

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和2年11月5日(2020.11.5)

【公表番号】特表2019-532929(P2019-532929A)

【公表日】令和1年11月14日(2019.11.14)

【年通号数】公開・登録公報2019-046

【出願番号】特願2019-515286(P2019-515286)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/12 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 13/08 (2006.01)  
 A 6 1 P 13/12 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 5/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 5/20 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/08 (2006.01)  
 A 6 1 P 5/28 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/18 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 5/38 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4196 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4439 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/415 (2006.01)  
 C 0 7 D 249/10 (2006.01)  
 C 0 7 D 401/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 231/14 (2006.01)  
 C 0 7 D 403/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 233/64 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 231/12 C S P C  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 13/08  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 5/16  
 A 6 1 P 5/20  
 A 6 1 P 19/08  
 A 6 1 P 5/28  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 31/06  
 A 6 1 P 37/04  
 A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 5/38  
 A 6 1 K 31/4196  
 A 6 1 K 31/4439  
 A 6 1 K 31/415  
 C 0 7 D 249/10  
 C 0 7 D 401/04  
 C 0 7 D 231/14  
 C 0 7 D 403/12  
 C 0 7 D 233/64 1 0 1

## 【手続補正書】

【提出日】令和2年9月15日(2020.9.15)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0366

【補正方法】変更

【補正の内容】

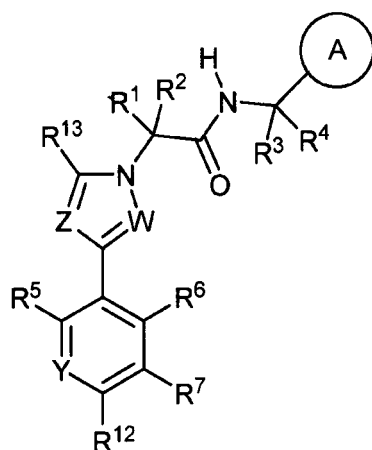
【0366】

当業者は、様々な実施態様の中で発明を実行することができ、先の記述および例は例示の目的であり、請求項の範囲を何ら制限するものではない。本発明はその要点の範囲から外れずに、他の特定の形態で具体化されることがある。請求項と等価の意味および範囲内における変更は、本発明に包含されることを意図する。

本発明は以下の実施態様を含む。

実施態様第1項： 化学式Iの化合物またはその薬学的に受理可能な塩である、治療で使用される化合物：

【化1】



式I

式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ は、Hおよび(C1-4)アルキルから独立して選ばれる；

$R^5$ および $R^6$ は、HとFから独立して選ばれる；

$R^7$ はH、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、 $C(O)-OR^8$ 、 $C(O)-NR^9R^{10}$ 、 $S(O)_2-NR^9R^{10}$

、CNおよびハロゲンから選ばれ、該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシおよび(C1-4)アルキルスルホニルは1以上のフッ素で任意に置換される；

R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>はそれぞれ、存在する場合には、H、および(C1-6)アルキルから独立して選ばれる；該(C1-6)アルキルはフッ素、OHおよび(C1-4)アルキルオキシから独立して選ばれた1つ以上の基で任意に置換される；

YはNおよびCR<sup>11</sup>から選ばれる；

R<sup>11</sup>は、存在する場合には、およびR<sup>12</sup>は、H、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、C(O)-OR<sup>8</sup>、C(O)-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、CNおよびハロゲンから独立して選ばれる；該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシおよび(C1-4)アルキルスルホニルは1以上のフッ素で任意に置換される；

WとZはそれぞれ、NとCR<sup>19</sup>から独立して選ばれる；ここでR<sup>19</sup>はHまたは(C1-4)アルキルである；

Aは6員芳香族環、1から3のNを含む6員複素芳香族環、O、SおよびNから選ばれる1から3のヘテロ原子を含む5員複素芳香族環、10員の縮合2環芳香族環システムまたは1から3のNを含む複素芳香族環システム、およびO、SおよびNから選ばれる1から3のヘテロ原子を含む9員の縮合2環複素芳香族環システムから選ばれる；

Aは任意に、1から5の、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、C(O)-OR<sup>8</sup>、C(O)-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、CNおよびハロゲンから選択される置換基で置換され、該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニルは1以上のフッ素で任意に置換される；

R<sup>13</sup>は-C(O)X、-CN、H、(C1-6)アルキル、および(C3-7)シクロアルキルから選択され、該(C1-6)アルキル、および(C3-7)シクロアルキルは任意に、OH、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、C(O)-NR<sup>16</sup>R<sup>17</sup>、C(O)-OR<sup>16</sup>、S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>16</sup>R<sup>17</sup>、CNおよびハロゲンから選択される1以上の置換基で置換され；該(C1-4)アルキルオキシと(C1-4)アルキルスルホニルは1以上のフッ素で任意に置換され；

XはOR<sup>8a</sup>とNR<sup>9a</sup>R<sup>10a</sup>から選ばれる；

R<sup>8a</sup>とR<sup>9a</sup>およびR<sup>10a</sup>は、存在する場合には、それぞれ、H、(C1-6)アルキルから独立して選択され、該(C1-6)アルキルは、フッ素、OHおよび(C1-4)アルキルオキシから独立して選ばれた1つ以上の基で任意に置換され；

R<sup>16</sup>およびR<sup>17</sup>はそれぞれ、存在する場合には、Hおよび(C1-4)アルキルから独立して選ばれる；

ただし；

(i) ZがNである場合、WはNであり、YはCR<sup>11</sup>であり、Aは任意に置換された6員芳香族環である；または、

(ii) Aは任意に置換された10員の縮合2環芳香族環システム、または1から3のNを含む複素芳香族環、又は任意に置換された、O、SおよびNから選ばれる1から3のヘテロ原子を含む9員の縮合2環複素芳香族環システムであり、

