は、

(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび - COOH；および

(i i) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニルおよび (4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている (5 員または 6 員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキルであり；

J および K は独立して、CH または N であり；

R_1 は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、およびモノまたはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基を表し；

各 R_3 は独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル

であり；そして

各 R_5 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルまたはフェニルであるか；または 2 個の R_5 は、これらが結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルを形成する]

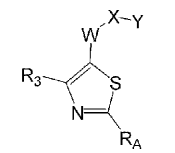
を満たす、上記 4 6 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

5 5 . 少なくとも 1 個の R_5 が水素ではない、上記 5 4 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

5 6 . 両方の R_5 が、これらの結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルを形成する、上記 5 5 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

5 7 . 次式：

【化 2 0 2】



[式中、

W は、 $-C(=O)NR_4-$ 、 $-NR_4C(=O)-$ または $-NR_4-NR_4-C(=O)-$ であり；

X は、存在しないか、または (i) ヒドロキシおよび $-COOH$ ；

(i i) $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $(C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルキルエーテル、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $(4 \sim 7$ 員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルおよびフェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル；

(i i i) 任意の介在炭素原子と共に、一緒になって $3 \sim 7$ 員のシクロアルキルまたは $4 \sim 7$ 員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基；および

(i v) R_4 および任意の介在原子と共に一緒になって $4 \sim 7$ 員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基、

から独立して選択される $0 \sim 4$ 個の置換基で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキレンであり；

(i i)、(i i i) および (i v) のそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $(C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび $4 \sim 7$ 員のヘテロシクロアルキルから独立して選択される $0 \sim 3$ 個の置換基で置換されており；

Y は、 $C_3 \sim C_{16}$ シクロアルキル、 $6 \sim 16$ 員のアリールまたは $5 \sim 16$ 員のヘテロアリールであり、これらのそれぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $(C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - $(C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび $(C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノから独立して選択される $0 \sim 6$ 個の置換基で置換されており；

R_3 は、水素、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$

アミノアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテルまたは ($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルであり；

各 R_4 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または ($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキルであるか、または X の置換基と一緒にあって 4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；そして

R_A は、フェニル $C_0 \sim C_4$ アルキル、(5 員または 6 員の複素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル - T - または (5 員または 6 員の複素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル - T - (ここで、T は S または O である) であり；(これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび -COOH；および

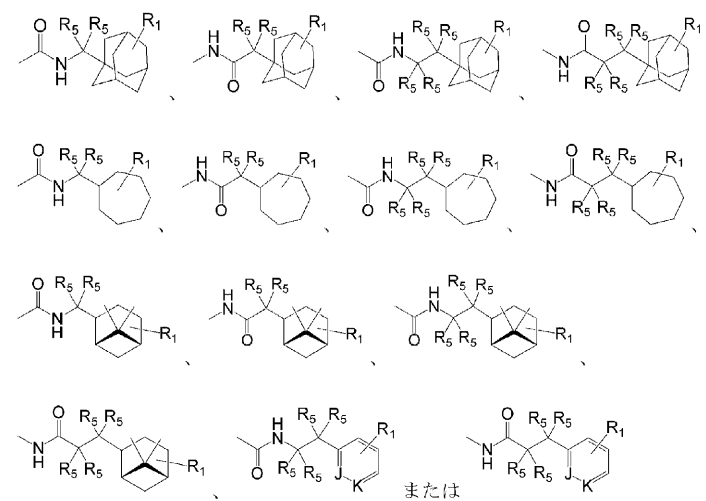
(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニルおよび (4 ～ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている)、から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている)]

の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

58. R_3 が、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである、上記 57 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

59. -W-X-Y が、

【化 203】



[式中、

J および K は独立して、CH または N であり；

R_1 は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、およびモノまたはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ～ 3 個の置換基を表し；そして

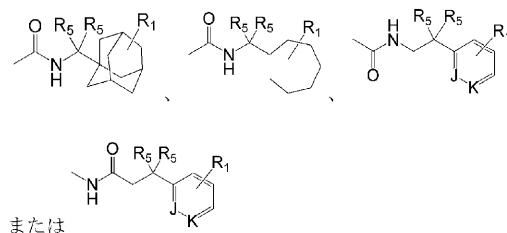
各 R_5 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキルまたはフェニルであるか、または別の R_5 部分および結合している 1 つまたは複数の炭素原子と共に一緒にあって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルまたは 4 ～ 7 員

