

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2010-77166

(P2010-77166A)

(43) 公開日 平成22年4月8日 (2010. 4. 8)

| (51) Int. Cl.                        | F I                  | テーマコード (参考) |
|--------------------------------------|----------------------|-------------|
| <b>C 0 7 D 207/34 (2006.01)</b>      | C 0 7 D 207/34 C S P | 4 C 0 6 3   |
| <b>A 6 1 K 31/40 (2006.01)</b>       | A 6 1 K 31/40        | 4 C 0 6 9   |
| <b>C 0 7 D 401/12 (2006.01)</b>      | C 0 7 D 401/12       | 4 C 0 8 4   |
| <b>A 6 1 K 31/4439 (2006.01)</b>     | A 6 1 K 31/4439      | 4 C 0 8 6   |
| <b>C 0 7 D 409/12 (2006.01)</b>      | C 0 7 D 409/12       |             |
| 審査請求 有 請求項の数 51 O L (全 490 頁) 最終頁に続く |                      |             |

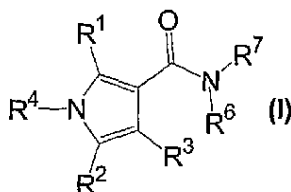
|              |                                     |          |                                                                                                |
|--------------|-------------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) 出願番号    | 特願2010-7511 (P2010-7511)            | (71) 出願人 | 506024489                                                                                      |
| (22) 出願日     | 平成22年1月15日 (2010. 1. 15)            |          | エグゼリクシス, インコーポレイテッド                                                                            |
| (62) 分割の表示   | 特願2007-523832 (P2007-523832)<br>の分割 |          | アメリカ合衆国 カリフォルニア 940<br>83-0511, サウス サンフランシ<br>スコ, イースト グランド アベニュー<br>210, ビー. オー. ボックス 5<br>11 |
| 原出願日         | 平成17年7月30日 (2005. 7. 30)            | (74) 代理人 | 100078282                                                                                      |
| (31) 優先権主張番号 | 60/592, 469                         |          | 弁理士 山本 秀策                                                                                      |
| (32) 優先日     | 平成16年7月30日 (2004. 7. 30)            | (74) 代理人 | 100062409                                                                                      |
| (33) 優先権主張国  | 米国 (US)                             |          | 弁理士 安村 高明                                                                                      |
| (31) 優先権主張番号 | 60/592, 439                         | (74) 代理人 | 100113413                                                                                      |
| (32) 優先日     | 平成16年7月30日 (2004. 7. 30)            |          | 弁理士 森下 夏樹                                                                                      |
| (33) 優先権主張国  | 米国 (US)                             |          |                                                                                                |
|              |                                     | 最終頁に続く   |                                                                                                |

(54) 【発明の名称】 薬学的因子としてのピロール誘導体

(57) 【要約】

【課題】 レセプターの活性を調節する化合物、組成物および方法を提供すること。

【解決手段】 レセプターの活性を調節する化合物、組成物および方法が提供されている。特に、レセプターの活性を調節し、これらのレセプターの活性に直接的または間接的に関連した疾患または障害の1つ以上の症状を治療、予防または改善する化合物および組成物が提供されている。1種以上の核内ステロイドレセプターの活性を調節する薬学的組成物および方法で使用する化合物が提供されている。



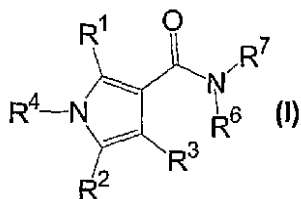
【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式（I）の化合物；

## 【化1】



10

ここで：

$R^1$  は、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；

20

$R^2$  は、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；

$R^3$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニルである；

30

$R^4$  は、水素、 $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である；

あるいは  $R^4$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)$

40

50

$^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^4$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

$R^7$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(S)R^{14}$ 、 $-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)O$

10

20

30

40

50



$^3 - N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13} - OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；

ここで、各  $R^{11}$  および  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

#### 【請求項 2】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで：

$R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ、必要に応じて置換されたアルキルである；

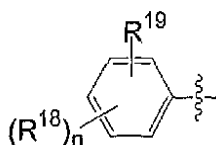
あるいは  $R^1$  および  $R^2$  の一方は、必要に応じて置換されたアルキルであり、他の  $R^1$  および  $R^2$  は、必要に応じて置換されたヘテロアリールである；そして

$R^3$  は、水素またはハロである、  
化合物。

【請求項 3】

$R^4$  が、以下である、請求項 2 に記載の化合物：

【化 2】



10

ここで：

$n$  は、0～4である；

各  $R^{1-8}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

20

30

40

$R^{1-9}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、ハロアルコキシ、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換された

50

ヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$  または  $-R^8-C(O)N(R^9)_2$  である；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

#### 【請求項 4】

請求項 2 に記載の化合物であって、ここで：

$n$  は、0 または 1 であり、そして

各  $R^{18}$  は、別個に、ハロ、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたアラルケニルおよび  $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$  からなる群から選択される；

$R^{19}$  は、オルト位置にあり、そしてハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたフェニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$  および  $-R^8-C(O)N(R^9)_2$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、 $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリー

10

20

30

40

50

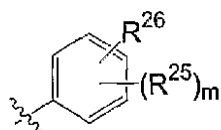
ル、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

【請求項 5】

R<sup>7</sup> が、以下である、請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の化合物：

【化 3】



10

ここで、m は、0～4 である；そして

R<sup>25</sup> および R<sup>26</sup> は、それぞれ別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、  
 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、t は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、t は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、t は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、t は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、（ここで、t は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ （ここで、t は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、t は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、t は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)$

20

30

40

50



)  $SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

#### 【請求項6】

請求項5に記載の化合物であって、ここで：

$m$  は、0 または 1 である；

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)OR^{14}$  からなる群から選択される；

$R^{26}$  は、パラ位にあり、そしてハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および  $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；そして

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

10

20

30

40

50

ここで、各 R<sup>1-5</sup> は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラールキルからなる群から選択される；そして

ここで、各 R<sup>1-6</sup> は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である、

化合物。

#### 【請求項 7】

以下からなる群から選択される、請求項 6 に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メチルスルファニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-プロピル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-クロロ-2-フルオロ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ジフルオロメトキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-エチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-クロロ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ベンジルオキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-シクロヘキシル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メトキシ-ビフェニル-4-イル)-アミド；

4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸メチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-フルオロ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-フェノキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-イソプロポキシ-フェニル)-アミド；

(4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェニル)-酢酸エチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(アセチル-メチル-アミノ)-フェニル]-アミド；

5-(4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェニル)-2-メチル-フラン-3-カルボン酸エチルエステル；

[ [2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミノ]-酢酸エチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-tert-ブチルカルバモイル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

- カルボン酸 (4-s e c-ブチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-イソプロピル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-t e r t-ブチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-イミダゾール-1-イル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 { 4-[ 2-(2-クロロ-フェニルカルバモイル) -アセチル] -フェニ  
 ル} -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [ 4-( 3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -フェニル] -アミド  
 ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [ 4-( ( E) -2-ピリジン-2-イル-ビニル) -フェニル] -アミド  
 ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-エトキシ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-トリフルオロメトキシ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-ブロモ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-メトキシ-フェニル) -アミド ;  
 4-{ [ 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロ  
 ール-3-カルボニル] -アミノ} -安息香酸ペンチルエステル ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-ニトロ-フェニル) -アミド ;  
 4-{ [ 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロ  
 ール-3-カルボニル] -アミノ} -安息香酸エチルエステル ;  
 1-( 4-{ [ 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H  
 -ピロール-3-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -3-メチル-1 H-ピラゾール  
 -4-カルボン酸エチルエステル ;  
 1-( 4-{ [ 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H  
 -ピロール-3-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -3, 5-ジメチル-1 H-ピラ  
 ザール-4-カルボン酸エチルエステル ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸ビフェニル-4-イルアミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-シアノメチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-シアノ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-トリフルオロメチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-カルバゾール-9-イル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-カルバモイル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3'-フルオロ-ビフェニル-4-イル) -アミド ;

10

20

30

40

50

- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(4-クロロ-フェノキシ)-フェニル]-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(4-ニトロ-フェニルスルファニル)-フェニル]-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ピラゾール-1-イル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-フェニルスルファニル-フェニル)-アミド ;
- 4-{ [2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸 ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(シアノ-フェニル-メチル)-フェニル]-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルメチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 4-ジクロロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-4-フルオロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-フルオロ-4-メチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メトキシ-2-メチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-メチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4-ジフルオロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-フルオロ-2-メチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ブロモ-4-フルオロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ブロモ-4-メチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブロモ-3-メチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-フルオロ-4-メトキシ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブロモ-2-フルオロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 4-ジフルオロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-3-ニトロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-メトキシ-ビフェニル-4-イル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メチル-3-ニトロ-フェニル)-アミド ;

10

20

30

40

50

- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ヒドロキシメチル-4-メチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ブromo-4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-フルオロ-3-メトキシ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ベンゾイル-4-クロロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ヒドロキシ-3-メチル-フェニル)-アミド ; 10
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブromo-2-エチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 4-ジメチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-2-メチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-フルオロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4-ジメチル-フェニル)-アミド ; 20
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-メトキシ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4-ジクロロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4-ジメトキシ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブromo-2-メチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド ; 30
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-フルオロ-3-ニトロ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブromo-2-クロロ-フェニル)-アミド ;
- 2-{ [2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ }-5-メチル-安息香酸 ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-フルオロ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-ヒドロキシ-フェニル)-アミド ; 40
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 4-ジメトキシ-フェニル)-アミド ;
- 5-ブromo-2-{ [2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ }-安息香酸メチルエステル ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 アセチル- (3-エチルアミノ-4-メチル-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-シアノ-フェニル)-アミド ;
- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブromo-3-フルオロ-フェニル)-アミド ; 50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ブチル-2-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-クロロ-3-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ブromo-3-クロロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メトキシ-4-ニトロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ニトロ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3, 4-ジシアノ-フェニル)-アミド; および

4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-2-メトキシ安息香酸メチルエステル。

#### 【請求項8】

請求項5に記載の化合物であって、ここで:

mは、2または3である;

各 $R^{2,5}$ は、別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-OR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)R^{1,4}$  および  $-R^{1,3}-C(O)OR^{1,4}$  からなる群から選択される;

$R^{2,6}$ は、パラ位にあり、そしてハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および $-R^{1,3}-N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-OR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-SR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-CN$ 、 $-R^{1,3}-C(O)R^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-C(O)OR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})C(O)R^{1,5}$ 、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})S(O)_tR^{1,5}$  (ここで、tは、1または2である)、 $-R^{1,3}-C(O)-R^{1,6}-C(O)R^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)-R^{1,6}-C(O)OR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)-R^{1,6}-C(S)OR^{1,4}$  および  $-R^{1,3}-C(O)-R^{1,6}-C(O)N(R^{1,4})_2$  からなる群から選択される;

ここで、各 $R^{1,3}$ は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である; そして

ここで、各 $R^{1,4}$ は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される; あるいは

ここで、2個の $R^{1,4}$ は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する;

ここで、各 $R^{1,5}$ は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される; そして

ここで、各 $R^{1,6}$ は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖で

10

20

30

40

50

ある、  
化合物。

【請求項 9】

以下からなる群から選択される、請求項 8 に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 4, 6-トリメチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 6-ジクロロ-3-メチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 4, 6-トリクロロ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 4, 6-トリフルオロ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-クロロ-2-メトキシ-5-メチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 4, 5-トリクロロ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 5-ジエトキシ-4-モルホリン-4-イル-フェニル)-アミド；

3, 5-ジクロロ-4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸エチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 5-ジクロロ-4-ピロール-1-イル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-クロロ-2, 4-ジメトキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-クロロ-4, 6-ジメトキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 4, 5-トリメチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-クロロ-2, 6-ジメチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-クロロ-4, 6-ジメチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 3, 4-トリフルオロ-フェニル)-アミド；

5-クロロ-4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-2-メトキシ安息香酸；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3, 4, 5-トリメトキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 4, 5-トリフルオロ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ヒドロキシ-5-イソプロピル-2-メチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ベンゾイルアミノ-2-メトキシ-5-メチル-フェニル)-アミド；および

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-メトキシ-2-メチル-4-ニトロ-フェニル)-アミド。

【請求項 10】

請求項 5 に記載の化合物であって、ここで：

m は、0 または 1 である；

10

20

30

40

50

$R^{25}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$  または  $-R^{13}-OR^{14}$  から選択される；

$R^{26}$  は、パラ位にあり、そして  $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；そして

10

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

20

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；

化合物。

#### 【請求項 11】

以下からなる群から選択される、請求項 10 に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ベンゾイル-フェニル)-アミド；

30

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ベンゼンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-アセチルスルファモイル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ウレイドスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-トリフルオロメタンスルホニル-フェニル)-アミド；

40

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-スルファモイル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-フェニル)-アミド；

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(2, 3-ジクロロ-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

50



- ーカルボン酸（４－エタンスルホニル－フェニル）－アミド；  
 ２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３  
 ーカルボン酸（４－グアニジノスルホニル－フェニル）－アミド；  
 ２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３  
 ーカルボン酸（３－メトキシ－４－スルファモイル－フェニル）－アミド；  
 ２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３  
 ーカルボン酸（２－クロロ－４－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；  
 １－（４－ブromo－２－トリフルオロメチル－フェニル）－２，５－ジメチル－１Ｈ－  
 ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；  
 ２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３ 10  
 ーカルボン酸（４－ジメチルスルファモイル－３－メトキシ－フェニル）－アミド；  
 ２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３  
 ーカルボン酸〔４－（プロパン－２－スルホニル）－フェニル〕－アミド；  
 ２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３  
 ーカルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル）－メチル－アミド；  
 １－（３’－ヒドロキシ－３－トリフルオロメチル－ビフェニル－４－イル）－２，５  
 ージメチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル）－ア  
 ミド；  
 １－（４’－ブチル－３－トリフルオロメチル－ビフェニル－４－イル）－２，５－ジ  
 メチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル）－アミド 20  
 ；  
 １－（４’－エチル－３－トリフルオロメチル－ビフェニル－４－イル）－２，５－ジ  
 メチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル）－アミド  
 ；  
 １－（２’，６’－ジフルオロ－３－トリフルオロメチル－ビフェニル－４－イル）－  
 ２，５－ジメチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル  
 ）－アミド；  
 １－（２’－メトキシ－５’－メチル－３－トリフルオロメチル－ビフェニル－４－イ  
 ル）－２，５－ジメチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フ  
 ェニル）－アミド； 30  
 １－（２’－エトキシ－３－トリフルオロメチル－ビフェニル－４－イル）－２，５－  
 ジメチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル）－アミ  
 ド；  
 １－（４’－アセチルアミノ－３－トリフルオロメチル－ビフェニル－４－イル）－２  
 ，５－ジメチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル）  
 ーアミド；  
 １－（２’－イソプロピル－３－トリフルオロメチル－ビフェニル－４－イル）－２，  
 ５－ジメチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル）－  
 アミド；  
 １－（３’－アミノ－３－トリフルオロメチル－ビフェニル－４－イル）－２，５－ジ  
 メチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル）－アミド 40  
 ；  
 １－（４－ベンゾ〔b〕チオフェン－２－イル－２－トリフルオロメチル－フェニル）  
 ー２，５－ジメチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニ  
 ル）－アミド；  
 ４’－〔３－（４－メタンスルホニル－フェニルカルバモイル）－２，５－ジメチル－  
 ピロール－１－イル〕－３’－トリフルオロメチル－ビフェニル－３－カルボン酸；  
 １－（２’－フルオロ－３－トリフルオロメチル－ビフェニル－４－イル）－２，５－  
 ジメチル－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－メタンスルホニル－フェニル）－アミ  
 ド； 50

1 - (3' - フルオロ - 4' - メトキシ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (2' - フルオロ - 6' - メトキシ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - [4 - (5 - シアノ - チオフェン - 2 - イル) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - (4' - メチルカルバモイル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (3', 4' - ジメチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - (4 - ナフタレン - 2 - イル - 2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (4' - ヒドロキシメチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - [4 - (2, 3 - ジヒドロ - ベンゾフラン - 5 - イル) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - (4 - キノリン - 8 - イル - 2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - [4 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (4' - メトキシ - 2' - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (2 - ブロモ - フェニル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルフィニル - フェニル) - アミド;

1 - (2, 3 - ジクロロ - フェニル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - ジメチルスルファモイル - フェニル) - アミド;

1 - (2 - イソプロピル - フェニル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (2 - tert - ブチル - フェニル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - スルファモイル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - ジメチルスルファモイル - フェニル) - アミド;

1 - (4 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - スルファモイル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 [4 - (ピリミジン - 2 - イル - スルファモイル) - フェニル] - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 [4 - (チアゾール - 2 - イル - スルファモイル) - フェニル] - アミド;

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(モルホリン-4-スルホニル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-グアニジノスルホニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メトキシ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

10

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-エチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-メトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(ピペリジン-1-スルホニル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-エチルスルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジエチルスルファモイル-フェニル)-アミド;

20

2, 5-ジメチル-1-[4-((E)-スチリル)-2-トリフルオロメチル-フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-アセチル-フェニル)-アミド;

1-(2-ブromo-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-ジメチルスルファモイル-フェニル)-アミド;

30

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ジメチルアミノ-4-ジメチルスルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド;

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ベンゾイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブチル-フェニル)-アミド;

40

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(4-フルオロ-ベンゾイル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(ピリジン-4-カルボニル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(3-フルオロ-ベンゾイル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(2-フルオロ-ベンゾイル)-フェニル]-アミド;

1-[2-((E)-3, 3-ジメチル-ブタ-1-エニル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミ

50

ド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド；  
1-[4-(1H-インドール-5-イル)-2-トリフルオロメチル-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2-[3-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル]-安息香酸；

2-[3-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル]-安息香酸メチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-メトキシ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド；

1-[2-((R)-2-ヒドロキシ-1-メチル-エチルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(3-ヒドロキシメチル-ピペリジン-1-カルボニル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(4-アセチル-ピペラジン-1-カルボニル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-{2-[ (2-シアノ-エチル)-シクロプロピル-カルバモイル]-フェニル}-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(3-エトキシ-フェニルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-[2-(3-ニトロ-フェニルカルバモイル)-フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(1H-インダゾール-5-イルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-[2-(2-メチル-1H-インドール-5-イルカルバモイル)-フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(2-ジメチルアミノ-1-メチル-エチルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-{2-[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-ピペラジン-1-カルボニル]-フェニル}-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(3-イミダゾール-1-イル-プロピルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-((S)-1-ヒドロキシメチル-3-メチルスルファニル-プロピルカル

10

20

30

40

50

バモイル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

1 - [2 - (1, 3-ジヒドロ-イソベンゾフラン-5-イルカルバモイル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

2, 5-ジメチル-1 - [2 - (2-メチル-アジリジン-1-カルボニル) - フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

2, 5-ジメチル-1 - {2 - [1 - (1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - エチルカルバモイル] - フェニル} - 1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

1 - [2 - ((1R, 2S) - 2-ヒドロキシ-インダン-1-イルカルバモイル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

1 - [2 - (1, 1-ジオキソ-テトラヒドロ-1 $\lambda^6$ -チオフェン-3-イルカルバモイル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

1 - [2 - (3-メタンスルホニル-ピロリジン-1-カルボニル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

1 - [2 - (3-ヒドロキシ-4-メチル-フェニルカルバモイル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

2, 5-ジメチル-1 - [2 - ([1, 3, 4] チアジアゾール-2-イルカルバモイル) - フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

1 - [2 - (4, 5-ジメチル-チアゾール-2-イルカルバモイル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

(R) - 3-ヒドロキシ-2 - {2 - [3 - (4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル) - 2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル] - ベンゾイルアミノ} - プロピオン酸メチルエステル;

2, 5-ジメチル-1 - {2 - [メチル - (4-メチル-チアゾール-2-イルメチル) - カルバモイル] - フェニル} - 1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

3 - {2 - [3 - (4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル) - 2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル] - ベンゾイルアミノ} - プロピオン酸エチルエステル;

1 - [2 - (2-エチルスルファニル-エチルカルバモイル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

1 - [2 - ((S) - 1-カルバモイル-3-メチル-ブチルカルバモイル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

1 - [2 - (4-カルバモイル-フェニルカルバモイル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

4 - {2 - [3 - (4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル) - 2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル] - ベンゾイルアミノ} - シクロヘキサカルボン酸;

2, 5-ジメチル-1 - {2 - [(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルメチル) - カルバモイル] - フェニル} - 1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;

1 - {2 - [3 - (4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル) - 2, 5-ジメチル

10

20

30

40

50

ル-ピロール-1-イル]-ベンゾイル}-ペペリジン-2-カルボン酸メチルエステル  
;

1-{2-[2-(1H-イミダゾール-4-イル)-エチルカルバモイル]-フェニ  
ル}-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フ  
ェニル)-アミド;

{2-[3-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-  
ピロール-1-イル]-ベンゾイルアミノ}-酢酸;

1-[4-(2, 4-ビス-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-2-トリフル  
オロメチル-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メ  
タンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-(2-カルバモイル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カル  
ボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-メチルカルバモイル-フェニル)-1H-ピロール-3  
-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-(2-イソプロピルカルバモイル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロ  
ール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-(2-ジメチルカルバモイル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-  
3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H  
-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
-カルボン酸(3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド;

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H  
-ピロール-3-カルボン酸(4-スルファモイル-3-トリフルオロメチル-フェニ  
ル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
-カルボン酸(4-スルファモイル-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
-カルボン酸(6-メタンスルホニル-ピリジン-3-イル)-アミド; および

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H  
-ピロール-3-カルボン酸(6-メタンスルホニル-ピリジン-3-イル)-アミド。

#### 【請求項12】

請求項5に記載の化合物であって:

$R^{25}$  は、別個に、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置  
換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置  
換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロ  
シクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-R^{13}-OR^{14}$ ;  $-R^{13}-S$   
 $R^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (こ  
こで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、(こ  
こで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (こ  
こで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (こ  
こで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (こ  
こで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、  
 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R$

10

20

30

40

50

$^1 3 - C(O) - R^{1 6} C(NR^{1 4}) N(R^{1 4})_2$ 、 $-R^{1 3} - C(O) - R^{1 6} - C(O) SR^{1 4}$ 、 $-R^{1 3} - C(O) - R^{1 6} - C(S) SR^{1 4}$  および  $-R^{1 3} - C(O) - R^{1 6} - C(NR^{1 4}) SR^{1 4}$  からなる群から選択される；

$R^{2 6}$  が、パラ位にあり、そして  $-R^{1 3} - S(O)_t R^{1 5}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1 3} - C(O) R^{1 4}$  および  $-R^{1 3} - S(O)_t N(R^{1 4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{1 3}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；

ここで、各  $R^{1 4}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

10

ここで、2 個の  $R^{1 4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{1 5}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；

20

ここで、 $R^{1 6}$  は、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；そして

$R^{1 9}$  は、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたフェニルおよび必要に応じて置換されたヘテロアリールからなる群から選択される、

化合物。

### 【請求項 13】

以下からなる群から選択される、請求項 12 に記載の化合物：

30

1 - (3'-クロロ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド；

1 - (2'-クロロ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド；

1 - (2', 3'-ジクロロ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド；

1 - (4'-クロロ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド；

1 - (2', 5'-ジクロロ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド；

40

1 - (4'-カルバモイル-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド；

1 - (4'-ジメチルカルバモイル-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド；

1 - (3'-ヒドロキシメチル-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド；

1 - [2 - (3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ [b] [1, 4] ジオキセピン-7-イル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンス

50

ルホニル－フェニル)－アミド；

1－[2－((E)－3, 3－ジメチル－ブタ－1－エニル)－フェニル]－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(3'－ジエチルカルバモイル－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－[2－(5－ホルミル－チオフエン－2－イル)－フェニル]－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(4'－メトキシ－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(4'－エタンスルホニル－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(3'－アセチルアミノ－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(3'－tert－ブチル－5'－メチルスルファニル－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(4'－メタンスルホニル－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(4'－アセチルアミノ－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(4'－シアノ－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

2'－[3－(4－メタンスルホニル－フェニルカルバモイル)－2, 5－ジメチル－ピロール－1－イル]－ビフェニル－4－カルボン酸メチルエステル；

1－(3'－エタンスルホニル－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

2, 5－ジメチル－1－[3'－(ピロリジン－1－カルボニル)－ビフェニル－2－イル]－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(5'－エチル－3'－メチルスルファニル－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(4'－エトキシ－3'－トリフルオロメチル－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(3'－メトキシ－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

2, 5－ジメチル－1－(2－チオフエン－3－イル－フェニル)－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(4'－フルオロ－2'－ヒドロキシ－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

2, 5－ジメチル－1－(5'－プロピルスルファニル－3'－トリフルオロメチル－ビフェニル－2－イル)－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

2, 5－ジメチル－1－[3'－トリフルオロメチル－5'－(2－トリメチルシラニル－エチルスルファニル)－ビフェニル－2－イル]－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

1－(3'－クロロ－4'－メチル－ビフェニル－2－イル)－2, 5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸(4－メタンスルホニル－フェニル)－アミド；

10

20

30

40

50



1 - (5' - イソプロピルスルファニル - 3' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (3' - エチルカルバモイル - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (3' - カルバモイル - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - [2 - (5 - シアノ - 6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (4' - ヒドロキシメチル - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (4' - エトキシ - 3' - メタンスルホニル - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - (2 - ピリミジン - 5 - イル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2' - [3 - (4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル) - 2, 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル] - ビフェニル - 3 - カルボン酸メチルエステル;

1 - (3' - ヒドロキシ - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (5' - フルオロ - 2' - メトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (3' - エトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (2' - フルオロ - 5' - メトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - [4' - (モルホリン - 4 - カルボニル) - ビフェニル - 2 - イル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (4' - エチルカルバモイル - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (2' - アセチル - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (4' - メタンスルホニルアミノ - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - [4' - (ピペリジン - 1 - カルボニル) - ビフェニル - 2 - イル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (4' - ジメチルカルバモイル - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - (3' - アセチル - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2, 5 - ジメチル - 1 - [2 - (5 - メチル - フラン - 2 - イル) - フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

2' - [3 - (4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル) - 2, 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル] - ビフェニル - 4 - カルボン酸エチルエステル;

1 - (3', 4' - ジメトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド;

1 - [2 - (2, 3 - ジヒドロ - ベンゾフラン - 5 - イル) - フェニル] - 2, 5 - ジ

10

20

30

40

50

メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(2'-アセチルアミノ-ビフェニル-2-イル)-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；および

2,5-ジメチル-1-(3'-メチルスルファニル-ビフェニル-2-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。

【請求項14】

請求項5に記載の化合物であって、ここで：

mは、0または1である；

$R^{2,6}$  および各  $R^{2,5}$  が、存在するとき、それぞれ、パラ位以外の位置を占める；

10

各  $R^{2,5}$  は、別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-OR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-SR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-S(O)_tR^{1,5}$  (ここで、tは、1または2である)、 $-R^{1,3}-CN$ 、 $-R^{1,3}-C(O)R^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)OR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-S(O)_tN(R^{1,4})_2$  (ここで、tは、1または2である)、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})C(O)R^{1,5}$  および  $-R^{1,3}-N(R^{1,4})S(O)_tR^{1,5}$  (ここで、tは、1または2である) からなる群から選択される；

20

$R^{2,6}$  は、別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-SR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-S(O)_tR^{1,5}$  (ここで、tは、1または2である)、 $-R^{1,3}-CN$ 、 $-R^{1,3}-C(O)R^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)OR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-S(O)_tN(R^{1,4})_2$  (ここで、tは、1または2である)、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})C(O)R^{1,5}$  および  $-R^{1,3}-N(R^{1,4})S(O)_tR^{1,5}$  (ここで、tは、1または2である) からなる群から選択される；

あるいは  $R^{2,6}$  は、オルト位置で、 $-R^{1,3}-OR^{1,4}$  である；

30

ここで、各  $R^{1,3}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{1,4}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の  $R^{1,4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

40

ここで、各  $R^{1,5}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

【請求項15】

以下からなる群から選択される、請求項14に記載の化合物：

50

3- { [ 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸エチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メトキシ-6-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 5-ジクロロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチルスルファニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 6-ジエチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 3-ジフルオロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 5-ジメトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-フルオロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 6-ジイソプロピル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-エチル-6-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ブロモ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-フルオロ-2-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-フルオロ-5-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-エチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 6-ジメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 5-ジフルオロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-エチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-2-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-ブロモ-2-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ベンゾイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 6-ジクロロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-フェノキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-sec-ブチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メトキシ-5-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3, 5-ジフルオロ-フェニル)-アミド;

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-クロロ-5-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-イソプロピル-6-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3, 5-ジクロロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ブロモ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ベンゾイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ジフルオロメトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチル-6-クロロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-メチルスルファニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-イソプロピル-フェニル)-アミド;

3-クロロ-2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ニトロ-フェニル)-アミド;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸メチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-エトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-フルオロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸ビフェニル-2-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-クロロ-2-(2-ヒドロキシ-エチル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ヒドロキシメチル-2-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-ヒドロキシメチル-2-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチル-5-ニトロ-フェニル)-アミド;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸イソプロピルエステル;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸フェニルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-クロロ-5-フルオロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ブロモ-5-ニトロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メトキシ-5-ニトロ-フェニル)-アミド;

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-クロロ-2-フルオロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(5-メチル-チエノ [2, 3-d] ピリミジン-4-イルスルファニル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-tert-ブチルカルバモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-2-フルオロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-メチル-ベンゾイル)-フェニル]-アミド; 10

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ベンゾイル-5-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2, 2, 2-トリフルオロ-エトキシ)-5-トリフルオロメチル-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ピペリジン-1-イル-5-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-クロロ-ベンゾイル)-フェニル]-アミド; 20

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-シクロヘキシル-2-メトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2-メトキシ-フェノキシ)-5-トリフルオロメチル-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-メトキシ-フェノキシ)-5-トリフルオロメチル-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-tert-ブチル-2-メトキシ-フェニル)-アミド; 30

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メトキシ-ビフェニル-3-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ピロール-1-イル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-メトキシ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メトキシ-2-メチル-フェニル)-アミド; 40

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-プロピル-フェニル)-アミド;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-4-メチル-安息香酸;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-フルオロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3, 5-ジメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-フルオロ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-クロロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-クロロ-2-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-クロロ-2-メトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-クロロ-5-メトキシ-フェニル)-アミド;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸エチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 5-ジメチル-フェニル)-アミド;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-3-メチル-安息香酸;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-アセチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-アセチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 3-ジメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 3-ジクロロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-クロロ-2-ヒドロキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 エチル-(2-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-カルバモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 エチル-m-トリル-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-スルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-シアノ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 o-トリルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 プロピル-m-トリル-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 エチル-(5-ヒドロキシ-2-メチル-フェニル)-アミド;

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 エチル-オ-トリル-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-シアノ-5-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4'-フルオロ-ビフェニル-3-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ベンジル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ヒドロキシ-5-ニトロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-tert-ブチル-2-ヒドロキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メルカプト-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-メトキシ-5-(1-メチル-1-フェニル-エチル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-アセチルアミノ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-アミド。

10

20

#### 【請求項16】

R<sup>2 6</sup> および各 R<sup>2 5</sup> が、存在するとき、それぞれ、パラ位以外の位置を占める;

R<sup>2 5</sup> は、別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、-R<sup>1 3</sup>-OR<sup>1 4</sup>、-R<sup>1 3</sup>-SR<sup>1 4</sup>、-R<sup>1 3</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>1 5</sup> (ここで、t は、1 または 2 である)、-R<sup>1 3</sup>-N(R<sup>1 4</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>1 3</sup>-CN、-R<sup>1 3</sup>-C(O)R<sup>1 4</sup>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)OR<sup>1 4</sup>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)N(R<sup>1 4</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>1 3</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>1 4</sup>)<sub>2</sub> (ここで、t は、1 または 2 である)、-R<sup>1 3</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>1 4</sup>)C(O)R<sup>1 5</sup>、(ここで、t は、1 または 2 である)、-R<sup>1 3</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>1 4</sup>)C(O)N(R<sup>1 4</sup>)<sub>2</sub> (ここで、t は、1 または 2 である)、-R<sup>1 3</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>1 4</sup>)C(NR<sup>1 4</sup>)N(R<sup>1 4</sup>)<sub>2</sub> (ここで、t は、1 または 2 である)、-R<sup>1 3</sup>-N(R<sup>1 4</sup>)C(O)R<sup>1 5</sup>、-R<sup>1 3</sup>-N(R<sup>1 4</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>1 5</sup> (ここで、t は、1 または 2 である)、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(O)R<sup>1 4</sup>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(S)R<sup>1 4</sup>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(NR<sup>1 4</sup>)R<sup>1 4</sup>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(O)OR<sup>1 4</sup>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(S)OR<sup>1 4</sup>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(NR<sup>1 4</sup>)OR<sup>1 4</sup>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(O)N(R<sup>1 4</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(S)N(R<sup>1 4</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(NR<sup>1 4</sup>)N(R<sup>1 4</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(OSR<sup>1 4</sup>)、-R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(S)SR<sup>1 4</sup> および -R<sup>1 3</sup>-C(O)-R<sup>1 6</sup>-C(NR<sup>1 4</sup>)SR<sup>1 4</sup> からなる群から選択される;

30

40

R<sup>2 6</sup> が、メタ位置で、-OR<sup>1 4</sup> であり、ここで、R<sup>1 4</sup> が、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアラルキルおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される;

ここで、各 R<sup>1 3</sup> は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である;

ここで、任意の R<sup>2 5</sup> における各 R<sup>1 4</sup> は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要

50

に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、任意の  $R^{2\ 5}$  における 2 個の  $R^{1\ 4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{1\ 5}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、 $R^{1\ 6}$  は、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である、請求項 5 に記載の化合物。

#### 【請求項 17】

以下からなる群から選択される、請求項 16 に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-エトキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ヒドロキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-イソプロポキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ヒドロキシ-2-メチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-メトキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-フェノキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3, 5-ジメトキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ベンジルオキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(4-アセチルアミノ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(4-ブromo-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(ナフタレン-2-イルメトキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(ベンゾ[1, 2, 5]オキサジアゾール-5-イルメトキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(2-メトキシ-5-ニトロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50



ーカルボン酸 [3- (4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (4, 5-ジメトキシ-2-ニトロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (4-ブromo-2-フルオロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (2, 6-ジクロロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (4-メタンスルホニル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (6-クロロ-ベンゾ [1, 2, 5] チアジアゾール-5-イルメトキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (3-ニトロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (ベンゾ [1, 2, 5] チアジアゾール-4-イルメトキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (3-メチル-5-フェニル-イソキサゾール-4-イルメトキシ) -フェニル] -アミド ;

3- (3- { [2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボニル] -アミノ } -フェノキシメチル) -安息香酸メチルエステル ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (4-メチル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (3-ブromo-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (3, 5-ジメチル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (2, 6-ジフルオロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (4-クロロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (2-クロロ-4-フルオロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (3, 5-ジメトキシ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (3-クロロ-2-フルオロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (2-フルオロ-6-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸 [3- (2-ブromo-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド ;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

ーカルボン酸 [3-(2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチル-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-プロモ-5-メトキシ-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3, 5-ジ-tert-ブチル-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(ベンゾチアゾール-2-イルメトキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(5-メチル-2-フェニル-2H-[1, 2, 3]トリアゾール-4-イルメトキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(5-トリフルオロメチル-フラン-2-イルメトキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-3, 6-ジフルオロ-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 3, 4-トリフルオロ-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 4, 5-トリフルオロ-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-6-フルオロ-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-フルオロ-2-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-tert-ブチル-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-イソプロピル-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-ジフルオロメトキシ-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-メチル-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3, 5-ジフルオロ-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-メチル-ベンジルオキシ)ーフェニル]ーアミド;

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 3-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 4-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-ジフルオロメトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-3-メチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-クロロ-2, 6-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 5-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(ピフェニル-2-イルメトキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(5-クロロ-ベンゾ [b] チオフェン-3-イルメトキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 3, 6-トリフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

4-(3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェノキシメチル)-安息香酸メチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-5-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

ーカルボン酸 [3-(2-フルオロ-5-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-5-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 5-ジクロロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；

4-(3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェノキシメチル)-安息香酸エチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-[1, 2, 4] トリアゾール-1-イル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-ピロール-1-イル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；および