R<sup>13</sup>は-C(O)Xまたは-CNである。

実施態様第2項： (i) WおよびZがどちらもNであるか、WがNでありZがCR<sup>19</sup>であるか、または

(ii) ZがNでありWがCR<sup>19</sup>である、

実施態様第1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第3項： R<sup>7</sup>はH、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、C(O)-OR<sup>8</sup>、C(O)-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、CNおよびハロゲンから選ばれ、該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシおよび(C1-4)アルキルスルホニルは1から3のフッ素で任意に置換される；

$R^8$ 、 $R^9$  および  $R^{10}$  はそれぞれ、存在する場合には、H、および (C1 - 4) アルキルから独立して選ばれる；

$R^{11}$  は、存在する場合には、および  $R^{12}$  は、H、(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから独立して選ばれる；該 (C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシおよび (C1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

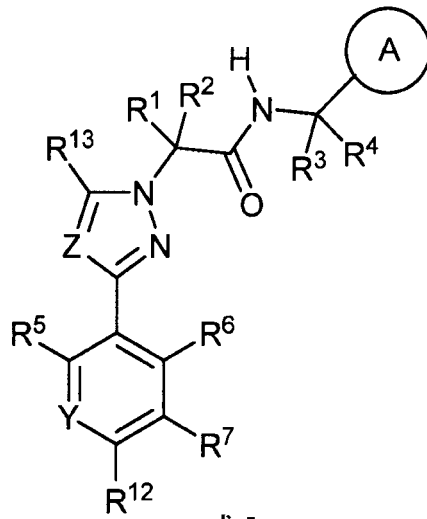
$R^{13}$  は  $-C(O)X$ 、 $-CN$ 、H、(C1 - 6) アルキル、および (C3 - 7) シクロアルキルから選択され、該 (C1 - 6) アルキル、および (C3 - 7) シクロアルキルは任意に、OH、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - NR^{16} R^{17}$ 、 $C(O) - OR^{16}$ 、 $S(O)_2 - NR^{16} R^{17}$ 、CN およびハロゲンから選択される 1 以上の置換基で置換され；該 (C1 - 4) アルキルオキシと (C1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換され；

A は任意に、1 から 5 の、(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選択される置換基で置換され、該 (C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される、

実施態様第 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 4 項： 化合物が化学式 I a の化合物またはその薬学的に受理可能な塩である、実施態様第 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩；

【化 2】



式 I a

ここで  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は、H および (C1 - 4) アルキルから独立して選ばれる；

$R^5$  および  $R^6$  は、H と F から独立して選ばれる；

$R^7$  は H、(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選られ、該 (C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシおよび (C1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

Y は N および  $CR^{11}$  から選ばれる；

$R^{11}$  は、存在する場合には、および  $R^{12}$  は、H、(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから独立して選ばれる；該 (C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシおよび (C1 - 4) アルキルスル

ホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

Z は N と C R<sup>1 9</sup> から選ばれる；ここで R<sup>1 9</sup> は H または ( C 1 - 4 ) アルキルである；

A は 6 員芳香族環、1 から 3 の N を含む 6 員複素芳香族環、O、S および N から選ばれる 1 から 3 のヘテロ原子を含む 5 員複素芳香族環から選ばれる；

A は任意に、1 から 5 の、( C 1 - 4 ) アルキル、( C 1 - 4 ) アルキルオキシ、( C 1 - 4 ) アルキルスルホニル、C ( O ) - O R<sup>8</sup>、C ( O ) - N R<sup>9</sup> R<sup>1 0</sup>、S ( O )<sub>2</sub> - N R<sup>9</sup> R<sup>1 0</sup>、C N およびハロゲンから選択される置換基で置換され、該 ( C 1 - 4 ) アルキル、( C 1 - 4 ) アルキルオキシ、( C 1 - 4 ) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

R<sup>1 3</sup> は - C ( O ) X、- C N、H、( C 1 - 6 ) アルキル、および ( C 3 - 7 ) シクロアルキルから選択され、該 ( C 1 - 6 ) アルキル、および ( C 3 - 7 ) シクロアルキルは任意に、O H、( C 1 - 4 ) アルキルオキシ、( C 1 - 4 ) アルキルスルホニル、C ( O ) - O R<sup>1 6</sup>、C ( O ) - N R<sup>1 6</sup> R<sup>1 7</sup>、S ( O )<sub>2</sub> - N R<sup>1 6</sup> R<sup>1 7</sup>、C N およびハロゲンから選択される 1 から 3 の置換基で任意に置換され；該 ( C 1 - 4 ) アルキルオキシと ( C 1 - 4 ) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換され；

X は O R<sup>8 a</sup> と N R<sup>9 a</sup> R<sup>1 0 a</sup> から選ばれる；

R<sup>8</sup>、R<sup>8 a</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>9 a</sup>、R<sup>1 0</sup> および R<sup>1 0 a</sup> は、存在する場合には、それぞれ、H および ( C 1 - 4 ) アルキルから独立して選択され；

R<sup>1 6</sup> および R<sup>1 7</sup> はそれぞれ、存在する場合には、H および ( C 1 - 4 ) アルキルから独立して選ばれる；

ただし、Z が N である場合、Y は C R<sup>1 1</sup> であり、A は任意に置換された 6 員芳香族環であり、R<sup>1 3</sup> は - C ( O ) X または - C N である。