のヘテロシクロアルキルを形成する]

である、上記 5 7 または上記 5 8 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

6 0 . - W - X - Y が、

【化 2 0 4】



である、上記 5 9 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

6 1 . 少なくとも 1 個の R_5 が水素ではない、上記 6 0 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

6 2 . 両方の R_5 が、これらの結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルを形成する、上記 6 1 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

6 3 . R_A が、フェニルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり、これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、およびハロゲン；および

(i i) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、および (4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)、

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている、上記 5 7 ~ 6 2 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

6 4 . R_A が、

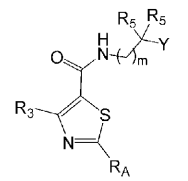
(i) オキソ、アミノ、およびハロゲン；および

(i i) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、および (4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている、5 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルである、上記 5 7 ~ 6 2 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

6 5 . 前記化合物が、次式：

【化 2 0 5】

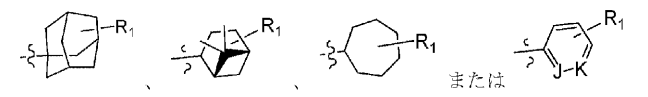


[式中、

m は 0 または 1 であり；

Y は

【化 2 0 6】



であり；

J および K は独立して、C H または N であり；

R₁ は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ アルキニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₇ シクロアルキル) C₀ ~ C₄ アルキル、およびモノまたはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基を表し；

R₃ は、水素、ハロゲン、C₁ ~ C₄ アルキルまたは C₁ ~ C₄ ハロアルキルであり；

各 R₅ は独立して、(i) 水素；(i i) C₁ ~ C₆ アルキル、C₃ ~ C₇ シクロアルキル、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルまたはフェニルであるか；または (i i i) 別の R₅ 部分および結合している炭素原子と共に一緒になって C₃ ~ C₈ シクロアルキルまたは 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；(i i) または (i i i) のそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、アミノカルボニル、C₁ ~ C₆ アルキル C₁ ~ C₆ アルコキシ、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノ、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノカルボニル、および 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されており；そして

R_A は、5 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、フェニルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり、これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、およびハロゲン；および

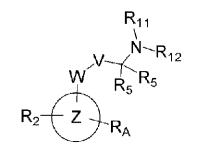
(i i) C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、C₂ ~ C₆ アルキルエーテル、モノ - またはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノ、および (4 ~ 7 員の複素環) C₀ ~ C₂ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、C₁ ~ C₄ アルキル、C₂ ~ C₄ アルケニルおよび C₁ ~ C₄ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)、

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている]

を有する、上記 5 7 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

6 6 . 次式：

【化 2 0 7】



[式中、

【化 2 0 8】



は、5 員のヘテロアリール環を表し；その場合に、

【化 2 0 9】



はフラン、1 H - ピロールまたはイソオキサゾールのいずれでもないようなものとなっており；

W は、- C (= O) N R₄ - 、- N R₄ C (= O) - または - N R₄ - N R₄ - C (= O) - であり；

V は、存在しないか、または (i) - C O O H 、C₁ ~ C₆ アルキル、(C₃ ~ C₈ シク

ロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、(4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルおよびフェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル; (i i) 任意の介在炭素原子と共に、一緒になって3 ~ 7 員のシクロアルキルまたは4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基; および (i i i) R_4 および任意の介在原子と共に一緒になって4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成する置換基から独立して選択される0 ~ 4 個の置換基で置換されている $C_1 \sim C_5$ アルキレンであり;

R_2 は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノから独立して選択される0 ~ 2 個の置換基を表し;

各 R_4 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキルであるか、またはVの置換基と一緒に4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し;

各 R_5 は独立して、(i) $-COOH$; (i i) ($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、(4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルまたはフェニル $C_0 \sim C_2$ アルキルであるか; または(i i i) 別の R_5 部分および結合している炭素原子と一緒に4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し; (i i) または(i i i) のそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、アミノカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、および4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから独立して選択される0 ~ 3 個の置換基で置換されており; その場合に、少なくとも1 個の R_5 がメチルではないようになっており; そして