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ベンジルオキシ-フェニル)-アミド。

#### 【請求項 18】

請求項 5 に記載の化合物であって、ここで：

m は、2 または 3 である；

$R^{2,6}$  および各  $R^{2,5}$  が、存在するとき、それぞれ、パラ位以外の位置を占める；

各  $R^{2,5}$  および  $R^{2,6}$  は、別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-OR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-SR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-S(O)_t R^{1,5}$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-CN$ 、 $-R^{1,3}-C(O)R^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)OR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-S(O)_t N(R^{1,4})_2$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})C(O)R^{1,5}$  および  $-R^{1,3}-N(R^{1,4})S(O)_t R^{1,5}$  (ここで、t は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、 $R^{1,3}$  は、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；

ここで、 $R^{1,4}$  は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{1,4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各  $R^{1,5}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリ

10

20

30

40

50

ール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、化合物。

【請求項 19】

以下からなる群から選択される、請求項 18 に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 6-ジクロロ-3-メチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-2, 6-ジエチル-フェニル)-アミド；および

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-フェニル)-アミド。

10

【請求項 20】

請求項 4 に記載の化合物であって、ここで：

$R^7$  は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、または必要に応じて置換されたフェニル以外のアリールであり、ここで、各々は、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；

20

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

30

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、化合物。

40

【請求項 21】

以下からなる群から選択される、請求項 20 に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ベンゾチアゾール-2-イルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

50

- カルボン酸 (5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-ナフタレン-1-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 インダン-5-イルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (9H-フルオレン-2-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-クロロ-ピリジン-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (5-メチル-ピリジン-2-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3 10  
 -カルボン酸 (5-メチル-チアゾール-2-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (6-メチル-ピリジン-2-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (5-tert-ブチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル) -ア  
 ミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (1H-インダゾール-5-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 ナフタレン-2-イルアミド; 20  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-ヒドロキシ-ナフタレン-1-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 キノリン-6-イルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 イソキノリン-5-イルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 キノリン-5-イルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (8-ヒドロキシ-キノリン-5-イル) -アミド; 30  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (5-クロロ-ピリジン-2-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 ベンゾ[1, 3]ジオキソール-5-イルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 キノリン-8-イルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (5-メチル-イソキサゾール-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (1H-インドール-5-イル) -アミド; 40  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (6-メチル-ベンゾチアゾール-2-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (5-メチルスルファニル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル) -  
 アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-メチル-イソチアゾール-5-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (6-アセチル-ベンゾ[1, 3]ジオキソール-5-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3 50

- ーカルボン酸 チアゾール-2-イルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 ピリジン-4-イルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (4-クロロ-ベンゾチアゾール-2-イル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (5-エチルスルファニル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-  
 アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (2-メチル-ベンゾチアゾール-5-イル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 [1, 3, 4]チアジアゾール-2-イルアミド；  
 5-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル]-アミノ}-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-カルボン酸エ  
 チルエステル；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 キノリン-2-イルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 イソキノリン-3-イルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (2-アセチル-5-フェニル-チオフェン-3-イル)-アミド；  
 3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル]-アミノ}-5-(4-フルオロ-フェニル)-チオフェン-2-  
 ーカルボン酸メチルエステル；  
 (2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピ  
 ロール-3-カルボニル]-アミノ}-チアゾール-4-イル)-酢酸エチルエステル；  
 2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル]-アミノ}-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-ベンゾ[b]チオ  
 フェン-3-カルボン酸エチルエステル；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (2-クロロ-ピリジン-4-イル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 ピリミジン-4-イルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (3, 4-ジメチル-イソキサゾール-5-イル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (2, 5-ジメチル-2H-ピラゾール-3-イル)-アミド；  
 3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル]-アミノ}-チオフェン-2-カルボン酸メチルエステル；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (3-メチル-イソキサゾール-5-イル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (1H-インダゾール-6-イル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-  
 ーカルボン酸 (4-フェニル-チアゾール-2-イル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-

10

20

30

40

50

- カルボン酸 (2-メルカプト-ベンゾチアゾール-6-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-メトキシ-ピリジン-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (6-エチル-ピリジン-2-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (1-ブロモ-イソキノリン-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [4-(4-フルオロ-フェニル)-チアゾール-2-イル] -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (1, 3-ジヒドロ-イソベンゾフラン-5-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [5-(4-フルオロ-フェニル)-2H-ピラゾール-3-イル] -アミ  
 ド;  
 2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル] -アミノ} -5-メチル-4-フェニル-チオフェン-3-カル  
 ボン酸エチルエステル;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-メチル-5-フェニル-2H-ピラゾール-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (1-メチル-1H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-ブロモ-5-メチル-イソキサゾール-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [6-(4-tert-ブチル-フェノキシ)-ピリジン-3-イル] -ア  
 ミド;  
 3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル] -アミノ} -5-フェニル-チオフェン-2-カルボン酸メチル  
 エステル;  
 2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル] -アミノ} -4-フラン-2-イル-チオフェン-3-カルボン  
 酸エチルエステル;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (6-メトキシ-ベンゾチアゾール-2-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (6-クロロ-ピリジン-3-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 キノリン-3-イルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4, 6-ジメチル-ピリジン-2-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (6-エトキシ-ベンゾチアゾール-2-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (6-メトキシ-ピリジン-3-イル) -アミド;



2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチル-5-フェニル-2H-ピラゾール-3-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(1, 3, 5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(9-オキソ-9H-フルオレン-3-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-オキソ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-ナフタレン-2-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-スルファモイル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド;

5-[1-[1-(2'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-イル]-メタ-(Z)-イリジン]-2-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボン酸イソプロピルエステル、

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-ジメチルスルファモイル-4-メチル-チアジアゾール-2-イル)-アミド; および

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-ジメチルスルファモイル-チオフエン-2-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 インダン-1-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-クロロ-ナフタレン-1-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]ジオキシシ-6-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチル-1H-インドール-5-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチル-ベンゾチアジアゾール-6-イル)-アミド;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-ニコチン酸;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 イソキサゾール-3-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ナフタレン-1-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(1-オキソ-インダン-5-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-tert-ブチル-イソキサゾール-3-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-オキソ-4-トリフルオロメチル-2H-クロメン-7-イル)-アミド; および

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチル-4-オキソ-4H-クロメン-7-イル)-アミド。

#### 【請求項 22】

R<sup>7</sup> が、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキルまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々が、1個以上の置換基で置換されており、該置換基が、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、-R<sup>13</sup>-OR<sup>14</sup>、-R<sup>13</sup>-SR<sup>14</sup>、-R<sup>13</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>15</sup>(ここで、tは、1または2である)、-R<sup>13</sup>-N(

10

20

30

40

50

$R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  からなる群から選択される、請求項 4 に記載の化合物；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

#### 【請求項 23】

前記化合物が、以下からなる群から選択される、請求項 22 に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (ピリジン-2-イルメチル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-トリフルオロメチル-ベンジルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-メチル-ベンジルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2, 4-ジクロロ-フェニル)-エチル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-エトキシ-ベンジルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 メチル-フェネチル-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-メチル-ベンジルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-クロロ-ベンジルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-p-トリル-エチル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-メトキシ-ベンジルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2-メトキシ-フェニル)-エチル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3-フルオロ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1-フェニル-プロピル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1-メチル-3-フェニル-プロピル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-トリフルオロメチル-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (チオフェン-2-イルメチル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-フルオロ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (フラン-2-イルメチル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3, 4-ジメトキシ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-フルオロ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2-フルオロ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-トリフルオロメチル-ベンジルアミド;

3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-フラン-2-イルメチル-アミノ}-プロピオン酸エチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-チオフェン-2-イル-エチル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 4-ジフルオロ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-クロロ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-フェニル-プロピル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 4-ジメチル-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 5-ジフルオロ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-ブロモ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-フルオロ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

- カルボン酸 フェネチル-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (5-メチル-フラン-2-イルメチル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 2-プロモ-ベンジルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 4-フェノキシ-ベンジルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 2, 5-ジメチル-ベンジルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3 10  
 -カルボン酸 3, 4-ジメチル-ベンジルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-ベンジルスルファニル-エチル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 ベンジル-エチル-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-フェニル-プロピル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [2-(1H-インドール-3-イル)-エチル]-アミド；  
 [[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール 20  
 -3-カルボニル]-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミノ]-酢酸エチル  
 エステル；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2, 3-ジヒドロ-ベンゾ [1, 4] ジオキシ-6-イルメチル)-ア  
 ミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (6-フルオロ-4H-ベンゾ [1, 3] ジオキシ-8-イルメチル)-  
 アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-ベンジルアミド； 30  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 2-クロロ-6-フェノキシ-ベンジルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [(S)-1-(4-プロモ-フェニル)-エチル]-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 ((R)-1-ナフタレン-2-イル-エチル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [ビス-(4-メトキシ-フェニル)-メチル]-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [(R)-1-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-アミド； 40  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 2-メチルスルファニル-ベンジルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 4-メタンスルホニル-ベンジルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [1-(2-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 4-p-トリルオキシ-ベンジルアミド；  
 (S)-2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1  
 H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-3-(4-ヒドロキシ-フェニル)-プロ 50

ピオン酸第三級ブチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 2-ジフェニル-プロピル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[2-(3-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-エチル]-アミド；および

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4'-フルオロ-ビフェニル-2-イルメチル)-アミド。

【請求項24】

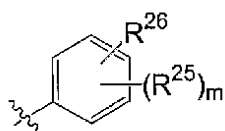
前記化合物が、5-(4-フルオロ-フェニル)-2-メチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸ジメチルアミドである、請求項13に記載の化合物。

10

【請求項25】

R<sup>7</sup>が、

【化4】



20

である、請求項1に記載の化合物；

ここで、

mは、0～1である；

R<sup>25</sup>は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、-R<sup>13</sup>-OR<sup>14</sup>；-R<sup>13</sup>-SR<sup>14</sup>、-R<sup>13</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>15</sup>(ここで、tは、1または2である)、-R<sup>13</sup>-N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>13</sup>-CN、-R<sup>13</sup>-C(O)R<sup>14</sup>、-R<sup>13</sup>-C(O)OR<sup>14</sup>、-R<sup>13</sup>-C(O)N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>13</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>(ここで、tは、1または2である)、-R<sup>13</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>14</sup>)C(O)R<sup>15</sup>、(ここで、tは、1または2である)、-R<sup>13</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>14</sup>)C(O)N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>(ここで、tは、1または2である)、-R<sup>13</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>14</sup>)C(NR<sup>14</sup>)N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>(ここで、tは、1または2である)、-R<sup>13</sup>-N(R<sup>14</sup>)C(O)R<sup>15</sup>、-R<sup>13</sup>-N(R<sup>14</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>15</sup>(ここで、tは、1または2である)、-R<sup>13</sup>-C(O)-R<sup>16</sup>-C(O)R<sup>14</sup>、-R<sup>13</sup>-C(O)-R<sup>16</sup>-C(S)R<sup>14</sup>および-R<sup>13</sup>-C(O)-R<sup>16</sup>-C(O)N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>からなる群から選択される；

30

40

R<sup>26</sup>は、-R<sup>13</sup>-C(O)R<sup>14</sup>、-R<sup>13</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>15</sup>(ここで、tは、1または2である)、-R<sup>13</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>(ここで、tは、1または2である)および-R<sup>13</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>14</sup>)C(O)R<sup>15</sup>(ここで、tは、1または2である)からなる群から選択される；

ここで、各R<sup>13</sup>は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各R<sup>14</sup>は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換され

50

たアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

#### 【請求項26】

前記化合物が、以下である、請求項1に記載の化合物；

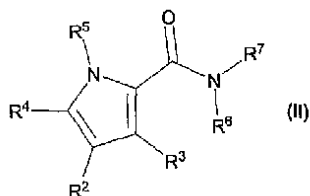
2, 5-ジメチル-1-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド、または

2, 5-ジメチル-1-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-4-スルファモイルフェニル)-アミド。

#### 【請求項27】

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式(I I)の化合物；

#### 【化5】



ここで：

$R^2$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；

$R^3$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、または必要に応じて置換されたアルキニルである；

$R^4$  は、水素； $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である；

あるいは  $R^4$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)S$

$R^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)  
 $-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N=C$   
 $(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)  
 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、  
 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、  
 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、  
 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、  
 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1  
 または 2 である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$   
 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、  
 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、  
 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、  
 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、  
 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、  
 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、  
 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  から  
 なる群から選択される；

あるいは  $R^4$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロ  
 シクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであ  
 り、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、  
 アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコ  
 キシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロ  
 アルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換された  
 シクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換された  
 アラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシク  
 リル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロ  
 シクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換された  
 ヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-$   
 $SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-$   
 $N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-$   
 $C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、  
 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-$   
 $C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-$   
 $C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)  
 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S$   
 $(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)$   
 $_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (こ  
 こで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (こ  
 こで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、  
 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、  
 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、  
 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、  
 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、  
 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、  
 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)$

)  $-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^5$  は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリー  
10 ル、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要  
に応じて置換されたヘテロアラルキル、 $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$ ；

$R^6$  は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

$R^7$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じ  
て、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換  
されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換され  
たアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(S)R^{14}$ 、 $-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(S)SR^{14}$   
20  $-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-OC(O)R^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-OC(S)R^{15}$ 、 $-OC(O)OR^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-OC(S)OR^{15}$ 、 $-OC(O)SR^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロ  
シクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであ  
り、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、  
ハロ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアル  
ケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル  
、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアル  
ケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたア  
リール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必  
要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル  
50



、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$ および $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$ からなる群から選択される；

ここで、各 $R^8$ および $R^{13}$ は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各 $R^9$ は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の $R^9$ は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各 $R^{14}$ は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の $R^{14}$ は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置

換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  および  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

10

#### 【請求項 28】

以下からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物：

1, 4-ジメチル-5-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；および

1, 4-ジメチル-5-(4-メチル-ナフタレン-1-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。

#### 【請求項 29】

前記化合物が、以下である、請求項 1 に記載の化合物：

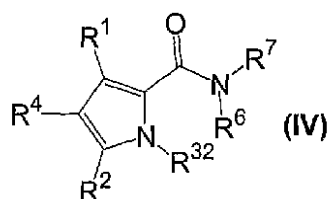
5-((E)-3, 3-ジメチル-ブタ-1-エニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。

20

#### 【請求項 30】

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式 (IV) の化合物；

#### 【化 9】



30

ここで：

$R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；  
 $R^4$  は、水素である；

40

あるいは  $R^4$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1

50

または2である)、 $-S(O)_t N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_t N(R^9) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_t N(R^9) N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_t N(R^9) C(O) R^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(O) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(NR^9) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-N(R^9) C(O) R^{10}$ 、 $-N(R^9) C(O) OR^{10}$ 、 $-N(R^9) C(O) SR^{10}$ 、 $-N(R^9) C(NR^9) SR^{10}$ 、 $-N(R^9) C(S) SR^{10}$ 、 $-N(R^9) C(O) N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9) C(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9) C(S) N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9) S(O)_t R^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-OC(O) R^{10}$ 、 $-OC(NR^9) R^{10}$ 、 $-OC(S) R^{10}$ 、 $-OC(O) OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9) OR^{10}$ 、 $-OC(S) OR^{10}$ 、 $-OC(O) SR^9$ 、 $-OC(O) N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-OC(S) N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O) R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S) R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9) R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O) OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S) OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9) OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O) N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S) N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O) SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S) SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9) SR^9$  からなる群から選択される；

あるいは $R^4$ は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_t R^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O) R^9$ 、 $-R^8-C(S) R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9) R^9$ 、 $-R^8-C(O) OR^9$ 、 $-R^8-C(S) OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9) OR^9$ 、 $-R^8-C(O) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O) SR^9$ 、 $-R^8-C(S) SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9) SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_t OR^9$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(O) R^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(O) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-N(R^9) C(O) R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(O) OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(O) SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(NR^9) SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(S) SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(O) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9) C(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9) C(S) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9) S(O)_t R^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-OC(O) R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9) R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S) R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O) OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9) OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S) OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O) SR^9$ 、 $-R^8-OC(O) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O) R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S) R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9) R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O) OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S) OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9) OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O) SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S) SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9) SR^9$  からなる群から選択される；

10

20

30

40

50

)  $-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

各  $R^7$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(S)R^{14}$ 、 $-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(S)SR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-OC(O)R^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-OC(S)R^{15}$ 、 $-OC(O)OR^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-OC(S)OR^{15}$ 、 $-OC(O)SR^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；あるいは

各  $R^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；あるいは

10

20

30

40

50

$NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)  
 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(OSR^{15})$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(OSR^{14})$ 、 $-R^{13}-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(OSR^{14})$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；

ここで、各  $R^{11}$  および  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

$R^{32}$  は、別個に、水素、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニルである、化合物。

#### 【請求項 31】

前記化合物が、3, 5-ジメチル-4-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-2-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミドである、請求項 1 に記載の化合物。

10

#### 【請求項 32】

疾患または障害を治療するための、請求項 1～31 または 35 のいずれか 1 項に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を含む組成物であって、該疾患または障害が、癌、不妊症、1 種以上の代謝症候群、骨または軟骨の機能障害、免疫機能障害、認知機能障害、高血圧、心疾患、腎疾患、線維症、表皮機能障害、あるいは筋肉消耗に関連している、組成物。

#### 【請求項 33】

請求項 1～31 または 35 のいずれか 1 項に記載の化合物と、薬学的に受容可能な賦形剤とを含む、薬学的組成物。

20

#### 【請求項 34】

さらに、1 種以上の追加活性成分を含むし、該 1 種以上の追加活性成分が、アンギオテンシン変換酵素インヒビター、アンギオテンシン II 遮断薬、抗凝固薬、抗癌剤、抗不整脈薬、抗炎症薬、 $\beta$  遮断薬、カルシウムチャネルアンタゴニスト、脂質調節剤、サイトカインアンタゴニスト、ジギタリス医薬、利尿薬、エンドセリン遮断薬、血管拡張薬、免疫抑制薬、およびグルコース低下剤からなる群から選択される、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項 35】

1, 5-ビス-(4-フルオロ-フェニル)-2-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(4-フルオロ-フェニル)-2-メチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-メトキシ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド；

30

5-(4-フルオロ-フェニル)-2-メチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-フェニル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；または

4-(1, 1-ジフルオロプロピル)-1-(2-フルオロベンジル)-6-[5-(6-メタンスルホニル-5-メチルピリジン-3-イル)-チオフェン-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-3-カルボニトリル；

40

である、化合物。

#### 【請求項 36】

1 種以上の核内ステロイドレセプターが媒介するか、そうでなければ、それらに影響されるか、あるいは、核内ステロイドレセプター活性が関与している疾患または障害を治療するための組成物であって、請求項 1～31 または 35 に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を含む、組成物。

#### 【請求項 37】

前記疾患または障害が、過剰または欠乏ステロイドレセプター活性、あるいは該ステロイドレセプター活性の内生モジュレータと関連している、請求項 36 に記載の組成物。

#### 【請求項 38】

50

前記疾患または障害が、癌に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記疾患または障害が、不妊症に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記疾患または障害が、1 種以上の代謝症候群に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記疾患または障害が、骨または軟骨の機能障害に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記疾患または障害が、免疫機能障害に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記疾患または障害が、認知機能障害に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記疾患または障害が、高血圧に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記疾患または障害が、心疾患に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記疾患または障害が、腎疾患に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

前記疾患または障害が、線維症に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

前記疾患または障害が、表皮機能障害に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

前記疾患または障害が、筋肉消耗に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 5 0】

前記疾患または障害が、糖尿病性腎症に関連している、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 5 1】

本明細書中に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

（関連出願の相互参照）

本願は、米国仮特許出願番号第 6 0 / 5 9 2 , 4 6 9 号および出願番号第 6 0 / 5 9 2 , 4 3 9（これらは、2 0 0 4 年 7 月 3 0 日に出版され、それらの開示内容は、本明細書中で参考として援用されている）から優先権を主張している。

【0 0 0 2】

（発明の分野）

レセプターの活性を調節し、これらのレセプターの活性に関連した 1 種以上の症状または疾患または障害を治療、予防または改善する化合物、組成物および方法が提供されている。

【背景技術】

【0 0 0 3】

（発明の背景）

核内レセプター（NR）スーパーファミリーは、1 5 0 以上の異なるタンパク質を含み、それらのほとんどがリガンド活性化転写因子として機能と信じられており、調節遺伝子の発現により広く異なる生物学的応答を示す（レビューとして非特許文献 1、非特許文献 2、非特許文献 3 を参照のこと）。このファミリーのメンバーとしては、ステロイドホルモン、レチノイド、ビタミン D および甲状腺ホルモンのような内因性の小さな脂溶性の分子に関するレセプターが挙げられる。

10

20

30

40

50

## 【0004】

古典的なステロイドレセプターとしては、鉱質コルチコイドレセプター（MR）（またはアルドステロンレセプター）、エストロゲンレセプター（ER $\alpha$ およびER $\beta$ ）、アンドロゲンレセプター（AR）、プロゲステロンレセプター（PR）および糖質コルチコイドレセプター（GR）が挙げられる。また、構造上密接に関連があるのは、エストロゲン関連レセプター（ERR）ERR1、ERR2およびERR3である。ステロイドレセプターは、電荷バランス、水分バランス、成長、発達および創傷治癒の転写ホメオスタシス、繁殖、ストレス反応、免疫学的機能ならびに認知機能に関連した身体における重要な機能を行う（非特許文献4）。従って、核内ステロイドレセプターの活性を調節する（すなわち拮抗する（antagonize）、作動する（agonize）、部分的に拮抗する、部分的に作動する）化合物は、多くの方法および核内ステロイドレセプターの活性化により調節される広い範囲の疾患および障害の処置および予防において、特異的な有用性を有する重要な医薬品である。

10

## 【0005】

核内ステロイドレセプターサブファミリーのメンバーは、お互い有意な相同性を示し、密接に関連のある近い関係のあるDNAおよびリガンド結合ドメインを有する。核内ステロイドレセプターのリガンド結合ドメインにおいて密接な類似性が与えられるため、多くの自然に発生する分子および合成分子が、1つより多い核内ステロイドレセプター活性を調節する能力を有することは驚くことではない。例えば、自然に生じる糖質コルチコイドコルチゾールおよびコルチコステロンは、生理学的条件下において糖質コルチコイドレセプターおよび鉱質コルチコイドレセプターの両方を調節することができる。

20

## 【0006】

従って、核内ステロイドレセプターモジュレータである開発中の化合物に対する1つのアプローチは、核内ステロイドレセプターに結合する能力を提供し、ある実施形態において、1つ以上の核内ステロイドレセプターを選択的に調節する能力を有する共通の構造モチーフを示すコアな化学的骨格を同定することである。そのような化合物は、1つ以上の核内ステロイドレセプターにより調節されるか、またはそうでなければ影響されるか、あるいは核内ステロイドレセプターの活性が関与するヒトおよび獣医学的疾患、障害および状態の局所的または全身的な処置あるいは予防に関して有用である。

## 【0007】

本アプローチに従う古典的なステロイドレセプターサブファミリーについて十分に特徴づけられた例としては、鉱質コルチコイドレセプター（アルドステロンレセプター）がある。鉱質コルチコイドレセプターは、身体において電荷バランスおよび血圧を調節するために重要な役割を担い（非特許文献5）、その活性は、インビボでアルドステロンの分泌を介して調節される。

30

## 【0008】

伝統的に、アルドステロンは、アンギオテンシンII、カリウムおよび副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）に応答して、副腎の球状帯により分泌され、腎臓および結腸の上皮細胞において主に作用し、ナトリウムおよびカリウムの輸送を調節すると考えられていた。つい最近になって、アルドステロンはまた、血管平滑筋細胞（VSMC）、脳、血管および心筋層において上皮細胞により合成され、パラクリンまたはオートクリンの役割を担い得ると理解されている（非特許文献6）。

40

## 【0009】

アルドステロンの組織特異性は、鉱質コルチコイドレセプターの局所的な発現ならびに交差反応的な鉱質コルチコイドコルチゾールおよびコルチコステロンをコルチゾンおよびMRに対する親和性を有意に減少させる11-デヒドロコルチコステロンに変換するため作用する11- $\beta$ ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼタイプ2（11 $\beta$ -HSD2）の活性により与えられる（非特許文献7）。

## 【0010】

ヒトにおいて、上昇した血漿アルドステロン濃度は、通常高血圧と関連しており、代表

50



的にナトリウム保持および血液量におけるホルモンの作用を媒介している。高血圧は、約500万人のアメリカ人に影響を及ぼし、そのおよそ3分の1の人が、その状態に気がつかず、処置を受けていない。高血圧は、慢性および鬱血性の心不全を含む心血管、心臓および腎臓の疾患（非特許文献8）、進行性の腎不全（非特許文献9）ならびに慢性および末期の腎不全（非特許文献10）の進展と関連がある。これらの状態において、上昇した血圧は、これらの疾患における臓器機能において進行性の減退を亢進し、そして増幅すると思われる。

#### 【0011】

アルドステロンはまた、脳、心臓、血管および腎臓の組織に直接影響を与える。心臓、血管および腎臓の組織において、アルドステロンの作用はまた、血圧における影響と無関係に炎症、瘢痕化（scarring）および線維症（線維組織の産生）の進展および進行において有意な役割を担い得る（非特許文献11、非特許文献12、非特許文献13）。

10

#### 【0012】

脳において、アルドステロンは、様々な認知機能障害と関連しており、アルドステロンアンタゴニストは、認知機能の改善、認知機能障害および気分障害の処置することに関して有用であることが示されている（特許文献1）。

#### 【0013】

慢性心不全（CHF）において、障害性の心臓機能は、アルドステロン分泌を含む一連の代償機構を引き起こし、最終的に症状の悪化を導き、生存を減少させる（非特許文献14）。これらの変化は、最初にレニン-アンギオテンシン-アルドステロン系（RAAS）および交感神経系により媒介される。RAASの活性化は、レニン、アンギオテンシンIIおよびアルドステロンの増加を導く。アンギオテンシンIIは、血管収縮物質として作用し、アルドステロン産生を促進し、そして交感神経終末からのノルエピネフリン放出を刺激し心拍数を上昇させる。アルドステロンは、腎臓におけるナトリウムを保持する作用を介して血液量を増加させ、そのため血圧を上昇させるように作用する。

20

#### 【0014】

これら因子の最終的な効果は血圧を回復することであるが、増加した末梢血管抵抗はまた、心臓の働きに対する負荷を増加させる。最終的に、増加した心臓の圧力は、心臓のリモデリングを生じ、肺の硬化、肺水腫および息切れを導く。さらに、末梢血管収縮は、運動中の疲労に寄与する骨格筋への血流量の減少を生じる。

30

#### 【0015】

CHFのための現在の薬物処置は、疾患の症状の軽減、生活の質の改善、疾患の進行の遅延、入院の回避、活動的な生活の延長および死亡率の減少に焦点を置いている。そのような治療的アプローチとして、利尿薬、アンギオテンシン変換酵素インヒビター（ACE阻害薬）、βアドレナリン作用性レセプターブロッカー（βブロッカー）、ATアンタゴニストおよびカルシウムチャネルブロッカーの使用が挙げられ、RAASおよびβアドレナリン作用性（交感）神経系のような神経内分泌の代償機構の有害効果を抑制する（非特許文献15）。

#### 【0016】

利尿薬は、水分保持を減少させるために作用し、血圧を減少させ、血管拡張薬として作用し循環抵抗を減少させる。ACE阻害薬およびβブロッカーは、死亡率を減少させアンギオテンシンIIレベルおよびアルドステロンレベルを減少させることにより、部分的にCHFの症状状態を改善することが示されている。しかしながら、アンギオテンシンIIおよびアルドステロンは、代表的に長期の治療により正常レベルに戻る。従って、アンギオテンシンIIレセプターアンタゴニストは、選択的にAT1アンギオテンシンレセプターを遮断し、アルドステロンアンタゴニストは、選択的に鉱質コルチコイドレセプターを遮断し、CHFの処置に関して、有意な治療利益を提供する（非特許文献16、非特許文献17）。

40

#### 【0017】

50

アルドステロンおよびアンギオテンシン I I に加えて、カルシウムチャネルは、心不全において重要な役割を担う。血管組織と心臓組織の両方において、細胞が細胞のカルシウムチャネルを介するカルシウム流入により脱分極した場合、筋細胞の収縮が起こる。カルシウムチャネルブロッカーは、筋収縮を阻害し、弛緩を促進する。血管平滑筋において筋弛緩は、血管を拡張し、血圧を減少させ（抗高血圧作用）、心臓による血液の拍出に必要とされる力の減少を引き起こす。カルシウムチャネルブロッカーはまた、心臓において作用し、拡張期における心筋の弛緩を促進することにより多量な供給（filling）を改善する。しかしながら、カルシウムチャネルブロッカーは、収縮期（負の変力作用）の間の収縮力もまた減少させるため、心不全の処置のためにめったに選択される薬物ではない。

10

#### 【0018】

高血圧は心血管性疾患、心疾患および腎疾患の進展を原発性に引き起こすだけでなく、これら疾患の進行に関する危険因子はアテローム性硬化症、心血管性疾患、虚血性心疾患、糖尿病、糖尿病性腎症、慢性糸球体腎症および多発性嚢胞腎疾患を引き起こす（非特許文献18）。

#### 【0019】

腎不全において、慢性心不全の場合のように、多くの臨床試験は、ACE阻害薬を用いるRAASカスケードの妨害が限られた腎疾患において有用であることを確立している（非特許文献19）。さらなる研究は、アルドステロンアンタゴニストが代表的に進行性の腎疾患で観察される蛋白尿および腎の損傷を軽減し得、ACE阻害薬のみに比較してさらに治療利益を提供することを確立している（非特許文献20）。

20

#### 【0020】

多くのアルドステロンアンタゴニストが公知である。例えば最初に認可されたアルドステロンアンタゴニストであるスピロノラクトンは、浮腫を減少させ、本態性高血圧および原発性高血圧を処置するために、腎臓の遠位の細管におけるアルドステロン依存性のナトリウム輸送を遮断するために用いられている（非特許文献21）。スピロノラクトンはまた、肝硬変、腎不全および鬱血性心不全のような他の高アルドステロン関連疾患の処置において、一般的に用いられる（非特許文献22）。

#### 【0021】

しかしながら、スピロノラクトンは、アンドロゲンレセプターおよびプロゲステロンレセプターを含む他のステロイドレセプターよりMRに対してあまり選択的ではない。この交差反応は、女性における月経不順、男性における女性化乳房のような所望されない副作用を導く（非特許文献23）。エプレレノンはスピロノラクトンの誘導体であり、スピロノラクトンよりMRに対して選択的である（非特許文献24）。しかしながらエプレレノンはMRに対して比較的弱い効力であり、高カリウム血症を誘導し、主に腎臓を介して排出され、進行性の腎不全を有する患者には適していない。

30

#### 【先行技術文献】

#### 【特許文献】

#### 【0022】

【特許文献1】米国特許出願公開第2002/0111337号明細書

40

#### 【非特許文献】

#### 【0023】

【非特許文献1】DiCroceら、EMBO J 18:6201~6210 (1999)

【非特許文献2】Mangelsdorfら、Cell 83:825~839 (1995)

【非特許文献3】Perlmannら、Cell 90:391~397 (1997)

【非特許文献4】Assay Drug Dev. Technol.、1(6):843~52 (2003)

【非特許文献5】Adv. Physiol. Educ.、26(1):8~20 (2000)

50

2)

【非特許文献6】Ann. N. Y. Acad. Sci. 970 89～100 (2002)

【非特許文献7】Science、242:583～585 (1988)

【非特許文献8】J. Postgrad. Med. J.、79:634～642 (2003)

【非特許文献9】J. Am. Soc. Nephrol.、14:2395～2401 (2003)

【非特許文献10】Am. J. Kid. Dis.、37(4):677～688 (2001)

【非特許文献11】Clin. Cardiol.、23:724～730 (2000)

【非特許文献12】Adv. Physiol. Educ.、26(1):8～20 (2002)

【非特許文献13】Hypertension、26:101～111 (1995)

【非特許文献14】J. Clin. Endo&Meta、88:(6)2376～2383 (2003)

【非特許文献15】Postgrad. Med. J. 79 634～642 (2003)

【非特許文献16】Circulation、100:1056～1064 (1999)

【非特許文献17】N. Eng. J. Med.、341(10):709～718 (1999)

【非特許文献18】J. Am. Soc. Nephrol.、14:2395～2401 (2003)

【非特許文献19】Am. J. Kid. Dis.、37(4):677～688 (2001)

【非特許文献20】Hypertension.、31:451～458 (1998)

【非特許文献21】F. Manteroら、Clin. Sci. Mol. Med.、45 (Suppl 1)、219s～224s (1973)

【非特許文献22】F. J. Saundersら、Aldactone; Spironolactone: A Comprehensive Review、Searle、N. Y. (1978)

【非特許文献23】Circulation、107:2512～2518 (2003)

【非特許文献24】Nature Reviews、2:177～178 (2003)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0024】

従って、鉱質コルチコイドレセプター活性に関連する1つ以上の疾患の症状または障害の予防、処置または改善において有用な新たなモジュレータが必要である。そのような疾患としては、浮腫、原発性高アルドステロン症、コン症候群、高血圧、高い血圧 (high blood pressure)、肝硬変、心血管性疾患、心不全、慢性心不全、心疾患、腎疾患、慢性腎臓疾患、線維症および認知機能障害が挙げられるが、これに限定されない。

【課題を解決するための手段】

【0025】

(発明の要旨)

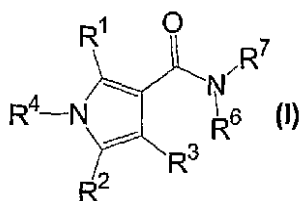
本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目1)

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式(I)の化合物；

【0026】

## 【化 1】



## 【0027】

ここで：

$R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；

$R^3$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニルである；

$R^4$  は、水素、 $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_tR^9$  である；

あるいは  $R^4$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^4$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロ

30

40

50

$S) N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14}) S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O) R^{15}$ 、 $-OC(NR^{14}) R^{15}$ 、 $-OC(S) R^{15}$ 、 $-OC(O) OR^{15}$ 、 $-OC(NR^{14}) OR^{15}$ 、 $-OC(S) OR^{15}$ 、 $-OC(O) SR^{14}$ 、 $-OC(O) N(R^{14})_2$ 、 $-OC(NR^{14}) N(R^{14})_2$ 、 $-OC(S) N(R^{14})_2$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(O) R^{14}$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(S) R^{14}$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(NR^{14}) R^{14}$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(O) OR^{14}$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(S) OR^{14}$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(NR^{14}) OR^{14}$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(O) N(R^{14})_2$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(S) N(R^{14})_2$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(NR^{14}) N(R^{14})_2$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(O) SR^{14}$ 、 $-C(O) -R^{16} -C(S) SR^{14}$  および  $-C(O) -R^{16} -C(NR^{14}) SR^{14}$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13} -OR^{14}$ 、 $-R^{13} -SR^{14}$ 、 $-R^{13} -S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} -N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -CN$ 、 $-R^{13} -C(O) R^{14}$ 、 $-R^{13} -C(S) R^{14}$ 、 $-R^{13} -C(NR^{14}) R^{14}$ 、 $-R^{13} -C(O) OR^{14}$ 、 $-R^{13} -C(S) OR^{14}$ 、 $-R^{13} -C(NR^{14}) OR^{14}$ 、 $-R^{13} -C(O) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -C(S) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -C(NR^{14}) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -C(O) SR^{14}$ 、 $-R^{13} -C(S) SR^{14}$ 、 $-R^{13} -C(NR^{14}) SR^{14}$ 、 $-R^{13} -S(O)_t OR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} -S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} -S(O)_t N(R^{14}) N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} -S(O)_t N(R^{14}) N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -S(O)_t N(R^{14}) C(O) R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} -S(O)_t N(R^{14}) C(NR^{14}) N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} -N(R^{14}) C(O) R^{15}$ 、 $-R^{13} -N(R^{14}) C(O) OR^{15}$ 、 $-R^{13} -N(R^{14}) C(O) SR^{15}$ 、 $-R^{13} -N(R^{14}) C(NR^{14}) SR^{15}$ 、 $-R^{13} -N(R^{14}) C(S) SR^{15}$ 、 $-R^{13} -N(R^{14}) C(O) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -N(R^{14}) C(NR^{14}) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -N(R^{14}) C(S) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -N(R^{14}) S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} -OC(O) R^{15}$ 、 $-R^{13} -OC(NR^{14}) R^{15}$ 、 $-R^{13} -OC(S) R^{15}$ 、 $-R^{13} -OC(O) OR^{15}$ 、 $-R^{13} -OC(NR^{14}) OR^{15}$ 、 $-R^{13} -OC(S) OR^{15}$ 、 $-R^{13} -OC(O) SR^{14}$ 、 $-R^{13} -OC(O) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -OC(NR^{14}) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -OC(S) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(O) R^{14}$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(S) R^{14}$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(NR^{14}) R^{14}$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(O) OR^{14}$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(S) OR^{14}$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(NR^{14}) OR^{14}$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(O) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(S) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(NR^{14}) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(O) SR^{14}$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(S) SR^{14}$ 、 $-R^{13} -C(O) -R^{16} -C(NR^{14}) SR^{14}$