実施態様第 5 項： R<sup>5</sup> と R<sup>6</sup> が H であり、および / または R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> が H である、実施態様第 1 から 4 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 6 項： R<sup>7</sup> は H、( C 1 - 4 ) アルキル、( C 1 - 4 ) アルキルオキシ、C N およびハロゲンから選ばれ、該 ( C 1 - 4 ) アルキル、( C 1 - 4 ) アルキルオキシは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される、実施態様第 1 から 5 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 7 項： Y は C R<sup>1 1</sup> であり、R<sup>1 1</sup> は、H、( C 1 - 4 ) アルキル、( C 1 - 4 ) アルキルオキシ、C N およびハロゲンから選ばれ、該 ( C 1 - 4 ) アルキル、および ( C 1 - 4 ) アルキルオキシは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される、実施態様第 1 から 6 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 8 項： R<sup>1 9</sup> は、存在する場合には H である、実施態様第 1 から 7 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 9 項： Z が N または C H である、実施態様第 1 から 8 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 10 項： R<sup>1 2</sup> は、( C 1 - 4 ) アルキル、( C 1 - 4 ) アルキルオキシ、C N およびハロゲンから選ばれ、該 ( C 1 - 4 ) アルキル、および ( C 1 - 4 ) アルキルオキシは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される、実施態様第 1 から 9 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 11 項： A は任意に、1 から 3 の、( C 1 - 4 ) アルキル、( C 1 - 4 ) アルキルオキシ、( C 1 - 4 ) アルキルスルホニル、C ( O ) - O R<sup>8</sup>、C ( O ) - N R<sup>9</sup> R<sup>1 0</sup>、S ( O )<sub>2</sub> - N R<sup>9</sup> R<sup>1 0</sup>、C N およびハロゲンから選択される置換基で置換され、該 ( C 1 - 4 ) アルキル、( C 1 - 4 ) アルキルオキシ、( C 1 - 4 ) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される、実施態様第 1 から 10 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 12 項： A は 6 員芳香族環、1 または 2 の N を含む 6 員複素芳香族環、または O、S および N から選ばれる 1 から 3 のヘテロ原子を含む 5 員複素芳香族環であり；

Aは任意に、1から3の、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、CNおよびハロゲンから選択される置換基で置換され、該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシは1から3のフッ素で任意に置換される、実施態様第1から11のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第13項：  $R^{1-3}$ が-C(O)X、-CN、H、メチル、エチル、およびメトキシメチルから選択される、実施態様第1から12のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第14項： (i)  $R^{1-3}$ はHではない、または  
(ii)  $R^{1-3}$ は-C(O)X、および-CNから選択される、実施態様第1から13のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第15項： 以下から選択される、実施態様第1記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩；

メチル 3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキシレート；

エチル 1-[(ベンジルカルバモイル)メチル]-3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキシレート；

メチル 1-[(ベンジルカルバモイル)メチル]-3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキシレート；

エチル 3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキシレート；

エチル 3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキシレート；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボン酸；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボン酸；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-N-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-N,N-ジメチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル)カルバモイル]メチル}-N-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

2-[3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-5-シアノ-1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル]-N-(3-フルオロベンジル)アセトアミド；

N-(3-フルオロベンジル)-2-[5-メチル-3-(ピリジニ-3-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル]アセトアミド；

N-ベンジル-2-[3-(4-クロロフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセトアミド；

2-[3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-5-シアノ-1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル]-N-(3-メトキシベンジル)アセトアミド；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル)カルバモイル]メチル}-N-イソプロピル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル)カルバモイル]メチル}-N-イソプロピル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル)カルバモイル]メチル}-N-イソプロピル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 1 - { [(3 - メトキシベンジル) カルバモイル] メチル } - N, N - ジメチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - カルボキサミド ;

3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 1 - { [(3 - フルオロベンジル) カルバモイル] メチル } - N - エチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - カルボキサミド ;

3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 1 - { [(3 - フルオロベンジル) カルバモイル] メチル } - N - (2 - メトキシエチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - カルボキサミド ;

3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 1 - { [(3 - メトキシベンジル) カルバモイル] メチル } - N - (2 - メトキシエチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - カルボキサミド ;

3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 1 - { [(3 - フルオロベンジル) カルバモイル] メチル } - N - シクロヘキシル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - カルボキサミド ;

エチル 3 - (4 - クロロフェニル) - 1 - { [(3 - フルオロベンジル) カルバモイル] メチル } - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキシレート ;

メチル 1 - { [(3 - フルオロベンジル) カルバモイル] メチル } - 3 - (3 - メトキシフェニル) - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキシレート ;

3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 1 - { [(3 - メトキシベンジル) カルバモイル] メチル } - N - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド ;

3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 1 - { [(3 - フルオロベンジル) カルバモイル] メチル } - N - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド ;

エチル 3 - (4 - クロロフェニル) - 1 - { [(3 - メトキシベンジル) カルバモイル] メチル } - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキシレート ;

3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 1 - ( { [(1 H - インダゾール - 5 - イル) メチル] カルバモイル } メチル ) - N - メチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - カルボキサミド ;

N - [ (1 H - イミダゾール - 5 - イル) メチル ] - 2 - [ 3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 5 - エチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル ] アセトアミド ;

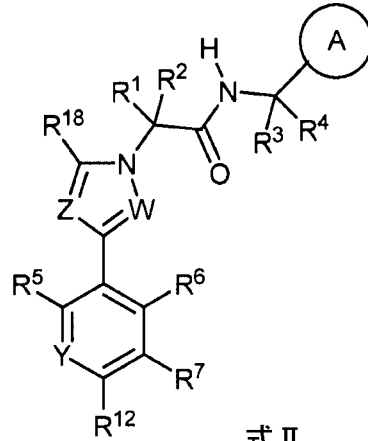
2 - [ 4 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 2 - エチル - 1 H - イミダゾール - 1 - イル ] - N - (3, 5 - ジクロロベンジル) アセトアミド ;

メチル 3 - (4 - シアノフェニル) - 1 - { [(3 - メトキシベンジル) カルバモイル] メチル } - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - カルボキシレート ;