R_{11} および R_{12} は、

(i) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニルおよび($C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキルから独立して選択されるか; あるいは(i i) これらが結合している窒素原子と一緒に4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し;

上記の(i) および(i i) のそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニル、および4 ~ 7 員の複素環から独立して選択される0 ~ 4 個の置換基で置換されており; そして

R_A は、式 - L - A - M の基であり、この式において、

L は、存在しないか、または任意選択的に炭素 - 炭素単結合が炭素 - 炭素二重結合または炭素 - 炭素三重結合に置き換えられて変えられた $C_1 \sim C_6$ アルキレンであり、そのアルキレンは任意選択的に、オキソ、 $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-PO_3H_2$ 、テトラゾールまたはオキサジアゾロンで置換されており;

A は、存在しないか、またはCO、O、 NR_6 、S、SO、 SO_2 、 $CONR_6$ 、 NR_6CO 、($C_4 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキル、4 ~ 7 員のヘテロシクロア

ルキルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり（ここで、 R_6 は水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルである）；そして

M は、

(i) ヒドロキシ、シアノ、アミノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルまたは $-COOH$ ；または

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、（4～10 員の炭素環） $C_0 \sim C_4$ アルキル、（4～10 員の複素環） $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルオキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルオキシ、モノ - またはジ - $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ、モノ - またはジ - （ $C_1 \sim C_6$ アルキル）アミノスルホニル、またはモノ - またはジ - （ $C_1 \sim C_6$ アルキル）アミノカルボニル（これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - （ $C_1 \sim C_6$ アルキル）アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - （ $C_1 \sim C_6$ アルキル）アミノスルホニル、モノ - またはジ - （ $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ）カルボニル、および 4～7 員の複素環から独立して選択される 0～4 個の置換基で置換されている）であり；

その場合に、(i) R_A はメチルでもアセチルでもトリフルオロエタノンでもないようになり、(ii)

【化 2 1 0】



がチオフエンである場合は、 R_{11} および R_{12} は一緒になってモルホリニルを形成しないようになり、(iii)

【化 2 1 1】



がピラゾールである場合は、 R_A はベンジルでも 4 - メチルベンジルでもないようになり、そして (iv)

【化 2 1 2】



がチアゾールである場合は、 R_A は、非置換のフェニル、非置換のピリジン - 2 - イル、非置換のチオフエン - 2 - イル、非置換のチオフエン - 3 - イル、4 - メチルフェニル、4 - エチルフェニル、4 - メトキシフェニル、3, 4 - ジメトキシフェニルまたは 4 - (p - トリルオキシメチル) ではないようになっている]

の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

6 7 . V が存在しないか、またはメチレンである、上記 6 6 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

6 8 .

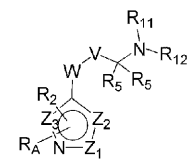
【化 2 1 3】



が、ピラゾール、チアゾール、イミダゾール、オキサゾールまたはチオフエンを表す、上記 6 6 または上記 6 7 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

6 9 . 前記化合物が、次式：

【化 2 1 4】

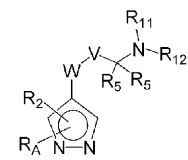


[式中、 Z_1 、 Z_2 および Z_3 は独立して、N、NH、CH、S または O であり、その場合に、 Z_1 、 Z_2 および Z_3 のうちの 1 つ以下が O および S から選択されるようになっている]

を満たす、上記 6 6 ~ 6 8 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

7 0 . 前記化合物が、次式：

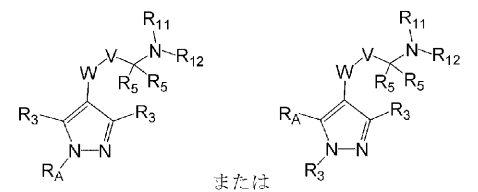
【化 2 1 5】



を満たす、上記 6 9 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

7 1 . 前記化合物が、次式：

【化 2 1 6】

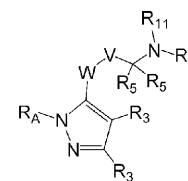


[式中、各 R_3 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を満たす、上記 7 0 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