10

20

30

40

50

(S)  $SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；

ここで、各  $R^{11}$  および  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 2)

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、項目 1 に記載の化合物であって、ここで：

$R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；

$R^3$  は、別個に、水素またはハロである；

$R^4$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて

10

20

30

40

50

置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$ および $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$ からなる群から選択される；

$R^6$ は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

$R^7$ は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)$



20

30

40

50

50

ここで、各  $R^{1,1}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

化合物。

(項目 3)

項目 1 ～ 2 のいずれか 1 項に記載の化合物であって、ここで：

$R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ、必要に応じて置換されたアルキルである；

あるいは  $R^1$  および  $R^2$  の一方は、必要に応じて置換されたアルキルであり、他の  $R^1$  および  $R^2$  は、必要に応じて置換されたアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアリールである；そして

$R^3$  は、水素またはハロである、

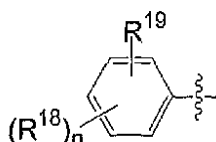
化合物。

(項目 4)

$R^4$  が、以下である、項目 3 に記載の化合物：

【0028】

【化 2】



【0029】

ここで：

$n$  は、0 ～ 4 である；

各  $R^{1-8}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたアラールケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロアラールケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)$

10

20

30

40

50

$-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^{19}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、ハロアルコキシ、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$  または  $-R^8-C(O)N(R^9)_2$  である；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

化合物。

(項目 5)

$R^{18}$  および  $R^{19}$  が、それぞれ別個に、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$  および  $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$  からなる群から選択される、項目 4 に記載の化合物；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換

されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各  $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 6)

項目 5 に記載の化合物であって、ここで：

$n$  は、0 ～ 4 である；

各  $R^{18}$  は、別個に、ハロ、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたアラルケニルおよび  $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$  からなる群から選択される；

$R^{19}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$  および  $-R^8-C(O)N(R^9)$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、 $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 7)

項目 6 に記載の化合物であって、ここで：

$n$  は、0 または 1 であり、そして

$R^{19}$  は、オルト位置にあり、そしてハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたフェニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$  および  $-R^8-C(O)N(R^9)$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル

10

20

30

40

50



$^3 - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16}C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

化合物。

(項目 9)

$R^{25}$  および  $R^{26}$  が、それぞれ別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-R^{13} - OR^{14}$ ； $-R^{13} - SR^{14}$ 、 $-R^{13} - S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - CN$ 、 $-R^{13} - C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13} - N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}C(O) - R^{16} - C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16}C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される、項目 8 に記載の化合物；

10

20

30

40

50

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、 $R^{16}$  は、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である、化合物。

(項目10)

項目9に記載の化合物であって、ここで：

$R^{25}$  および  $R^{26}$  は、それぞれ別個に、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-R^{13}-O$   $R^{14}$ ； $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、(ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あ

10

20

30

40

50

るいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、 $R^{16}$  は、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である、  
化合物。

10

(項目 11)

$R^{26}$  が、パラ位あり、そしてハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および  $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$  からなる群から選択される、項目 10 に記載の化合物；

20

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

30

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

40

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 12)

項目 11 に記載の化合物であって、ここで：

$m$  は、0 または 1 である；

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)OR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分

50



枝アルキレン鎖である；そして

ここで、各  $R^{1-4}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{1-4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

(項目 1 3)

以下からなる群から選択される、項目 1 2 に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メチルスルファニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-プロピル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-2-フルオロ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジフルオロメトキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-エチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ベンジルオキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-シクロヘキシル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (2-メトキシ-ビフェニル-4-イル)-アミド；

4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸メチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-フルオロ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-フェノキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-イソプロポキシ-フェニル)-アミド；

(4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェニル)-酢酸エチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(アセチル-メチル-アミノ)-フェニル]-アミド；

5-(4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェニル)-2-メチル-フラン-3-カルボン酸エチルエステル；

[ [2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボニル]-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミノ]-酢酸エチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (2-tert-ブチルカルバモイル-フェニル)-アミド；

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-sec-ブチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-イソプロピル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-tert-ブチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-イミダゾール-1-イル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸{4-[2-(2-クロロ-フェニルカルバモイル)-アセチル]-フェニル}-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(E)-2-ピリジン-2-イル-ビニル]-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-エトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-プロモ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メトキシ-フェニル)-アミド;

4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸ペンチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ニトロ-フェニル)-アミド;

4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸エチルエステル;

1-(4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸エチルエステル;

1-(4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェニル)-3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸エチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸ビフェニル-4-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-シアノメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-シアノ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-カルバゾール-9-イル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-カルバモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-

10

20

30

40

50

- カルボン酸 (3'-フルオロ-ビフェニル-4-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [4-(4-クロロ-フェノキシ) -フェニル] -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [4-(4-ニトロ-フェニルスルファニル) -フェニル] -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-ピラゾール-1-イル-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-フェニルスルファニル-フェニル) -アミド;  
 4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル] -アミノ} -安息香酸;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [4-(シアノ-フェニル-メチル) -フェニル] -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-メタンスルホニルメチル-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-メタンスルホニルアミノ-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2, 4-ジクロロ-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-クロロ-4-フルオロ-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-フルオロ-4-メチル-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-メトキシ-2-メチル-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-クロロ-4-メチル-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3, 4-ジフルオロ-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-フルオロ-2-メチル-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-ブロモ-4-フルオロ-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-ブロモ-4-メチル-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-クロロ-3-トリフルオロメチル-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-ブロモ-3-メチル-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-フルオロ-4-メトキシ-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-ブロモ-2-フルオロ-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2, 4-ジフルオロ-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-クロロ-3-ニトロ-フェニル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-メトキシ-ビフェニル-4-イル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル) -1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

- カルボン酸 (4-メチル-3-ニトロ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-ヒドロキシメチル-4-メチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-ブロモ-4-トリフルオロメトキシ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-フルオロ-3-メトキシ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-ベンゾイル-4-クロロ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-ヒドロキシ-3-メチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-ブロモ-2-エチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2, 4-ジメチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-クロロ-2-メチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-クロロ-4-フルオロ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3, 4-ジメチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-クロロ-4-メトキシ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3, 4-ジクロロ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3, 4-ジメトキシ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-ブロモ-2-メチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-フルオロ-3-ニトロ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-ブロモ-2-クロロ-フェニル) -アミド ;  
 2- { [2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロ  
 ール-3-カルボニル] -アミノ } -5-メチル-安息香酸 ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-フルオロ-3-トリフルオロメチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-クロロ-4-ヒドロキシ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2, 4-ジメトキシ-フェニル) -アミド ;  
 5-ブロモ-2- { [2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル)  
 -1 H-ピロール-3-カルボニル] -アミノ } -安息香酸メチルエステル ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸アセチル- (3-エチルアミノ-4-メチル-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-クロロ-4-シアノ-フェニル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3

10

20

30

40

50

ーカルボン酸（４－ブromo－３－フルオロ－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（４－ブチル－2－メチル－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（４－クロロ－3－メチル－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（４－ブromo－3－クロロ－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（2－メトキシ－4－ニトロ－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（4－ニトロ－3－トリフルオロメチル－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（3， 4－ジシアノ－フェニル）－アミド；および 4－{ [2， 5－ジメ  
 チル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3－カルボニル]  
 ーアミノ}－2－メトキシ－安息香酸メチルエステル。

（項目 1 4）

項目 1 1 に記載の化合物であって、ここで：

m は、2 または 3 である；

各  $R^{2\ 5}$  は、別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて  
 置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて  
 置換されたアリール、 $-R^{1\ 3}-N(R^{1\ 4})_2$ 、 $-R^{1\ 3}-OR^{1\ 4}$ 、 $-R^{1\ 3}-C(O)R^{1\ 4}$  および  $-R^{1\ 3}-C(O)OR^{1\ 4}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{1\ 3}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分  
 枝アルキレン鎖である；そして

ここで、各  $R^{1\ 4}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて  
 置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシ  
 クロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換され  
 たアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリ  
 ル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロア  
 リール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あ  
 るいは

ここで、2 個の  $R^{1\ 4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置  
 換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

（項目 1 5）

以下からなる群から選択される、項目 1 4 に記載の化合物：

2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（2， 4， 6－トリメチル－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（2， 6－ジクロロ－3－メチル－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（2， 4， 6－トリクロロ－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（2， 4， 6－トリフルオロ－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（4－クロロ－2－メトキシ－5－メチル－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（2， 4， 5－トリクロロ－フェニル）－アミド；  
 2， 5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1 H－ピロール－3  
 ーカルボン酸（2， 5－ジエトキシ－4－モルホリン－4－イル－フェニル）－アミド；

3, 5-ジクロロ-4- { [2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボニル] -アミノ} -安息香酸エチルエステル;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 5-ジクロロ-4-ピロール-1-イル-フェニル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (5-クロロ-2, 4-ジメトキシ-フェニル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-4, 6-ジメトキシ-フェニル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 4, 5-トリメチル-フェニル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-2, 6-ジメチル-フェニル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-4, 6-ジメチル-フェニル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 3, 4-トリフルオロ-フェニル) -アミド;

5-クロロ-4- { [2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボニル] -アミノ} -2-メトキシ-安息香酸;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4, 5-トリメトキシ-フェニル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 4, 5-トリフルオロ-フェニル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ヒドロキシ-5-イソプロピル-2-メチル-フェニル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ベンゾイルアミノ-2-メトキシ-5-メチル-フェニル) -アミド;  
および 2, 5-ジメチル-1- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メトキシ-2-メチル-4-ニトロ-フェニル) -アミド。

(項目 16)

$R^{2,6}$  が、パラ位にあり、そして  $-R^{1,3}-S(O)_t R^{1,5}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-C(O) R^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-S(O)_t N(R^{1,4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-S(O)_t N(R^{1,4}) C(O) R^{1,5}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-S(O)_t N(R^{1,4}) C(O) N(R^{1,4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{1,3}-S(O)_t N(R^{1,4}) C(NR^{1,4}) N(R^{1,4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される、項目 10 に記載の化合物;

ここで、各  $R^{1,3}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である;

ここで、各  $R^{1,4}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラールキルからなる群から選択される; あるいは

ここで、2 個の  $R^{1,4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する;

ここで、各  $R^{1,5}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリ

10

20

30

40

50

ール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；

そして  $R^{19}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$  または  $-R^8-C(O)N(R^9)_2$  である；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

(項目 17)

項目 16 に記載の化合物であって、ここで：

$m$  は、0 または 1 である；

$R^{25}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$  または  $-R^{13}-OR^{14}$  から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；そして

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

(項目 18)

以下からなる群から選択される、項目 17 に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ベンゾイル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ベンゼンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-アセチルスルファモイル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ウレイドスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-トリフルオロメタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-

10

20

30

40

50

ーカルボン酸（3-スルファモイル-フェニル）-アミド；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3

ーカルボン酸（4-ジメチルスルファモイル-フェニル）-アミド；

1-（4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル）-2, 5-ジメチル-1H

ーピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）-アミド；

1-（2, 3-ジクロロ-フェニル）-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カル

ボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）-アミド；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3

ーカルボン酸（4-エタンスルホニル-フェニル）-アミド；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3

ーカルボン酸（4-グアニジノスルホニル-フェニル）-アミド；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3

ーカルボン酸（3-メトキシ-4-スルファモイル-フェニル）-アミド；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3

ーカルボン酸（2-クロロ-4-メタンスルホニル-フェニル）-アミド；

1-（4-プロモ-2-トリフルオロメチル-フェニル）-2, 5-ジメチル-1H-  
ピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）-アミド；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3

ーカルボン酸（4-ジメチルスルファモイル-3-メトキシ-フェニル）-アミド；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3

ーカルボン酸〔4-（プロパン-2-スルホニル）-フェニル〕-アミド；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3

ーカルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）-メチル-アミド；

1-（3'-ヒドロキシ-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル）-2, 5-  
ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）-ア  
ミド；

1-（4'-ブチル-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル）-2, 5-ジ  
メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）-アミド  
；

1-（4'-エチル-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル）-2, 5-ジ  
メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）-アミド  
；

1-（2', 6'-ジフルオロ-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル）-  
2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル  
）-アミド；

1-（2'-メトキシ-5'-メチル-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イ  
ル）-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フ  
ェニル）-アミド；

1-（2'-エトキシ-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル）-2, 5-  
ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）-アミ  
ド；

1-（4'-アセチルアミノ-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル）-2  
, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）  
-アミド；

1-（2'-イソプロピル-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル）-2,  
5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）-  
アミド；

1-（3'-アミノ-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル）-2, 5-ジ  
メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-メタンスルホニル-フェニル）-アミド  
；

10

20

30

40

50



1 - (4 - ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル - 2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

4' - [3 - (4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル) - 2, 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル] - 3' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 3 - カルボン酸 ;

1 - (2' - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (3' - フルオロ - 4' - メトキシ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (2' - フルオロ - 6' - メトキシ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - [4 - (5 - シアノ - チオフェン - 2 - イル) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - (4' - メチルカルバモイル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (3', 4' - ジメチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - (4 - ナフタレン - 2 - イル - 2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (4' - ヒドロキシメチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - [4 - (2, 3 - ジヒドロ - ベンゾフラン - 5 - イル) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - (4 - キノリン - 8 - イル - 2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - [4 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (4' - メトキシ - 2' - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (2 - プロモ - フェニル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルフィニル - フェニル) - アミド ;

1 - (2, 3 - ジクロロ - フェニル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - ジメチルスルファモイル - フェニル) - アミド ;

1 - (2 - イソプロピル - フェニル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (2 - tert - ブチル - フェニル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - スルファモイル - フェニル) - アミド ;

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-フェニル)-アミド;

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-スルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(ピリミジン-2-イルスルファモイル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(チアゾール-2-イルスルファモイル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(モルホリン-4-スルホニル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-グアニジノスルホニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メトキシ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-エチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-メトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(ピペリジン-1-スルホニル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-エチルスルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジエチルスルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-[4-(E)-スチリル]-2-トリフルオロメチル-フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-アセチル-フェニル)-アミド;

1-(2-プロモ-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-ジメチルスルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ジメチルアミノ-4-ジメチルスルファモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド;

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ベンゾイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブチリル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(4-フルオロ-ベンゾイル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(4-フルオロ-ベンゾイル)-フェニル]-アミド;

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(ピリジン-4-カルボニル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(3-フルオロ-ベンゾイル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(2-フルオロ-ベンゾイル)-フェニル]-アミド;

1-[2-((E)-3, 3-ジメチル-ブタ-1-エニル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

1-[4-(1H-インドール-5-イル)-2-トリフルオロメチル-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

2-[3-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル]-安息香酸;

2-[3-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル]-安息香酸メチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

5-(4-フルオロ-フェニル)-2-メチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メトキシ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド;

1-[2-((R)-2-ヒドロキシ-1-メチル-エチルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-[2-(3-ヒドロキシメチル-ピペリジン-1-カルボニル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-[2-(4-アセチル-ピペラジン-1-カルボニル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-{2-[ (2-シアノ-エチル)-シクロプロピル-カルバモイル]-フェニル}-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-[2-(3-エトキシ-フェニルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-[2-(3-ニトロ-フェニルカルバモイル)-フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

1-[2-(1H-インダゾール-5-イルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-[2-(2-メチル-1H-インドール-5-イルカルバモイル)-フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

10

20

30

40

50

)-アミド；

1-[2-(2-ジメチルアミノ-1-メチル-エチルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-{2-[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-ピペラジン-1-カルボニル]-フェニル}-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(3-イミダゾール-1-イル-プロピルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(S)-1-ヒドロキシメチル-3-メチルスルファニル-プロピルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(1, 3-ジヒドロ-イソベンゾフラン-5-イルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-[2-(2-メチル-アジリジン-1-カルボニル)-フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-{2-[1-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-エチルカルバモイル]-フェニル}-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(1R, 2S)-2-ヒドロキシ-インダン-1-イルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(1, 1-ジオキソ-テトラヒドロ-1λ<sup>6</sup>-チオフェン-3-イルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(3-メタンスルホニル-ピロリジン-1-カルボニル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(3-ヒドロキシ-4-メチル-フェニルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-[2-(1, 3, 4-チアジアゾール-2-イルカルバモイル)-フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(4, 5-ジメチル-チアゾール-2-イルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

(R)-3-ヒドロキシ-2-{2-[3-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル]-ベンゾイルアミノ}-プロピオン酸メチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-{2-[メチル-(4-メチル-チアゾール-2-イルメチル)-カルバモイル]-フェニル}-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

3-{2-[3-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル]-ベンゾイルアミノ}-プロピオン酸エチルエステル；

1-[2-(2-エチルスルファニル-エチルカルバモイル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

10

20

30

40

50

1 - [ 2 - ( ( S ) - 1 - カルバモイル - 3 - メチル - ブチルカルバモイル ) - フェニル ] - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ;

1 - [ 2 - ( 4 - カルバモイル - フェニルカルバモイル ) - フェニル ] - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ;

4 - { 2 - [ 3 - ( 4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル ) - 2 , 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル ] - ベンゾイルアミノ } - シクロヘキサンカルボン酸 ;

2 , 5 - ジメチル - 1 - { 2 - [ ( 5 - メチル - 4 H - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール - 3 - イルメチル ) - カルバモイル ] - フェニル } - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ;

1 - { 2 - [ 3 - ( 4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル ) - 2 , 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル ] - ベンゾイル } - ピペリジン - 2 - カルボン酸メチルエステル ;

1 - { 2 - [ 2 - ( 1 H - イミダゾール - 4 - イル ) - エチルカルバモイル ] - フェニル } - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ;

{ 2 - [ 3 - ( 4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル ) - 2 , 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル ] - ベンゾイルアミノ } - 酢酸 ;

1 - [ 4 - ( 2 , 4 - ビス - トリフルオロメチル - ベンゾイルアミノ ) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル ] - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ;

1 - ( 2 - カルバモイル - フェニル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ;

2 , 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - メチルカルバモイル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ;

1 - ( 2 - イソプロピルカルバモイル - フェニル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ;

1 - ( 2 - ジメチルカルバモイル - フェニル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ;

1 - ( 4 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 3 - クロロ - 4 - スルファモイル - フェニル ) - アミド ;

2 , 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 3 - クロロ - 4 - スルファモイル - フェニル ) - アミド ;

1 - ( 4 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - スルファモイル - 3 - トリフルオロメチル - フェニル ) - アミド ;

2 , 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - スルファモイル - 3 - トリフルオロメチル - フェニル ) - アミド ;

2 , 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 6 - メタンスルホニル - ピリジン - 3 - イル ) - アミド ;

1 - ( 4 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 6 - メタンスルホニル - ピリジン - 3 - イル ) - アミド ;

1 , 5 - ビス - ( 4 - フルオロ - フェニル ) - 2 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; および

5 - ( 4 - フルオロ - フェニル ) - 2 - メチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 3 - メトキシ - 4 - スルファモイル - フェニル ) - アミド。

( 項目 19 )

項目 16 に記載の化合物であって、ここで：

m は、2 または 3 である；

10

20

30

40

50

各  $R^{25}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$  または  $-R^{13}-OR^{14}$  である；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；そして

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、化合物。

(項目 20)

$R^{26}$  が、パラ位にあり、そして  $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$  および  $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される、項目 10 に記載の化合物；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

$R^{19}$  は、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたフェニルおよび必要に応じて置換されたヘテロアリールからなる群から選択される、

化合物。

(項目 21)

以下からなる群から選択される、項目 20 に記載の化合物：

1-(3'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(2'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(2', 3'-ジクロロ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(2', 5'-ジクロロ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4'-カルバモイル-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル)-2,

10

20

30

40

50

5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4'-ジメチルカルバモイル-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(3'-ヒドロキシメチル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1, 4]ジオキセピン-7-イル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(E)-3, 3-ジメチル-ブタ-1-エニル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(3'-ジエチルカルバモイル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-[2-(5-ホルミル-チオフエン-2-イル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4'-メトキシ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4'-エタンスルホニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(3'-アセチルアミノ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(3'-tert-ブチル-5'-メチルスルファニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4'-メタンスルホニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4'-アセチルアミノ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4'-シアノ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2'-[3-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル]-ビフェニル-4-カルボン酸メチルエステル；

1-(3'-エタンスルホニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-[3'-(ピロリジン-1-カルボニル)-ビフェニル-2-イル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(5'-エチル-3'-メチルスルファニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4'-エトキシ-3'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(3'-メトキシ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-チオフエン-3-イル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1-(4'-フルオロ-2'-ヒドロキシ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル

10

20

30

40

50

- ル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(5'-プロピルスルファニル-3'-トリフルオロメチル-  
 ビフェニル-2-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-  
 フェニル)-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-[3'-トリフルオロメチル-5'-(2-トリメチルシラ  
 ニル-エチルスルファニル)-ビフェニル-2-イル]-1H-ピロール-3-カルボン酸  
 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 1-(3'-クロロ-4'-メチル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1  
 H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 1-(5'-イソプロピルスルファニル-3'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2  
 -イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル  
 -フェニル)-アミド;  
 1-(3'-エチルカルバモイル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H  
 -ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 1-(3'-カルバモイル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロ  
 ール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 1-[2-(5-シアノ-6-エトキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-2, 5  
 -ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-ア  
 ミド;  
 1-(4'-ヒドロキシメチル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-  
 ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 1-(4'-エトキシ-3'-メタンスルホニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-  
 ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミ  
 ド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-ピリミジン-5-イル-フェニル)-1H-ピロール-  
 3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 2'-[3-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-  
 ピロール-1-イル]-ビフェニル-3-カルボン酸メチルエステル;  
 1-(3'-ヒドロキシ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロ  
 ール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 1-(5'-フルオロ-2'-メトキシ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル  
 -1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 1-(3'-エトキシ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロ  
 ール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 1-(2'-フルオロ-5'-メトキシ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル  
 -1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-[4'-(モルホリン-4-カルボニル)-ビフェニル-2-  
 イル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド  
 ;  
 1-(4'-エチルカルバモイル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H  
 -ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 1-(2'-アセチル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロ  
 ール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 1-(4'-メタンスルホニルアミノ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-  
 1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-[4'-(ピペリジン-1-カルボニル)-ビフェニル-2-  
 イル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド  
 ;  
 1-(4'-ジメチルカルバモイル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1  
 H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;

10

20

30

40

50



1 - (3' - アセチル - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - [2 - (5 - メチル - フラン - 2 - イル) - フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

2' - [3 - (4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル) - 2, 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル] - ビフェニル - 4 - カルボン酸エチルエステル ;

1 - (3', 4' - ジメトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - [2 - (2, 3 - ジヒドロ - ベンゾフラン - 5 - イル) - フェニル] - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (2' - アセチルアミノ - ビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ; および

2, 5 - ジメチル - 1 - (3' - メチルスルファニル - ビフェニル - 2 - イル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド。

(項目 2 2)

R<sup>2 6</sup> および各 R<sup>2 5</sup> が、存在するとき、それぞれ、パラ位以外の位置を占める、項目 1 0 に記載の化合物。

(項目 2 3)

項目 2 2 に記載の化合物であって、ここで :

m は、0 または 1 である ;

各 R<sup>2 5</sup> は、別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、 $-R^{1 3}-N(R^{1 4})_2$ 、 $-R^{1 3}-OR^{1 4}$ 、 $-R^{1 3}-SR^{1 4}$ 、 $-R^{1 3}-S(O)_t R^{1 5}$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^{1 3}-CN$ 、 $-R^{1 3}-C(O)R^{1 4}$ 、 $-R^{1 3}-C(O)OR^{1 4}$ 、 $-R^{1 3}-C(O)N(R^{1 4})_2$ 、 $-R^{1 3}-S(O)_t N(R^{1 4})_2$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^{1 3}-N(R^{1 4})C(O)R^{1 5}$  および  $-R^{1 3}-N(R^{1 4})S(O)_t R^{1 5}$  (ここで、t は、1 または 2 である) からなる群から選択される ;

R<sup>2 6</sup> は、別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、 $-R^{1 3}-N(R^{1 4})_2$ 、 $-R^{1 3}-SR^{1 4}$ 、 $-R^{1 3}-S(O)_t R^{1 5}$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^{1 3}-CN$ 、 $-R^{1 3}-C(O)R^{1 4}$ 、 $-R^{1 3}-C(O)OR^{1 4}$ 、 $-R^{1 3}-C(O)N(R^{1 4})_2$ 、 $-R^{1 3}-S(O)_t N(R^{1 4})_2$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^{1 3}-N(R^{1 4})C(O)R^{1 5}$  および  $-R^{1 3}-N(R^{1 4})S(O)_t R^{1 5}$  (ここで、t は、1 または 2 である) からなる群から選択される ;

あるいは R<sup>2 6</sup> は、オルト位置で、 $-R^{1 3}-OR^{1 4}$  である ;

ここで、各 R<sup>1 3</sup> は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である ;

ここで、各 R<sup>1 4</sup> は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される ; あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 2 4)

以下からなる群から選択される、項目 2 3 に記載の化合物：

3 - { [ 2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボニル ] - アミノ } - 安息香酸エチルエステル；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2 - メトキシ - 6 - メチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2, 5 - ジクロロ - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2 - メチルスルファニル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2, 6 - ジエチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2, 3 - ジフルオロ - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2, 5 - ジメトキシ - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2 - フルオロ - 5 - トリフルオロメチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2, 6 - ジイソプロピル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2 - エチル - 6 - メチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 3 - プロモ - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 3 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2 - フルオロ - 5 - メチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2 - エチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2, 6 - ジメチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2, 5 - ジフルオロ - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 3 - エチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 3 - クロロ - 2 - メチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 5 - プロモ - 2 - メチル - フェニル ) - アミド；

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3

10

20

30

40

50

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <p> <u>－カルボン酸（3－ベンゾイル－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2，6－ジクロロ－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－フェノキシ－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－sec－ブチル－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－メトキシ－5－メチル－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（3，5－ジフルオロ－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－クロロ－5－メチル－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－イソプロピル－6－メチル－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（3，5－ジクロロ－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－ブromo－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－ベンゾイル－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－ジフルオロメトキシ－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－メチル－6－クロロ－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（3－メチルスルファニル－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－イソプロピル－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>3－クロロ－2－{ [2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）</u><br/> <u>－1H－ピロール－3－カルボニル]－アミノ}－安息香酸；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（3－ニトロ－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2－{ [2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロ</u><br/> <u>ール－3－カルボニル]－アミノ}－安息香酸；</u><br/> <u>2－{ [2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロ</u><br/> <u>ール－3－カルボニル]－アミノ}－安息香酸メチルエステル；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－エトキシ－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（2－フルオロ－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸ビフェニル－2－イルアミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸 [3－クロロ－2－（2－ヒドロキシ－エチル）－フェニル]－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（3－ヒドロキシメチル－2－メチル－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u><br/> <u>－カルボン酸（5－ヒドロキシメチル－2－メチル－フェニル）－アミド；</u><br/> <u>2，5－ジメチル－1－（2－トリフルオロメチル－フェニル）－1H－ピロール－3</u> </p> | <p>10</p> <p>20</p> <p>30</p> <p>40</p> <p>50</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|

ーカルボン酸（2-メチル-5-ニトロ-フェニル）-アミド；  
 2-〔〔2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル〕-アミノ〕-安息香酸イソプロピルエステル；  
 2-〔〔2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル〕-アミノ〕-安息香酸フェニルエステル；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（2-クロロ-5-フルオロ-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（2-プロモ-5-ニトロ-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（2-メトキシ-5-ニトロ-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（5-クロロ-2-フルオロ-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸〔2-（5-メチル-チエノ〔2, 3-d〕ピリミジン-4-イルスルファ  
 ニル）-フェニル〕-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（2-tert-ブチルカルバモイル-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（3-クロロ-2-フルオロ-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸〔2-（4-メチル-ベンゾイル）-フェニル〕-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（2-ベンゾイル-5-メチル-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸〔2-（2, 2, 2-トリフルオロ-エトキシ）-5-トリフルオロメチル  
 -フェニル〕-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（2-ピペリジン-1-イル-5-トリフルオロメチル-フェニル）-アミ  
 ド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸〔2-（4-クロロ-ベンゾイル）-フェニル〕-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（5-シクロヘキシル-2-メトキシ-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸〔2-（2-メトキシ-フェノキシ）-5-トリフルオロメチル-フェニル  
 〕-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸〔2-（4-メトキシ-フェノキシ）-5-トリフルオロメチル-フェニル  
 〕-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（5-tert-ブチル-2-メトキシ-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（4-メトキシ-ビフェニル-3-イル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（2-ピロール-1-イル-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（2-メトキシ-5-トリフルオロメチル-フェニル）-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸（2-トリフルオロメチル-フェニル）-アミド；

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メトキシ-2-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-プロピル-フェニル)-アミド;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-4-メチル-安息香酸;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-メトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-フルオロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 5-ジメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-フルオロ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-クロロ-2-メチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-クロロ-2-メトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-5-メトキシ-フェニル)-アミド;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸エチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 5-ジメチル-フェニル)-アミド;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-3-メチル-安息香酸;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-アセチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-アセチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 3-ジメチル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 3-ジクロロ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-クロロ-2-ヒドロキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 エチル-(2-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-カルバモイル-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-

10

20

30

40

50

- カルボン酸 エチル-m-トリル-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-スルファモイル-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-シアノ-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 o-トリルアミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 プロピル-m-トリル-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 エチル-(5-ヒドロキシ-2-メチル-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 エチル-o-トリル-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-シアノ-5-メチル-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4'-フルオロ-ビフェニル-3-イル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-ベンジル-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-ヒドロキシ-5-ニトロ-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (5-tert-ブチル-2-ヒドロキシ-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-メルカプト-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [2-メトキシ-5-(1-メチル-1-フェニル-エチル)-フェニル]  
 -アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-アセチルアミノ-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-アミド。

10

20

30

40

50

(項目 2 5)

R<sup>2 6</sup> が、メタ位置で、-OR<sup>1 4</sup> であり、ここで、R<sup>1 4</sup> が、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアラルキルおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、項目 2 2 に記載の化合物。

(項目 2 6)

以下からなる群から選択される、項目 2 5 に記載の化合物：

- 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-エトキシ-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-ヒドロキシ-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-イソプロポキシ-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-ヒドロキシ-2-メチル-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-メトキシ-フェニル)-アミド；  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (3-フェノキシ-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 5-ジメトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ベンジルオキシ-フェニル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-アセチルアミノ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-ブromo-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(ナフタレン-2-イルメトキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(ベンゾ [1, 2, 5] オキサジアゾール-5-イルメトキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-メトキシ-5-ニトロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4, 5-ジメトキシ-2-ニトロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-ブromo-2-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 6-ジクロロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-メタンスルホニル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(6-クロロ-ベンゾ [1, 2, 5] チアジアゾール-5-イルメトキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-ニトロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(ベンゾ [1, 2, 5] チアジアゾール-4-イルメトキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-メチル-5-フェニル-イソキサゾール-4-イルメトキシ)-フェニル]-アミド;

3-(3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェノキシメチル)-安息香酸メチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-メチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-

10

20

30

40

50

- ーカルボン酸 [3-(3-ブロモ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(3, 5-ジメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(2, 6-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(4-クロロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(2-クロロ-4-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミ  
 ド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(3, 5-ジメトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(3-クロロ-2-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミ  
 ド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(2-フルオロ-6-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェ  
 ニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(2-ブロモ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチル-ベンジルオキシ)-  
 フェニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(2-ブロモ-5-メトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミ  
 ド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(3, 5-ジ-tert-ブチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-ア  
 ミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(ベンゾチアゾール-2-イルメトキシ)-フェニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(5-メチル-2-フェニル-2H-[1, 2, 3]トリアゾール-  
 4-イルメトキシ)-フェニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(5-トリフルオロメチル-フラン-2-イルメトキシ)-フェニル  
 ]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェ  
 ニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(2-クロロ-3, 6-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]  
 ーアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(2, 3, 4-トリフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミ  
 ド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 ーカルボン酸 [3-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェ  
 ニル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50



2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

50

ーカルボン酸 [3-(5-クロロ-ベンゾ [b] チオフェン-3-イルメトキシ) -フェニル] -アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 3, 6-トリフルオロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

4-(3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル] -アミノ} -フェノキシメチル) -安息香酸メチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-5-フルオロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-5-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-5-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 5-ジクロロ-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

4-(3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル] -アミノ} -フェノキシメチル) -安息香酸エチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-[1, 2, 4] トリアゾール-1-イル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-ピロール-1-イル-ベンジルオキシ) -フェニル] -アミド；および

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ベンジルオキシ-フェニル) -アミド。

(項目 27)

項目 22 に記載の化合物であって、ここで：

m は、2 または 3 である；

各 R<sup>2 5</sup> および R<sup>2 6</sup> は、別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要

10

20

30

40

50

に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$  および  $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）からなる群から選択される；

ここで、 $R^{13}$ は、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；

ここで、 $R^{14}$ は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の $R^{14}$ は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各 $R^{15}$ は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール および 必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目28)

以下からなる群から選択される、項目27に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 6-ジクロロ-3-メチル-フェニル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-2, 6-ジエチル-フェニル)-アミド；および

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-フェニル)-アミド。

(項目29)

項目7に記載の化合物であって、ここで：

$R^7$ は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、または必要に応じて置換されたフェニル以外のアリールであり、ここで、各々は、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である） および  $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；

ここで、各 $R^{13}$ は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各 $R^{14}$ は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換され

10

20

30

40

50

たアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{1-4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各  $R^{1-5}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 30)

以下からなる群から選択される、項目 29 に記載の化合物：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ベンゾチアゾール-2-イルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-ナフタレン-1-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 インダン-5-イルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (9H-フルオレン-2-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-ピリジン-3-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メチル-ピリジン-2-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (6-メチル-ピリジン-2-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-tert-ブチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1H-インダゾール-5-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ナフタレン-2-イルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ヒドロキシ-ナフタレン-1-イル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 キノリン-6-イルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 イソキノリン-5-イルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 キノリン-5-イルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (8-ヒドロキシ-キノリン-5-イル)-アミド；

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-クロロ-ピリジン-2-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 キノリン-8-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メチル-イソキサゾール-3-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1H-インドール-5-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (6-メチル-ベンゾチアゾール-2-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メチルスルファニル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メチル-イソチアゾール-5-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (6-アセチル-ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 チアゾール-2-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ピリジン-4-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-ベンゾチアゾール-2-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-エチルスルファニル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-メチル-ベンゾチアゾール-5-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [1, 3, 4]チアジアゾール-2-イルアミド;

5-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-カルボン酸エチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 キノリン-2-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 イソキノリン-3-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-アセチル-5-フェニル-チオフェン-3-イル)-アミド;

3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-5-(4-フルオロ-フェニル)-チオフェン-2-カルボン酸メチルエステル;

(2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-チアゾール-4-イル)-酢酸エチルエステル;

10

20

30

40

50

2 - { [ 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル] -アミノ } -4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-ベンゾ [b] チオフェン-3-カルボン酸エチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-ピリジン-4-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ピリミジン-4-イルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4-ジメチル-イソキサゾール-5-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 5-ジメチル-2H-ピラゾール-3-イル) -アミド;

3 - { [ 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル] -アミノ } -チオフェン-2-カルボン酸メチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メチル-イソキサゾール-5-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1H-インダゾール-6-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-フェニル-チアゾール-2-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-メルカプト-ベンゾチアゾール-6-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-メトキシ-ピリジン-3-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (6-エチル-ピリジン-2-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1-プロモ-イソキノリン-3-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(4-フルオロ-フェニル)-チアゾール-2-イル] -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1, 3-ジヒドロ-イソベンゾフラン-5-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [5-(4-フルオロ-フェニル)-2H-ピラゾール-3-イル] -アミド;

2 - { [ 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル] -アミノ } -5-メチル-4-フェニル-チオフェン-3-カルボン酸エチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メチル-5-フェニル-2H-ピラゾール-3-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1-メチル-1H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-プロモ-5-メチル-イソキサゾール-3-イル) -アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [6-(4-tert-ブチル-フェノキシ)-ピリジン-3-イル] -アミド;