3 - (4 - シアノフェニル) - 1 - { [(3 - メトキシベンジル) カルバモイル] メチル } - N - メチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - カルボキサミド。

実施態様第16項： 式 I I の化合物またはその薬学的に受理可能な塩：

## 【化3】



式II

式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は、H および (C1 - 4) アルキルから独立して選ばれる；

$R^5$  および  $R^6$  は、H と F から独立して選ばれる；

$R^7$  は H、(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選ばれ、該 (C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシおよび (C1 - 4) アルキルスルホニルは 1 以上のフッ素で任意に置換される；

$R^8$ 、 $R^9$  および  $R^{10}$  はそれぞれ、存在する場合には、H、および (C1 - 6) アルキルから独立して選ばれる；該 (C1 - 6) アルキルはフッ素、OH および (C1 - 4) アルキルオキシから独立して選ばれた 1 つ以上の基で任意に置換される；

Y は N および  $CR^{11}$  から選ばれる；

$R^{11}$  は、存在する場合には、および  $R^{12}$  は、H、(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから独立して選ばれる；該 (C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシおよび (C1 - 4) アルキルスルホニルは 1 以上のフッ素で任意に置換される；

W と Z はそれぞれ、N と  $CR^{19}$  から独立して選ばれる；ここで  $R^{19}$  は H または (C1 - 4) アルキルである；

A は 6 員芳香族環、1 から 3 の N を含む 6 員複素芳香族環、O、S および N から選ばれる 1 から 3 のヘテロ原子を含む 5 員複素芳香族環、10 員の縮合 2 環芳香族環システム、1 から 3 の N を含む複素芳香族環システム、および O、S および N から選ばれる 1 から 3 のヘテロ原子を含む 9 員の縮合 2 環複素芳香族環システムから選ばれる；

A は任意に、1 から 5 の、(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選択される置換基で置換され、該 (C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニルは 1 以上のフッ素で任意に置換される；

$R^{18}$  は  $-C(O)X$ 、および  $-CN$  から選択され；

X は  $OR^{8a}$  と  $NR^{9a} R^{10a}$  から選ばれる；

$R^{8a}$  と  $R^{9a}$  および  $R^{10a}$  は、存在する場合には、それぞれ、H、(C1 - 6) アルキルから独立に選択され、該 (C1 - 6) アルキルは、フッ素、OH および (C1 - 4) アルキルオキシから独立して選ばれた 1 つ以上の基で任意に置換される；

ここで、Y が N の時、A が 6 員複素芳香族環、1 から 3 の N を含む 6 員複素芳香族環、または O、S および N から選ばれる 1 から 3 のヘテロ原子を含む 5 員複素芳香族環であり、A は先に定義されたように任意に置換される；

$R^{18}$  は、さらに H、(C 1 - 6) アルキル、および (C 3 - 7) シクロアルキルから選ばれることができ、該 (C 1 - 6) アルキルおよび (C 3 - 7) シクロアルキルは、OH、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、C(O) -  $NR^{16}R^{17}$ 、C(O) -  $OR^{16}$ 、 $S(O)_2 - NR^{16}R^{17}$ 、CN とハロゲンから選ばれた 1 つ以上の置換基で任意に置換されることができ、該 (C 1 - 4) アルキルオキシ、および (C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 以上のフッ素で任意に置換されることができる；

また、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  はそれぞれ、存在する場合、H および (C 1 - 4) アルキルから独立して選ばれることができる。

実施態様第 17 項： (i) W および Z が N であるか、W が N であり Z が  $CR^{19}$  であるか、または

(ii) Z が N であり W が  $CR^{19}$  である、

実施態様第 16 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 18 項：  $R^7$  は H、(C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、C(O) -  $OR^8$ 、C(O) -  $NR^9R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選ばれ、該 (C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシおよび (C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

$R^8$ 、 $R^9$  および  $R^{10}$  はそれぞれ、存在する場合には、H、および (C 1 - 4) アルキルから独立して選ばれる；

$R^{11}$  は、存在する場合には、および  $R^{12}$  は、H、(C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、C(O) -  $OR^8$ 、C(O) -  $NR^9R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9R^{10}$ 、CN およびハロゲンから独立して選ばれる；該 (C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシおよび (C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

A は任意に、1 から 5 の、(C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、C(O) -  $OR^8$ 、C(O) -  $NR^9R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選択される置換基で置換され、該 (C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

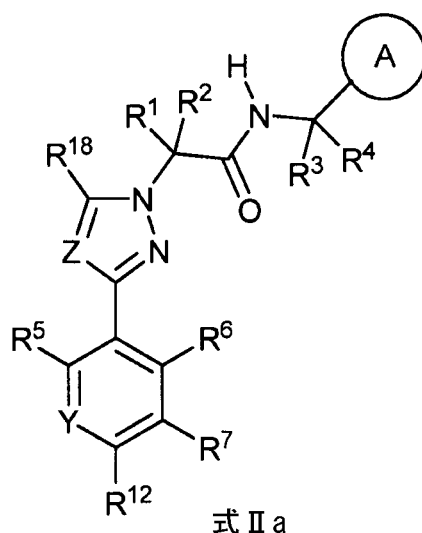
Y が N の時、A は 6 員芳香族環、1 から 3 の N を含む 6 員複素芳香族環、O、S および N から選ばれる 1 から 3 のヘテロ原子を含む 5 員複素芳香族環から選ばれる；A は先に定義されたように任意に置換される；

$R^{18}$  は、H、(C 1 - 6) アルキル、(C 3 - 7) シクロアルキル、(C 1 - 6) アルキル、(C 3 - 7) シクロアルキルから選ばれ、該 (C 1 - 6) アルキルおよび (C 3 - 7) シクロアルキルは OH、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、C(O) -  $NR^{16}R^{17}$ 、C(O) -  $OR^{16}$ 、および  $S(O)_2 - NR^{16}R^{17}$ 、CN およびハロゲンから選ばれる 1 から 3 の置換基で置換されることができ、該 (C 1 - 4) アルキルオキシおよび (C 1 - 4) アルキルスルホニルは任意に 1 から 3 のフッ素で置換される、