7 2 . 前記化合物が、次式：

【化 2 1 7】



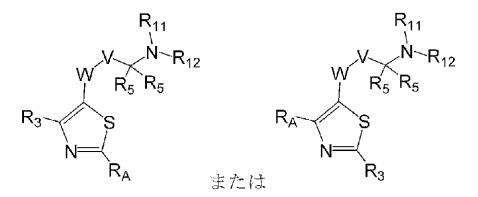
[式中、各 R_3 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカル

ボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を満たす、上記 7 1 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

7 3 . 前記化合物が、次式 :

【化 2 1 8】



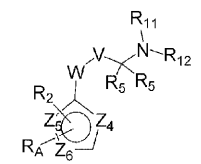
[式中、 R_3 は、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を満たす、上記 6 9 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

7 4 . 各 R_3 が独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである、上記 7 1 ~ 7 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

7 5 . 前記化合物が、次式 :

【化 2 1 9】



[式中、

Z_4 および Z_5 は独立して、 CH 、 N 、 NH 、 O または S であり ; そして

Z_6 が、 CH 、 S または O であり ;

その場合に、 Z_4 、 Z_5 および Z_6 のうちの 1 つ以下が O および S から選択されるようになっている]

を満たす、上記 6 6 ~ 6 8 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

7 6 . R_A が、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル、(5 員または 6 員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキル、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル - T - または (5 員または 6 員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキル - T - (ここで、 T は S または O である) であり、これらのそれぞれが、

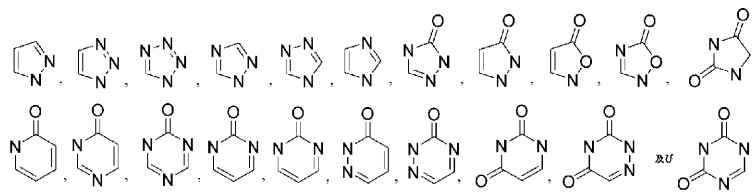
(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび $-COOH$; および

(i i) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、(モノ - またはジ - $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、および (4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル (これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノ

スルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている)、
 から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている、上記 66 ～ 75 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

77. R_A が、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニル、および 4 ～ 7 員の複素環から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている、(5 員または 6 員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキルであり、前記 5 員または 6 員のヘテロアリールが、ピリジル、ピリミジニル、またはイミダゾリルであるか、
 あるいは

【化 220】



から選択される、上記 75 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

78. R_A が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、(4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルまたは (4 ～ 7 員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル - T - (ここで、T は S または O である) であり；これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび $-COOH$ ；および

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノカルボニル、モノ - またはジ - $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノスルホニルおよび 4 ～ 7 員の複素環 (これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されている)、
 から独立して選択される 0 ～ 4 個の置換基で置換されており；

その場合に、

【化 221】



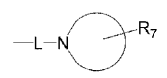
がピラゾールまたはイミダゾールを表す場合、 R_A は任意選択的に置換された $C_1 \sim C_6$ アルコキシではないようになっている、上記 66 ～ 75 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

79. R_A が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、ま

たは (4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキルであり、これらのそれぞれが、アミノ、ヒドロキシ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、および 5 員または 6 員のヘテロアリールから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている、上記 7 8 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

8 0 . R_A が、次式：

【化 2 2 2】



[式中、

L は存在しないか、または $C_1 \sim C_6$ アルキレンであり；

【化 2 2 3】



は、任意選択的にフェニルと縮合するかまたは 6 員のヘテロアリールと縮合している、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを表し；そして

R_7 は、

(i) ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび - $COOH$ ；

(i i) $C_1 \sim C_6$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、および 4 ~ 7 員の複素環（これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、- $COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、および $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている）；および

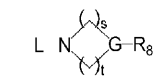
(i i i) 一緒になって式 - $(CH_2)_q - P - (CH_2)_r -$ (式中、q および r は独立して、0 または 1 であり、P は CH_2 、O、NH または S である) の橋を形成する置換基、

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基を表す]