10

20

30

40

50

3 - { [ 2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボニル ] - アミノ } - 5 - フェニル - チオフェン - 2 - カルボン酸メチルエステル ;

2 - { [ 2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボニル ] - アミノ } - 4 - フラン - 2 - イル - チオフェン - 3 - カルボン酸エチルエステル ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 6 - メトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イル ) - アミド ;

10

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 6 - クロロ - ピリジン - 3 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 キノリン - 3 - イルアミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4, 6 - ジメチル - ピリジン - 2 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 6 - エトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル ) - アミド ;

20

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2 - メチル - 5 - フェニル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 1, 3, 5 - トリメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 9 - オキソ - 9 H - フルオレン - 3 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 5 - オキソ - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - ナフタレン - 2 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 5 - スルファモイル - [ 1, 3, 4 ] チアジアゾール - 2 - イル ) - アミド ;

30

4 - ( 1, 1 - ジフルオロ - プロピル ) - 1 - ( 2 - フルオロ - ベンジル ) - 6 - [ 5 - ( 6 - メタンスルホニル - 5 - メチル - ピリジン - 3 - イル ) - チオフェン - 2 - イル ] - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - カルボニトリル ;

5 - [ 1 - [ 1 - ( 2' - クロロ - ビフェニル - 2 - イル ) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - イル ] - メタ - ( Z ) - イリジン ] - 2 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸イソプロピルエステル ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 5 - ジメチルスルファモイル - 4 - メチル - チアゾール - 2 - イル ) - アミド ; および

40

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 5 - ジメチルスルファモイル - チオフェン - 2 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 インダン - 1 - イルアミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - クロロ - ナフタレン - 1 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 2, 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] ジオキシ - 6 - イル ) - アミド ;

2, 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3

50

-カルボン酸 (2-メチル-1H-インドール-5-イル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-メチル-ベンゾチアゾール-6-イル) -アミド ;  
 2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロ  
 ール-3-カルボニル] -アミノ} -ニコチン酸 ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 イソキサゾール-3-イルアミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 ナフタレン-1-イルアミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (1-オキソ-インダン-5-イル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (5-tert-ブチル-イソキサゾール-3-イル) -アミド ;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-オキソ-4-トリフルオロメチル-2H-クロメン-7-イル) -ア  
 ミド ; および  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-メチル-4-オキソ-4H-クロメン-7-イル) -アミド。

10

20

30

40

50

(項目 3 1)  
 $R^7$  が、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキルまたはヘテロア  
 ラルキルであり、ここで、各々が、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、ハ  
 ロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$   
 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$   
 、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  
 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  からなる群から選択さ  
 れる、項目 7 に記載の化合物 ;

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アル  
 キレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である ;

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて  
 置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシ  
 クロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換され  
 たアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリ  
 ル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロア  
 リール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される ; あ  
 るいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置  
 換されたヘテロシクリルを形成する ; そして

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換さ  
 れたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロア  
 ルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリ  
 ール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必  
 要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリアル  
 および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 3 2)

前記化合物が、以下からなる群から選択される、項目 3 1 に記載の化合物 :

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3



-カルボン酸 (ピリジン-2-イルメチル) -アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 4-トリフルオロメチル-ベンジルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 3-メチル-ベンジルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [2-(2, 4-ジクロロ-フェニル)-エチル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 2-エトキシ-ベンジルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 メチル-フェネチル-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 4-メチル-ベンジルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 3-クロロ-ベンジルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (2-p-トリル-エチル)-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 3-メトキシ-ベンジルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [2-(2-メトキシ-フェニル)-エチル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [2-(3-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [2-(3-フルオロ-フェニル)-エチル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (1-フェニル-プロピル)-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (1-メチル-3-フェニル-プロピル)-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 3-トリフルオロメチル-ベンジルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (チオフェン-2-イルメチル)-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 4-フルオロ-ベンジルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (フラン-2-イルメチル)-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [2-(3, 4-ジメトキシ-フェニル)-エチル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 2-フルオロ-ベンジルアミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 [2-(2-フルオロ-フェニル)-エチル]-アミド;  
 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3  
 -カルボン酸 2-トリフルオロメチル-ベンジルアミド;  
 3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-フラン-2-イルメチル-アミノ}-プロピオン酸エチルエス  
 テル;

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-チオフェン-2-イル-エチル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 4-ジフルオロ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-クロロ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-フェニル-プロピル)-アミド;

10

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 4-ジメチル-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 5-ジフルオロ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-プロモ-フェニル)-エチル]-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド;

20

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-フルオロ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 フェネチル-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メチル-フラン-2-イルメチル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-プロモ-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-フェノキシ-ベンジルアミド;

30

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 5-ジメチル-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3, 4-ジメチル-ベンジルアミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ベンジルスルファニル-エチル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ベンジル-エチル-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-フェニル-プロピル)-アミド;

40

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(1H-インドール-3-イル)-エチル]-アミド;

[ [2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル] - (4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミノ ] -酢酸エチルエステル;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 3-ジヒドロ-ベンゾ [1, 4] ジオキシシ-6-イルメチル)-アミド;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (6-フルオロ-4H-ベンゾ [1, 3] ジオキシシ-8-イルメチル)-

50

アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-ベンジルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-クロロ-6-フェノキシ-ベンジルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [(S)-1-(4-ブromo-フェニル)-エチル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ((R)-1-ナフタレン-2-イル-エチル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [ビス-(4-メトキシ-フェニル)-メチル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [(R)-1-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-メチルスルファニル-ベンジルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-メタンスルホニル-ベンジルアミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [1-(2-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-p-トリルオキシ-ベンジルアミド；

(S)-2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-3-(4-ヒドロキシ-フェニル)-プロピオン酸第三級ブチルエステル；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 2-ジフェニル-プロピル)-アミド；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-エチル]-アミド；および

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4'-フルオロ-ビフェニル-2-イルメチル)-アミド。

(項目 33)

$R^7$  が、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々が、1個以上の置換基で置換されており、該置換基が、ハロ、ニトロ、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である) および  $-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  からなる群から選択される、項目 7 に記載の化合物；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラールキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換さ

10

20

30

40

50

れたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、  
化合物。

(項目 3 4)

前記化合物が、5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸ジメチルアミドである、項目 3 3 に記載の化合物。

(項目 3 5)

$R^7$  が、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり、ここで、各々が、 $R^{2,6}$  で置換されており、そして必要に応じて、 $R^{2,5}$  で置換されている、項目 1 に記載の化合物；

ここで：

$R^{2,5}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{1,3}-OR^{1,4}$ ； $-R^{1,3}-SR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-S(O)_tR^{1,5}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-CN$ 、 $-R^{1,3}-C(O)R^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)OR^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)N(R^{1,4})_2$ 、 $-R^{1,3}-S(O)_tN(R^{1,4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-S(O)_tN(R^{1,4})C(O)R^{1,5}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-S(O)_tN(R^{1,4})C(O)N(R^{1,4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-S(O)_tN(R^{1,4})C(NR^{1,4})N(R^{1,4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})C(O)R^{1,5}$ 、 $-R^{1,3}-N(R^{1,4})S(O)_tR^{1,5}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-C(O)-R^{1,6}-C(O)R^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-C(O)-R^{1,6}-C(S)R^{1,4}$  および  $-R^{1,3}-C(O)-R^{1,6}-C(O)N(R^{1,4})_2$  からなる群から選択される；

$R^{2,6}$  は、 $-R^{1,3}-C(O)R^{1,4}$ 、 $-R^{1,3}-S(O)_tR^{1,5}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{1,3}-S(O)_tN(R^{1,4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{1,3}-S(O)_tN(R^{1,4})C(O)R^{1,5}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{1,3}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{1,4}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{1,4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{1,5}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリ

10

20

30

40

50

ール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そしてここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

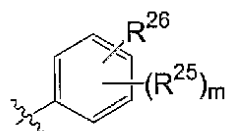
(項目 36)

$R^7$  が、

【0032】

【化4】

10



【0033】

である、項目 35 に記載の化合物；

ここで、

$m$  は、0 ~ 1 である；

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ ； $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、（ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；

$R^{26}$  は、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）および  $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置

20

30

40

50

換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{1\ 5}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{1\ 6}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

化合物。

(項目 3 7)

$R^{2\ 6}$  が、パラ位にある、項目 3 5 に記載の化合物。

(項目 3 8)

$R^7$  が、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々が、 $R^{2\ 6}$  で置換されており、そして必要に応じて、 $R^{2\ 5}$  で置換されている、項目 1 に記載の化合物であって、ここで；

$R^{2\ 5}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-OR^{1\ 4}$ ； $-SR^{1\ 4}$ 、 $-S(O)_tR^{1\ 5}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{1\ 4})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{1\ 4}$ 、 $-C(O)OR^{1\ 4}$ 、 $-C(O)N(R^{1\ 4})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{1\ 4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{1\ 4})C(O)R^{1\ 5}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{1\ 4})C(O)N(R^{1\ 4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{1\ 4})C(NR^{1\ 4})N(R^{1\ 4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{1\ 4})C(O)R^{1\ 5}$ 、 $-N(R^{1\ 4})S(O)_tR^{1\ 5}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-C(O)-R^{1\ 6}-C(O)R^{1\ 4}$ 、 $-C(O)-R^{1\ 6}-C(S)R^{1\ 4}$  および  $-C(O)-R^{1\ 6}-C(O)N(R^{1\ 4})_2$  からなる群から選択される；そして

$R^{2\ 6}$  は、 $-C(O)R^{1\ 4}$ 、 $-S(O)_tR^{1\ 5}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{1\ 4})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-S(O)_tN(R^{1\ 4})C(O)R^{1\ 5}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{1\ 4}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{1\ 4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{1\ 5}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

10

20

30

40

50

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、  
化合物。

(項目 39)

$R^7$  が、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、ここで、各々が、 $R^{26}$  で置換されており、そして必要に応じて、 $R^{25}$  で置換されている、項目 1 に記載の化合物であって、ここで：

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ ； $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、（ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；

$R^{26}$  は、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）および  $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、  
化合物。

(項目 40)

$R^{25}$  が、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアル

10

20

30

40

50

キル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$  および  $-R^{13}-N(R^{14})_2$  からなる群から選択される、項目 35～39 のいずれか 1 項に記載の化合物；

ここで、各  $R^{13}$  は別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

(項目 41)

$R^1$  および  $R^2$  が、それぞれ別個に、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、項目 35～40 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 42)

$R^1$  および  $R^2$  が、それぞれ別個に、アルキルまたはハロアルキルである、項目 41 に記載の化合物。

(項目 43)

$R^1$  および  $R^2$  が、アルキルまたはフェニルである、項目 41 に記載の化合物。

(項目 44)

$R^4$  が、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々が、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)$

10

20

30

40

50



$\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{NR}^9)\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{NR}^9)\text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{S})\text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O})\text{OR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{NR}^9)\text{OR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{S})\text{OR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O})\text{SR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{NR}^9)\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{S})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{SR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{SR}^9$  および  $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{SR}^9$  からなる群から選択される、項目 4 1 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の化合物；

10

ここで、各  $\text{R}^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $\text{R}^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

20

ここで、2 個の  $\text{R}^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $\text{R}^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

30

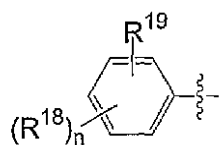
ここで、各  $\text{R}^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 4 5)

$\text{R}^4$  が、以下である、項目 4 4 に記載の化合物：

【0034】

【化 5】



40

【0035】

ここで、

$n$  は、0 ~ 1 である；

$\text{R}^{18}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリーールおよび必要に応じて置換されたアラルケニルからなる群から選択される；そして

$\text{R}^{19}$  は、ハロ、ハロアルキル、アルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル

50

、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-R^8-OR^9$  および  $-R^8-C(O)N(R^9)_2$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラールキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

(項目 4 6)

$R^4$  が、必要に応じて置換されたナフチルである、項目 4 4 に記載の化合物。

(項目 4 7)

前記化合物が、以下である、項目 4 6 に記載の化合物；

2, 5-ジメチル-1-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド、または

2, 5-ジメチル-1-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド。

(項目 4 8)

$R^4$  が、水素、 $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である、項目 4 1 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の化合物；

ここで、 $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラールキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 4 9)

$R^4$  が、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々が、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、ハロ、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)$

OR<sup>10</sup>、-OC(NR<sup>9</sup>)OR<sup>10</sup>、-OC(S)OR<sup>10</sup>、-OC(O)SR<sup>9</sup>、-OC(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-OC(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-OC(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)R<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)R<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)R<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)OR<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)OR<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)SR<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)SR<sup>9</sup>および-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)SR<sup>9</sup>からなる群から選択されるか、

あるいはR<sup>4</sup>が、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、ここで、各々が、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基が、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、-R<sup>8</sup>-OR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-SR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup>（ここで、tは、1または2である）、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-CN、-R<sup>8</sup>-C(O)R<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(S)R<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(NR<sup>9</sup>)R<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(S)OR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(NR<sup>9</sup>)OR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-C(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-C(O)SR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(S)SR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(NR<sup>9</sup>)SR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup>（ここで、tは、1または2である）、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>（ここで、tは、1または2である）、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>（ここで、tは、1または2である）、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)N=C(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)C(O)R<sup>10</sup>（ここで、tは、1または2である）、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>（ここで、tは、1または2である）、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>（ここで、tは、1または2である）、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(O)R<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(O)OR<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(O)SR<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(NR<sup>9</sup>)SR<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(S)SR<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)C(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-N(R<sup>9</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup>（ここで、tは、1または2である）、-R<sup>8</sup>-OC(O)R<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-OC(NR<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-OC(S)R<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-OC(O)OR<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-OC(NR<sup>9</sup>)OR<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-OC(S)OR<sup>10</sup>、-R<sup>8</sup>-OC(O)SR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-OC(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-OC(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-OC(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)R<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)R<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)R<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)OR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)OR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)SR<sup>9</sup>、-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)SR<sup>9</sup>および-R<sup>8</sup>-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)SR<sup>9</sup>からなる群から選択される、項目41～43のいずれか1項に記載の化合物；

ここで、各R<sup>8</sup>は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各R<sup>9</sup>は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置

10

20

30

40

50

換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

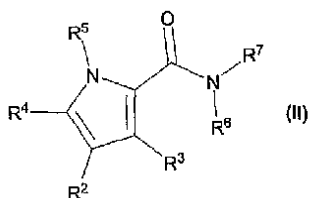
化合物。

(項目 50)

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式 (I I) の化合物；

【0036】

【化 6】



【0037】

ここで：

$R^2$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；

$R^3$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、または必要に応じて置換されたアルキニルである；

$R^4$  は、水素； $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である；

あるいは  $R^4$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R$

$^9) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_t N(R^9) N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_t N(R^9) C(O) R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(O) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(NR^9) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9) C(O) R^{10}$ 、 $-N(R^9) C(O) OR^{10}$ 、 $-N(R^9) C(O) SR^{10}$ 、 $-N(R^9) C(NR^9) SR^{10}$ 、 $-N(R^9) C(S) SR^{10}$ 、 $-N(R^9) C(O) N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9) C(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9) C(S) N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9) S(O)_t R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O) R^{10}$ 、 $-OC(NR^9) R^{10}$ 、 $-OC(S) R^{10}$ 、 $-OC(O) OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9) OR^{10}$ 、 $-OC(S) OR^{10}$ 、 $-OC(O) SR^9$ 、 $-OC(O) N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-OC(S) N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O) R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S) R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9) R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O) OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S) OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9) OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O) N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S) N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O) SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S) SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9) SR^9$  からなる群から選択される；

10

20

30

40

50

あるいは  $R^4$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_t R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O) R^9$ 、 $-R^8-C(S) R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9) R^9$ 、 $-R^8-C(O) OR^9$ 、 $-R^8-C(S) OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9) OR^9$ 、 $-R^8-C(O) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O) SR^9$ 、 $-R^8-C(S) SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9) SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_t OR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(O) R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(O) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9) C(O) R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(O) OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(O) SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(NR^9) SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(S) SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(O) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9) C(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9) C(S) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9) S(O)_t R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-OC(O) R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9) R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S) R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O) OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9) OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S) OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O) SR^9$ 、 $-R^8-OC(O) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O) R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S) R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9) R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O) OR^9$ 、 $-R^8-$

$C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、  
 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)$   
 $N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^5$  は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、 $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$ ；

$R^6$  は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

$R^7$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(S)R^{14}$ 、 $-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(S)SR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-OC(O)R^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-OC(S)R^{15}$ 、 $-OC(O)OR^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-OC(S)OR^{15}$ 、 $-OC(O)SR^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラ

10

20

30

40

50

ルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

10

20

30

40

50

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラールキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラールキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に

応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  および  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 51)

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、項目 50 に記載の化合物であって、ここで：

$R^2$  は、シアノ、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；

$R^3$  は、水素またはハロである；

$R^4$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}$

10

20

30

40

50



$^1 - C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(O)OR^9$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(S)OR^9$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(O)SR^9$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(S)SR^9$  または  $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^5$  は、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキル；

$R^6$  は、水素である；

$R^7$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13} - OR^{14}$ 、 $-R^{13} - SR^{14}$ 、 $-R^{13} - S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - CN$ 、 $-R^{13} - C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13} - S(O)_t OR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})N(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13} - N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて

10

20

30

40

50

じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 5 2)

$R^7$  が、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり、ここで、各々が、 $R^{26}$  で置換されており、そして必要に応じて、 $R^{25}$  で置換されている、項目 5 0 に記載の化合物；

ここで：

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ ； $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、（ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；

$R^{26}$  は、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）および  $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換さ

10

20

30

40

50

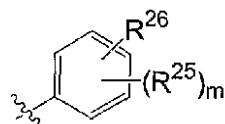
れたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そしてここで、各  $R^{1\ 6}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 5 3)

$R^7$  が、以下である、項目 5 1 ～ 5 2 のいずれか 1 項に記載の化合物：

【0038】

【化 7】



【0039】

ここで：

$m$  は、0 ～ 1 である；

$R^{2\ 5}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{1\ 3}-OR^{1\ 4}$ ； $-R^{1\ 3}-SR^{1\ 4}$ 、 $-R^{1\ 3}-S(O)_tR^{1\ 5}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{1\ 3}-N(R^{1\ 4})_2$ 、 $-R^{1\ 3}-CN$ 、 $-R^{1\ 3}-C(O)R^{1\ 4}$ 、 $-R^{1\ 3}-C(O)OR^{1\ 4}$ 、 $-R^{1\ 3}-C(O)N(R^{1\ 4})_2$ 、 $-R^{1\ 3}-S(O)_tN(R^{1\ 4})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{1\ 3}-S(O)_tN(R^{1\ 4})C(O)R^{1\ 5}$ 、（ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{1\ 3}-S(O)_tN(R^{1\ 4})C(O)N(R^{1\ 4})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{1\ 3}-S(O)_tN(R^{1\ 4})C(NR^{1\ 4})N(R^{1\ 4})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{1\ 3}-N(R^{1\ 4})C(O)R^{1\ 5}$ 、 $-R^{1\ 3}-N(R^{1\ 4})S(O)_tR^{1\ 5}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{1\ 3}-C(O)-R^{1\ 6}-C(O)R^{1\ 4}$ 、 $-R^{1\ 3}-C(O)-R^{1\ 6}-C(S)R^{1\ 4}$  および  $-R^{1\ 3}-C(O)-R^{1\ 6}-C(O)N(R^{1\ 4})_2$  からなる群から選択される；そして

$R^{2\ 6}$  は、 $-R^{1\ 3}-C(O)R^{1\ 4}$ 、 $-R^{1\ 3}-S(O)_tR^{1\ 5}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{1\ 3}-S(O)_tN(R^{1\ 4})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）および  $-R^{1\ 3}-S(O)_tN(R^{1\ 4})C(O)R^{1\ 5}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{1\ 3}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；

ここで、各  $R^{1\ 4}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{1\ 4}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置

10

20

30

40

50

換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 5 4)

$R^{26}$  が、パラ位にある、項目 5 3 に記載の化合物。

(項目 5 5)

$R^7$  が、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々が、置換基  $R^{25}$  で置換されており、そして必要に応じて、置換基  $R^{26}$  で置換されている、項目 5 0 に記載の化合物であって、ここで：

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-OR^{14}$ ； $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$  および  $-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；そして

$R^{26}$  は、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；そして

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

10

20

30

40

50

化合物。

(項目 5 6)

$R^7$  が、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキルまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々が、 $R^{26}$  で置換されており、そして必要に応じて、 $R^{25}$  で置換されている、項目 5 0 に記載の化合物であって、ここで：

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ ； $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、（ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；そして

$R^{26}$  は、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）および  $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

化合物。

(項目 5 7)

$R^{25}$  が、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$  および  $-R^{13}-N(R^{14})_2$  からなる群から選択される、項目 5 1～5 6 のいずれか 1 項に記載の化合物；

10

20

30

40

50

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

(項目 58)

$R^2$  および  $R^5$  が、それぞれ別個に、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、項目 51～57 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 59)

$R^2$  および  $R^5$  が、両方共に、アルキルである、項目 58 に記載の化合物。

(項目 60)

$R^2$  および  $R^5$  が、それぞれ別個に、アルキルまたはフェニルである、項目 58 に記載の化合物。

(項目 61)

$R^4$  が、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々が、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2

10

20

30

40

50

である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される、項目 58～60 のいずれか 1 項に記載の化合物；

10

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

20

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

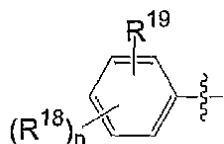
30

(項目 62)

$R^4$  が、以下である、項目 61 に記載の化合物：

【0040】

【化 8】



40

【0041】

ここで：

$n$  は、0～4 である；

$R^{18}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリーールまたは必要に応じて置換されたアラルケニルである；

$R^{19}$  は、ハロ、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたフェニル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、 $-R^8-OR^9$  または  $-R^8-C(O)N(R^9)_2$  である；

$R^8$  は、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要

50

に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

10

(項目 6 3)

$R^4$  が、必要に応じて置換されたナフチルである、項目 6 1 に記載の化合物。

(項目 6 4)

$R^4$  が、水素、 $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である、項目 5 8 ~ 6 0 のいずれか 1 項に記載の化合物；

ここで、 $R^9$  は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

20

化合物。

(項目 6 5)

$R^4$  が、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々が、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、ハロ、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(OSR^9)$ 、 $-C(SSR^9)$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(OSR^{10})$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(OSR^9)$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択されるか；

30

40

あるいは  $R^4$  が、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキル、ま

50



たはヘテロアラルキルであり、ここで、各々が、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基が、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$ および $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$ からなる群から選択される、項目58～60のいずれか1項に記載の化合物；

10

20

30

40

50

ここで、各 $R^8$ は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各 $R^9$ は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の $R^9$ は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各 $R^{10}$ は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロア

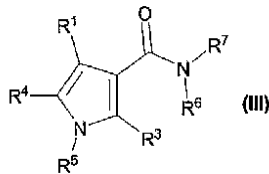
ルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そしてここで、各  $R^{1-1}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 6 6)

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式 (I I I) の化合物；

【0042】

【化 9】



【0043】

ここで：

$R^1$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリーール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル- $OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；

$R^3$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニルである；

$R^4$  は、水素； $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である；

あるいは  $R^4$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、該アルキル、アルケニルまたはアルキニルは、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)$

$\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{OC}(\text{S})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{OR}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{OR}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{SR}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{SR}^9$  および  $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{SR}^9$  からなる群から選択される；

あるいは  $\text{R}^4$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-\text{R}^8-\text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{SR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{CN}$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{S})\text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{NR}^9)\text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{S})\text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{NR}^9)\text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{NR}^9)\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{SR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{S})\text{SR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{NR}^9)\text{SR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t\text{OR}^9$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^9)\text{N}(\text{R}^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^9)\text{N}=\text{C}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{O})\text{OR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{O})\text{SR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{NR}^9)\text{SR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{S})\text{SR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{NR}^9)\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9)\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{NR}^9)\text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{S})\text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O})\text{OR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{NR}^9)\text{OR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{S})\text{OR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O})\text{SR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{NR}^9)\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{S})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O})\text{SR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S})\text{SR}^9$  および  $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9)\text{SR}^9$  からなる群から選択される；

$\text{R}^5$  は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$  または  $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$  である；

$\text{R}^5$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコ

10

20

30

40

50

キシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素、アルキルまたは必要に応じて置換されたアルキルである；

$R^7$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(S)R^{14}$ 、 $-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(S)SR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-OC(S)R^{15}$ 、 $-OC(O)OR^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-OC(S)OR^{15}$ 、 $-OC(O)SR^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

10

20

30

40

50

$N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリ

10

20

30

40

50

$R^5$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリーール、アラルキル、ヘテロアリーールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリーール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_t R^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(OR^9)$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(OR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(OSR^9)$ 、 $-R^8-C(SSR^9)$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_t OR^9$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_t N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_t N(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_t N(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_t N(R^9)C(OR^{10})$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_t N(R^9)C(ON(R^9))_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_t N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(OR^{10})$ 、 $-R^8-N(R^9)C(OSR^{10})$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(C$

50

$R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される、化合物。

(項目68)

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩として；項目66に記載の化合物であって、

ここで：

$R^1$  は、シアノ、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラールキルである；

$R^3$  は、水素またはハロである；

$R^4$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたアラールケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロアラールケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$

$R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、  
 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$   
 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ ； $-R^8-C(O)-R^{11}$   
 $-C(O)R^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

$R^5$  は、水素、 $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である；

あるいは  $R^5$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^5$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換された

10

20

30

40

50



ヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$ および $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$ からなる群から選択される；

$R^6$ は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

$R^7$ は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(S)R^{14}$ 、 $-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(S)SR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-OC(O)R^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-OC(S)R^{15}$ 、 $-OC(O)OR^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-OC(S)OR^{15}$ 、 $-OC(O)SR^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)$

10

20

30

40

50

$R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)O$   
 $R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})$   
 $OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)$   
 $)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R$   
 $^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-C(O)-R$   
 $^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素である；

$R^7$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個  
 以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアル  
 キル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要  
 10 に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、  
 必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置  
 換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換され  
 たヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に  
 応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に  
 応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}$   
 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$   
 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-$   
 $C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-$   
 $R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)$   
 $N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)S$   
 $R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-$   
 $S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$   
 (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$   
 (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N$   
 $=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、  
 1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (こ  
 20 20 こで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$   
 (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$   
 (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖また  
 は分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖であ  
 る；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置  
 換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシク  
 ロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換された  
 アリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル  
 、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリ  
 ール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；ある  
 いは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換  
 されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて  
 置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシ  
 クロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換され  
 たアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリ  
 ル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロア  
 リールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；ある  
 いは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置

10

20

30

40

50

換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 69)

$R^7$  が、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり、ここで、各々が、 $R^{26}$  で置換されており、そして必要に応じて、 $R^{25}$  で置換されている、項目 66～68 のいずれか 1 項に記載の化合物；

ここで：

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ ； $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；

$R^{26}$  は、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリ

10

20

30

40

50

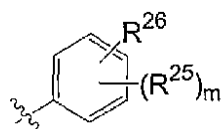
ール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして  
 ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 70)

$R^7$  が、以下である、項目 69 に記載の化合物：

【0044】

【化10】



10

【0045】

ここで：

$m$  は、0～1である；

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-R^{13}-OR^{14}$ ； $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、（ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_t R^{15}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-R^{17}$  からなる群から選択される；そして

20

30

$R^{26}$  は、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$  および  $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

40

ここで、2個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

50

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、  
化合物。

(項目 7 1)

$R^{26}$  が、パラ位にある、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 7 2)

$R^7$  が、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々が、 $R^{26}$  で置換されており、そして必要に応じて、 $R^{25}$  で置換されている、項目 6 6 ~ 6 8 のいずれか 1 項に記載の化合物であって、ここで：

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-OR^{14}$ ； $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、および  $-C(O)-R^{16}-R^{17}$  からなる群から選択される；そして

$R^{26}$  は、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)R^{14}$  および  $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、  
化合物。

(項目 7 3)

$R^7$  が、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、フェニル以外のアリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々が、 $R^{26}$  で置換されており、そして必要に応じて、 $R^{25}$  で置換されている、項目 6 6 に記載の化合物であって、ここで：

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-R^{13}-OR^{14}$ ； $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-$

$R^{13} - C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13} - N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、および  $-R^{13} - C(O) - R^{16} - R^{17}$  からなる群から選択される；そして  $R^{26}$  は、 $-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)R^{14}$  および  $-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

10

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

20

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 7 4)

$R^{25}$  が、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、 $-R^{13} - OR^{14}$ 、 $-R^{13} - SR^{14}$  および  $-R^{13} - N(R^{14})_2$  からなる群から選択される、項目 6 7 ~ 7 3 のいずれか 1 項に記載の化合物；

30

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

40

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

(項目 7 5)

$R^1$  および  $R^5$  が、それぞれ別個に、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群か

50

ら選択される、項目 67～74 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 76)

$R^1$  が、水素または必要に応じて置換されたアルキルであり、そして  $R^5$  が、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、項目 67～74 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 77)

$R^5$  が、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される、項目 76 に記載の化合物。

(項目 78)

$R^1$  および  $R^5$  が、それぞれ、必要に応じて置換されたアルキルである、項目 75 に記載の化合物。

10

20

30

40

50

## (項目 79)

R<sup>1</sup> および R<sup>5</sup> が、それぞれ別個に、アルキルまたは必要に応じて置換されたフェニルである、項目 75 に記載の化合物。

## (項目 80)

R<sup>4</sup> が、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々が、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、t は、1 または 2 である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される、項目 75 ～ 79 のいずれか 1 項に記載の化合物；

ここで、各 R<sup>8</sup> は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各 R<sup>9</sup> は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；ある

10

20

30

40

50



いは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

化合物。

(項目 81)

前記化合物が、以下からなる群から選択される、項目 80 に記載の化合物：

5-ベンゾ [b] チオフェン-2-イル-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(5-アセチル-チオフェン-2-イル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-イル-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(1H-インドール-5-イル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-ジベンゾフラン-4-イル-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(1-ベンゼンスルホニル-1H-インドール-3-イル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1, 4-ジメチル-5-ピリミジン-5-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-アセナフテン-5-イル-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1, 4-ジメチル-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；および

5-(1-ベンジル-1H-ピラゾール-4-イル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-ピフェニル-2-イル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-ピフェニル-2-イル-4-メチル-1-(2-ピロリジン-1-イル-エチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-ピフェニル-2-イル-4-メチル-1-(2-モルホリン-4-イル-エチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(2-ベンジルオキシ-4-フルオロ-フェニル)-4-メチル-1-(2-ピロリジン-1-イル-エチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(2-ベンジルオキシ-4-フルオロ-フェニル)-1-(2-ジメチルアミノ-エチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(2-ベンジルオキシ-4-フルオロ-フェニル)-4-メチル-1-(2-ピペリジン-1-イル-エチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

4-メチル-1-(2-モルホリン-4-イル-エチル)-5-(2-フェノキシ-フ

10

20

30

40

50

エニル) - 1 H-ピロール- 3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド ;

1 - (2-ジエチルアミノ-エチル) - 4-メチル- 5 - (2-フェノキシ-フェニル) - 1 H-ピロール- 3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド ;

4-メチル- 5 - (2-フェノキシ-フェニル) - 1 - (2-ピペリジン-1-イル-エチル) - 1 H-ピロール- 3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド ;

4-メチル- 5 - (2-フェノキシ-フェニル) - 1 - (2-ピロリジン-1-イル-エチル) - 1 H-ピロール- 3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド ;

1 - (3-ジメチルアミノ-プロピル) - 4-メチル- 5 - (2-フェノキシ-フェニル) - 1 H-ピロール- 3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド ;

1 - (2-ヒドロキシ-エチル) - 4-メチル- 5 - (2-フェノキシ-フェニル) - 1 H-ピロール- 3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド ;

5 - (4-ベンジルオキシ-2-メチル-フェニル) - 1, 4-ジメチル- 1 H-ピロール- 3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド ;

5 - (4-ヒドロキシ-2-メチル-フェニル) - 1, 4-ジメチル- 1 H-ピロール- 3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド ;

1, 4-ジメチル- 5 - [2-メチル- 4 - (3-モルホリン-4-イル-プロポキシ) - フェニル] - 1 H-ピロール- 3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド ;

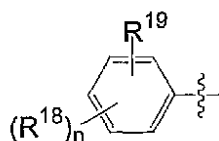
1, 4-ジメチル- 5 - [4 - (3-モルホリン-4-イル-プロポキシ) - 2-トリフルオロメチル-フェニル] - 1 H-ピロール- 3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド。

(項目 8 2)

R<sup>4</sup> が、以下である、項目 8 0 に記載の化合物 :

【0046】

【化11】



【0047】

ここで :

n は、0 ~ 4 である ;

R<sup>18</sup> は、ハロ、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたアラルケニルである ;

R<sup>19</sup> は、ハロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、-R<sup>8</sup>-OR<sup>9</sup> または -R<sup>8</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub> からなる群から選択される ;

ここで、R<sup>8</sup> は、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である ; そして

ここで、各 R<sup>9</sup> は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される ; あるいは

10

20

30

40

50

は

ここで、2 個の R<sup>9</sup> は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

(項目 8 3)

以下からなる群から選択される、項目 8 2 に記載の化合物：

1, 4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1, 4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(2-フルオロ-ベンゾイル)-フェニル]-アミド；

1, 4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド；

1, 4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-スルファモイル-フェニル)-アミド；

5-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1, 4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド；

5-(4-フルオロ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド；

5-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-スルファモイル-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド；

1, 4-ジメチル-5-(2-フェノキシ-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

1, 4-ジメチル-5-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(2-イソプロポキシ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(2-ベンジルオキシ-5-フルオロ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(2-ブトキシ-5-メチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(3-ベンジルオキシ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(3-ブromo-2-メトキシ-5-メチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(3-ブromo-2-ブトキシ-5-メチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

3-[4-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-1, 3-ジメチル-1 H-ピロール-2-イル]-安息香酸メチルエステル；

5-(3, 5-ビス-トリフルオロメチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(2-イソプロポキシ-5-メチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(2-ブトキシ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-

10

20

30

40

50

3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

5-(2-ベンジルオキシ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；および

5-(3-カルバモイル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；

N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-1-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

4-メチル-5-[2-(メチルオキシ)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

4-メチル-5-[2-(メチルオキシ)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-4-メチル-5-[2-(メチルオキシ)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-(2, 4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

1-[(6-クロロピリジン-2-イル)メチル]-5-(2, 4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1, 4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

1-[(6-アミノピリジン-2-イル)メチル]-5-(2, 4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-5-(2, 4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-(2, 4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキ

10

20

30

40

50

サミド；

1 - [ (6 - アミノピリジン - 2 - イル) メチル ] - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 5 - [ 2 - (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

5 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 - [ (6 - ピロリジン - 1 - イルピリジン - 2 - イル) メチル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

5 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 4 - メチル - 1 - [ (6 - メチルピリジン - 2 - イル) メチル ] - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

(6 - { [ 2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 3 - メチル - 4 - ( { [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] アミノ } カルボニル) - 1 H - ピロール - 1 - イル ] メチル } ピリジン - 2 - イル) カルバミン酸メチル；

1 - { [ 6 - (アセチルアミノ) ピリジン - 2 - イル ] メチル } - 5 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

1 - ( { 6 - [ビス (メチルスルホニル) アミノ] ピリジン - 2 - イル } メチル ) - 5 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

5 - (2 - クロロフェニル) - 1 - [ 2 - ヒドロキシ - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) プロピル ] - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

5 - (2 - クロロフェニル) - 1 - { 2 - ヒドロキシ - 3 - [ (2 - メチルプロピル) アミノ ] プロピル } - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

5 - (2 - クロロフェニル) - 1 - { 2 - ヒドロキシ - 3 - [ (フェニルメチル) アミノ ] プロピル } - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

1 - (3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピル) - 5 - (2 - クロロフェニル) - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

4 - メチル - 1 - { 2 - [ (2 - メチルプロピル) アミノ ] - 2 - オキシエチル } - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 5 - [ 2 - (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

4 - メチル - 1 - [ 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル ] - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 5 - [ 2 - (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

1 - (2 - アミノ - 2 - オキシエチル) - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 5 - [ 2 - (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

1 - [ 2 - (ブチルアミノ) - 2 - オキシエチル ] - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 5 - [ 2 - (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

5 - (2 - クロロフェニル) - 1, 4 - ジメチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

5 - (2 - フルオロフェニル) - 1, 4 - ジメチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