実施態様第 16 または 17 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 19 項： 化合物が化学式 I I a の化合物またはその薬学的に受理可能な塩である、実施態様第 16 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩；

## 【化 4】



式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は、H および (C 1 - 4) アルキルから独立して選ばれる；

$R^5$  および  $R^6$  は、H と F から独立して選ばれる；

$R^7$  は H、(C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選ばれ、該 (C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシおよび (C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

Y は N および  $CR^{11}$  から選ばれる；

$R^{11}$  は、存在する場合には、および  $R^{12}$  は、H、(C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから独立して選ばれる；該 (C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシおよび (C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

Z は N と  $CR^{19}$  から選ばれる；ここで  $R^{19}$  は H または (C 1 - 4) アルキルである；

A は 6 員芳香族環、1 から 3 の N を含む 6 員複素芳香族環、および O、S および N から選ばれる 1 から 3 のヘテロ原子を含む 5 員複素芳香族環から選ばれる； A は任意に、1 から 5 の、(C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選択される置換基で置換され、該 (C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

$R^{18}$  は  $-C(O)X$ 、および  $-CN$  から選択され、

X は  $OR^{8a}$  と  $NR^{9a} R^{10a}$  から選ばれる；

$R^8$ 、 $R^{8a}$ 、 $R^9$ 、 $R^{9a}$ 、 $R^{10}$  および  $R^{10a}$  は、存在する場合には、それぞれ、H、(C 1 - 4) アルキルから独立して選択される；

Y が N である場合、 $R^{18}$  は、さらに H、(C 1 - 6) アルキル、および (C 3 - 7) シクロアルキルから選ばれることができ、該 (C 1 - 6) アルキルおよび (C 3 - 7) シクロアルキルは、OH、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - NR^{16} R^{17}$ 、 $C(O) - OR^{16}$ 、 $S(O)_2 - NR^{16} R^{17}$ 、CN とハロゲンから選ばれた 1 から 3 の置換基で任意に置換されることができ、該 (C 1 - 4) アルキルオキシ、および (C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換されることができ；

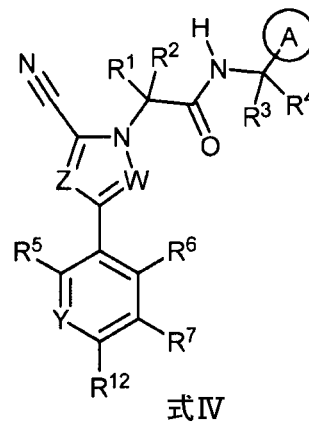
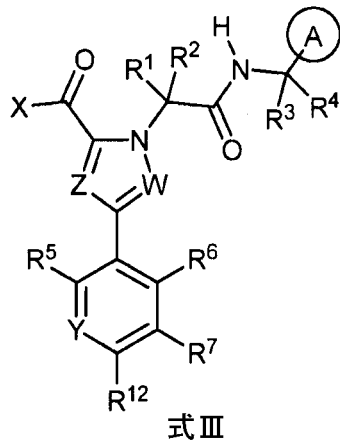
また、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  はそれぞれ、存在する場合、H および (C1 - 4) アルキルから独立して選ばれる。

実施態様第20項： (i)  $R^{18}$  はHではない、または

(ii)  $R^{18}$  は -C(O)X、および -CN から選択される、実施態様第16から19のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第21項： 化合物が化学式IIIまたは式IVの化合物またはその薬学的に受理可能な塩である、実施態様第16から18のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩：

【化5】



式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は、H および (C1 - 4) アルキルから独立して選ばれる；

$R^5$  および  $R^6$  は、H と F から独立して選ばれる；

$R^7$  は H、(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、C(O) - OR<sup>8</sup>、C(O) - NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、S(O)<sub>2</sub> - NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、CN およびハロゲンから選ばれ、該(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシおよび(C1 - 4) アルキルスルホニルは1から3のフッ素で任意に置換される；

X は OR<sup>8a</sup>、および NR<sup>9a</sup>R<sup>10a</sup> から選択され；

Y は N および CR<sup>11</sup> から選ばれる；

$R^{11}$  は、存在する場合には、および  $R^{12}$  は、H、(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、C(O) - OR<sup>8</sup>、C(O) - NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、S(O)<sub>2</sub> - NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、CN およびハロゲンから独立して選ばれる；該(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシおよび(C1 - 4) アルキルスルホニルは1から3のフッ素で任意に置換される；

W と Z はそれぞれ N と CR<sup>19</sup> から独立して選ばれ、 $R^{19}$  は H または (C1 - 4) アルキルである；

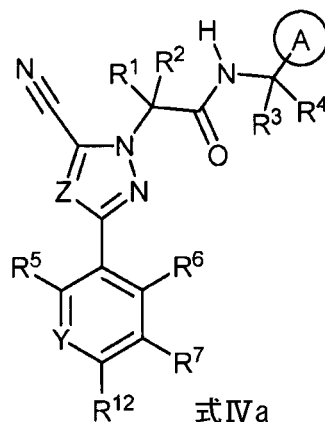
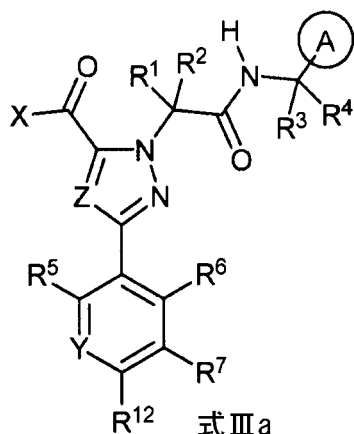
A は 6 員芳香族環、1 から 3 の N を含む 6 員複素芳香族環、または O、S および N から選ばれる 1 から 3 のヘテロ原子を含む 5 員複素芳香族環であるか、または A は 10 員の縮合 2 環芳香族環システムまたは 1 から 3 の N を含む複素芳香族環システム、および O、S および N から選ばれる 1 から 3 のヘテロ原子を含む 9 員の縮合 2 環複素芳香族環システムから選ばれる；