の基である、上記 6 6 ~ 7 5 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

8 1 . R_A が、次式：

【化 2 2 4】



[式中、

G は、 CH または N であり；

s および t は独立して、0、1、2、3 または 4 であり、その場合に s と t の合計が 2 ~ 5 の範囲になるようになっており；そして

R_8 は、

(i) 水素、アミノカルボニル、アミノスルホニルまたは - $COOH$ ；または

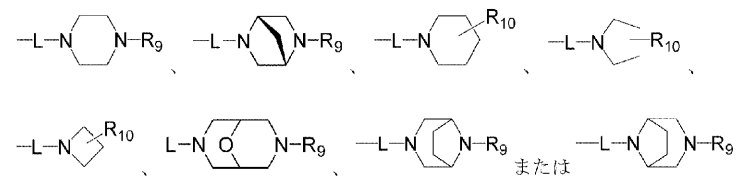
(i i) $C_1 \sim C_6$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ $C_0 \sim C_4$ アルキル、または 4 ~ 7 員の複素環（これらのそれぞれが、

ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、および $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)、
 である]

の基である、上記 80 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

82. R_A が、

【化 225】



[式中、

R_9 は、(i) - $COOH$ で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル；または (i i) 1 個または 2 個のオキソで置換されているか、非置換の 5 員または 6 員のヘテロアリールであり；そして

R_{10} は、

(i) - $COOH$ ；

(i i) - $COOH$ で置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキル；

(i i i) モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ $C_0 \sim C_2$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルおよび $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ (これらのそれぞれが、ヒドロキシ、オキソおよび $-COOH$ から独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されている)；および

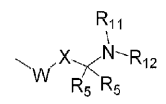
(i v) $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルスルホニルアミノ、
 から選択される 1 個の置換基を表す]

である、上記 81 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

83. R_2 が、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基を表す、上記 66 ~ 82 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

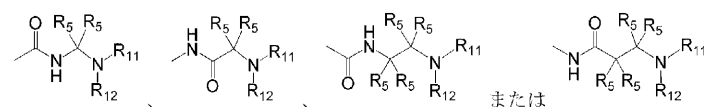
84.

【化 226】



が、

【化 227】



[式中、 R_{11} および R_{12} は、これらが結合している窒素原子と共に一緒になって、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニル、および 4 ~ 7 員の複素環から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；そして

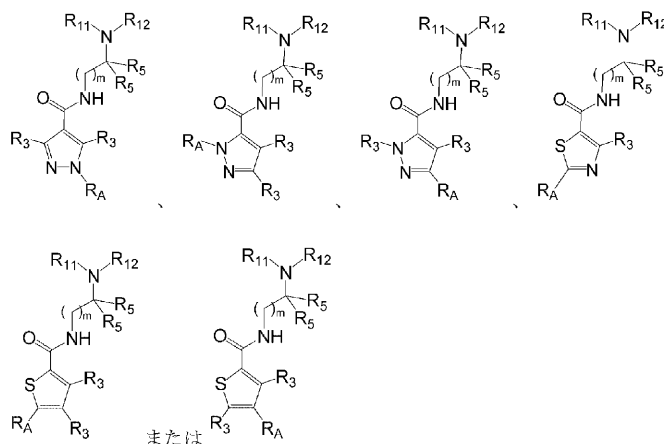
各 R_5 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、4 ~ 7 員の

ヘテロシクロアルキルまたはフェニルであるか、または別の R_5 部分および結合している 1 つまたは複数の炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルまたは 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成する]

である、上記 66 ~ 83 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

85. 前記化合物が、次式：

【化 228】



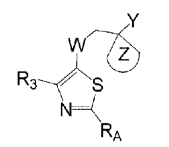
[式中、mは0または1である]

を有する、上記 84 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

86. 前記 R_5 部分が、これらが結合している炭素原子と共に一緒になって $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルを形成する、上記 85 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

87. 次式：

【化 229】



[式中、

Wは、 $-C(=O)NR_4-$ 、 $-NR_4C(=O)-$ または $-NR_4-NR_4-C(=O)-$ であり；

【化 230】



は、3 ~ 7 員のシクロアルキルまたは 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルであり；

Yは、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-COOH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $(C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ-またはジ- $(C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ-またはジ- $(C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノカルボニル、モノ-またはジ- $(C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノスルホニルおよび $(C_1 \sim C_6$ アルキル)スルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 6 個の置換基で置換されている、5 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルであり；

R_3 は、ハロゲン、シアノ、 $C_3 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $(C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、フェニルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリーールであり；

各 R_4 は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $(C_3 \sim C_8$ シクロアルキル) C

$C_0 \sim C_2$ アルキルであるか、または X の置換基と一緒に becoming 4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルを形成し；そして

R_A は、フェニル $C_0 \sim C_4$ アルキル、(5 員または 6 員の複素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル - T - または (5 員または 6 員の複素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル - T - (ここで、T は S または O である) であり、これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび - COOH ; および

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニルおよび (4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)、

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている]

の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

88 . R_3 が、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、フェニルあるいは 5 員または 6 員のヘテロアリールである、上記 87 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

89 . Y が、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニルまたはチオモルホリニルであり、これらのそれぞれが、 $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基で置換されている、上記 87 または上記 88 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

90 .