5 - (2 - クロロフェニル) - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ] - 1 - (2 - モルホリン - 4 - イルエチル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド；

5 - (2 - クロロフェニル) - 4 - メチル - N - [ 4 - (メチルスルホニル) フェニル ]

10

20

30

40

50

] - 1 - (2-ピペリジン-1-イルエチル) - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド;  
 5 - (2-クロロフェニル) - 4-メチル-N- [4 - (メチルスルホニル) フェニル]  
 ] - 1 - (ピリジン-2-イルメチル) - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド;  
 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - (2-ヒドロキシエチル) - 4-メチル-N- [4  
 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド;  
 5 - (2-クロロフェニル) - 4-メチル-N- [4 - (メチルスルホニル) フェニル]  
 ] - 1 - (2-ピペリジン-1-イルエチル) - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド;  
 5 - (2-クロロフェニル) - 4-メチル-N- [4 - (メチルスルホニル) フェニル]  
 ] - 1 - (2-ピロリジン-1-イルエチル) - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド;  
 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - [3 - (ジメチルアミノ) プロピル] - 4-メチル  
 - N- [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド;  
 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - [2 - (ジエチルアミノ) エチル] - 4-メチル-  
 N- [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド;  
 1 - [(6-クロロピリジン-2-イル) メチル] - 4-メチル-N- [4 - (メチル  
 スルホニル) フェニル] - 5-フェニル-1 H-ピロール-3-カルボキサミド;  
 5 - (2-クロロフェニル) - 4-エチル-1-メチル-N- [4 - (メチルスルホニ  
 ル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド;  
 5 - (2-フルオロ-フェニル) - 4-メチル-1-ピリジン-2-イルメチル-1 H  
 -ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;  
 5 - (2-フルオロ-フェニル) - 1 - (2-ヒドロキシ-エチル) - 4-メチル-1  
 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;  
 N - (1, 1-ジオキシドテトラヒドロ-2 H-チオピラン-4-イル) - 1, 4-ジ  
 メチル-5 [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサ  
 ミド;  
 5 - (2-クロロ-フェニル) - 4-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1 H-  
 ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;  
 1 - (3-フルオロ-ピリジン-2-イルメチル) - 4-メチル-5 - (2-トリフル  
 オロメチル-フェニル) - 1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フ  
 エニル) - アミド;  
 4-メチル-1 - (テトラヒドロ-フラン-2-イルメチル) - 5 - (2-トリフルオ  
 ロメチル-フェニル) - 1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フ  
 エニル) - アミド;  
 1 - (1-ヒドロキシ-2-メトキシ-エチル) - 4-メチル-5 - (2-トリフルオ  
 ロメチル-フェニル) - 1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フ  
 エニル) - アミド;  
 1 - (3, 3-ジメチル-2-オキソ-ブチル) - 4-メチル-5 - (2-トリフルオ  
 ロメチル-フェニル) - 1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フ  
 エニル) - アミド;  
 1-フラン-2-イルメチル-4-メチル-5 - (2-トリフルオロメチル-フェニル  
 ) - 1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド;  
 5 - (2-クロロ-フェニル) - 1 - (2-ヒドロキシ-エチル) - 4-メチル-1 H  
 -ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル) - アミド;  
 (N - {4 - [(アセチルアミノ-カップ- N) スルホニル] - 3-クロロフェニル}  
 - 1, 4-ジメチル-5 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ピロール-  
 3-カルボキサミダト) ナトリウム;  
 1 - (2-ヒドロキシエチル) - 4-メチル-N- [4 - (メチルスルホニル) フェ  
 ニル] - 5 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサ  
 ミド;  
 4-メチル-N- [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 - (2-ピロリジン-1  
 -イルエチル) - 5 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-

10

20

30

40

50

カルボキサミド；

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-(2-クロロフェニル)-1-[2-ヒドロキシ-3-(フェニルオキシ)プロピル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-(2-クロロフェニル)-1-(2,3-ジヒドロキシプロピル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-プロパ-2-エン-1-イル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-フェニル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

1-(3-ヒドロキシプロピル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

1-{(2S)-3-[(4-フルオロフェニル)オキシ]-2-ヒドロキシプロピル}-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

1-(4-ヒドロキシブチル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[2-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)エチル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-(2-クロロフェニル)-1-(2-メトキシエチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド；

5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-プロパ-2-エン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボキサミド；

5-(2,6-ジメチルフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド；

5-(2,6-ジメチルフェニル)-4-メチル-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド；

5-(2,6-ジメチルフェニル)-1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル

10

20

30

40

50

- ー 1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 5- (2, 6-ジメチル-フェニル) -4-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-  
 1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 5- (2, 6-ジメチル-フェニル) -4-メチル-1- (2-ピロリジン-1-イル  
 -エチル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -ア  
 ミド ;  
 5- (2, 6-ジメチル-フェニル) -4-メチル-1- (2-ピペリジン-1-イル  
 -エチル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -ア  
 ミド ;  
 5- (2, 6-ジメチル-フェニル) -1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カル  
 ボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 5- (2, 6-ジメチル-フェニル) -4-メチル-1-ピリジン-2-イルメチル-  
 1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 1- [3- (4-フルオロ-フェノキシ) -2- (R) -ヒドロキシ-プロピル] -4-  
 -メチル-5- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -1 H-ピロール-3-カルボン  
 酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 1-シクロプロピルメチル-4-メチル-5- (2-トリフルオロメチル-フェニル)  
 -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 4-メチル-1-プロパ-2-イニル-5- (2-トリフルオロメチル-フェニル) -  
 1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 5- (2-クロロ-フェニル) -1- [3- (4-フルオロ-フェノキシ) -2- (S)  
 ) -ヒドロキシ-プロピル] -4-メチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタ  
 ンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 5- (2-クロロ-フェニル) -1- [3- (4-フルオロ-フェノキシ) -2- (R)  
 ) -ヒドロキシ-プロピル] -4-メチル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタ  
 ンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 5- (2-クロロ-フェニル) -1-シクロプロピルメチル-4-メチル-1 H-ピロ  
 ール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 4-メチル-5- [2- (メチルオキシ) フェニル] -N- [4- (メチルスルホニル  
 ) フェニル-1 (2-ピペリジン-1-イルエチル) -1 H-ピロール-3-カルボキサ  
 ミド ;  
 5- (2-メトキシ-フェニル) -1, 4-ジメチル-1 H-ピロール-3-カルボン  
 酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -メチル-アミド ;  
 5- (2-メトキシ-フェニル) -4-メチル-1- (2-ピロリジン-1-イル-エ  
 チル) -1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド  
 ;  
 1, 4-ジメチル-5-オ-トリル-1 H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタン  
 スルホニル-フェニル) -アミド ;  
 1- (2-ジエチルアミノ-エチル) -4-メチル-5-オ-トリル-1 H-ピロール  
 -3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 4-メチル-1- (2-ピロリジン-1-イル-エチル) -5-オ-トリル-1 H-ピ  
 ロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 4-メチル-1-ピリジン-2-イル-メチル-5-オ-トリル-1 H-ピロール-3  
 -カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 1- (3-ジメチルアミノ-プロピル) -4-メチル-5-オ-トリル-1 H-ピロ  
 ール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 4-メチル-1- (2-ピペリジン-1-イル-エチル) -5-オ-トリル-1 H-ピ  
 ロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;  
 4-メチル-1- (2-モルホリン-4-イル-エチル) -5-オ-トリル-1 H-ピ  
 ロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) -アミド ;

10

20

30

40

50



1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - フェノキシ - プロピル) - 4 - メチル - 5 - オートリル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (2 - ジエチルアミノ - エチル) - 5 - (2, 6 - ジフルオロ - フェニル) - 4 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (2 - ヒドロキシ - エチル) - 4 - メチル - 5 - オートリル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

5 - (2, 6 - ジフルオロ - フェニル) - 4 - メチル - 1 - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

5 - (2, 6 - ジフルオロ - フェニル) - 4 - メチル - 1 - (2 - ペリジン - 1 - イル - エチル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

5 - (2, 6 - ジフルオロ - フェニル) - 4 - メチル - 1 - ピリジン - 2 - イルメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

5 - (2, 6 - ジメトキシ - フェニル) - 1, 4 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1, 4 - ジメチル - 5 - (2 - トリフルオロメトキシ - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - フェニル - プロピル) - 4 - メチル - 5 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

5 - (2 - クロロ - フェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 2 - フェニル - エチル) - 4 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

5 - (2 - クロロ - フェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - メトキシ - プロピル) - 4 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

5 - (2 - クロロ - フェニル) - 4 - メチル - 1 - (3, 3, 3 - トリフルオロ - 2 - ヒドロキシ - プロピル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (3 - tert - ブトキシ - 2 - ヒドロキシ - プロピル) - 5 - (2 - クロロ - フェニル) - 4 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

5 - (2 - クロロ - フェニル) - 1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - イソプロポキシ - プロピル) - 4 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ;

1 - (2 - ヒドロキシ - エチル) - 5 - (4 - メトキシ - 2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 4 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド。

(項目 84)

R<sup>4</sup> が、必要に応じて置換されたナフチルである、項目 80 に記載の化合物。

(項目 85)

以下からなる群から選択される、項目 84 に記載の化合物 :

1, 4 - ジメチル - 5 - ナフタレン - 1 - イル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド ; および

1, 4 - ジメチル - 5 - (4 - メチル - ナフタレン - 1 - イル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド。

(項目 86)

R<sup>4</sup> が、水素、-C(O)R<sup>9</sup> または -S(O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup> である、項目 75 ~ 79 のいずれ

10

20

30

40

50

か 1 項に記載の化合物；

ここで、 $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリー

ルおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 8 7)

$R^4$  が、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々が、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、ハロ、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択されるか、あるいは  $R^4$  が、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、ここで、各々が、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリー

ル、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$

$R^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(O) R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(O) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_t N(R^9) C(NR^9) N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9) C(O) R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(O) OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(O) SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(NR^9) SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(S) SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9) C(O) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9) C(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9) C(S) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9) S(O)_t R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-OC(O) R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9) R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S) R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O) OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9) OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S) OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O) SR^9$ 、 $-R^8-OC(O) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O) R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S) R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9) R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O) OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S) OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9) OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S) N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O) SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S) SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9) SR^9$  からなる群から選択される、項目 75～79 のいずれか 1 項に記載の化合物；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

化合物。

(項目 88)

前記化合物が、以下である、項目 87 に記載の化合物：

5-((E)-3,3-ジメチルブタ-1-エニル)-1,4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。

(項目 89)

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式 (IV) の化合物；

10

20

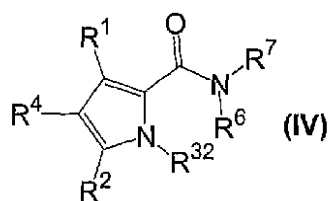
30

40

50

【0048】

【化12】



【0049】

ここで：

10

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は、それぞれ別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、-OR<sup>9</sup>、-SR<sup>9</sup>、-N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)OR<sup>9</sup> または -C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub> である；

R<sup>4</sup> は、水素である；

20

あるいは R<sup>4</sup> は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニトロ、-OR<sup>9</sup>、-SR<sup>9</sup>、-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup>（ここで、t は、1 または 2 である）、-N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-CN、-C(O)R<sup>9</sup>、-C(S)R<sup>9</sup>、-C(NR<sup>9</sup>)R<sup>9</sup>、-C(O)OR<sup>9</sup>、-C(S)OR<sup>9</sup>、-C(NR<sup>9</sup>)OR<sup>9</sup>、-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)SR<sup>9</sup>、-C(S)SR<sup>9</sup>、-C(NR<sup>9</sup>)SR<sup>9</sup>、-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup>（ここで、t は、1 または 2 である）、-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>（ここで、t は、1 または 2 である）、-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>（ここで、t は、1 または 2 である）、-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)N=C(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)C(O)R<sup>10</sup>（ここで、t は、1 または 2 である）、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>（ここで、t は、1 または 2 である）、-R<sup>8</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>9</sup>)C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>（ここで、t は、1 または 2 である）、-N(R<sup>9</sup>)C(O)R<sup>10</sup>、-N(R<sup>9</sup>)C(O)OR<sup>10</sup>、-N(R<sup>9</sup>)C(O)SR<sup>10</sup>、-N(R<sup>9</sup>)C(NR<sup>9</sup>)SR<sup>10</sup>、-N(R<sup>9</sup>)C(S)SR<sup>10</sup>、-N(R<sup>9</sup>)C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-N(R<sup>9</sup>)C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-N(R<sup>9</sup>)C(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-N(R<sup>9</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup>（ここで、t は、1 または 2 である）、-OC(O)R<sup>10</sup>、-OC(NR<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>、-OC(S)R<sup>10</sup>、-OC(O)OR<sup>10</sup>、-OC(NR<sup>9</sup>)OR<sup>10</sup>、-OC(S)OR<sup>10</sup>、-OC(O)SR<sup>9</sup>、-OC(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-OC(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-OC(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)R<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)R<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)R<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)OR<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)OR<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(O)SR<sup>9</sup>、-C(O)-R<sup>11</sup>-C(S)SR<sup>9</sup> および -C(O)-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>9</sup>)SR<sup>9</sup> からなる群から選択される；

30

40

50

あるいは R<sup>4</sup> は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラールキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラールキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロ

アルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

各  $R^7$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(S)R^{14}$ 、 $-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(S)SR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-OC(O)R^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-OC(S)R^{15}$

$^5$ 、 $-OC(O)OR^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-OC(S)OR^{15}$ 、 $-OC(O)SR^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；あるいは

各  $R^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^{13}-OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖であ

10

20

30

40

50

る；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；

ここで、各  $R^{11}$  および  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

$R^{32}$  は、別個に、水素、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニルである、化合物。

(項目 90)

単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、項目 89 に記載の化合物であって、

ここで：

$R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ別個に、シアノ、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；

$R^{32}$  は、水素またはハロである；

$R^4$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて

10

20

30

40

50

置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素である；

$R^7$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ （ここで、 $t$ は、



1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラールキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

$R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラールキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラールキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

化合物。

(項目 91)

$R^7$  が、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり、ここで、各々が、 $R^{26}$  で置換されており、そして必要に応じて、 $R^{25}$  で置換されている、項目 89～90 のいずれか 1 項に記載の化合物；

ここで；

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたアラールケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラールケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ ； $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}$

10

20

30

40

50

$-S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；

$R^{26}$  は、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；そして

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

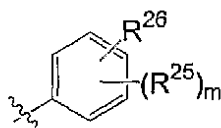
化合物。

(項目 92)

$R^7$  が、項目 90 に記載の化合物：

【0050】

【化13】



【0051】

ここで：

$m$  は、0 ~ 1 である；

$R^{25}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-R^{13}-OR^{14}$ ； $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$

(ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$  からなる群から選択される；そして

$R^{26}$  は、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

化合物。

(項目 93)

$R^{26}$  が、パラ位にある、項目 92 に記載の化合物。

(項目 94)

$R^7$  が、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々が、置換基  $R^{26}$  で置換されており、そして必要に応じて、置換基  $R^{25}$  で置換されている、項目 89 に記載の化合物であって、ここで：

$R^{25}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、 $-N(R^{14})_2$  および  $-OR^{14}$  からなる群から選択される；そして

$R^{26}$  は、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

10

20

30

40

50

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 9 5)

$R^7$  が、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アラルキルまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々が、 $R^{26}$  で置換されており、そして必要に応じて、 $R^{25}$  で置換されている、項目 8 9 に記載の化合物であって、ここで：

$R^{25}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$  および  $-R^{13}-OR^{14}$  からなる群から選択される；そして

$R^{26}$  は、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 9 6)

$R^{25}$  が、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、および  $-R^{13}-N(R^{14})_2$  からなる群から選択される、項目 9 0 ~ 9 5 のいずれか 1 項に記載の化合物；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

10

20

30

40

50

化合物。

(項目 97)

$R^1$  および  $R^2$  が、それぞれ別個に、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、項目 90～95 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 98)

$R^1$  および  $R^2$  が、それぞれ別個に、アルキルまたはハロアルキルである、項目 97 に記載の化合物。

(項目 99)

$R^1$  および  $R^2$  が、アルキルまたはフェニルである、項目 97 に記載の化合物。

(項目 100)

$R^4$  が、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり、ここで、各々が、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R$

10

20

30

40

50

$^8 - C(O) - R^{11} - C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される、項目 97～99 のいずれか 1 項に記載の化合物；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

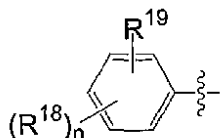
ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、化合物。

(項目 101)

$R^4$  が、以下である、項目 100 に記載の化合物：

【0052】

【化 14】



【0053】

ここで：

$n$  は、0～4 である；

$R^{18}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリーールまたは必要に応じて置換されたアラルケニルである；そして

$R^{19}$  は、ハロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、 $-R^8-OR^9$  または  $-R^8-C(O)N(R^9)_2$  である；

ここで、 $R^8$  は、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する、

化合物。

(項目 1 0 2)

前記化合物が、3, 5-ジメチル-4-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-2-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミドである、項目 1 0 1 に記載の化合物。

(項目 1 0 3)

$R^4$  が、必要に応じて置換されたナフチルである、項目 1 0 0 に記載の化合物。

(項目 1 0 4)

$R^4$  が、水素、 $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である、項目 9 7 ~ 9 9 のいずれか 1 項に記載の化合物；

ここで、 $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される、

化合物。

(項目 1 0 5)

$R^4$  が、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々が、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基が、ハロ、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(OSR^9)$ 、 $-C(SSR^9)$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(OSR^{10})$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(OR^{10})$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(OSR^9)$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(OR^9)$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(OSR^9)$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^4$  が、ヘテロシクリルアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換された

10

20

30

40

50

アラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$ および $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$ からなる群から選択される、項目97～99のいずれか1項に記載の化合物；

10

20

30

40

50

ここで、各 $R^8$ は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各 $R^9$ は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の $R^9$ は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各 $R^{10}$ は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各 $R^{11}$ は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、



または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、  
化合物。

(項目 1 0 6)

1 種以上の核内ステロイドレセプターが媒介するか、そうでなければ、それらに影響されるか、あるいは、核内ステロイドレセプター活性が関与している疾患または障害を治療する方法であって、該方法は、以下の工程を包含する：

それを必要とする患者に、項目 1 ～ 1 0 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を含有する薬理学的に活性な組成物を投与する工程。

(項目 1 0 7)

前記疾患または障害が、前記患者において、過剰または欠乏ステロイドレセプター活性、あるいは該ステロイドレセプター活性の内生調節装置と関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 0 8)

前記疾患または障害が、癌に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 0 9)

前記疾患または障害が、不妊症に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 0)

前記疾患または障害が、1 種以上の代謝症候群である、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 1)

前記疾患または障害が、骨または軟骨の機能障害に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 2)

前記疾患または障害が、免疫機能障害に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 3)

前記疾患または障害が、認知機能障害に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 4)

前記疾患または障害が、高血圧に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 5)

前記疾患または障害が、心疾患に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 5)

前記疾患または障害が、腎疾患に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 6)

前記疾患または障害が、線維症に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 7)

前記疾患または障害が、表皮機能障害に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 8)

前記疾患または障害が、筋肉消耗に関連している、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 1 9)

前記核内ステロイドレセプターが、鉱質コルチコイドレセプターである、項目 1 0 6 に記載の方法。

(項目 1 2 0)

項目 1 ～ 1 0 5 のいずれか 1 項に記載の化合物と、薬学的に受容可能な賦形剤とを含有する、薬学的組成物。

(項目 1 2 1)

さらに、1 種以上の追加活性成分を含有する、項目 1 2 0 に記載の薬学的組成物。

(項目 1 2 2)

前記 1 種以上の追加活性成分が、アンギオテンシン変換酵素インヒビター、アンギオテンシン II 遮断薬、抗凝固薬、抗癌剤、抗不整脈薬、抗炎症薬、 $\beta$  遮断薬、カルシウムチャネルアンタゴニスト、脂質調節剤、サイトカインアンタゴニスト、ジギタリス医薬、利尿薬、エンドセリン遮断薬、血管拡張薬、免疫抑制薬、およびグルコース低下剤からなる群

10

20

30

40

50



$R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^4$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

$R^7$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(S)R^{14}$ 、 $-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(S)SR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-OC(S)R^{15}$ 、 $-OC(O)OR^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-OC(S)OR^{15}$ 、 $-OC(O)SR^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または

2である)、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(OSR^{15})$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^{13}-OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(OSR^{14})$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$ および $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$ からなる群から選択される；

ここで、各 $R^8$ および $R^{13}$ は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各 $R^9$ は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは2個の $R^9$ は、それらが結合する窒素と一緒に、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各 $R^{14}$ は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは2個の $R^{14}$ は、それらが結合する窒素と一緒に、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各 $R^{10}$ および $R^{15}$ は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；

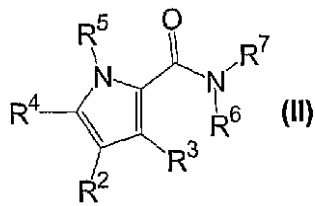
ここで、各 $R^{11}$ および $R^{16}$ は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である。

#### 【0057】

別の局面では、本発明は、単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式(I I)の化合物を包含する；

【0058】

【化16】



【0059】

ここで：

$R^2$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；

$R^3$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、または必要に応じて置換されたアルキニルである；

$R^4$  は、水素； $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である；

あるいは  $R^4$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^4$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、

10

20

30

40

50

R<sup>7</sup> は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、-OR<sup>14</sup>、-SR<sup>14</sup>、-S(O)<sub>t</sub>R<sup>15</sup>（ここで、t は、1 または 2 である）、-N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>、-CN、-C(O)R<sup>14</sup>、-C(S)R<sup>14</sup>、-C(NR<sup>14</sup>)R<sup>14</sup>、-C(O)OR<sup>14</sup>、-C(S)OR<sup>14</sup>、-C(NR<sup>14</sup>)OR<sup>14</sup>、-C(O)N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>、-C(S)N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>、-C(NR<sup>14</sup>)N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)SR<sup>14</sup>、-C(S)SR<sup>14</sup>、-C(NR<sup>14</sup>)SR<sup>14</sup>、-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>14</sup>（ここで、t は、1 または 2 である）、-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>（ここで、t は、1 または 2 である）、-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>14</sup>)N(R<sup>14</sup>)<sub>2</sub>（ここで、t は、1 または 2 である）、-S(O)<sub>t</sub>N(R

$^1 4$ )  $N=C(R^1 4)_2$ 、 $-S(O)_t N(R^1 4)C(O)R^1 5$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^1 8-S(O)_t N(R^1 4)C(O)N(R^1 4)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^1 4)C(O)R^1 5$ 、 $-N(R^1 4)C(O)OR^1 5$ 、 $-N(R^1 4)C(O)SR^1 5$ 、 $-N(R^1 4)C(NR^1 4)SR^1 5$ 、 $-N(R^1 4)C(S)SR^1 5$ 、 $-N(R^1 4)C(O)N(R^1 4)_2$ 、 $-N(R^1 4)C(NR^1 4)N(R^1 4)_2$ 、 $-N(R^1 4)C(S)N(R^1 4)_2$ 、 $-N(R^1 4)S(O)_t R^1 5$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^1 5$ 、 $-OC(NR^1 4)R^1 5$ 、 $-OC(S)R^1 5$ 、 $-OC(O)OR^1 5$ 、 $-OC(NR^1 4)OR^1 5$ 、 $-OC(S)OR^1 5$ 、 $-OC(O)SR^1 4$ 、 $-OC(O)N(R^1 4)_2$ 、 $-OC(NR^1 4)N(R^1 4)_2$ 、 $-OC(S)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(O)R^1 4$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(S)R^1 4$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(NR^1 4)R^1 4$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(O)OR^1 4$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(S)OR^1 4$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(O)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(S)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(NR^1 4)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(O)SR^1 4$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(S)SR^1 4$  および  $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(NR^1 4)SR^1 4$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^1 3-OR^1 4$ 、 $-R^1 3-SR^1 4$ 、 $-R^1 3-S(O)_t R^1 5$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^1 3-N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-CN$ 、 $-R^1 3-C(O)R^1 4$ 、 $-R^1 3-C(S)R^1 4$ 、 $-R^1 3-C(NR^1 4)R^1 4$ 、 $-R^1 3-C(O)OR^1 4$ 、 $-R^1 3-C(S)OR^1 4$ 、 $-R^1 3-C(NR^1 4)OR^1 4$ 、 $-R^1 3-C(O)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-C(S)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-C(NR^1 4)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-C(O)SR^1 4$ 、 $-R^1 3-C(S)SR^1 4$ 、 $-R^1 3-C(NR^1 4)SR^1 4$ 、 $-R^1 3-S(O)_t OR^1 4$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^1 3-S(O)_t N(R^1 4)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^1 3-S(O)_t N(R^1 4)N(R^1 4)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^1 3-S(O)_t N(R^1 4)N=C(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-S(O)_t N(R^1 4)C(O)R^1 5$ 、 $-R^1 3-N(R^1 4)C(O)R^1 5$ 、 $-R^1 3-N(R^1 4)C(O)OR^1 5$ 、 $-R^1 3-N(R^1 4)C(O)SR^1 5$ 、 $-R^1 3-N(R^1 4)C(NR^1 4)SR^1 5$ 、 $-R^1 3-N(R^1 4)C(S)SR^1 5$ 、 $-R^1 3-N(R^1 4)C(O)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-N(R^1 4)C(NR^1 4)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-N(R^1 4)C(S)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-N(R^1 4)S(O)_t R^1 5$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^1 3-OC(O)R^1 5$ 、 $-R^1 3-OC(NR^1 4)R^1 5$ 、 $-R^1 3-OC(S)R^1 5$ 、 $-R^1 3-OC(O)OR^1 5$ 、 $-R^1 3-OC(NR^1 4)OR^1 5$ 、 $-R^1 3-OC(S)OR^1 5$ 、 $-R^1 3-OC(O)SR^1 4$ 、 $-R^1 3-OC(O)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-OC(NR^1 4)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-OC(S)N(R^1 4)_2$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(O)R^1 4$ 、 $-R^1 3-C(O)-R^1 6-C(S)R^1 4$

10

20

30

40

50



、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは2個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは2個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

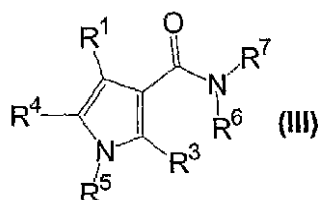
ここで、各  $R^{11}$  および  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である。

#### 【0060】

別の局面では、本発明は、単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式 (III) の化合物を包含する；

#### 【0061】

#### 【化17】



#### 【0062】

ここで：

$R^1$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル- $OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；

$R^3$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニルである；

$R^4$  は、水素； $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である；

あるいは  $R^4$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、該アルキル、アルケニルまたはアルキニルは、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^4$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-$

10

20

30

40

50

$C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^5$  は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、 $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である；

あるいは  $R^5$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$

、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素、アルキルまたは必要に応じて置換されたアルキルである；

$R^7$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(S)R^{14}$ 、 $-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(S)SR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-OC(O)R^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-OC(S)R^{15}$ 、 $-OC(O)OR^{15}$ 、 $-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-OC(S)OR^{15}$ 、 $-OC(O)SR^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}$

$-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは 2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは 2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  および  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である、

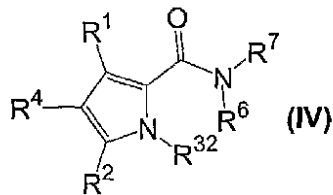
化合物。

【0063】

別の局面では、本発明は、単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式（IV）の化合物を包含する；

【0064】

【化18】



10

【0065】

ここで：

$R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラールキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；  
 $R^4$  は、水素である；

20

あるいは  $R^4$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

30

40

50

あるいは $R^4$ は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$ および $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$ からなる群から選択される；

$R^6$ は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

各 $R^7$ は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(S)R^{14}$ 、 $-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-C(O)OR^{14}$ 、 $-C(S)OR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-C(O)SR^{14}$ 、 $-C(S)SR^{14}$ 、 $-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{14})$

10

20

30

40

50

$\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{NR}^{14})\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{S})\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{NR}^{14})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{NR}^{14})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{S})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{NR}^{14})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{S})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{SR}^{14}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{OC}(\text{NR}^{14})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{OC}(\text{S})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O})\text{SR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S})\text{SR}^{14}$  および  $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{SR}^{14}$  からなる群から選択される；あるいは

各  $\text{R}^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-\text{R}^{13}-\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{SR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-\text{R}^{13}-\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{CN}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{S})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{S})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})\text{SR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{S})\text{SR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{SR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{S}(\text{O})_t\text{OR}^{14}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-\text{R}^{13}-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-\text{R}^{13}-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^{14})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-\text{R}^{13}-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^{14})\text{N}=\text{C}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{S}(\text{O})_t\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{NR}^{14})\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{S})\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{NR}^{14})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{N}(\text{R}^{14})\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-\text{R}^{13}-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{OC}(\text{NR}^{14})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{OC}(\text{S})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{OC}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{OC}(\text{NR}^{14})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{OC}(\text{S})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{OC}(\text{O})\text{SR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{OC}(\text{NR}^{14})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{OC}(\text{S})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{R}^{13}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14})\text{N}(\text{R}^{14})_2$



$^4)_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；

ここで、各  $R^{11}$  および  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；そして

$R^{32}$  は、別個に、水素、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニルである。

#### 【0066】

このような化合物は、高アフィニティーを有する 1 種以上の核内ステロイドレセプターに結合して、それらの活性を調節する。典型的には、このような化合物は、10  $\mu$ M 未満、特定の実施態様では、約 1  $\mu$ M、0.5  $\mu$ M、250 nM、100 nM または 50 nM 未満の  $EC_{50}$  または  $IC_{50}$  を示す。1 局面では、本明細書中で提供された化合物は、特定の核レセプターに対して選択的であり、すなわち、本明細書中で記述されたインビトロアッセイのいずれかで測定したとき、所望の核内ステロイドレセプターに結合する際に、任意の他のステロイドレセプターよりも、少なくとも 10 倍、または別の局面では、少なくとも 100 倍またはそれ以上有効である。

#### 【0067】

また、本明細書中で開示された化合物の任意の薬学的に受容可能な誘導体も重要であり、これらには、記述された化合物の塩、エステル、エノールエーテル、エノールエステル、溶媒和物、水和物、多形物およびプロドラッグが挙げられるが、これらに限定されない。別の実施態様では、1 種以上の核内ステロイドレセプターにより調節されるか、そうで

10

20

30

40

50

なければ、それにより影響されるか、あるいは本明細書中で規定されるように、核内ステロイドレセプター活性が関係しているヒトおよび動物の疾患、障害および病態の局所的または全身的な治療または予防のために、開示された化合物および組成物、またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体である。

【0068】

また、適当な経路および手段で投与するために処方される薬学的組成物も提供され、これは、本明細書中で提供された1種以上の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の有効量を含むし、そして少なくとも1種の医薬担体、ビヒクル、結合剤、希釈剤、崩壊剤、潤滑剤、グライダント、甘味料または香味料を含む。このような薬学的組成物は、1種以上の核内ステロイドレセプターにより調節されるか、そうでなければ、それにより影響されるか、あるいは核内ステロイドレセプター活性が関係している疾患または障害り1つ以上の症状の治療、予防または改善に有効な量を送達する。このような疾患または障害には、以下が挙げられるが、これらに限定されない：a) ステロイドレセプターリガンドの過剰または欠損、あるいはステロイドレセプター活性に関連する疾患または障害（例えば、アジソン病、クッシング症候群、コーン症候群、ターナー症候群、ホルモン補充療法、閉経、性腺機能低下症、成長ホルモン分泌停止、男性更年期（andropause）および男性更年期（viropause）が挙げられる）；b) 癌に関連する疾患または障害（ホルモン依存性癌（例えば、乳癌（米国特許第6,306,832号）、前立腺癌（米国特許第5,656,651号）、良性前立腺増殖症（米国特許第5,656,651号）、卵巣癌、子宮内膜癌（米国特許第6,593,322号）、白血病（米国特許第6,696,459）およびリンパ腫（米国特許第6,667,299号））が挙げられる）；c) 不妊に関連する疾患または障害（子宮内膜症、月経の制御（the control of menstruation）、不正子宮出血、dysmnenorhea、子宮内膜症、髄膜腫、平滑筋腫（leiomyomas）（子宮筋腫）、分娩の誘導（米国特許第6,358,947号；米国特許第5,843,933号）が挙げられる）、ならびに男性および女性の授精能のモジュレータのように（例えば、避妊薬または反妊娠剤（contragestational agent）のように）不妊に関連する疾患または障害；e) 代謝症候群に関連する疾患または障害（X症候群、高血糖、インスリン非感受性、糖尿病、肥満、脂肪蓄積もしくは脂肪分配、高脂血症、高コレステロール血症、高リポタンパク血症、高トリグリセリド血症、異脂肪血症、高インスリン血症、アテローム性動脈硬化症および高尿酸血症が挙げられる）（米国特許第6,699,893号、米国特許第6,680,310号；米国特許第6,593,480号；米国特許出願番号2003/0028910）；f) 骨または軟骨の機能不全に関連する疾患または障害（骨粗鬆症、フレイルティ（fragility）、骨密度の減少および高カルシウム血症が挙げられる）（米国特許第6,686,351号；米国特許第6,660,468号；米国特許出願番号2002/0187953）；g) 免疫機能障害に関連する炎症性疾患または炎症性障害（免疫欠損、免疫調節、自己免疫疾患、組織拒絶、創傷治癒、アレルギー、炎症性腸疾患、エリテマトーデス（Lupus Erythematosus）、関節炎、変形性関節症、関節リウマチ、喘息および鼻炎が挙げられる）（米国特許第6,699,893号；米国特許第6,380,223号；米国特許第6,716,829号）；h) 認知機能障害に関連する疾患または障害（精神病、認識障害、気分障害、不安障害、人格障害およびパーキンソン病およびアルツハイマー病が挙げられる）（米国特許第6,620,802号；米国特許第6,734,211号）；i) 高血圧に関連する疾患または障害が挙げられる）（体液うっ滞、水腫、心血管疾患および高血圧（米国特許第6,608,047号）；j) 心疾患に関連する疾患または障害（虚血性心疾患、心不全、収縮障害、拡張障害、心筋壊死、肺静脈鬱血、心房細動、心筋梗塞、心筋線維症および慢性心不全が挙げられる）（米国特許第6,716,829号；米国特許第6,391,867号）；k) 腎疾患に関連する疾患または障害（糖尿病性腎症、慢性糸球体腎炎、多発性嚢胞腎、非糖尿病性腎症および慢性腎疾患が挙げられる）；（米国特許第6,716,829号；米国特許第6,391,867号）；l) 線維症に関連する疾患または障害（米

国特許第 6, 716, 829 号；米国特許第 6, 391, 867 号）；m) 表皮機能障害に関連する疾患または障害（ざ瘡、多毛、脱毛および皮膚萎縮が挙げられる）；n) 筋肉消耗、低い筋質量、代謝率、および低い筋質量対脂肪比に関連する疾患または障害。

#### 【0069】

また、本発明で提供される化合物および組成物、またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を用いて、細胞、組織または生物全体における 1 種以上の核内ステロイドレセプターの活性を調節する方法が提供される。そのような方法はまた、避妊の方法、髪の毛の成長を調節する方法、筋質量を調節する方法、体重減少を誘導する方法、脂肪沈着または脂肪分配を調節する方法、代謝率の刺激方法、筋質量対脂肪比を変化させる方法、表皮組織の発達および成長を調節する方法、認知機能を調節する方法、電解質平衡を調節する方法、血圧を調節する方法、および免疫学的機能を調節する方法を包含する。

10

#### 【0070】

また、本明細書において、本発明で提供される 1 種以上の化合物または組成物、あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を、上記の疾患および障害を処置するための広範な併用療法と組み合わせて用いる併用療法が企図される。したがって、化合物および薬学的に受容可能な誘導体は、本明細書に記載される疾患および障害の処置のために他の薬学的に活性な因子と併用して使用され得る。

#### 【0071】

一実施形態において、そのような追加薬学的因子は、以下：ACE インヒビター、アンギオテンシン II 遮断薬、抗癌剤、抗凝固薬、抗不整脈薬、抗炎症薬、β 遮断薬、カルシウムチャネルアンタゴニスト、脂質調節剤、サイトカインアンタゴニスト、ジギタリス医薬、利尿薬、エンドセリン遮断薬、エリスロポエチン、血管拡張薬およびグルコース低下剤のうちの 1 以上を含む。