A は任意に、1 から 5 の、(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニル、C(O) - OR<sup>8</sup>、C(O) - NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、S(O)<sub>2</sub> - NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、CN およびハロゲンから選択される置換基で置換され、該(C1 - 4) アルキル、(C1 - 4) アルキルオキシ、(C1 - 4) アルキルスルホニルは1から3のフッ素で任意に置換される；

$R^8$ 、 $R^9$ 、および  $R^{10}$  はそれぞれ、存在する場合には、H および (C1 - 4) アルキルから独立して選ばれる；

$R^{8a}$ 、 $R^{9a}$ 、および $R^{10a}$ はそれぞれ、存在する場合には、Hおよび(C1-6)アルキルから独立して選ばれる；該(C1-6)アルキルは、フッ素、OH、および(C1-4)アルキルオキシから独立して選ばれる1以上の置換基で任意に置換される。  
 実施態様第22項： 化合物が化学式IIIaまたは式IVaの化合物またはその薬学的に受理可能な塩である、実施態様第16から21のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩；

【化6】



式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ は、Hおよび(C1-4)アルキルから独立して選ばれる；

$R^5$ と $R^6$ は、HとFから独立して選ばれる；

$R^7$ はH、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、 $C(O)-OR^8$ 、 $C(O)-NR^9R^{10}$ 、 $S(O)_2-NR^9R^{10}$ 、CNおよびハロゲンから選ばれ、該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシおよび(C1-4)アルキルスルホニルは1から3のフッ素で任意に置換される；

Xは $OR^{8a}$ と $NR^{9a}R^{10a}$ から選ばれる；

YはNと $CR^{11}$ から選ばれる；

$R^{11}$ は、存在する場合には、および $R^{12}$ は、H、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、 $C(O)-OR^8$ 、 $C(O)-NR^9R^{10}$ 、 $S(O)_2-NR^9R^{10}$ 、CNおよびハロゲンから独立して選ばれる；該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシおよび(C1-4)アルキルスルホニルは1から3のフッ素で任意に置換される；

ZはNと $CR^{19}$ から選ばれる；ここで $R^{19}$ はHまたは(C1-4)アルキルである；

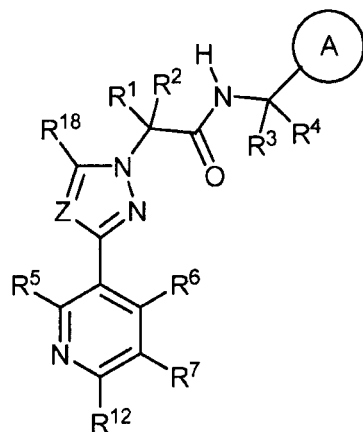
Aは6員芳香族環、1から3のNを含む6員複素芳香族環、O、SおよびNから選ばれる1から3のヘテロ原子を含む5員複素芳香族環から選ばれる；Aは任意に、1から5の、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、 $C(O)-OR^8$ 、 $C(O)-NR^9R^{10}$ 、 $S(O)_2-NR^9R^{10}$ 、CNおよびハロゲンから選択される置換基で置換され、該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニルは1から3のフッ素で任意に置換される；

また、 $R^8$ 、 $R^{8a}$ 、 $R^9$ 、 $R^{9a}$ 、 $R^{10}$ および $R^{10a}$ はそれぞれ、存在する場合、Hおよび(C1-4)アルキルから独立して選ばれる。

実施態様第23項： YはNである、実施態様第16から22のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第24項： 化合物が化学式Vの化合物またはその薬学的に受理可能な塩である、実施態様第16から23のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩；

## 【化 7】



式 V

式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は、H および (C 1 - 4) アルキルから独立して選ばれる；

$R^5$  と  $R^6$  は、H と F から独立して選ばれる；

$R^7$  は H、(C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選ばれ、該 (C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシおよび (C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

$R^{12}$  は、H、(C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選ばれる；該 (C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシおよび (C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

Z は N と  $CR^{19}$  から選ばれる。ここで  $R^{19}$  は H または (C 1 - 4) アルキルである；

A は 6 員芳香族環、1 から 3 の N を含む 6 員複素芳香族環、O、S および N から選ばれる 1 から 3 のヘテロ原子を含む 5 員複素芳香族環から選ばれる；

A は任意に、1 から 5 の、(C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - OR^8$ 、 $C(O) - NR^9 R^{10}$ 、 $S(O)_2 - NR^9 R^{10}$ 、CN およびハロゲンから選択される置換基で置換され、該 (C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニルは 1 から 3 のフッ素で任意に置換される；

$R^{18}$  は  $-C(O)X$ 、CN、H、(C 1 - 6) アルキル、または (C 3 - 7) シクロアルキルであり、該 (C 1 - 6) アルキルと (C 3 - 7) シクロアルキルは、OH、(C 1 - 4) アルキルオキシ、(C 1 - 4) アルキルスルホニル、 $C(O) - NR^{16} R^{17}$ 、 $C(O) - OR^{16}$ 、 $S(O)_2 - NR^{16} R^{17}$ 、CN、およびハロゲンから選択される 1 から 3 の置換基で任意に置換されることができ、該 (C 1 - 4) アルキルオキシと (C 1 - 4) アルキルスルホニルは任意に 1 から 3 のフッ素で置換されることができ；