【化 231】



が、式

【化 232】



[x が、0、1 または 2 であり；そして

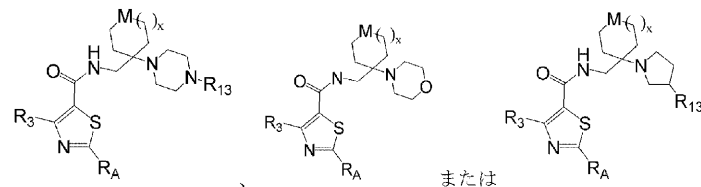
M が、CH₂、NH、S または O である]

の基である、上記 87 ~ 89 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物

。

91 . 前記化合物が、次式：

【化 233】



または

[式中、 R_{13} は水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルである]

を有する、上記 90 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

92 . R_A が、フェニルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり、これらのそれぞれが、

(i) オキソ、アミノ、およびハロゲン；および

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim$

C_6 アルキルエーテル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、および (4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)、
から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている、上記 87 ~ 81 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

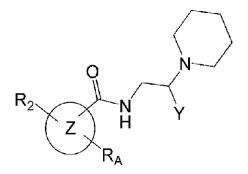
93. R_A が、

(i) オキソ、アミノ、およびハロゲン；および

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、および (4 ~ 7 員の複素環) $C_0 \sim C_2$ アルキル (これらのそれぞれが、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)、
から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている、5 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルである、上記 87 ~ 92 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

94. 次式：

【化 234】



[式中、

【化 235】



は、5 員のヘテロアリール環を表し、その場合に、

【化 236】



はフランでもイソオキサゾールでもなく；

Y は、6 ~ 16 員のアリールまたは 5 ~ 16 員のヘテロアリールであり、これらのそれぞれが任意選択的に置換されており、これらのそれぞれが好ましくは、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 6 個の置換基で置換されており；

R_2 は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル

アミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルおよび ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノから独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基を表し；

R_A は、式 - L - A - M の基であり、この式において、

L は、存在しないか、または任意選択的に炭素 - 炭素単結合が炭素 - 炭素二重結合または炭素 - 炭素三重結合で置き換えられて変えられた $C_1 \sim C_6$ アルキレンであり、そのアルキレンは任意選択的に、オキソ、-COOH、-SO₃H、-SO₂NH₂、-PO₃H₂、テトラゾールまたはオキサジアゾロンで置換されており；

A は、存在しないか、または CO、O、NR₆、S、SO、SO₂、CONR₆、NR₆CO、($C_4 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_2$ アルキル、4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルあるいは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり、ここで、 R_6 は水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；そして

M は、

(i) ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルまたは -COOH；または

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、(4 ~ 10 員の炭素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル、(4 ~ 10 員の複素環) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルオキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルオキシ、モノ - またはジ - $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、またはモノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル (これらのそれぞれが、任意選択的に置換されており、これらのそれぞれが好ましくは、オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、-COOH、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) カルボニル、および 4 ~ 7 員の複素環から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

であり；

その場合に、(i) R_A はメチルではないようになっており；そして(ii)

【化 2 3 7】



がチアゾールである場合は、 R_A は非置換のフェニルでも非置換のチオフエン - 3 - イルでもないようになっている]

の化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

9 5 .