20

#### 【0072】

本発明で提供される化合物または組成物、あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体は、上述の因子のうちの 1 種以上の投与と同時に、その投与前に、またはその投与後に投与され得る。本発明で提供される化合物と上述の因子のうちの 1 以上とを含む薬学的組成物もまた、提供される。

#### 【0073】

方法を実施することにおいて、有効量の化合物または化合物の治療的に有効な濃度を含む組成物（これらは、全身的な送達（非経口送達、経口送達もしくは静脈内送達）が挙げられる）または局所適用（local or topical application）のために処方される）は、処置されるべき疾患または障害の症状を示す個体に投与される。その量は、その疾患または障害の 1 種以上の症状を改善するかまたは取り除くのに有効である。

30

#### 【0074】

また、本発明で提供される化合物または組成物、あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体；パッケージング材料；およびその化合物または組成物、あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体が、核内ステロイドレセプターの活性を調節するため、あるいは核内ステロイドレセプター媒介性の疾患もしくは障害、または核内ステロイドレセプターが関係する疾患もしくは障害の 1 種以上の症状を処置、予防もしくは改善するために使用されることを示すラベル、を含む製造物品が提供される。

40

#### 【発明を実施するための形態】

#### 【0075】

（発明の詳細な説明）

（A. 定義）

特に明記しない限り、本明細書中で使用する全ての技術用語および科学用語は、本発明が属する技術分野の当業者が一般的に理解している意味と同じ意味を有する。本明細書中で引用した全ての特許、出願、および他の刊行物の内容は、それらの全体として、本明細書中で参考として援用されている。本明細書中の 1 つの用語について複数の定義が存在し

50

ている場合、特に明記しない限り、この節での定義が優先する。

#### 【0076】

「アルキル」とは、炭素原子および水素原子だけからなり、不飽和を含まず、1個～10個の炭素原子を有する直鎖または分枝炭化水素鎖ラジカルを意味し、これは、単結合により、分子の残りに結合されている（例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、1-メチルエチル（イソプロピル）、*n*-ブチル、*n*-ペンチル、1, 1-ジメチルエチル（*t*-ブチル）など）。

#### 【0077】

「アルケニル」とは、炭素原子および水素原子だけからなり、少なくとも1個の二重結合を含み、2個～10個の炭素原子を有する直鎖または分枝炭化水素鎖ラジカルを意味し、これは、単結合または二重結合により、分子の残りに結合されている（例えば、エテニル、プロパー1-エニル、ブター1-エニル、ペンター1-エニル、ペンター1, 4-ジエニルなど）。

10

#### 【0078】

「アルキニル」とは、炭素原子および水素原子だけからなり、少なくとも1個の三重結合を含み、2個～10個の炭素原子を有する直鎖または分枝炭化水素鎖ラジカルを意味し、これは、単結合または三重結合により、分子の残りに結合されている（例えば、エチニル、プロパー1-イニル、ブター1-イニル、ペンター1-イニル、ペンター3-イニルなど）。

#### 【0079】

「アルキレン」および「アルキレン鎖」は、炭素および水素だけからなり、不飽和を含まず、そして1個～8個の炭素原子を有する直鎖または分枝二価炭化水素鎖を意味する（例えば、メチレン、エチレン、プロピレン、*n*-ブチレンなど）。アルキレン鎖は、鎖内の任意の2個ま炭素を介して、分子の残りに結合され得る。

20

#### 【0080】

「アルケニレン」または「アルケニレン鎖」とは、炭素原子および水素原子だけからなり、1個～8個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖不飽和二価ラジカルを意味し、ここで、この不飽和は、二重結合としてのみ存在しており、ここで、この二重結合は、鎖内の任意の2個の炭素原子間で存在できる（例えば、エテニレン、プロパー1-エニレン、ブター2-エニレンなど）。アルケニレン鎖は、鎖内の任意の2個ま炭素を介して、分子の残りに結合され得る。

30

#### 【0081】

「アルコキシ」とは、式-ORを有するラジカルを意味し、ここで、Rは、アルキルまたはハロアルキルである。「必要に応じて置換されたアルコキシ」とは、Rが必要に応じて置換されたアルキル（これは、本明細書中で定義した）である式-ORを有するラジカルを意味する。

#### 【0082】

「アルキニレン」または「アルキニレン鎖」とは、炭素原子および水素原子だけからなり、1個～8個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖不飽和二価ラジカルを意味し、ここで、この不飽和は、三重結合としてのみ存在しており、ここで、この三重結合は、鎖内の任意の2個の炭素原子間で存在できる（例えば、エチニレン、プロパー1-イニレン、ブター2-イニレン、ペンター1-イニレン、ペンター3-イニレンなど）。アルキニレン鎖は、鎖内の任意の2個ま炭素を介して、分子の残りに結合され得る。

40

#### 【0083】

本明細書中で使用する「アミジノ」とは、式-C(=NR)N(R')R''を有するラジカルを意味し、ここで、R、R'およびR''は、それぞれ別個に、水素またはアルキルである。

#### 【0084】

「アミノ」とは、式-NR'R''を有するラジカルを意味し、ここで、R'およびR''は、それぞれ別個に、水素、アルキルまたはハロアルキルである。「必要に応じて置換さ

50

れたアミノ」とは、式-NR' R''を有するラジカルを意味し、ここで、R'およびR''の一方または両方は、必要に応じて置換されたアルキル（これは、本明細書中で定義した）である。

#### 【0085】

「アンドロゲンレセプター」または「AR」とは、核内レセプターのすべての哺乳動物アイソフォーム、スプライス改変体および多型を指す。代表的な形態としては、ヒト（Gene Bank Accession Number P10275）、ラット（Gene Bank Accession Number P15207）、マウス（Gene Bank Accession Number P19091）、およびウサギ（Gene Bank Accession Number P49699）が挙げられる。

10

#### 【0086】

「アンギオテンシン変換酵素インヒビター」または「ACEインヒビター」とは、アンギオテンシンIからアンギオテンシンIIへの変換を減少させるように作用する因子を指す。ACEインヒビターの代表的な群としては、以下の化合物が挙げられる：AB-103、アンコベニン、バナゼプリラット、BRL-36378、BW-A575C、CGS-13928C、CL-242817、CV-5975、Equaten、EU-4865、EU-4867、EU-5476、ホロキシミチン（foroxymithine）、FPL-66564、FR-900456、Hoe-065、I5B2、インドラプリル、ケトメチル尿素、KRI-1177、KRI-1230、L-681176、リベンザプリル、MCD、MDL-27088、MDL-27467A、モベルチプリル、MS-41、ニコチアナミン、ペントプリル、フェナセイン、ビボプリル、レンチアプリル、RG-5975、RG-6134、RG-6207、RGH-0399、ROO-911、RS-10085-197、RS-2039、RS-5139、RS-86127、RU-44403、S-8308、SA-291、スピラプリラット、SQ-26900、SQ-28084、SQ-28370、SQ-28940、SQ-31440、Synecor、ウチバプリル、WF-10129、Wy-44221、Wy-44655、Y-23785、Yissum P-0154、ザビシプリル、Asahi Brewery AB-47、アラトリオプリル、BMS-182657、Asahi Chemical C-111、Asahi Chemical C-112、Dainippon DU-1777、ミキサンプリル、Prentyl、ゾフェノプリラット、1-（（1-カルボキシー-6-（4-ピペリジニル）ヘキシル）アミノ）-1-オキソプロピルオクタヒドロ-1H-インドール-2-カルボン酸、Bioproject BP1.137、Chiesi CHF-1514、Fisons FPL-66564、イドラプリル、Marion Merrell Dow MDL-100240、ペリンドプリラットおよびServier S-5590、アラセプリル、バナゼプリル、カプトプリル、シラザプリル、デラプリル、エナラプリル、エナラプリラット、ホシノプリル、ホシノプリラット、イミダプリル、リシノプリル、ペリンドプリル、キナプリル、ラミプリル、酢酸サララシン、テモカプリル、トランドラプリル、セラナプリル、モエキシプリル、キナプリラットおよびスピラプリル。高度に重要なACEインヒビターの群としては、以下の化合物が挙げられる：アラセプリル、バナゼプリル、カプトプリル、シラザプリル、デラプリル、エナラプリル、エナラプリラット、ホシノプリル、ホシノプリラット、イミダプリル、リシノプリル、ペリンドプリル、キナプリル、ラミプリル、酢酸サララシン、テモカプリル、トランドラプリル、セラナプリル、モエキシプリル、キナプリラットおよびスピラプリル。

20

30

40

#### 【0087】

「アンギオテンシンII遮断薬」または「AT1アンタゴニスト」とは、アンギオテンシンIIレセプターに対するアンギオテンシンIIの結合を減少させるように作用する因子を指す。高度に重要なAT1アンタゴニストの群としては、以下の化合物が挙げられる：Atacand（カンデサルタンキレキセチル）、Avapro（イルベサルタン）、Cozaar（ロサルタン）、Diovan（バルサルタン）、Micardis（テル

50

ミサルタン)、および Teveten (エプロサルタンメシレート)。

#### 【0088】

「抗癌剤」とは、代謝拮抗物質 (例えば、5-フルオローウラシル、メトトレキサート、フダラビン)、微小管インヒビター (例えば、ビンカアルカロイド (例えば、ビンクリスチン、ビンブラスチン); タキサン (例えば、パクリタキセル、ドセタキセル))、アルキル化剤 (例えば、シクロホスファミド、メルファラン、カルムスチン、ニトロソ尿素 (例えば、ビスクロロエチルニトロソ尿素およびヒドロキシ尿素))、白金剤 (例えば、シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン、JM-216、CI-973)、アントラサイクリン (例えば、ドキシルビシン (doxorubicin)、ダウノルビシン)、抗腫瘍抗生物質 (例えば、マイトマイシン、イダルビシン、アドリアマイシン、ダウノマイシン)、トポイソメラーゼインヒビター (例えば、エトポシド、カンプトセシン)、あるいは任意の他の細胞毒性薬 (リン酸エストラムスチン、プレドニムスチン)、ホルモンまたはホルモンアゴニスト、アンタゴニスト、部分アゴニストまたは部分アンタゴニスト、ならびに放射線処置を指す。

10

#### 【0089】

「抗凝固薬」とは、血液の凝固能力を低下させるように作用する因子を指す。USで利用可能な例としては、限定なしに以下の商標名が挙げられる: Coumadin (ワルファリン)、および Miradon (アニシニジオン)。

#### 【0090】

「抗不整脈薬」とは、異常な心拍リズムを減少させるように作用する因子を指す。USで利用可能な例としては、限定なしに以下の商標名が挙げられる: Betapace (ソタロール)、Cardizem (ジルチアゼム)、Cordarone (アミオダロン)、Covera (ベラパミル)、Inderal (プロプラノロール)、Isoptin (ベラパミル)、Pacerone (アミオダロン)、Ethmozine (モリシジン)、Lopressor (メトプロロール)、Mexitil (メキシレチン)、Norpace (ジソピラミド)、Procanbid (プロカインアミド)、Pronestyl (プロカインアミド)、Quinaglute Dura-tabs (グルコン酸キニジン)、Quinidex Extentabs (硫酸キニジン)、Rythmol (プロパフェノン)、Tambocor (フレカイニド)、Tenormin (アテノロール)、Tiazac (ジルチアゼム)、Tikosyn (ドフェチリド)、Tonocard (トカイニド)、および Toprol XL (メトプロロール)。

20

30

#### 【0091】

「抗炎症薬」とは、マトリックスメタロプロテイナーゼインヒビター、炎症誘発性サイトカイン (例えば、抗TNF分子、TNF可溶性レセプター、およびIL1)、プロスタグランジンシンターゼインヒビターのような非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID) (例えば、サルチル酸コリンマグネシウム、サリチルサリチル酸)、COX-1インヒビターまたはCOX-2インヒビター)、あるいは糖質コルチコイドレセプターアゴニスト (例えば、コルチコステロイド、メチルプレドニゾン、プレドニゾンまたはコルチゾン) を指す。

#### 【0092】

「アリール」とは、炭素環系のラジカルを意味し、ここで、それらの環の少なくとも1個は、芳香族である。アリールは、完全に芳香族であり得、それらの例には、フェニル、ナフチル、アントラセニル、アセナフチレニル、アズレニル、フルオレニル、インデニルおよびピレニル (pyrenyl) がある。アリールはまた、非芳香環と組み合わせて芳香環を含み得、それらの例には、アセナフテン (acenaphene)、インデン、およびフルオレンがある。

40

#### 【0093】

「アルキル」とは、式-R<sub>a</sub>R<sub>b</sub>のラジカルを意味し、ここで、R<sub>a</sub>は、アルキルラジカル (これは、上で定義した) であり、これは、R<sub>b</sub>、アリールラジカル (これは、上で定義した) で置換されている (例えば、ベンジル)。このアルキルラジカルおよびアリ

50

ールラジカルの両方は、本明細書中で定義したように、必要に応じて置換され得る。

【0094】

「アラルコキシ」とは、式 $-OR_aR_b$ のラジカルを意味し、ここで、 $-R_aR_b$ は、アラルキルラジカル（これは、上で定義した）である。このアラルキルラジカルおよびアールラジカルの両方は、本明細書中で定義したように、必要に応じて置換され得る。

【0095】

「アテローム性動脈硬化症」とは、アテローム硬化性プラークが動脈壁の内層の内側に形成され、アテローム硬化性心血管疾患をもたらすプロセスを指す。アテローム硬化性心血管疾患は、医学の関連分野で開業している医師によって認識および理解され、アテローム硬化性心血管疾患としては、限定なしに、再狭窄、冠性心疾患（冠状動脈性心疾患または虚血性心疾患）、脳血管疾患（虚血性脳卒中を含む）、多発脳梗塞性痴呆、ならびに末梢血管疾患（間欠性跛行および勃起障害を含む）が挙げられる。

【0096】

「β遮断薬」とは、交感神経系の活性を低下させるように作用する因子を指す。β遮断薬は、代表的に、βアドレナリン作動性レセプターを選択的に遮断するように作用するが、場合によってはα1アドレノレセプター活性も遮断する。代表的なβ遮断薬としては、以下が挙げられる：Acc 9369、AMO-140、アセプトロール、アルプレノロール、アモスラロール、アロチノロール、アテノロール、ベフノロール、ベナントロール、ビソプロロール、ボピンドロール、ブクモロール、ブシンドロール、ブニトロロール、ブトフィロロール、ベタキソロール、カプシノロール、カラザロール、CP-331684、カルテオロール、カルベジロール、セリプロロール、クロラノロール、ジブラフェノン、エルセンチリド、エスモロール、エスプロロール、Fr-172516、インデノロール、ISV-208、L-653328、ラベタロール、ラニオロール、レボプロロール、LM-2616、レボプロロール、メピンドロール、メチプラノロール、メトプロロール、ナドロール、ネビボロール、ニフェナロール、オキシプレノロール、ペンブトロール、ピンドロール、プロプラノロール、ソタロール、S-アテノロール、SB-226552、SR-58894A、SR-59230A、タリノロール、テルタトロール、チリソロール、チモロール、Toprol、TZC-5665、UK-1745、キサモテロール、ならびにビスケニット（viskenit）およびYM-430。高度に重要なβ遮断薬の群としては、以下の化合物が挙げられる：Betapace（ソタロール）、B locadren（チモロール）、Brevibloc（エスモロール）、Cartrol（カルテオロール）、Coreg（カルベジロール）、Corgard（ナドロール）、Inderal（プロパノロール）、Inderal-LA（プロプラノロール）、Kerlone（ベタキソロール）、Levatol（ペンブトロール）、Lopressor（メトプロロール）、Normodyne（ラベタロール）、Sectral（アセプトロール）、Tenormin（アテノロール）、Toprol-XL（メトプロロール）、Trandate（ラベタロール）、Visken（ピンドロール）、およびZebeta（ビソプロロール）。

【0097】

「カルシウムチャネルアンタゴニスト」または「カルシウムチャネル遮断薬」とは、カルシウムチャネル活性を低下させるように作用する因子を指す。例としては、限定なしに以下が挙げられる：Adalat（ニフェジピン）、Calan（ベラパミル）、Cardene（ニカルジピン）、Cardizem（ジルチアゼム）、Cardizem CD（ジルチアゼム）、Cardizem SR（ジルチアゼム）、Cartia（ジルチアゼム）、Covera-HS（ベラパミル）、Dilacor XR（ジルチアゼム）、Diltia XT（ジルチアゼム）、DynaCirc（イスラジピン）、Isopitin（ベラパミル）、Lotrel（アムロジピン）、Nimotop（ニモジピン）、Norvasc（アムロジピン）、Plendil（フェロジピン）、Procardia（ニフェジピン）、Procardia XL（ニフェジピン）、Sular（ニソルジピン）、Teczem、Tiamate（ジルチアゼム）、Tiazac（ジルチア

10

20

30

40

50

ゼム)、Vascor (ベプリジル)、Verelan (ベラパミル)、アラニジピン、アトシバン、バルニジピン、ブフロメジル、シルニジピン、ドコサヘキサエン酸、エホニジピンHCL、ファスジル (fasudil)、イスラジピン、ラシジピン、レルカニジピン、ロメリジン、マニジピン、ニフェラン、ニルバジピン、ニモジピン、ニソルジピン、ベプリジルHCL、NS-7、NW-1015、SB-237376、SL-34、0829-08、テロリジリン、R-ベラパミル、ビスラミル、CAI、イペノキサゾン、JTV-519、S-312d、SD-3212、タモラニジン、TA-993、ビントペロール、YM-430、CHF-1521、エルゴジピン、ニトレンジピン、フルニジピン、L-651582、オキシジピン、ラノラジン、AE-0047、アゼルニジピン、ドタリジン、レミルジピン、プラニジピン、セモチアジル、テミベリンHCL、テノサル、バタニジピンHCL、およびジコノチド。高度に重要なカルシウムチャネルアンタゴニストの群としては、以下の化合物が挙げられる：Adalat (ニフェジピン)、Calan (ベラパミル)、Cardene (ニカルジピン)、Cardizem (ジルチアゼム)、Cardizem CD (ジルチアゼム)、Cardizem SR (ジルチアゼム)、Cartia (ジルチアゼム)、Covera-HS (ベラパミル)、Dilacor XR (ジルチアゼム)、Diltia XT (ジルチアゼム)、Dynacirc (イスラジピン)、Isoptin (ベラパミル)、Lotrel (アムロジピン)、Nimotop (ニモジピン)、Norvasc (アムロジピン)、Plendil (フェロジピン)、Procardia (ニフェジピン)、Procardia XL (ニフェジピン)、Sular (ニソルジピン)、Teczem、Tiamate (ジルチアゼム)、Tiazac (ジルチアゼム)、Vascor (ベプリジル)、Verelan (ベラパミル)。

10

20

#### 【0098】

「慢性心不全」または「CHF」、あるいは「鬱血性心不全」とは、心エコー検査または放射性ヌクレオチド血管造影で決定されるように、心臓が40%以下の左心室駆出分画率を示す障害を指す。「心不全」とは、心エコー検査または放射性ヌクレオチド血管造影で決定されるように、心臓が40%よりも大きい90%未満の左心室駆出分画率を示す障害を指す。

#### 【0099】

「認知機能障害」とは、精神病、認識障害、気分障害、不安障害および人格障害を指す。精神病は、以下：行動の障害、首尾一貫して考えられないこと、現実を理解できないこと、誤った信念、および知覚異常のうちの1以上によって特徴付けられる症状を含む。認識障害は、以下：錯乱、失見当、記憶障害、および行動の無秩序 (behavioral disorganization) のうちの1以上によって特徴付けられる症状を含む。気分障害は、以下：抑うつ、双極性障害、気分の持続性異常、変化した活動リズム、変化した睡眠、および変化した食欲のうちの1以上によって特徴付けられる症状を含む。不安障害は、以下：不安、パニック、不快気分、強迫観念、非合理的な恐怖、儀礼的行動、強迫行為、およびパターン行動のうちの1以上によって特徴付けられる症状を含む。

30

#### 【0100】

「サイトカインアンタゴニスト」とは、腫瘍壊死因子のようなサイトカインの活性を遮断するように作用する因子を指す。例としては、限定なしにPentoxifyllinおよびEtanerceptが挙げられる。

40

#### 【0101】

「シクロアルキル」とは、炭素原子および水素原子だけからなり、3個～10個の炭素原子を有する安定な一価単環式または二環式炭化水素ラジカルを意味し、これは、飽和であり、そして単結合により、分子の残りに結合されている (例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、デカリニル (decalinyl)、ノルボルナン、ノルボルネン、アダマンチル、ビスクロ [2.2.2] オクタンなど)。

#### 【0102】

「シクロアルキルアルキル」とは、式-R<sub>a</sub>R<sub>d</sub>のラジカルを意味し、ここで、R<sub>a</sub>は

50



、アルキルラジカル（これは、上で定義した）であり、そして $R_d$ は、シクロアルキルラジカル（これは、上で定義した）である。このアルキルラジカルおよびシクロアルキルラジカルは、本明細書中で定義したように、必要に応じて置換され得る。

#### 【0103】

「利尿薬」とは、体内のナトリウムおよび水の量を減少させることによって血圧を低下させるように作用する因子を指す。利尿薬としては、チアジド系利尿薬、カリウム保持性利尿薬およびループ利尿薬（loop-acting diuretics）が挙げられる。高度に重要なチアジド系利尿薬の例としては、以下の化合物が挙げられる：Aqua tensen（メチクロチアジド）、Diucardin（ヒドロフルメチアジド）、Diulo（メトラゾン）、Diuril（クロロチアジド）、Enduron（メチクロチアジド）、Esidrix（ヒドロクロロチアジド）、Hydro-chlor（ヒドロクロロチアジド）、Hydro-D（ヒドロクロロチアジド）、HydroDIURIL（ヒドロクロロチアジド）、Hydromox（キネタゾン）、Hygroton（クロルタリドン）、Metahydrin（トリクロロメチアジド）、Microzide（ヒドロクロロチアジド）、Mykrox（メトラゾン）、Naqua（トリクロロメチアジド）、Naturetin（ベンドロフルメチアジド）、Oretic（ヒドロクロロチアジド）、Renese（ポリチアジド）、Saluron（ヒドロフルメチアジド）、Thalitone（クロルタリドン）、Trichlorex（トリクロロメチアジド）、およびZaroxolyn（メトラゾン）。高度に重要なカリウム保持性利尿薬の例としては、以下の化合物が挙げられる：Aldactone（スピロノラクトン）、Eplerenone、Dyrenium（トリウムテレン）、およびMidamor（アミロリド）。ループ作用利尿薬の例としては、以下の化合物が挙げられる：Bumex（ブメタニド）、Demadex（トルセミド）、Edecrin（エタクリン酸）、Lasix（フロセミド）、およびMyrosemide（フロセミド）。

#### 【0104】

「ジギタリス医薬」とは、ジゴキシンおよび関連化合物を指す。高度に重要な例としては、以下が挙げられる：Lanoxicaps（ジゴキシン）、Lanoxin（ジゴキシン）、Lanoxin Elixir Pediatric（ジゴキシン）、Lanoxin Injection（ジゴキシン）、およびLanoxin Injection Pediatric（ジゴキシン）。

#### 【0105】

「異脂肪血症」とは、血漿中のリポタンパク質の異常なレベル（低下したレベルおよび／または上昇したレベルのリポタンパク質の両方を含む）（例えば、上昇したレベルの低密度リポタンパク質（LDL）、超低密度リポタンパク質（VLDL）および低下したレベルの高密度リポタンパク質（HDL））を指す。

#### 【0106】

「EC<sub>50</sub>」とは、その特定の試験化合物によって誘導、誘発または増強される特定の応答の最大発現のうちの50%で用量依存性応答を誘発する、その特定の試験化合物の用量、濃度または量を指す。

#### 【0107】

「エンドセリン遮断薬」とは、エンドセリンET<sub>A</sub>またはET<sub>B</sub>エンドセリンレセプターにおけるエンドセリンの作用を低下させるように作用する因子を指す。例としては、限定なしに、Bosentan Acetelion（Roche）、Ro-61-0612（Roche）、SB217242、SB247083、Enrasentan、（SmithKline Beecham Pharmaceuticals）、TBC-11251（Texas Biotechnology Corp., Houston, Tx）、BMS187308（Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, N. J.）、PD-145065（Parke-Davis & Co.）、TAK-044（Takeda）、Tarasentan（Abbott）、ZD-1611（Zeneca Group plc）およびJ-104132（Ba

nyu Pharmaceutical Co. Ltd) が挙げられる。

【0108】

「ER」または「ERファミリー」とは、ER $\alpha$ およびER $\beta$ のすべての種を指す。代表的なER $\alpha$ 種としては、限定なしに、レセプターのラット (Genbank Accession P06211)、ブタ (Genbank Accession Q29040)、およびヒト (GenBank Accession P03372) 形態が挙げられる。代表的なER $\beta$ 種としては、限定なしに、レセプターのラット (GenBank Accession Q62986)、マウス (Genbank Accession O08537)、およびヒト (GenBank Accession Q92731) 形態が挙げられる。

10

【0109】

「ERR (ERRs)」または「ERRサブファミリー」とは、ERR $\alpha$ 、ERR $\beta$ およびERR $\gamma$ のすべての種を指す。代表的なERR $\alpha$ 種としては、限定なしに、レセプターのラット (Genbank Accession XM\_215174)、マウス (Genbank Accession NM\_007953)、およびヒト (GenBank Accession NM\_004451、XM\_048286) 形態が挙げられる。代表的なERR $\beta$ 種としては、限定なしに、レセプターのラット (GenBank Accession NM\_011934)、マウス (Genbank Accession NM\_011934)、およびヒト (GenBank Accession NM\_00452) 形態が挙げられる。代表的なERR $\gamma$ 種としては、限定なしに、レセプターのラット (GenBank Accession XM\_341170)、マウス (Genbank Accession NM\_011935)、およびヒト (GenBank Accession NM\_001438) 形態が挙げられる。

20

【0110】

本明細書で用いられる場合、「グアニジノ」とは、式-N(R)C(=NR')NR''R'」を有するラジカルを指し、ここで、R、R'、R''およびR'''は各々独立して、水素またはアルキルである。

【0111】

「線維症」とは、組織損傷および瘢痕に関連する線維性組織の形成を指す。例としては、限定なしに、心線維症、脈管線維症 (vascular fibrosis)、腎線維症および肝線維症が挙げられる。

30

【0112】

「グルコース低下剤」とは、例えば、糖尿病、インスリン非感受性または高血糖において血漿グルコースレベルを減少させるかまたは制御するのを助けるように作用する因子を指す。例としては、スルホニル尿素(例えば、クロルプロパミド、トルブタミド、アセトヘキサミド、トラザミド、グリブリド、グリクラジド、グリナーゼ、グリメピリド、およびグリピジド)、ピグアニド(例えば、メトホルミン)、チアゾリジンジオン(例えば、シグリタゾン、ピオグリタゾン、トログリタゾン、およびロシグリタゾン)；デヒドロエピアンドロステロン (DHEAまたはその共役硫酸エステルDHEA-SO<sub>4</sub>とも称される)；抗糖質コルチコイド；TNF $\alpha$ インヒビター； $\alpha$ -グルコシダーゼインヒビター(例えば、アカルボース、ミグリトール、およびボグリボース (voglibose))、プラムリンチド (pramlintide) (ヒトホルモンアミリンの合成アナログ)、他のインスリン分泌促進物質 (例えば、レバグリニド、グリキドン、およびナテグリニド) ならびにインスリンが挙げられる。

40

【0113】

「糖質コルチコイドレセプター」または「GR」とは、核内レセプターのすべての哺乳動物アイソフォーム、スプライス改変体および多型を指す。代表的な形態としては、ヒト (Gene Bank Accession Number P04150)、ラット (Gene Bank Accession Number P06536)、およびマウス (Gene Bank Accession Number P06537) が挙げら

50

れる。

【0114】

「ハロ」、「ハロゲン」または「ハロゲン化物」とは、F、Cl、BrまたはIを意味する。

【0115】

「ハロアルキル」とは、1個以上の水素原子をハロゲンで置き換えたアルキル基を意味する。このような基には、クロロメチル、トリフルオロメチルおよび1-クロロ-2-フルオロエチルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0116】

「ハロアルケニル」とは、1個以上の水素原子をハロゲンで置き換えたアルケニル基を意味する。このような基には、1-クロロ-2-フルオロエテニルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0117】

「心疾患」または「心疾患」とは、全ての形態の虚血性心疾患、心不全、心臓収縮機能障害、心臓拡張機能障害、心筋壊死、肺静脈鬱血、心房細動、心筋梗塞、心筋線維症および慢性心不全を意味する。

【0118】

「ヘテロシクリル」とは、安定な3員～15員環ラジカルであって、炭素原子と1個～5個のヘテロ原子とからなるものを意味し、このヘテロ原子は、窒素、酸素およびイオウからなる群から選択される。本発明の目的のために、ヘテロシクリル環系ラジカルは、単環式、二環式または三環式環あるいは四環式環系であり得、これは、縮合または架橋環系を含み得る；ヘテロシクリル環系ラジカル内の窒素またはイオウ原子は、必要に応じて、酸化され得る；その窒素原子は、必要に応じて、四級化され得る；そのヘテロシクリルラジカルは、部分的または完全に飽和であり得る。このような複素環ラジカルの例には、以下が挙げられるが、これらに限定されない：アクリジニル、アゼピニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾインドリル、ベンゾイソキサジニル、ベンゾ[4,6]イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、ベンゾジオキサニル、ベンゾジオキサソリル、ベンゾフラノニル、ベンゾフラニル、ベンゾナフトフラニル、ベンゾピラノニル、ベンゾピラニル、ベンゾテトラヒドロフラニル、ベンゾテトラヒドロチエニル、ベンゾチアジャゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチオフエニル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾチオピラニル、ベンゾキサジニル、ベンゾキサゾリル、ベンゾチアゾリル、 $\beta$ -カルボリニル、カルバゾリル、クロマニル、クロモニル、シンノリニル、クマリニル、デカヒドロイソキノリニル、ジベンゾフラニル、ジヒドロベンゾイソチアジニル、ジヒドロベンゾイソキサジニル、ジヒドロフリル、ジヒドロピラニル、ジオキサラニル、ジヒドロピラジニル、ジヒドロピリジニル、ジヒドロピラゾリル、ジヒドロピリミジニル、ジヒドロピロリル、ジオキサラニル、1,4-ジチアニル、フラノニル、フラニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、イミダゾピリジニル、イミダゾチアゾリル、インダゾリル、インドリニル、インドリジニル、インドリル、イソベンゾテトラヒドロフラニル、イソベンゾテトラヒドロチエニル、イソベンゾチエニル、イソクロマニル、イソクマリニル、イソインドリニル、イソインドリル、イソキノリニル、イソチアゾリジニル、イソチアゾリル、イソキサゾリジニル、イソキサゾリル、モルホリニル、ナフチリジニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、オキサジャゾリル、オキサゾリジノニル、オキサゾリジニル、オキサゾロピリジニル、オキサゾリル、オキシラニル、ペリミジニル、フェナントリジニル、フェナトロニル、フェナサジニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フタラジニル、ピペラジニル、ピペリジニル、4-ピペリドニル、プテリジニル、プリニル、ピラジニル、ピラゾリジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリドピリジニル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリニル、ピロリル、キナゾリニル、キノリニル、キノキサリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチエニル、テトラゾリル、チアジャゾロピリミジニル、チアジャゾリル、チアモルホリニル、チアゾリジニル、チ

10

20

30

40

50

アゾリル、チオフェニル、トリアジニル、トリアゾリルおよび 1, 3, 5-トリチアニル。

#### 【0119】

「ヘテロアラルキル」とは、式  $-R_a R_f$  のラジカルを意味し、ここで、 $R_a$  は、アルキルラジカル（これは、上で定義した）であり、そして  $R_f$  は、ヘテロアリールラジカル（これは、上で定義した）である。このアルキルラジカルおよびヘテロアリールラジカルは、本明細書中で定義したように、必要に応じて置換され得る。

#### 【0120】

「ヘテロアラルコキシ」とは、式  $-OR_a R_f$  のラジカルを意味し、ここで、 $-R_a R_f$  は、ヘテロアラルキルラジカル（これは、上で定義した）である。このアルキルラジカルおよびヘテロアリールラジカルは、本明細書中で定義したように、必要に応じて置換され得る。

10

#### 【0121】

「ヘテロアリール」とは、芳香族であるヘテロシクリルラジカル（これは、上で定義した）を意味する。そのヘテロアリールラジカルは、安定な化合物の形成を引き起こす任意のヘテロ原子または炭素原子において、主要構造に結合され得る。このようなヘテロアリールラジカルの例には、以下が挙げられるが、これらに限定されない：アクリジニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾインドリル、ベンゾイソキサジニル、ベンゾ[4, 6]イミダゾ[1, 2-a]ピリジニル、ベンゾフラニル、ベンゾナフトフラニル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチオフェニル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾチオピラニル、ベンゾキサジニル、ベンゾキサゾリル、ベンゾチアゾリル、 $\beta$ -カルボリニル、カルバゾリル、シンノリニル、ジベンゾフラニル、フラニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、イミダゾピリジニル、イミダゾチアゾリル、インダゾリル、インドリジニル、インドリル、イソベンゾチエニル、イソインドリニル、イソキノリニル、イソチアゾリジニル、イソチアゾリル、ナフチリジニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、オキサゾリジノニル、オキサゾリジニル、オキサゾロピリジニル、オキサゾリル、オキシラニル、ペリミジニル、フェナントリジニル、フェナトロニル、フェナサジニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フタラジニル、プテリジニル、プリニル、ピラジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリドピリジニル、ピリミジニル、ピロリル、キナゾリニル、キノリニル、キノキサリニル、チアジアゾリル、チアゾリル、チオフェニル、トリアジニルおよびトリアゾリル。

20

30

#### 【0122】

「ヘテロシクリルアルキル」とは、式  $-R_a R_e$  のラジカルを意味し、ここで、 $R_a$  は、アルキルラジカル（これは、上で定義した）であり、そして  $R_e$  は、ヘテロシクリルラジカル（これは、本明細書中で定義した）である。このアルキルラジカルおよびヘテロシクリルラジカルは、本明細書中で定義したように、必要に応じて置換され得る。

#### 【0123】

「ヘテロシクリルアルコキシ」は、式  $-OR_a R_e$  のラジカルを意味し、ここで、 $-R_a R_e$  は、ヘテロシクリルアルキルラジカル（これは、上で定義した）である。このアルキルラジカルおよびヘテロシクリルラジカルは、本明細書中で定義したように、必要に応じて置換され得る。

40

#### 【0124】

「高脂血症」とは、血中の異常に上昇したレベルの脂質の存在を指す。高脂血症は、少なくとも 3 つの形態で現れ得る：（1）高コレステロール血症（すなわち、正常よりも上昇した LDL コレステロールレベル）、（2）高トリグリセリド血症（すなわち、正常よりも上昇したトリグリセリドレベル）、および（3）複合型高脂血症（すなわち、高コレステロール血症と高トリグリセリド血症との組み合わせ）。

#### 【0125】

「高血圧」とは、90 mmHg 以上の座位の（s e a t e d）拡張期血圧および／または 140 mmHg 以上の収縮期血圧を指す。

50

## 【0126】

「IC<sub>50</sub>」とは、最大応答（例えば、本明細書に記載されるインビボアッセイもしくはインビトロアッセイのいずれかによって測定されるMR転写活性）の50%阻害を達成する特定の試験化合物の量、濃度または用量を指す。

## 【0127】

「イミン」または「イミノ」とは、=NRを指し、ここでRは水素またはアルキルである。

## 【0128】

「脂質調節剤」とは、血漿中のコレステロール（LDLコレステロール、総コレステロール、またはHDLコレステロール）および／またはトリグリセリドレベルを低下させるように作用する因子を指す。例としては、限定なしに以下が挙げられる：HMG-CoAレダクターゼインヒビター（ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトロバスタチンおよびリバスタチンのようなスタチンを含む）、胆汁酸金属イオン封鎖剤（sequesterant）（樹脂）、ニコチン酸（ナイアシン）およびフィブリン酸誘導体（フィブリン酸塩）。

## 【0129】

「メタ」とは、特許請求の範囲で用いられるように、分子の残り部分に対するベンゼン部分の結合点に関してメタであるベンゼン環上の位置を指す。

## 【0130】

「鉱質コルチコイドレセプター」または「アルドステロンレセプター」または「MR」とは、核内レセプター（非核内迅速応答レセプター（non-nuclear rapid response receptor）を含む）のすべての哺乳動物アイソフォーム、スプライス変体および多型を指す。代表的な形態としては、ヒト（Gene Bank Accession Number AAA59571、アイソフォームNP\_000892およびP08235）、ラット（Gene Bank Accession Number P22199）、マウス（Gene Bank Accession Number CAC86375）、トリ（Gene Bank Accession Number Q8QH12）ならびにヒツジ（Gene Bank Accession Number 99BDJ7）が挙げられる。