X は  $OR^{8a}$  と  $NR^{9a} R^{10a}$  から選ばれる；

$R^8$ 、 $R^{8a}$ 、 $R^9$ 、 $R^{9a}$ 、 $R^{10}$  および  $R^{10a}$  はそれぞれ、存在する場合、H および (C 1 - 4) アルキルから独立して選ばれる；

また、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  はそれぞれ、存在する場合、H および (C 1 - 4) アルキルから独立して選ばれる。

実施態様第 25 項： $R^5$  および  $R^6$  が H であり、および / または  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、および  $R^4$  が H である、実施態様第 16 から 24 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第26項：  $R^7$  は、H、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、CNおよびハロゲンから選ばれ、該(C1-4)アルキル、および(C1-4)アルキルオキシは1から3のフッ素で任意に置換される、実施態様第16から25のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第27項：  $R^{19}$  が、存在する場合には、Hである、実施態様第16から26のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第28項： ZはNまたはCHである、実施態様第16から27のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第29項： Yは $CR^{11}$ であり、 $R^{11}$ はH、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、CNおよびハロゲンから選ばれ、該(C1-4)アルキル、および(C1-4)アルキルオキシは1から3のフッ素で任意に置換される、実施態様第16から23および25のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第30項：  $R^{11}$ はH、またはハロゲンである、実施態様第29項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第31項：  $R^{12}$ は(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、CNおよびハロゲンから選ばれ、該(C1-4)アルキル、および(C1-4)アルキルオキシは1から3のフッ素で任意に置換される、実施態様第16から30のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第32項： Aは任意に、1から3の、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、 $C(O)-OR^8$ 、 $C(O)-NR^9$ 、 $R^{10}$ 、 $S(O)_2-NR^9R^{10}$ 、CNおよびハロゲンから選択される置換基で置換され、該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニルは1から3のフッ素で任意に置換される、実施態様第16から31のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

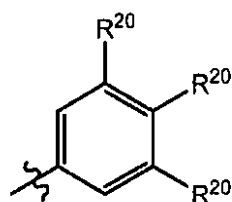
実施態様第33項： Aは6員芳香族環、1または2のNを含む6員複素芳香族環、O、SおよびNから選ばれる1から3のヘテロ原子を含む5員複素芳香族環から選ばれ；

Aは任意に、1から3の、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、CNおよびハロゲンから選択される置換基で置換され、該(C1-4)アルキル、および(C1-4)アルキルオキシは1から3のフッ素で任意に置換される、実施態様第16から32のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第34項： Aは任意に、1から3の、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、 $C(O)-OR^8$ 、 $C(O)-NR^9$ 、 $R^{10}$ 、 $S(O)_2-NR^9R^{10}$ 、CNおよびハロゲンから選択される置換基で置換されたフェニル環であり、該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニルは1から3のフッ素で任意に置換される、実施態様第16から33のいずれか1項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第35項： Aは、

【化8】



式中、 $R^{20}$ はそれぞれ水素、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニル、 $C(O)-OR^8$ 、 $C(O)-NR^9R^{10}$ 、 $S(O)_2-NR^9R^{10}$ 、CNおよびハロゲンから独立して選択され、該(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、(C1-4)アルキルスルホニルは1から3のフッ素

で任意に置換されることができる、実施態様第 16 から 31 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 36 項：  $R^{20}$  はそれぞれ水素、(C1-4)アルキル、(C1-4)アルキルオキシ、CN およびハロゲンから独立して選択され、該(C1-4)アルキル、および(C1-4)アルキルオキシは 1 から 3 のフッ素で任意に置換されることができる、実施態様第 35 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 37 項： 1 または 2 の  $R^{20}$  は水素ではない、実施態様第 35 または 36 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 38 項： (a) 存在する場合には Y は N であり、 $R^{18}$  は -C(O)X、-CN、H、メチル、エチル、およびメトキシメチルから選択される、または (b)  $R^{18}$  は -C(O)X であり、X は  $NR^{9a}$   $R^{10a}$  である、実施態様第 16 から 20、および 23 から 37 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 39 項： 存在する場合には、X は  $NH_2$ 、 $NH$ (C1-6)アルキル、 $NH$ ((C1-2)アルキルオキシ(C1-2)アルキル)、 $N$ ((C1-2)アルキル)<sub>2</sub> または  $O$ ((C1-2)アルキル)である、実施態様第 16 から 18、21、25 から 37 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 40 項： 存在する場合には、X は  $OR^{8a}$  および  $NR^{9a}$   $R^{10a}$  から選択され、X の内部に存在する場合には  $R^{8a}$ 、 $R^{9a}$  および  $R^{10a}$  はそれぞれ独立に H および (C1-2)アルキルから選択される、実施態様第 16 から 38 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第 41 項： 以下から選択される、実施態様第 16 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩；

メチル 3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキシレート；

エチル 1-[(ベンジルカルバモイル)メチル]-3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキシレート；

メチル 1-[(ベンジルカルバモイル)メチル]-3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキシレート；

エチル 3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキシレート；

エチル 3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキシレート；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボン酸；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボン酸；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル(カルバモイル)メチル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド)；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-N-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-フルオロベンジル)カルバモイル]メチル}-N,N-ジメチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-{[(3-メトキシベンジル)カルバモイル]メチル}-N-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-カルボキサミド；