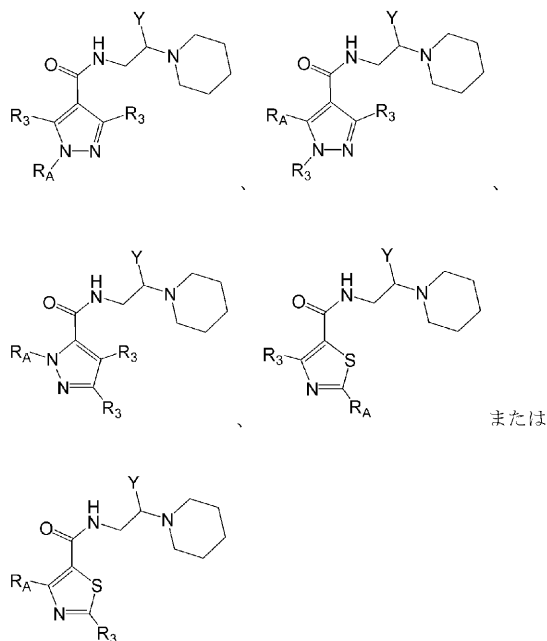
【化 2 3 8】



が、ピラゾール、チアゾール、イミダゾール、オキサゾールまたはチオフエンである、上記 9 4 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

9 6 . 前記化合物が、次式：

【化 2 3 9】



[式中、各 R_3 は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-\text{COOH}$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、($C_3 \sim C_7$ シクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノカルボニル、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニルまたは ($C_1 \sim C_6$ アルキル) スルホニルアミノである]

を満たす、上記 65 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

97. 各 R_3 が独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルである、上記 96 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

98. R_A が、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル、(5員または6員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキル、フェニル $C_0 \sim C_2$ アルキル - T - または (5員または6員のヘテロアリール) $C_0 \sim C_4$ アルキル - T - (ここで、T は S または O である) であり、これらのそれぞれが、

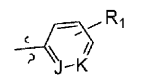
(i) オキソ、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニルおよび $-\text{COOH}$; および

(ii) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニルチオ、 $C_2 \sim C_6$ アルキルエーテル、(モノ - またはジ - $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ) $C_0 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ、モノ - またはジ - ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノスルホニル、および (4 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル) $C_0 \sim C_4$ アルキル (これらのそれぞれが、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、オキソ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、 $-\text{COOH}$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている)

から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換されている、上記 94 ~ 97 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

99. Y が、

【化 2 4 0】



であり；

J および K は独立して、C H または N であり；そして

R₁ は、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ アルキニル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₇ シクロアルキル) C₀ ~ C₄ アルキル、およびモノまたはジ - (C₁ ~ C₆ アルキル) アミノから独立して選択される 0 ~ 3 個の置換基を表す、上記 9 4 ~ 9 8 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

1 0 0 . 前記化合物が、化合物 1 ~ 3 2 1 のいずれか 1 つである、化合物または薬学的に許容可能なその塩もしくは水和物。

1 0 1 . 前記化合物が、P 2 X₇ 受容体アゴニズムのインビトロアッセイ法において検出可能なアゴニスト活性を示さない、上記 1 ~ 1 0 0 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

1 0 2 . 前記化合物が、P 2 X₇ 受容体アンタゴニズムのアッセイにおいて 2 0 マイクロモル以下の IC₅₀ 値を示すことができる、上記 1 ~ 1 0 1 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

1 0 3 . 上記 1 ~ 1 0 2 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 種の化合物またはその塩もしくは水和物を、生理学的に許容可能なキャリアーまたは賦形剤と組み合わせて含む、医薬組成物。

1 0 4 . 前記組成物が、注射可能な液体、エアロゾル、クリーム、経口液体、錠剤、ゲル、丸剤、カプセル、シロップ、または皮膚貼付薬として製剤化される、上記 1 0 3 に記載の医薬組成物。

1 0 5 . 検出可能な程度に P 2 X₇ 受容体活性を変えるのに十分な量および条件で、上記 1 ~ 1 0 2 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 種の化合物またはその塩もしくは水和物と P 2 X₇ 受容体を接触させることを含む、インビトロで P 2 X₇ 受容体の活性を調節する方法。

1 0 6 . P 2 X₇ 受容体を発現する細胞を、インビトロで P 2 X₇ 受容体活性を検出可能な程度に変えるのに十分な量の、上記 1 ~ 1 0 2 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 種の化合物またはその塩もしくは水和物と接触させ、そのようにして患者の P 2 X₇ 受容体活性を変えることを含む、患者の P 2 X₇ 受容体活性を調節する方法。