## 【0131】

「ナトリウム利尿ペプチド」とは、心室壁および心房壁の伸縮の結果としてCHFで活性化されるナトリウム利尿ペプチドの天然に存在する形態またはアナログを指す。

## 【0132】

「必要に応じて置換されたアルキル」、「必要に応じて置換されたアルケニル」および「必要に応じて置換されたアルキニル」とは、それぞれ、以下からなる群から選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換され得るアルキルラジカル、アルケニルラジカルおよびアルキニルラジカルを意味する：ニトロ、ハロ、アジド、シアノ、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、-OR<sup>x</sup>、-N(R<sup>y</sup>)(R<sup>z</sup>)、-SR<sup>x</sup>、-C(J)R<sup>x</sup>、-C(J)OR<sup>x</sup>、-C(J)N(R<sup>y</sup>)(R<sup>z</sup>)、-C(J)SR<sup>x</sup>、-S(O)<sub>t</sub>R<sup>w</sup>（ここで、tは、1または2である）、-OC(J)R<sup>x</sup>、-OC(J)OR<sup>x</sup>、-OC(J)N(R<sup>y</sup>)(R<sup>z</sup>)、-OC(J)SR<sup>x</sup>、-N(R<sup>x</sup>)C(J)R<sup>x</sup>、-N(R<sup>x</sup>)C(J)OR<sup>x</sup>、-N(R<sup>x</sup>)C(J)N(R<sup>y</sup>)(R<sup>z</sup>)、-N(R<sup>x</sup>)C(J)SR<sup>x</sup>、-Si(R<sup>w</sup>)<sub>3</sub>、-N(R<sup>x</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>w</sup>、-N(R<sup>x</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)(R<sup>z</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>y</sup>)(R<sup>z</sup>)、-P(O)(R<sup>v</sup>)<sub>2</sub>、-OP(O)(R<sup>v</sup>)<sub>2</sub>、-C(J)N(R<sup>x</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>w</sup>、-C(J)N(R<sup>x</sup>)N(R<sup>x</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>w</sup>、-C(R<sup>x</sup>)=N(OR<sup>x</sup>)、および-C(R<sup>x</sup>)=NN(R<sup>y</sup>)(R<sup>z</sup>)であって、ここで：

R<sup>x</sup>は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラールキル、ヘテロアリール、またはヘテロアラールキルである；

10

20

30

40

50

$R^y$  および  $R^z$  は、それぞれ別個に、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアラルキルである；あるいは

$R^y$  および  $R^z$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成する；

$R^w$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアラルキルである；

$R^v$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヒドロキシ、 $-OR^x$  または  $-N(R^y)(R^z)$  である；そして  $J$  は、 $O$ 、 $NR^x$  または  $S$  である。本明細書中で特に明記しない限り、置換は、アルキル基、アルケニル基またはアルキニル基のいずれかの原子で起こり得ることが分かる。

10

### 【0133】

「必要に応じて置換されたアリール」、「必要に応じて置換されたシクロアルキル」、「必要に応じて置換されたヘテロアリール」および「必要に応じて置換されたヘテロシクリル」とは、それぞれ、以下からなる群から選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換されるアリールラジカル、シクロアルキルラジカル、ヘテロシクリルラジカルおよびヘテロアリールラジカルを意味する：ニトロ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、アジド、シアノ、オキソ、チオキソ、イミノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、 $-R^u-OR^x$ 、 $-R^u-N(R^y)(R^z)$ 、 $-R^u-SR^x$ 、 $-R^u-C(J)R^x$ 、 $-R^u-C(J)OR^x$ 、 $-R^u-C(J)N(R^y)(R^z)$ 、 $-R^u-C(J)SR^x$ 、 $-R^u-S(O)_tR^w$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^u-OC(J)R^x$ 、 $-R^u-OC(J)OR^x$ 、 $-R^u-OC(J)N(R^y)(R^z)$ 、 $-R^u-OC(J)SR^x$ 、 $-R^u-N(R^x)C(J)R^x$ 、 $-R^u-N(R^x)C(J)OR^x$ 、 $-R^u-N(R^x)C(J)N(R^y)(R^z)$ 、 $-R^u-N(R^x)C(J)SR^x$ 、 $-R^u-Si(R^w)_3$ 、 $-R^u-N(R^x)S(O)_2R^w$ 、 $-R^u-N(R^x)S(O)_2N(R^y)(R^z)$ 、 $-R^u-S(O)_2N(R^y)(R^z)$ 、 $-R^u-P(O)(R^v)_2$ 、 $-R^u-OP(O)(R^v)_2$ 、 $-R^u-C(J)N(R^x)S(O)_2R^w$ 、 $-R^u-C(J)N(R^x)N(R^x)S(O)_2R^w$ 、 $-R^u-C(R^x)=N(OR^x)$  および  $-R^u-C(R^x)=NN(R^y)(R^z)$  であって、ここで：

20

30

各  $R^u$  は、別個に、アルキレンまたは直接結合である；

各  $R^v$  は、別個に、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヒドロキシ、 $-OR^x$  または  $-N(R^y)(R^z)$  である；

$R^w$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアラルキルである；

40

各  $R^x$  は、別個に、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアラルキルである；

$R^y$  および  $R^z$  は、それぞれ別個に、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアラルキルである；

$R^y$  および  $R^z$ 、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、複素環またはヘテロアリールを形成する；そして

$J$  は、 $O$ 、 $NR^x$  または  $S$  である。

50

## 【0134】

本明細書中で特に明記しない限り、置換は、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基またはヘテロアリール基のいずれかの原子で起こり得ることが分かる。

## 【0135】

「オキソ」とは、=Oを意味する。

## 【0136】

請求の範囲で使用される「オルト」とは、分子の残りへのベンゼン部分の結合点に対してオルトであるベンゼン環上の位置を意味する。

## 【0137】

請求の範囲で使用される「パラ」とは、分子の残りへのベンゼン部分の結合点に関してパラであるベンゼン環上の位置を意味する。

10

## 【0138】

化合物の「薬学的に受容可能な誘導体」には、それらの塩、エステル、エノールエーテル、エノールエステル、アセタール、ケタール、オルトエステル、ヘミアセタール、酸、塩基、溶媒和物、水和物またはプロドラッグが挙げられる。このような誘導体は、このような誘導体化のための公知方法を使用して、この技術の当業者により、容易に調製され得る。生成された化合物は、相当な毒性効果なしで、動物またはヒトに投与され得、そして薬学的に活性であるか、またはプロドラッグであるか、いずれかである。薬学的に受容可能な塩には、アミン塩（例えば、N, N'-ジベンジルエチレンジアミン、クロロプロカイン、コリン、アンモニア、ジエタノールアミンおよび他のヒドロキシアルキルアミン類、エチレンジアミン、N-メチルグルカミン、プロカイン、N-ベンジルフェネチルアミン、1-パラクロロベンジル-2-ピロリジン-1'-イルメチルーベンゾイミダゾール、ジエチルアミンおよび他のアルキルアミン類、ピペラジンおよびトリス（ヒドロキシメチル）アミノメタンが挙げられるが、これらに限定されない）；アルカリ金属塩（例えば、リチウム、カリウムおよびナトリウムが挙げられるが、これらに限定されない）；アルカリ土類金属塩（例えば、バリウム、カルシウムおよびマグネシウムが挙げられるが、これらに限定されない）；遷移金属塩（例えば、亜鉛が挙げられるが、これに限定されない）；および他の金属塩（例えば、リン酸水素ナトリウムおよびリン酸二ナトリウムが挙げられるが、これらに限定されない）が挙げられるが、これらに限定されず、また、鉱酸の塩（例えば、塩酸塩および硫酸塩が挙げられるが、これらに限定されない）；および有機酸の塩（例えば、酢酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩、コハク酸塩、酪酸塩、吉草酸塩およびフマル酸塩が挙げられるが、これらに限定されない）が挙げられるが、これらに限定されない。薬学的に受容可能なエステルには、酸性基（これらには、カルボン酸、リン酸、ホスフィン酸、スルホン酸、スルフィン酸およびボロン酸が挙げられるが、これらに限定されない）のアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、シクロアルキルおよびヘテロシクリルエステルが挙げられるが、これらに限定されない。薬学的に受容可能なエノールエーテルには、式  $C=C(OR)$  の誘導体 that 挙げられるが、これらに限定されず、ここで、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリルである。薬学的に受容可能なエノールエステルには、式  $C=C(OC(O)R)$  の誘導体 that 挙げられるが、これらに限定されず、ここで、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクリルである。薬学的に受容可能な溶媒和物および水和物には、ある化合物と、1個以上の溶媒分子または水分子、または1個～約100個、または1個～約10個、または1個～約2個、3個または4個の溶媒分子または水分子との錯体がある。

20

30

40

## 【0139】

「多形物」とは、化合物の異なる結晶形状を意味し、これは、固体状態におけるその化合物の分子の少なくとも2つの異なる配列の可能性から生じる。所定化合物の多形物は、結晶構造が異なるが、液体状態または気体状態は同じである。所定物質の異なる多形形状

50

は、1つ以上の物理的特性（例えば、溶解度および解離、真密度、結晶形状、圧密挙動、流動性、および／または固体状態の安定性）に関して、互いに異なり得る。

【0140】

「プロドラッグ」は、インビボでの投与の際に、1種以上の工程もしくはプロセスによって代謝されるか、他の場合ではその化合物の生物学的、薬学的もしくは治療的に活性な形態に変換される化合物である。プロドラッグを生成するために、薬学的に活性な化合物は、その活性化合物が代謝プロセスによって再生されるように改変される。プロドラッグは、薬物の代謝安定性もしくは輸送特性を変化させるように、副作用もしくは毒性をマスクするように、薬物の香味を改善するように、または薬物の他の特徴もしくは特性を変化させるように設計され得る。インビボでの薬力学的プロセスの知識に基づいて、当業者は、一旦薬学的に活性な化合物がわかると、その化合物のプロドラッグを設計し得る（例えば、Nograd y (1985) Medicinal Chemistry A Biochemical Approach, Oxford University Press, New York, 388-392頁を参照のこと）。

10

【0141】

「プロゲステロンレセプター」または「PR」とは、核内レセプターのすべての哺乳動物アイソフォーム、スプライス改変体および多型を指す。代表的な形態としては、ヒト（Gene Bank Accession Number P06401）、およびマウス（Gene Bank Accession Number Q63449）が挙げられる。

20

【0142】

「腎疾患」または「腎臓疾患」とは、糖尿病性腎症、慢性糸球体腎炎、多発性嚢胞腎、非糖尿病性腎症、および慢性腎臓疾患のすべての形態を指す。「慢性腎臓疾患」または「CKD」あるいは「腎不全」または「腎臓不全」は、代表的には、糸球体濾過速度またはGFRに基づいて特徴付けられる：代表的な慢性腎臓疾患は、GFRが90未満の場合に示唆される。

【0143】

「ステロイドレセプター」または「核内ステロイドレセプター」とは、核内ステロイドレセプターAR（NR3C4）、PR（NR3C3）、ER $\alpha$ （NR3A1）、ER $\beta$ （NR3A2）、GR（NR3C1）、およびMR（NR3C2）、ならびにオーファン核内レセプターERR1（NR3B1）、ERR2（NR3B2）、およびERR3（NR3B3）のすべての哺乳動物スプライス改変体およびアイソフォームを指す。

30

【0144】

本明細書中で使用する「実質的に純粋な」とは、標準的な分析方法（例えば、薄層クロマトグラフィー（TLC）、ゲル電気泳動、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）および質量分析法（MS）；これらは、このような純度を評価するために、当業者に使用されている）で測定される容易に検出可能な不純物を含まないように見える程度に十分に均一であるか、あるいは、さらに精製しても、その物質の物理的特性および化学的特性（例えば、酵素活性および生物活性）を検出可能に変えない程度に十分に純粋であることを意味する。これらの化合物を精製して実質的に化学的に純粋な化合物を生成する方法は、当業者に公知である。しかしながら、実質的に化学的に純粋な化合物は、立体異性体の混合物であり得る。このような場合、さらに精製すると、その化合物の比活性を高め得る。

40

【0145】

「スルフィド」とは、式-SRを有するラジカルを意味し、ここで、Rは、アルキルまたはハロアルキル基である。「必要に応じて置換されたスルフィド」とは、式-SRのラジカルを意味し、ここで、Rは、必要に応じて置換されたアルキル（これは、本明細書中で定義した）である。

【0146】

「チオキソ」とは、=Sを意味する。

【0147】

50



「血管拡張薬」とは、血管の拡張を引き起こし、それにより、血流を高めるように作用する化合物を意味する。非常に重要な血管拡張薬には、以下の化合物が挙げられる：IMDUR（一硝酸イソソルビド）、ISMO（一硝酸イソソルビド）、Isordil（二硝酸イソソルビド）、Monoket（一硝酸イソソルビド）、ニトロ-Dur（ニトログリセリン）、Nitrolingual（ニトログリセリン）、Nitrostat（ニトログリセリン）、およびSorbitrate（二硝酸イソソルビド）。

【0148】

特に明記しない限り、ある化合物が代替的な互変異性体形状、レギオ異性体形状および／または立体異性体形状であると仮定され得る場合、全ての代替的な異性体は、本発明の範囲内に包含されると解釈される。例えば、ある化合物が、2種の互変異性体形状のうち

10

【0149】

それゆえ、本明細書中で提供された化合物は、鏡像異性的に純粋であり得るか、あるいは立体異性体またはジアステレオマーの混合物であり得る。アミノ酸残基の場合、このような残基は、L-形状またはD-形状のいずれかであり得る。天然に存在しているアミノ酸の立体配置は、一般に、Lである。特定されていないとき、この残基は、L形状である。本明細書中で使用する「アミノ酸」との用語は、 $\alpha$ -アミノ酸を意味し、これらは、ラセミ化合物であるか、あるいはD-またはL-立体配置である。アミノ酸の名称に先行する「d」との名称（例えば、dAla、dSer、dValなど）は、そのアミノ酸のD-異性体を意味する。アミノ酸の名称に先行する「dl」との名称（例えば、dlPip）は、そのアミノ酸のL-異性体とD-異性体との混合物を意味する。本明細書中で提供された化合物のキラル中心は、インビボでエピマー化を受け得ることが理解できるはずである。そういうものとして、当業者は、ある化合物をその（R）形状で投与することは、インビボでエピマー化を受ける化合物について、この化合物をその（S）形状で投与することと同等であることを認識する。

20

【0150】

本明細書中で提供された化合物は、キラル中心を含み得ることが理解できるはずである。このようなキラル中心は、（R）または（S）立体配置のいずれかであり得るか、あるいはそれらの混合物であり得る。

30

【0151】

光学活性（+）および（-）、（R）-および（S）-、または（D）-および（L）-異性体は、キラルシントロンまたはキラル試薬を使用して調製され得るか、または通常の技術（例えば、逆相HPLC）を使用して、分割され得る。

【0152】

任意の所定の置換基の数が特定されていない場合（例えば、ハロアルキル）、1個以上の置換基が存在し得る。例えば、「ハロアルキル」は、1個以上の同一または異なるハロゲンを含み得る。

【0153】

任意の保護基、アミノ酸および他の化合物について本明細書中で使用する略語は、特に明記しない限り、それらの一般的な用法に従って、一般に認められた略語であるか、またはthe IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature（Biochem., 1972, 11: 942-944を参照のこと）に基づいている：

40

|                   |         |
|-------------------|---------|
| AcOH              | 酢酸      |
| anhyd             | 無水      |
| aq                | 水性      |
| CDCl <sub>3</sub> | 重クロロホルム |
| conc              | 濃       |
| DCM               | ジクロロメタン |

50

|                   |                 |
|-------------------|-----------------|
| DMF               | N, N-ジメチルホルムアミド |
| DMSO              | ジメチルスルホキシド      |
| Et <sub>2</sub> O | ジエチルエーテル        |
| EtOAc             | 酢酸エチル           |
| EtOH              | エタノール (100%)    |
| Hex               | ヘキサン            |
| MeOH              | メタノール           |
| Pd/C              | 活性炭上パラジウム       |
| satd              | 飽和              |
| THF               | テトラヒドロフラン。      |

10

## 【0154】

(B. 薬学的組成物の処方)

本明細書に提供される薬学的組成物は、1つ以上の化合物または組成物、あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の治療有効量を含有し、本明細書に提供される薬学的組成物は、1つ以上の核内ステロイドレセプターにより媒介されるか、またはそうでなければ影響されるか、あるいは本明細書に記載されるように核内ステロイドレセプターの活性が関与するヒトおよび獣医学的疾患、障害および状態の予防、処置または改善において有用である。化合物、組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体は、好ましくは経口投与のための溶液、懸濁液、錠剤、分散性錠剤 (dispersible tablet)、丸剤、カプセル、粉末、徐放性処方物またはエリキシル剤、または非経口投与のための滅菌溶液または滅菌懸濁剤ならびに経皮パッチ調製および粉末吸入製剤のような適した薬学的調製物に処方される。代表的に上記に記載される化合物は、当該分野において公知の技術および手順を使用して薬学的組成物に処方される (Ansel Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms、第4版、1985年、126; Remington's Pharmaceutical Sciences、Mack Publishing Company、Easton、Pa.、第15版、1975年を参照のこと)。

20

## 【0155】

薬学的組成物において、1つ以上の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体は、少なくとも1つの適したキャリア、ビヒクル、希釈剤または溶媒と混合される。バランスのためにキャリアで構成され、0.001%~100%の範囲で、好ましくは0.1~85%の範囲で、代表的には75~95%の範囲で活性成分を含有する投薬形態または組成物が調製され得る。さらに、本化合物は組成物中に1つの薬学的活性成分として処方され得るか、または他の活性成分と組み合わせられ得る。

30

## 【0156】

活性化合物は、患者の処置において所望されない副作用の非存在下において治療的に有用な効果を及ぼす十分量において、薬学的に受容可能なキャリアに含有される。治療的有效濃度は、本明細書中および国際特許出願公開第99/27365号および同第00/25134に記載されるインビトロおよびインビボシステムを使用して化合物を試験することにより経験的に決定され、次いでヒトのための投薬量がそこから外挿される。

40

## 【0157】

薬学的組成物における活性化合物の濃度は、吸収、活性化合物の不活性化、活性化合物の排泄速度、化合物の物理化学的性質、投薬スケジュールおよび投与量ならびに当業者に公知の他の因子に依存する。例えば、送達される量は、本明細書に記載されるように核内レセプターの活性に関連する1つ以上の疾患の徴候または障害の徴候、または核内レセプターが関与する1つ以上の疾患の徴候または障害の徴候を改善するために十分な量である。

## 【0158】

代表的に、治療有効用量は、約0.1 ng/ml~約50~100 μg/mlの活性成分の血清中濃度を生じるはずである。薬学的組成物は代表的に1日、体重1 kgあたり約

50

0.001mg～約2000mgの化合物の用量を提供するはずである。薬学的投薬ユニット形態は、投薬ユニット形態あたり約1mg～約1000mgおよび好ましくは約10mg～約500mgの必須の活性成分または必須の活性成分の組合せを提供するために調製される。

#### 【0159】

活性成分は、経口、非経口、直腸、局所（topically）および局部（locally）を含む適した経路により同時に投与され得るか、または時間間隔をおいて投与されるためにいくつかの小用量に分割される。正確な用量および処置の持続は、処置される疾患に相関し、公知の試験プロトコルを使用あるいはインビボまたはインビトロの試験データにより経験的に決定され得る。濃度および投薬用量の値はまた、緩和される状態の重篤度とともに変化することに注目すべきである。任意の特定の被験者に関して、特異的な投薬計画は、個々の必要性および組成物を投与する人または組成物の投与を監視する人の専門的な判断に従って、時間につれ適合され、本明細書に示す濃度範囲は、実験的にのみであり、クレームした組成物の範囲または実施を制限することを意図しない。

#### 【0160】

化合物が不十分な溶解性を示す場合には、化合物を溶解するための方法が使用され得る。そのような方法は、当業者において公知であり、ジメチルスルホキシド（DMSO）のような共溶媒の使用、TWEEN（登録商標）のような界面活性剤の使用または水溶性の重炭酸ナトリウム中への溶解が挙げられるが、これに限定されない。化合物のプロドラッグのような化合物の誘導体はまた、有効な薬学的組成物の形成に使用され得る。

#### 【0161】

化合物の混合または添加において、生じる混合物は溶液、懸濁液、乳濁液などであり得る。生じる混合物の形態は、意図した投与の様式および選択したキャリアまたはビヒクルにおける化合物の溶解性を含む因子の数に依存する。有効濃度は処置される疾患、障害または状態の徴候を改善するために十分であり、経験的に決定される。

#### 【0162】

薬学的組成物は、適した量の化合物またはその薬学的に受容可能な誘導体を含有する錠剤、カプセル、丸剤、粉末、顆粒、滅菌非経口溶液または懸濁液および経口溶液または懸濁液ならびに油水乳濁液のようなユニット投薬形態においてヒトおよび動物に投与するために提供される。薬学的、治療的に活性な化合物およびその誘導体は、代表的にユニット投薬形態または多剤投薬形態で処方され、投与される。本明細書中に使用されるようなユニット投薬形態は、ヒト被験体および動物被験体に適した物理的に別々のユニットに言及され、当該分野において公知であるように個々に包装される。各ユニット用量は、所要の薬学的キャリア、ビヒクルまたは希釈剤と関連して所望した治療効果を生じるためにあらかじめ決定された治療的に十分な活性化合物の量を含有する。ユニット投薬形態の例としては、アンプルおよびシリンジならびに個々に包装された錠剤またはカプセルが挙げられる。ユニット投薬形態は、フラクションまたはその複合で投与され得る。複合投薬形態とは、1つの容器に包装された同一のユニット投薬形態が複数あることであり、分離したユニット投薬形態で投与される。多用量形態の例としては、バイアル、錠剤またはカプセルの瓶またはポイント瓶またはガロン瓶が挙げられる。従って、多用量形態は、複数のユニット用量であり、包装に分けられていない。

#### 【0163】

（経口投与のための組成物）

経口の薬学的投薬形態は、固体、ゲルまたは液体のいずれかである。固体投薬形態としては、錠剤、カプセル、顆粒およびバルク粉末である。経口錠剤のタイプとしては、圧縮し、咀嚼できるロゼンジおよび腸溶性コート、糖衣またはフィルムコートされ得る錠剤が挙げられる。カプセルは、硬ゲルカプセルまたは軟ゲルカプセルであり得るが、顆粒および粉末は、当業者において公知の他の成分との組合せで非発泡体または発泡体で提供され得る。ある実施形態において、処方物は固体投薬形態、好ましくはカプセルまたは錠剤である。錠剤、丸剤、カプセル、トローチなどは、任意の以下の構成要素または同様な性質

の化合物を含有する：結合剤；希釈剤；崩壊剤；潤滑剤；すべり剤（*glidant*）；甘味料；および矯味矯臭剤。

#### 【0164】

結合剤の例としては微結晶性セルロース、ガムトラガント、グルコース溶液、アカシア漿剤、ゼラチン溶液、セルロース、ポリビニルピロリドン、ポビドン、クロスポビドンシユークロスおよびデンプンペーストが挙げられる。潤滑剤としては、タルク、スターチ、ステアリン酸マグネシウムまたはステアリン酸カルシウム、セキショウシおよびステアリン酸が挙げられる。希釈剤としては、例えば、乳糖、シユークロス、デンプン、カオリン、塩、マンニトール、カルボキシメチルセルロースおよびリン酸二カルシウムが挙げられる。すべり剤としては、コロイド性二酸化ケイ素が挙げられるが、これに限定されない。崩壊剤としては、クロスカルメロースナトリウム、グリコール酸ナトリウムデンプン、アルギン酸、トウモロコシデンプン、ジャガイモデンプン、ベントナイト、メチルセルロース寒天およびカルボキシメチルセルロースが挙げられる。着色料としては、例えば、認可され保証された水可溶性のFD色素およびC色素、その混合物；ならびにアルミナ水和物に懸濁された水不溶性のFD色素およびC色素が挙げられる。甘味料としては、シユークロス、乳糖、マンニトールおよびサッカリンのような人工甘味料ならびに多数の噴霧乾燥した香料が挙げられる。矯味矯臭剤としては、果物のような植物から抽出された天然の香料および良い気分を生じるような化合物の合成混合物が挙げられるが、ペパーミントおよびサリチル酸メチルに限定されない。湿潤剤としては、モノステアリン酸プロピレングリコール、ソルビタンモノオレエート、モノラウリル酸ジエチレングリコールおよびラウリン酸エステルポリオキシエチレンが挙げられる。

10

20

#### 【0165】

すべての実施形態において、錠剤およびカプセルの形態は、当業者において公知のようにコートされ、活性成分の溶解を修飾するかまたは維持する。経口投与が所望される場合、化合物は組成物中に提供され、胃の酸性環境から保護される。従って、例えば、それらは、フェニルサリチル酸塩、ワックスおよびフタル酢酸セルロールのような通常の腸で消化可能なコーティングでコートされ得る。催吐剤のコーティングとしては、脂肪酸、脂肪、ワックス、シェラック、アンモニアシェラックおよびフタル酢酸セルロースが挙げられる。フィルムコーティングとしては、ヒドロキシエチルセルロース、ポリエチレングリコール4000およびフタル酢酸セルロースが挙げられる。組成物はまた、制酸剤または他の成分との組合せで処方され得る。

30

#### 【0166】

投薬ユニット形態がカプセルの場合、上記タイプの材料に加え脂肪油のような液体キャリアを含有し得る。さらに投薬ユニット形態は、投薬ユニットの物理的形態を修飾する種々の他の材料、例えば、糖衣および他の腸の薬剤を含有する。この化合物はまた、エリキシル剤、懸濁剤、シロップ、ウェハー、スプリンクル（*sprinkle*）、チューイングガムなどの構成成分として投与される。活性成分に加えて、シロップは、甘味料としてシユークロスおよびある保存剤、色素および着色料および矯味矯臭剤を含有し得る。活性成分はまた、所望した作用を損なわない他の物質またはH<sub>2</sub>ブロッカーのような制酸剤および利尿剤のような所望した作用を補充する物質とともに混合され得る。活性成分は、

40

#### 【0167】

糖衣錠は、圧縮した錠剤であり、薬学的に受容可能な物質の異なる層が適用される。フィルムコートした錠剤は、圧縮した錠剤であり、ポリマーまたは他の適したコーティング剤でコートされている。多重圧縮錠剤は、前述した薬学的に受容可能な物質を利用する1つ以上の圧縮サイクルにより作られた圧縮した錠剤である。

#### 【0168】

液体経口投薬形態は、水溶性溶液、乳剤、懸濁剤、非発泡性の顆粒から再編成される溶液および／または懸濁剤が挙げられる。水溶性溶液としては、例えば、エリキシル剤およびシロップ剤が挙げられる。乳剤は、水中油型または油中水型のいずれかである。

50

## 【0169】

エリキシル剤は、透明で甘く、水アルコール性の調製物である。エリキシル剤に用いられる薬学的に受容可能なキャリアは溶媒が挙げられる。シロップ剤は、例えばシュクロースのような糖の濃縮した水溶性溶液であり、保存料を含み得る。乳剤は2相系であり、1つの液体が他方の液体を通して小さな小球に分散され。乳剤において用いられる薬学的に受容可能なキャリアは、非水溶性の液体、乳化剤および保存剤である。

## 【0170】

懸濁剤は、薬学的に受容可能な懸濁化剤および保存料を用いる。液体経口投薬形態に再構成されるために非発泡体顆粒に使用される薬学的に受容可能な物質としては、希釈剤、甘味料および湿潤剤が挙げられる。液体経口投薬形態に再構成されるために発泡体顆粒に使用される薬学的に受容可能な物質としては、有機酸および二酸化炭素の供給源が挙げられる。上記の全ての投薬形態において着色剤および矯味矯臭剤が用いられる。

10

## 【0171】

溶媒としては、グリセリン、ソルビトール、エチルアルコールおよびシロップが挙げられる。保存剤の例としては、グリセリン、メチルパラベン、プロピルパラベン、安息香酸安息香酸ナトリウムおよびアルコールが挙げられる。乳剤に利用される非水溶性液体としては、鉱油および綿実油が挙げられる。乳化剤の例としては、セラチン、アカシア、トラガント、ベントナイトおよびモノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンのような界面活性剤が挙げられる。懸濁剤としては、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ペクチン、トラガカント、V e e g u mおよびアカシアが挙げられる。希釈剤としては、乳糖およびシュクロースが挙げられる。甘味料としては、シュクロース、シロップ、グリセリンおよびサッカリンのような人工甘味料が挙げられる。湿潤剤としては、モノステアリン酸プロピレングリコール、ものオレイン酸ソルビタン、モノラウリン酸ジエチレングリコールおよびポリオキシエチレンラウリン酸エステルが挙げられる。有機酸としては、クエン酸および酒石酸が挙げられる。二酸化炭素の供給源としては、重炭酸ナトリウムおよび炭酸ナトリウムが挙げられる。着色料としては、例えば、認可され保証された水可溶性のFD色素およびC色素、その混合物が挙げられる。矯味矯臭剤としては、果実のような植物から抽出された天然の香料および良い気分を生じるような化合物の合成混合物が挙げられる。

20

## 【0172】

固体投薬形態に関して、例えばカルボン酸プロピレン、植物油またはトリグリセリドのような溶液および懸濁剤は好ましくはゼラチンカプセルに封入される。そのような溶液およびその調製ならびに封入は、米国特許第4, 328, 245号；同第4, 409, 239号；および同第4, 410, 545に開示される。液体投薬形態に関して、例えばポリエチレングリコールのような溶液は、十分量の薬学的に受容可能なキャリア、例えば水により希釈され得、投与のために容易に計量される。

30

## 【0173】

あるいは、液体または半固体の経口処方物は、活性化合物または塩を植物油、グリコール、トリグリセリド、プロピレングリコールエステル（例えば、炭酸プロピレン）および他のキャリア中に溶解または分散させることにより、および硬ゼラチンカプセルシェルまたは軟ゼラチンカプセルシェル中のこれら溶液または懸濁液を封入することにより調製されえる。他の有用な処方物としては、米国特許Nos, Re 28, 819号および同第4, 358, 603号に記述される処方物が挙げられる。簡単に、そのような処方物としては、明細書中に提供される化合物、ジアルキル化モノアルキレングリコールまたはジアルキル化ポリアルキレングリコール（1, 2-ジメトキシメタン、ジグリライム、トリグリライム、テトラグリライム、ポリエチレングリコール-350-ジメチルエーテル、ポリエチレングリコール-550-ジメチルエーテル、ポリエチレングリコール-750-ジメチルエーテル（ここで350、550および750はポリエチレングリコールのおおよその平均分子量である）、およびブチル化ヒドロキシトルエン（BHT）、ブチル化ヒドロキシアニソール（BHA）、プロピルガレート、ビタミンE、ヒドロキノリン、ヒドロキシク

40

50

マリン、エタノールアミン、レシチン、セファリン、アスコルビン酸、リンゴ酸、ソルビトール、チオジプロピオン酸およびそのエステルならびにジチオカルバメートのような1つ以上の抗酸化剤が挙げられるがこれらに限定されない)が挙げられるがこれらに限定されない。

#### 【0174】

他の処方物としては、薬学的に受容可能なアセタールを含む水溶性アルコール溶液が挙げられるが、これらに限定されない。これら処方物に使用される処方物としては、プロピレングリコールおよびエタノールを含む1つ以上のヒドロキシ基を有する任意の薬学的に受容可能な水混和性の溶媒が挙げられる、これらに限定されない。アセタールとしては、アセトアルデヒドジエチルアセタールのような低級アルキルアルデヒドのジ(低級アルキル)アセタールが挙げられるが、これらに限定されない。

10

#### 【0175】

(注射可能な溶液および乳化剤)

一般的に皮下、筋肉内、または静脈内のいずれかの注射により特徴づけられる非経口投与は、本明細書中にもまた意図される。非経口投与のための調製物としては、注射のための滅菌溶液、皮下注射用錠剤を含む使用直前に溶媒と合わせるための凍結乾燥粉末のような滅菌乾燥可溶性産物、使用直前にビヒクルと合わせるための滅菌乾燥不溶性産物および滅菌乳化剤が挙げられる。この溶液は水溶性または非水溶性のいずれかである。

#### 【0176】

さらに所望されるならば、投与される薬学的組成物は、湿潤剤または乳化剤、pH緩衝化剤、安定化剤、溶解促進剤、および例えば酢酸ナトリウム、モノラウリン酸ソルビタン、トリエタノールアミンおよびシクロデキストリンのような他の薬剤のような少量の非毒性補助物質もまた含有し得る。

20

#### 【0177】

静脈内投与される場合、適したキャリアとしては、生理学的食塩水またはリン酸緩衝化生理食塩水(PBS)およびグルコース、ポリエチレングリコールならびにポリプロピレングリコールおよびその混合物のような濃縮剤および可溶化剤を含有する溶液が挙げられる。

#### 【0178】

非経口的調製物に用いられる薬学的に受容可能なキャリアとしては、水溶性ビヒクル、非水溶性ビヒクル、抗菌剤、等張化剤、緩衝液、抗酸化剤、局所麻酔薬、懸濁化剤、分散剤、乳化剤、金属封鎖剤または気レート剤および他の薬学的に受容可能な物質が挙げられる。水溶性ビヒクルの例としては、塩化ナトリウム注射液、リンゲル注射液、等張化デキストロース注射液、滅菌水注射液、デキストロースおよび乳酸リンゲル注射液が挙げられる。非水溶性非経口ビヒクルとしては、植物由来の不揮発性油、綿実油、トウモロコシ油、ゴマ油およびピーナッツ油が挙げられる。静菌性濃度または静真菌性濃度の抗菌薬は、多用量容器に充填される非経口処方物に添加されなければならない、フェノールまたはクレゾール、水銀、ベンジルアルコール、クロロブタノール、メチルp-ヒドロキシ安息香酸エステル、プロピルp-ヒドロキシ安息香酸エステル、チメロサル、塩化ベンザルコニウムおよび塩化ベンゼトニウム、塩化ナトリウムおよびデキストロースを含む等張化剤が挙げられる。緩衝液としては、リン酸塩およびクエン酸塩が挙げられる。抗酸化剤としては、重硫酸ナトリウムが挙げられる。局所麻酔薬としては、塩酸プロカインが挙げられる。懸濁化剤および分散剤としては、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよびポリビニルピロリドンが挙げられる。乳化剤としては、Polysorbate 80 (TWEEN (登録商標) 80) が挙げられる。金属封鎖剤または金属イオンのキレート剤としては、EDTAが挙げられる。薬学的キャリアとしては、水混和性ビヒクルとしてエチルアルコール、ポリエチレングリコールおよびプロピレングリコールが挙げられ、pH調整として水酸化ナトリウム、塩酸、クエン酸または乳酸が挙げられる。

30

40

#### 【0179】

50

薬学的活性化合物の濃度は調整され、注射剤は所望される薬理学的効果を生じる有効量を提供する。正確な用量は患者または動物の年齢、体重および状態に依存することは当該分野において公知である。単回用量非経口処方物としては、アンプル、バイアルまたは針つきのシリンジがある。非経口投与のためのすべての処方物は、滅菌されなければならないことは当該分野において公知である。

#### 【0180】

化合物は、微粉末化または他の適した形態に懸濁され得るか、より可溶性の活性産物を生じるため、あるいはプロドラッグを生じるために誘導体化され得る。生じる混合物の形態は、意図した投与様式および選択したキャリアまたはビヒクル中の化合物の可溶性を含む多くの因子に依存する。有効濃度とは、状態の徴候を軽減するために十分であり、経験的に決定され得る。

10

#### 【0181】

(凍結乾燥粉末)

本明細書中の興味としては凍結乾燥粉末であり、溶液、乳剤および他の混合物として投与のために再構成され得る。これらはまた固体またはゲルとして再構成および処方され得る。

#### 【0182】

滅菌凍結乾燥粉末は、本明細書中に提供される化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を、適した溶媒中に溶解することにより調製される。この溶媒は、安定性を改善する賦形剤あるいは粉末または粉末から調製される再構成溶液 (reconstituted solution) の他薬理学的成分を含有し得る。使用される賦形剤としては、デキストロース、ソルビタール、フルクトース、コーンシロップ、キシリトール、グリセリン、グルコース、スクロースおよび他の適した薬剤が挙げられるがこれらに限定されない。この溶媒はまた、クエン酸塩、リン酸ナトリウム、リン酸カリウムのような緩衝液または当該分野において公知の他の緩衝液が挙げられ得、代表的にはほぼ中性のpHである。当業者において公知の標準的な条件下における凍結乾燥に続くその後の溶液の滅菌濾過は、所望される処方物を提供する。一般的に生じる溶液は、凍結乾燥のためのバイアルに分配されえる。各バイアルは、化合物の単回用量 (10~1000mg、好ましくは100~500mg) または多用量を含有する。凍結乾燥粉末は、約4℃~室温のような適した条件下で貯蔵され得る。