2-[3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-5-シアノ-1H-1,2,4-ト

リアゾール - 1 - イル] - N - ( 3 - フルオロベンジル ) アセトアミド ;  
 N - ( 3 - フルオロベンジル ) - 2 - [ 5 - メチル - 3 - ( ピリジン - 3 - イル ) - 1 H  
 - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル ] アセトアミド ;  
 2 - [ 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 5 - シアノ - 1 H - 1 , 2 , 4 - ト  
 リアゾール - 1 - イル ] - N - ( 3 - メトキシベンジル ) アセトアミド ;  
 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - メトキシベンジル ) カルバ  
 モイル ] メチル } - N - イソプロピル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 5 - カルボキ  
 サミド ;  
 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - メトキシベンジル ) カルバ  
 モイル ] メチル } - N , N - ジメチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 5 - カルボキ  
 サミド ;  
 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - フルオロベンジル ) カルバ  
 モイル ] メチル } - N - エチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 5 - カルボキサミド  
 ;  
 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - フルオロベンジル ) カルバ  
 モイル ] メチル } - N - ( 2 - メトキシエチル ) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 5  
 - カルボキサミド ;  
 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - メトキシベンジル ) カルバ  
 モイル ] メチル } - N - ( 2 - メトキシエチル ) - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 5  
 - カルボキサミド ;  
 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - フルオロベンジル ) カルバ  
 モイル ] メチル } - N - シクロヘキシル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 5 - カルボ  
 キキサミド ;  
 エチル 3 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - フルオロベンジル ) カルバモイル  
 ] メチル } - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキシレート ;  
 メチル 1 - { [ ( 3 - フルオロベンジル ) カルバモイル ] メチル } - 3 - ( 3 - メトキ  
 シフェニル ) - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキシレート ;  
 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - メトキシベンジル ) カルバ  
 モイル ] メチル } - N - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド ;  
 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - フルオロベンジル ) カルバ  
 モイル ] メチル } - N - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド ;  
 エチル 3 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - メトキシベンジル ) カルバモイル  
 ] メチル } - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキシレート ;  
 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 1 - ( { [ ( 1 H - インダゾール - 5 - イ  
 ル ) メチル ] カルバモイル } メチル ) - N - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール -  
 5 - カルボキサミド ;  
 N - [ ( 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) メチル ] - 2 - [ 3 - ( 4 - クロロ - 3 - フル  
 オロフェニル ) - 5 - エチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル ] アセトアミ  
 ド ;  
 2 - [ 4 - ( 4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル ) - 2 - エチル - 1 H - イミダゾール -  
 1 - イル ] - N - ( 3 , 5 - ジクロロベンジル ) アセトアミド ;  
 メチル 3 - ( 4 - シアノフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - メトキシベンジル ) カルバモイル  
 ] メチル } - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 5 - カルボキシレート ;  
 3 - ( 4 - シアノフェニル ) - 1 - { [ ( 3 - メトキシベンジル ) カルバモイル ] メチル  
 } - N - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 5 - カルボキサミド 。

実施態様第 4 2 項： 実施態様第 1 から 4 1 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学  
 的に受理可能な塩、および薬学的に受理可能な補形薬を含む医薬品組成物。

実施態様第 4 3 項： 化合物、またはその薬学的に受理可能な塩が実施態様第 1 6 から 4  
 1 のいずれか 1 項記載の化合物、またはその薬学的に受理可能な塩である、実施態様第 1  
 項記載の使用のための化合物、またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第44項：細胞内の環式AMP過剰シグナリングにより媒介される疾病または病気の治療または予防のために使用される、実施態様第1から15および43のいずれか1項記載の化合物、またはその薬学的に受理可能な塩。

実施態様第45項：細胞内の環式AMP過剰シグナリングにより媒介される疾病または病気の治療または予防方法であって、実施態様第1から41のいずれか1項記載の化合物、またはその薬学的に受理可能な塩を患者に投与することを含む方法。

実施態様第46項：細胞内の環式AMP過剰シグナリングにより媒介される疾病または病気の治療または予防のための医薬品の製造における、実施態様第1から41のいずれか1項記載の化合物、またはその薬学的に受理可能な塩の使用。

実施態様第47項：細胞内の環式AMP過剰シグナリングが以下により引き起こされる、実施態様第44から46のいずれか1項記載の、使用、方法、または使用のための化合物：

- a. 腺腫によって生産された過度のホルモンレベル、
- b. Gタンパク質と組み合わされたレセプター（GPCR）中の機能獲得型の遺伝子突然変異；
- c. Gタンパク質Gsの $\alpha$ -サブユニットをコード化する、GNAS1遺伝子内の活性化突然変異；または
- d. 細菌毒素。

実施態様第48項：病気は癌である、実施態様第44から47のいずれか1項記載の、使用、方法、または使用のための化合物。

実施態様第49項：癌は前立腺癌である、実施態様第48項記載の、使用、方法、または使用のための化合物。

実施態様第50項：病気は以下である、実施態様第44から47のいずれか1項記載の、使用、方法、または使用のための化合物：

- e. 下垂体腺腫、クッシング病、腎多嚢胞病または多嚢胞性肝疾患；
- f. 甲状腺機能亢進症、ヤンセン骨幹端軟骨異形成症、上皮小体機能亢進症または家族性男性限定性早熟症；
- g. マクーン-オルブライト症候群；
- h. コレラ、百日咳、炭疽菌または結核；
- i. HIV、AIDSまたは分類不能型免疫不全（CVID）；
- j. 黒色腫、膵臓癌、白血病、前立腺癌、副腎皮質の腫瘍、精巣癌、原発性色素性結節状副腎皮質病変（PPNAD）またはカ-ニ-複合；
- k. 常染色体優性多発性嚢胞腎症（ADPKD）または常染色体劣性多発性嚢胞腎症（ARPKD）；
- l. ヤングタイプ5の成人発症型糖尿病（MODY5）；または
- m. 心臓肥大。

実施態様第51項：病気は以下である、実施態様第50項記載の使用の、使用、方法、または使用のための化合物：

- a. 常染色体優性多発性嚢胞腎症（ADPKD）；または
- b. 常染色体劣性多発性嚢胞腎症（ARPKD）。