1 0 7 . 前記患者がヒトである、上記 1 0 6 に記載の方法。

1 0 8 . P 2 X₇ 受容体調節に対して応答性である患者の状態を治療するための方法であって、上記 1 ~ 1 0 2 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 種の化合物またはその塩もしくは水和物の治療的に有効な量を前記患者に投与し、それによって前記患者の状態を緩和することを含む、P 2 X₇ 受容体調節に対して応答性である患者の状態を治療するための方法。

1 0 9 . 前記状態が痛みである、上記 1 0 8 に記載の方法。

1 1 0 . 前記痛みが神経因性疼痛である、上記 1 0 9 に記載の方法。

1 1 1 . 前記痛みが、関節炎に関連した痛み、神経因性疼痛症候群、内臓痛、歯痛、頭痛、断端痛、知覚異常性大腿神経痛、口腔灼熱症候群、神経および根の損傷に伴う痛み、カウザルギー、神経炎、ニューロン炎、神経痛、手術に関連した痛み、筋骨格痛、中枢神経系の痛み、脊椎痛、シャルコー痛、耳痛、筋痛、眼痛、口腔顔面痛、手根管症候群、急性および慢性の背部痛、痛風、癰疽痛、痔痛、消化不良痛、アングナ、神経根痛、複合性局所疼痛症候群、癌に関連した痛み、毒物暴露に伴う痛み、外傷に関連した痛み、自己免疫疾患または免疫不全疾患に伴う痛み、あるいはのぼせ (h o t f l a s h e s) 、やけど、日焼けに起因するか、または熱刺激、寒冷刺激または外部化学的刺激への暴露に起因

する痛みである、上記 109 に記載の方法。

112. 前記状態が、炎症、神経障害または神経変性障害、心臓血管障害、眼疾患あるいは免疫系障害である、上記 108 に記載の方法。

113. 前記状態が、変形性関節症、関節リウマチ、関節硬化症、緑内障、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、肝硬変、狼瘡、強皮症、アルツハイマー病、外傷性脳損傷、喘息、慢性閉塞性肺疾患、または間質性線維症である、上記 108 に記載の方法。

114. 患者の網膜神経節細胞の死を抑制するための方法であって、上記 1 ~ 102 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 種の化合物またはその塩もしくは水和物の治療的に有効な量を前記患者に投与し、それによって前記患者の網膜神経節細胞の死を抑制することを含む、患者の網膜神経節細胞の死を抑制するための方法。

115. 患者の体重減少を促進するための方法であって、治療的に有効な量の少なくとも 1 種の P2X₇ 受容体アンタゴニストを前記患者に投与し、それによって前記患者の体重減少を促進する、患者の体重減少を促進するための方法。

116. 前記患者がヒトである、上記 102 ~ 115 のいずれか一項に記載の方法。

117. 前記化合物が放射性同位元素で標識されている、上記 1 ~ 102 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

118. 試料中の P2X₇ 受容体の有無を判定する方法であって、

(a) 試料と上記 1 ~ 102 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物を、前記化合物による P2X₇ 受容体活性の調節を可能にする条件下で接触させるステップ；および

(b) P2X₇ 受容体活性を調節する前記化合物またはその塩もしくは水和物のレベルを表すシグナルを検出し、そのシグナルから前記試料中の P2X₇ 受容体の有無を判定するステップ、

を含む、試料中の P2X₇ 受容体の有無を判定する方法。

119. (a) 容器に入った上記 103 に記載の医薬組成物、および

(b) 前記組成物を用いて痛みを治療するための使用説明書、を含む、包装医薬品。

120. (a) 容器に入った上記 103 に記載の医薬組成物、および

(b) 前記組成物を用いて炎症、神経障害または神経変性障害、心臓血管障害、眼疾患、肥満症あるいは免疫系障害を治療するための使用説明書、を含む、包装医薬品。

121. P2X₇ 受容体調節に対して応答性である状態を治療するための薬剤の製造のための、上記 1 ~ 102 のいずれか一項に記載の化合物またはその塩もしくは水和物の使用。

122. 前記状態が、痛み、炎症、神経障害または神経変性障害、心臓血管障害、変形性関節症、関節リウマチ、関節硬化症、緑内障、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、アルツハイマー病、外傷性脳損傷、喘息、慢性閉塞性肺疾患、肝硬変、狼瘡、強皮症、または間質性線維症である、上記 121 に記載の使用。