20

30

#### 【0183】

注射のために水を用いる本凍結乾燥粉末の再構成は、非経口投与のための処方物を提供する。再構成に関して、約1~50mg、好ましくは5~35mg、より好ましくは約9~30mgの凍結乾燥粉末が、滅菌水または他の適したキャリア1mLあたり添加される。そのような量は、経験的に決定される。

#### 【0184】

(局所投与)

局所混合物は、局所投与および全身投与に関して記載されるように調製される。生じる混合物は、溶液、懸濁液、乳剤などであり得、クリーム、ゲル、軟膏、乳剤、溶液、エリキシル剤、ローション、懸濁剤、チンキ剤、パスタ剤、発泡剤、エアロゾール、灌水 (irrigation)、スプレー、皮膚パッチまたは局所投与に適した任意の他の処方物である。

40

#### 【0185】

化合物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体は、吸入のような局所適用のためにエアロゾールとして処方され得る (炎症性疾患、特に喘息の処置に有用なステロイド送達のためのエアロゾールを記載する、例えば米国特許第4,044,126号、同第4,414,209号および同第4,364,923号を参照のこと)。気道に投与するためのこれらの処方物は、ネブライザーのためのエアロゾールまたは溶液、あるいは吸入剤のための微細粉末のような形態であり得、それらのみまたは乳糖のような不活性キャリアとの組合せであり得る。そのような場合、処方物の粒子は、代表的に50ミクロン未満、好ましく

50

は10ミクロン未満の直径を有する。

【0186】

化合物は、ゲル、クリームおよびローションの形態で、皮膚および粘膜に対する局所適用のような、眼における局所投与のような局部適用または局所適用のためおよび眼への適用あるいは嚢内（intracasternal）適用または脊髄内適用のために処方され得る。局所投与は経皮送達および眼または粘膜への投与、あるいは吸入治療を意図している。活性化合物のみまたは他の薬学的に受容可能な賦形剤との組み合わせの点鼻液もまた、投与され得る。

【0187】

これらの溶液は、特に眼科使用を意図しており、適した塩を含む、約5～7のpHの0.01%～10%の等張液として処方され得る。

【0188】

（徐放性処方物）

一定レベルの投薬量を維持する（米国特許第3,710,795号を参照のこと）ような遅延型放出システムまたは持続性放出システムの埋め込みは、本明細書中において検討される。簡単に、本明細書中に提供される化合物は、固体内部マトリックス（例えば、ポリメチルメタクリル酸塩、ポリブチルメタクリル酸塩、軟質ポリ塩化ビニル、無可塑ポリ塩化ビニル、可塑性ナイロン、可塑性ポリエチレンテレフタレート、天然ゴム、ポリイソブレン、ポリイソブチレン、ポリブタジエン、ポリエチレン、エチレンービニルアセテートコポリマー、シリコーンゴム、ポリジメチルシロキサン、シリコーンカーボネートコポリマー、親水性ポリマー（アクリルおよびメタクリル酸のエステルのヒドロゲルのような）、コラーゲン、架橋ポリビニルアルコール、部分的に加水分解した架橋ポリビニルアセテート）に分散され、外側ポリマー膜（例えばポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン/プロピレンコポリマー、エチレン/エチルアクリレートコポリマー、エチレン/ビニルアセテートコポリマー、シリコーンゴム、ポリジメチルシロキサン、ネオプレンゴム、塩素化ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、酢酸ビニルをともなう塩化ビニルコポリマー、塩化ビニリデン、エチレンおよびプロピレン、イオノマーポリエチレンテレフタレート、ブチルゴムエピクロルヒドリンゴム、エチレン/ビニルアルコールコポリマー、エチレン/ビニルアセテート/ビニルアルコールターポリマーおよびエチレン/ビニルオキシエタノールコポリマー）に囲まれ、これは体液中で不溶性である。化合物は、工程を制御する放出速度で外側ポリマー膜を通して拡散する。そのような非経口組成物中に含有される活性化合物のパーセンテージは、その特異的な性質、化合物の活性および被験体の必要性に非常に依存する。

【0189】

（他の投与経路のための組成物）

経皮パッチおよび直腸投与のような他の投与経路はまた、本明細書中に意図される。

【0190】

イオン泳動（iontophoretic）デバイスおよび電気泳動デバイスを含む経皮パッチは、当該分野において周知である。例えばそのようなパッチは、米国特許第6,267,983号、同第6,261,595号、同第6,256,533号、同第6,167,301号、同第6,024,975号、同第6,010,715号、同第5,985,317号、同第5,983,134号、同第5,948,433号および同第5,860,957号に開示される。

【0191】

直腸投与のための薬学的投薬形態は、全身効果のための直腸坐剤、直腸カプセルおよび直腸錠剤である。直腸坐剤は、本明細書中において直腸への挿入のために、平均的な固形物が用いられており、体温で溶解または軟化し1つ以上の薬理学的または治療的活性成分を放出する。直腸坐剤に使用される薬学的に受容可能な物質は、融点を上げるための基材またはビヒクルおよび薬剤である。基材の例としては、ココアバター（カカオ脂）、グリセリンーゼラチン、カーボワックス（ポリオキシエチレングリコール）および脂肪酸のモ

10

20

30

40

50



ノグリセリド、ジグリセリドおよびトリグリセリドの混合物が挙げられる。種々の基材の組合せが使用され得る。坐剤の融点を上げるための薬剤としては、鯨ろうおよびワックスが挙げられる。直腸坐剤は、圧縮法またはモールドイングにより調製され得る。直腸坐剤の代表的な重量は、約 2～3 g である。直腸坐剤のための錠剤およびカプセルは、同様の薬学的に受容可能な物質を使用して経口投与のための処方と同じような方法により製造される。

#### 【0192】

(標的処方物)

本明細書中に提供される化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体はまた、特定の組織、レセプターまたは処置される被験体の体のたの部分に標的として処方され得る。多くのそのような標的方法は当該分野において周知である。そのようなすべての標的方法は、インスタントの組成物における使用に関して意図される。標的法の非限定的な例として、例えば米国特許第 6, 316, 652 号、同第 6, 274, 552 号、同第 6, 271, 359 号、同第 6, 253, 872 号、同第 6, 139, 865 号、同第 6, 131, 570 号、同第 6, 120, 751 号、同第 6, 071, 495 号、同第 6, 060, 082 号、同第 6, 048, 736 号、同第 6, 039, 975 号、同第 6, 004, 534 号、同第 5, 985, 307 号、同第 5, 972, 366 号、同第 5, 900, 252 号、同第 5, 840, 674 号、同第 5, 759, 542 号および同第 5, 709, 874 を参照のこと。

#### 【0193】

一実施形態において、腫瘍標的リポソームのような組織標的リポソームを含むリポソーム懸濁剤はまた、薬学的に受容可能なキャリアとして適している。これらは、当該分野において公知の方法に従って調製され得る。例えば、リポソーム処方物は米国特許第 4, 522, 811 号に記載されるように調製され得る。簡単に、多重層ベシクル (MLV) のようなリポソームは、フラスコ内においてエッグホスファチジルコリンおよび脳ホスファチジルセリン (7:3 のモル比) を乾燥することにより形成され得る。本明細書中に提供される化合物溶液は、2 価の陽イオンを除いたリン酸緩衝化生理食塩水 (PBS) 中に添加され、脂質フィルムが分散されるまで、フラスコを振盪する。結果として生じるビヒクルは、洗われカプセル外の化合物を除き、遠心により剥離され、次いで PBS 中に再懸濁する。

#### 【0194】

(製造物品)

化合物または薬学的に受容可能な誘導体は、パッケージ材料、化合物または組成物、あるいは明細書中に提供される薬学的に受容可能誘導体を含む製造物品としてパッケージされ得、ラベルは、化合物または組成物、あるいはその薬学的に受容可能誘導体が核内ステロイドレセプターの活性を調節するため、または核内ステロイドレセプター媒介性の疾患または障害あるいは核内ステロイドレセプター活性に関連する疾患または障害の 1 つ以上の徴候を処置、予防あるいは軽減するために使用される。

#### 【0195】

本明細書中に提供される製造物品はパッケージ材料を含む。パッケージング薬学的製品に使用されるパッケージ材料は当該分野において公知である。例えば、米国特許第 5, 323, 907 号、同第 5, 052, 558 号および同第 5, 033, 252 号を参照のこと。薬学的パッケージ材料のれいとしては、ブリストパック、ボトル、チューブ、吸入器、ポンプ、バッグ、バイアル、容器、シリンジ、ボトルおよび選択した処方物および意図した投与様式および処置様式に適した任意のパッケージ材料が挙げられるが、これに限定されない。

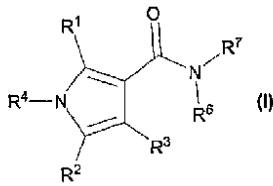
(発明の実施態様)

発明の要旨において上で述べた本発明の種々の局面のうち、特定の実施態様をここで記述する。一実施形態は、単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；

あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式 (I) の化合物である：

【0196】

【化19】



10

【0197】

ここで：

$R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$  または  $-C(O)N(R^9)_2$  である；

$R^3$  は、別個に、水素またはハロである；

20

$R^4$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1または2である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R$

30

40

50

$^8 - C(O) - R^{11} - C(S)R^9$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(NR^9)R^9$ 、  
 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(O)OR^9$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(S)OR^9$ 、  
 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(O)N(R^9)_2$ 、  
 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(NR^9)N(R^9)_2$ 、  
 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(O)SR^9$ 、  
 $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(S)SR^9$  および  $-R^8 - C(O) - R^{11} - C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

$R^7$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13} - OR^{14}$ 、 $-R^{13} - SR^{14}$ 、 $-R^{13} - S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - CN$ 、 $-R^{13} - C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13} - S(O)_t OR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - S(O)_t N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13} - N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-R^{13} - N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-R^{13} - N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-R^{13} - N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - N(R^{14})S(O)_t R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13} - OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13} - OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13} - OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13} - C(O) - R^{16} - C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

10

20

30

40

50

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは2個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは2個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；

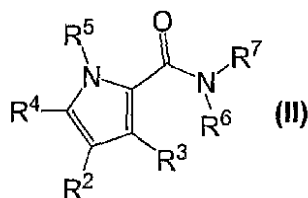
ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である。

#### 【0198】

別の実施態様は、単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式 (II) の化合物である；

#### 【0199】

#### 【化20】



#### 【0200】

ここで：

$R^2$  は、シアノ、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリーールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；

$R^3$  は、水素またはハロである；

$R^4$  は、アリーールまたはヘテロアリーールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルア

ルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$ または $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$ からなる群から選択される；

$R^5$ は、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；

$R^6$ は、水素である；

$R^7$ は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ または $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ からなる群から選択される；

$S) N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

10

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

20

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

30

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である。

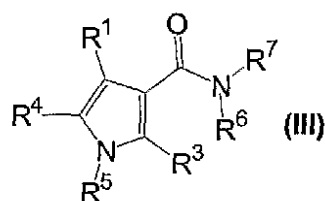
#### 【0201】

本発明の別の実施態様は、単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式 (III) の化合物である；

40

#### 【0202】

#### 【化21】



50

## 【0203】

ここで：

$R^1$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル- $OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-N(R^9)_2$ 、 $-C(O)OR^9$ または $-C(O)N(R^9)_2$ である；

$R^3$  は、別個に、水素、ハロ、シアノ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニルまたは必要に応じて置換されたアルキニルである；

$R^4$  は、水素； $-C(O)R^9$ または $-S(O)_2R^9$ である；

あるいは $R^4$ は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、該アルキル、アルケニルまたはアルキニルは、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$ および $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$ からなる群から選択される；

あるいは $R^4$ は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^8-$

10

20

30

40

50

$N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^5$  は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、 $C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である；

$R^5$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-$



$C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^5$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素、アルキルまたは必要に応じて置換されたアルキルである；

$R^7$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたヘテロアリール、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{14}$ 、 $-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-N(R^{14})_2$ 、 $-CN$ 、 $-C$  (

$O) R^{14}, -C(S)R^{14}, -C(NR^{14})R^{14}, -C(O)OR^{14}, -C(S)OR^{14}, -C(NR^{14})OR^{14}, -C(O)N(R^{14})_2, -C(S)N(R^{14})_2, -C(NR^{14})N(R^{14})_2, -C(O)SR^{14}, -C(S)SR^{14}, -C(NR^{14})SR^{14}, -S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2, -S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-N(R^{14})C(O)R^{15}, -N(R^{14})C(O)OR^{15}, -N(R^{14})C(O)SR^{15}, -N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}, -N(R^{14})C(S)SR^{15}, -N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2, -N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2, -N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2, -N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-OC(O)R^{15}, -OC(NR^{14})R^{15}, -OC(S)R^{15}, -OC(O)OR^{15}, -OC(NR^{14})OR^{15}, -OC(S)OR^{15}, -OC(O)SR^{14}, -OC(O)N(R^{14})_2, -OC(NR^{14})N(R^{14})_2, -OC(S)N(R^{14})_2, -C(O)-R^{16}, -C(O)R^{14}, -C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}, -C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}, C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}, -C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}, -C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}, -C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2, -C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2, -C(O)-R^{16}C(NR^{14})N(R^{14})_2, -C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}, -C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^7$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、ジオキソ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}, -R^{13}-SR^{14}, -R^{13}-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2, -R^{13}-CN, -R^{13}-C(O)R^{14}, -R^{13}-C(S)R^{14}, -R^{13}-C(NR^{14})R^{14}, -R^{13}-C(O)OR^{14}, -R^{13}-C(S)OR^{14}, -R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}, -R^{13}-C(O)N(R^{14})_2, -R^{13}-C(S)N(R^{14})_2, -R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2, -R^{13}-C(O)SR^{14}, -R^{13}-C(S)SR^{14}, -R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}, -R^{13}-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2, -R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}, -R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}, -R^{13}-N(R^{14})C(O)OR^{15}, -R^{13}-N(R^{14})C(O)SR^{15}, -R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}, -R^{13}-N(R^{14})C(S)SR^{15}, -R^{13}-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2, -R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2, -R^{13}-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2, -R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$ は、1または2である)、 $-R^{13}-OC(O)R^{15}, -R^{13}$

$-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

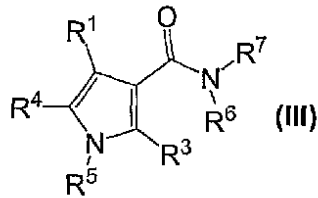
ここで、各  $R^{11}$  および  $R^{16}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である。

#### 【0204】

本発明の別の実施態様は、単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式 (III) の化合物である：

#### 【0205】

## 【化 2 2】



## 【0206】

ここで：

$R^1$  は、シアノ、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；

$R^3$  は、水素またはハロである；

$R^4$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1 または 2 である）、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ ； $-R^8-C(O)-R^{11}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}$

10

20

30

40

50

$-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

$R^5$  は、水素、 $-C(O)R^9$  または  $-S(O)_2R^9$  である；

あるいは  $R^5$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、 $-OR^9$ 、 $-SR^9$ 、 $-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-N(R^9)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(S)R^9$ 、 $-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(S)OR^9$ 、 $-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)SR^9$ 、 $-C(S)SR^9$ 、 $-C(NR^9)SR^9$ 、 $-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-OC(O)R^{10}$ 、 $-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-OC(S)R^{10}$ 、 $-OC(O)OR^{10}$ 、 $-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-OC(S)OR^{10}$ 、 $-OC(O)SR^9$ 、 $-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

あるいは  $R^5$  は、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシ、ニトロ、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、 $t$  は、1または2である）、 $-R^8-S(O)$

$\text{)}_t \text{N}(\text{R}^9) \text{N}=\text{C}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t \text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{O}) \text{R}^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t \text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{O}) \text{N}(\text{R}^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t \text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{NR}^9) \text{N}(\text{R}^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{O}) \text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{O}) \text{OR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{O}) \text{SR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{NR}^9) \text{SR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{S}) \text{SR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{O}) \text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{NR}^9) \text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9) \text{C}(\text{S}) \text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^9) \text{S}(\text{O})_t \text{R}^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O}) \text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{NR}^9) \text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{S}) \text{R}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O}) \text{OR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{NR}^9) \text{OR}^{10}$ 、  
 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{S}) \text{OR}^{10}$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O}) \text{SR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{O}) \text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{NR}^9) \text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{OC}(\text{S}) \text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O}) \text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S}) \text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9) \text{R}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O}) \text{OR}^9$ 、  
 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S}) \text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9) \text{OR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O}) \text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S}) \text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9) \text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{O}) \text{SR}^9$ 、 $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{S}) \text{SR}^9$  および  $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}-\text{C}(\text{NR}^9) \text{SR}^9$  からなる群から選択される；

10

$\text{R}^6$  は、水素または必要に応じて置換されたアルキルである；

20

$\text{R}^7$  は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ニトロ、ハロ、 $-\text{OR}^{14}$ 、 $-\text{SR}^{14}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_t \text{R}^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}(\text{O}) \text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{S}) \text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{NR}^{14}) \text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O}) \text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{S}) \text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{NR}^{14}) \text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{S}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{NR}^{14}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O}) \text{SR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{S}) \text{SR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{NR}^{14}) \text{SR}^{14}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_t \text{OR}^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{S}(\text{O})_t \text{N}(\text{R}^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、  
 $-\text{S}(\text{O})_t \text{N}(\text{R}^{14}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{S}(\text{O})_t \text{N}(\text{R}^{14}) \text{N}=\text{C}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_t \text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{O}) \text{R}^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t \text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{O}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_t \text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{NR}^{14}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{O}) \text{R}^{15}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{O}) \text{OR}^{15}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{O}) \text{SR}^{15}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{NR}^{14}) \text{SR}^{15}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{S}) \text{SR}^{15}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{O}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{NR}^{14}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14}) \text{C}(\text{S}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{14}) \text{S}(\text{O})_t \text{R}^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-\text{OC}(\text{O}) \text{R}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{NR}^{14}) \text{R}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{S}) \text{R}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{O}) \text{OR}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{NR}^{14}) \text{OR}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{S}) \text{OR}^{15}$ 、 $-\text{OC}(\text{O}) \text{SR}^{14}$ 、 $-\text{OC}(\text{O}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{OC}(\text{NR}^{14}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{OC}(\text{S}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O}) \text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S}) \text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14}) \text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O}) \text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S}) \text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14}) \text{OR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14}) \text{N}(\text{R}^{14})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{O}) \text{SR}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{S}) \text{SR}^{14}$  および  $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{16}-\text{C}(\text{NR}^{14}) \text{SR}^{14}$  からなる群から選択される；

30

40

$\text{R}^6$  は、水素である；

$\text{R}^7$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたア

50

ルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）および $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）からなる群から選択される；

ここで、各 $R^8$ および $R^{13}$ は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各 $R^9$ は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の $R^9$ は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；そして

ここで、各 $R^{14}$ は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールおよび必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の $R^{14}$ は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各 $R^{10}$ および $R^{15}$ は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各 $R^{11}$ は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、

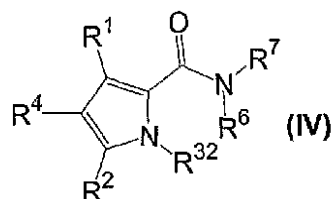
または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である。

【0207】

本発明の別の実施態様は、単一異性体として、異性体の混合物として、または異性体のラセミ混合物として；あるいは溶媒和物または多形物として；あるいはプロドラッグとして；あるいはそれらの薬学的に受容可能な塩としての、式（IV）の化合物である：

【0208】

【化23】



10

【0209】

ここで：

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は、それぞれ別個に、シアノ、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換され

20

たヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルである；

R<sup>32</sup> は、水素またはハロである；

R<sup>4</sup> は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$ （ここで、tは、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(OR^9)$ 、 $-R^8-C(SR^9)$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(OR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(SR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(ON(R^9)_2)$ 、 $-R^8-C(SN(R^9)_2)$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(OSR^9)$ 、 $-R^8-C(SSR^9)$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$ （ここで、tは、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ （ここで、tは、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ （ここで、tは、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(OR^{10})$ （ここで、tは、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(ON(R^9)_2)$ （ここで、tは、1または2である）、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ （ここで、tは、1または2である）、 $-R^8-N(R^9)C(OR^{10})$ 、 $-R^8-N(R^9)C(ON(R^9)_2)$ 、 $-R^8-N(R^9)C(OSR^{10})$ 、 $-R^8-N(R^9)C(SSR^{10})$ 、 $-R^8-N(R^9)C(ON(R^9)_2)$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(SN(R^9)_2)$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ （ここで、tは、1または2である）、 $-R^8-OC(OR^{10})$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(SR^{10})$ 、 $-R^8-OC(OR^{10})$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(SR^{10})$

30

40

50



$OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、 $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^6$  は、水素である；

$R^7$  は、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、各々は、必要に応じて、1 個以上の置換基で置換されており、該置換基は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$

$-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) および  $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である) からなる群から選択される；

ここで、各  $R^8$  および  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

$R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  および  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリールまたは必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である。

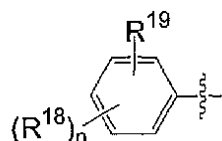
10

# 【0210】

別の実施態様は、式 (I) ~ (IV) の化合物であって、ここで、 $R^4$  は、以下である：

# 【0211】

# 【化24】



20

# 【0212】

ここで：

$n$  は、0 ~ 4 である；

各  $R^{18}$  は、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-OR^9$ 、 $-R^8-SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)_2$ 、 $-R^8-CN$ 、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(S)SR^9$ 、 $-R^8-C(NR^9)SR^9$ 、 $-R^8-S(O)_tOR^9$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$ 、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$ 、 $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$  (ここで、 $t$  は、1 または 2 である)、 $-R^8-OC(O)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)R^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(S)OR^{10}$ 、 $-R^8-OC(O)SR^9$ 、

30

40

50

$-R^8-OC(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$ 、 $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$  および  $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$  からなる群から選択される；

$R^{19}$  は、ハロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、ハロアルコキシ、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^8-C(O)R^9$ 、 $-R^8-C(O)OR^9$  または  $-R^8-C(O)N(R^9)_2$  である；

ここで、各  $R^8$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^9$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2 個の  $R^9$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{10}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；そして

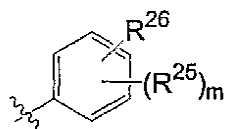
ここで、各  $R^{11}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である。

#### 【0213】

別の実施態様は、式 (I) ~ (IV) の化合物であり、ここで、 $R^7$  は、

#### 【0214】

#### 【化25】



#### 【0215】

である；

ここで、 $m$  は、0 ~ 4 である；そして

$R^{25}$  および  $R^{26}$  は、それぞれ別個に、ハロ、ニトロ、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルケニル、必要に応じて置換されたシクロアルケニルアル

10

20

30

40

50

キル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたアラルケニル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルケニル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、必要に応じて置換されたヘテロアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロアラルケニル、 $-R^{13}-OR^{14}$ 、 $-R^{13}-SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-CN$ 、 $-R^{13}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(S)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(NR^{14})SR^{14}$ 、 $-R^{13}-S(O)_tOR^{14}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})N=C(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$ 、（ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)SR^{15}$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ （ここで、 $t$ は、1または2である）、 $-R^{13}-OC(O)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)R^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(S)OR^{15}$ 、 $-R^{13}-OC(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-OC(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-OC(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})R^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})OR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})N(R^{14})_2$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(O)SR^{14}$ 、 $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(S)SR^{14}$  および  $-R^{13}-C(O)-R^{16}-C(NR^{14})SR^{14}$  からなる群から選択される；

ここで、各  $R^{13}$  は、別個に、直接結合、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である；

ここで、各  $R^{14}$  は、別個に、水素、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアラルキルからなる群から選択される；あるいは

ここで、2個の  $R^{14}$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成する；

ここで、各  $R^{15}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアルキル、必要に応じて置換されたアルケニル、必要に応じて置換されたアルキニル、必要に応じて置換されたシクロアルキル、必要に応じて置換されたシクロアルキルアルキル、必要に応じて置換されたアリール、必要に応じて置換されたアラルキル、必要に応じて置換されたヘテロシクリル、必

要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキル、必要に応じて置換されたヘテロアリール、および必要に応じて置換されたヘテロアルキルからなる群から選択される；そして

ここで、各  $R^{1-6}$  は、別個に、必要に応じて置換された直鎖または分枝アルキレン鎖、または必要に応じて置換された直鎖または分枝アルケニレン鎖である。

#### 【0216】

別の実施態様では、提供された組成物および方法で使用する化合物は、表 I で示されている。

#### (C. 化合物の活性の評価)

標準的な生理学的、薬理的および生化学的手順は、核内ステロイドレセプターの活性を選択的に調節する生物学的活性を有することを同定するための化合物の試験に利用できる。そのようなアッセイとしては、例えば、結合アッセイ、蛍光偏光アッセイ、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) ベースの活性補助因子補充アッセイ (一般的に Gluckmanら、J. Biomolecular Screening、7 (1) : 3~10 (2002) を参照のこと) および LBD-Gal4 キメラおよびタンパク質間相互作用アッセイを使用するコトランスフェクションアッセイを含むセルベースアッセイ (Lehmannら、J. Biol Chem.、272 (6) : 3137~3140 (1997) を参照のこと) のような生化学的アッセイが挙げられる。

#### 【0217】

ハイスループットスクリーニングシステムは、商業的に入手可能であり (Zymark Corp.、Hopkinton、MA；Air Technical Industries、Mentor、OH；Beckman Instruments Inc.、Fullerton、CA；Precision Systems、Inc.、Natick、MA)、これらのアッセイがハイスループットモードで行われることを可能にする。これらのシステムは、代表的に全てのサンプルおよび試薬のピペッティング、液体の分配、時間が指定されたインキュベーションおよびアッセイに適した検出器における最終的なマイクロプレートの読取を含む手順全体が自動化される。これらの設定が可能なシステムは、ハイスループットおよび迅速な起動ならびに高度な柔軟性およびカスタマイズを提供する。そのようなシステムの商品は、様々なハイスループットシステムに関する詳細なプロトコールを提供する。従って、例えば、Zymark Corp. は、遺伝子転写の調節、リガンド結合などを検出するためのスクリーニングシステムを記載した技術公報を提供する。

#### 【0218】

洗浄または液体分離工程を必要としないアッセイが、前述のようなハイスループットスクリーニングシステムにおいて好まれ、蛍光偏光アッセイ (例えば、Owicki、J. Biomol Screen 2000 Oct ; 5 (5) : 297 を参照のこと)、シンチレーション近似アッセイ (SPA) (例えば、Carpenterら、Methods Mol Biol 2002 ; 190 : 31~49 を参照のこと) および FRET または時間分解 FRET ベースの活性補助因子補充アッセイ (Mukherjeeら、J Steroid Biochem Mol Biol 2002 Jul ; 81 (3) : 217~25 ; (Zhouら、Mol Endocrinol 1998 Oct ; 12 (10) : 1594~604) のような生化学的アッセイが挙げられる。一般的なそのようなアッセイは、完全長のレセプターまたは単離した LBD を含むフラグメントのいずれかを使用して行われ得る。鉱質コルチコイドレセプターの場合、有用なフラグメントは完全長配列のアミノ酸 671~984 を含有する。

#### 【0219】

蛍光的に標識されたリガンドが入手可能な場合、蛍光偏光アッセイは、化合物によるトレース量の標識リガンドの置換を生じる結果起こる、蛍光偏光における変化を測定することにより、関係のある核内レセプターに対する化合物の結合を検出する方法を提供する。さらにこのアプローチはまた、関係のある核内レセプターに対するリガンド結合を検出するために、蛍光的に標識した活性化補助ペプチドのリガンド依存的な会合のモニターに使

10

20

30

40

50

用され得る。

#### 【0220】

レセプターまたはRXRをもつヘテロダイマー複合体に結合する化合物の能力はまた、シンチレーション近似アッセイ (SPA) を使用して化合物が既知の親和性をもつ放射性リガンドとレセプターを競合し得る度合いを評価することにより、同種のアッセイフォーマットにおいて測定され得る。本アプローチにおいて、放射性標識した化合物により放射される放射活性は、放射性標識した化合物が核内レセプターを結合するYs iー銅含有ビーズのようなシンチラントの非常に近くに導かれた場合、光学シグナルを生成する。放射標識された化合物が、核内レセプターから置換される場合、シンチラントに結合された核内レセプターから放出される光線量は減少し、そして例えばWallac MicroBe t aリーダーのような標準的なマイクロプレート液体シンチレーションプレートリーダーを使用して直ちに検出され得る。本明細書中に開示される化合物のアゴニスト活性またはアンタゴニスト活性を特徴付けるために、核内レセプターと活性化補助因子ペプチドのリガンド依存的相互作用をもたらす化合物の能力もまた、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET)、または時間分解FRETにより評価され得る。両アプローチは、ドナー分子からアクセプター分子へのエネルギー遷移が、ドナーおよびアクセプターが非常に接近している場合のみ起こるという事実によるものである。この場合の代表的なアッセイとしては、組み換えグルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST) -核内レセプターリガンド結合ドメイン (LBD) 融合タンパク質およびステロイドレセプター活性化補助因子1 (SRC-1) のような活性化補助因子ペプチドのレセプター相互作用ドメイン由来の配列決定された合成ビオチニル化ペプチドの使用が含まれる。代表的に、GST-LBDは、ユウロピウムタグ化 (europium-tagged) 抗GST抗体を介するユウロピウムキレート (ドナー) で標識化され、そしてコ活性化補助因子ペプチドを、ストレプトアビジン-ビオチン架橋を介するアロフィコシアニンで標識する。

#### 【0221】

核内レセプターに対するアゴニストの存在下において、ペプチドは、ユウロピウムキレートからアロフィコシアニンへのエネルギー移動を可能にするために非常に近くにユウロピウムおよびアロフィコシアニンを導いているGST-LBDに集められる。340nmの光線を用いる複合体の励起において、ユウロピウムキレートにより吸収される励起エネルギーは、665nmの発光を生じるアロフィコシアニン部分に移される。ユウロピウムキレートが、アロフィコシアニン部分の非常に近くに導かれない場合、615nmで発光を生じるユウロピウムキレートのエネルギー移動および励起はほとんどまたはまったくない。従って、665nmで発光される光線の強度は、タンパク質間の相互作用の強さの指標を与える。核内レセプターアンタゴニストの活性は、核内レセプターに対するアゴニストの活性を競合的に阻害する化合物の能力 (例えば、IC<sub>50</sub>) を決定することにより測定され得る。

#### 【0222】

さらに種々のセルベースアッセイ方法論が、本発明の化合物の特異性を同定およびプロファイルするためのスクリーニングアッセイにうまく使用され得る。これらアプローチとしては、トランスフェクションアッセイ、トランスロケーションアッセイ、相補性アッセイおよび内因性核内レセプターを過剰発現する遺伝子活性化技術の使用が挙げられる。

#### 【0223】

基礎的なコトランスフェクションアッセイは、レポーター遺伝子を含むレポータープラスミドをともなう細胞に、関係のある核内レセプターを生じさせるために、発現プラスミドの細胞中へのコトランスフェクションをベースにしており、この発現は核内レセプターと相互作用可能なホルモン応答エレメントの制御下にある。(例えば、米国特許第5,071,773号;同第5,298,429号、同第6,416,957号、WO00/76523を参照のこと)。核内レセプターに対するアゴニストを用いてトランスフェクトした細胞の処置は、レポーター遺伝子の発現の増加により示されるレセプターの転写活性を増加させ、種々の標準的な手順により測定され得る。

## 【0224】

本方法の一実施形態において、宿主細胞は、内因性に核内レセプターおよび適切な補因子またはヘテロ二量体のパートナーを発現する。代表的にそのような状態は、初代細胞タイプから直接的に派生される初代細胞または初代細胞株で起こり得、本発明の化合物を特徴づけるために使用される。従って、アッセイシステムの作成は、本明細書中に記載されるように、適したレポーター遺伝子の細胞へのトランスフェクションのみを必要とする。内因性にMRを発現する細胞株としては、例えば、Am. J. Physiol. Endocrinol Metab. 279 E386～E394 (2000)に記載されるマウス集合管細胞株が挙げられる。あるいは、内因性の遺伝子の発現(RT-PCRにより検出される)は、試験化合物の添加に反応するMR転写活性をモニターするために用いられ得る。

10

## 【0225】

別の局面において、宿主細胞は、適した核内レセプターの十分な内因性の発現に欠けており、そのような場合、以下に記載されるように発現プラスミドを用いる細胞株のトランスフェクションにより導入される。代表的に、発現プラスミドとして：(1)SV40初期領域プロモーター、HSV tkプロモーターまたはホスホグリセリン酸キナーゼ(pgk)プロモーター、CMVプロモーター、Sraプロモーターまたは当該分野において公知の他の適したコントロールエレメントのようなプロモーター、(2)プロモーターからの転写が機能タンパク質をエンコードするRNAを生じるように認識方向(sense orientation)の方へプロモーターに結合されるクローン化ポリヌクレオチド配列(レセプターをエンコードしているcDNA、補因子またはそのフラグメントのような)および(3)ポリアデニル化を含む。1つの例が1つの限定おして意図されないように、本発明の発現カセットは、公知およびInvitrogen、(CA)、Stratagene、(CA)またはClontech、(CA)のような販売元から商業的に入手可能なcDNA発現クローニングベクターまたは他の好ましい発現ベクターを含み得る。あるいは、Evans研究室において初めて開発されたpCMXのようなアカデミックのグループにより開発された発現ベクター(Willeyら、Genes & Development (1995) 9:1033～1045)がまた使用され得る。発現カセットにおいて転写性の調節配列は、意図した適用をベースに専門家により選択され；特異的な使用に依存して、転写調節は、誘導的な、抑制可能な、構成的な、細胞型特異的な、発達段階特異的な、性特異的なあるいは他に所望されるプロモーターのタイプまたはコントロール配列を使用し得る。

20

30

## 【0226】

あるいは、発現プラスミドは、活性配列を包み得、内因性の染色体配列の発現を活性化するかまたは増加させる。そのような活性化配列としては、例えば、合成ジンクフィンガーモチーフ(例えば米国特許第6,534,261号および同第6,503,717号を参照せよ)あるいは標的配列をとまなう強いプロモーターまたはエンハンサー配列が挙げられ、関連の遺伝子の活性化配列上流の相同的または非相同的な組み換えを可能にする。

## 【0227】

これら方法の1つの局面において、キメラは完全長の核内レセプターに代わって用いられる。そのようなキメラは、代表的にリガンド結合ドメインおよび非相同的なDNA結合ドメイン(DBD)に結合される核内レセプターのヒンジ領域を含む。

40

## 【0228】

代表的にそのようなキメラコンストラクトに関して、異なる、よく定義された核内レセプターからの非相同的なDNA結合ドメインが使用されるか、あるいはGAL 4およびLex A (GenBank受託番号ILEC) / Umudスーパーファミリーのメンバーのような酵母またはバクテリアから派生した転写抑制因子のDNA結合ドメインが使用され得る。

## 【0229】

50

GAL4 (GenBank 受託番号 P04386) は、ガラクトース誘導性遺伝子の発現に関して正の調節因子である。(例えば、Keeganら、Science 231: 699-704 (1986) を参照のこと)。好ましくはGal4タンパク質の最初の96アミノ酸が用いられ、最も好ましくは、酵母Gal4タンパク質の147アミノ酸残基が用いられる。RXRをとまなうヘテロダイマーとして機能し得るレセプターに関して、本方法は代表的に、関連の核内レセプターおよびPXRの両方についての発現プラスミドの使用を包含する。そのような配列としては、以下、RXR $\alpha$  (GenBank 受託番号 NM\_002957)、RXR $\beta$  (GenBank 受託番号 XM\_042579) および RXR $\gamma$  (GenBank 受託番号 XM\_053680) を含むPXR遺伝子ファミリーのメンバーが挙げられるが、これに限定されない。

10

#### 【0230】

補因子または核内レセプターのヘテロ二量体化を調節するためにはたらく化合物を同定するために、哺乳類二重ハイブリッドアッセイが用いられ得る(米国特許第5,667,973号、同第5,283,173号および同第5,468,614号を参照のこと)。このアプローチは、2つのタンパク質「バイト(bait)」および「プレイ(pre y)」の相互作用における強力な転写活性化因子の再構成を介してインビボにおけるタンパク質間の相互作用を同定する(Fields SおよびSong O (1989) Nature 340: 245; Willeyら、(1995) Gene&Development 9 1033~1045)。本システムは、2つのフュージョンタンパク質間の機能的二量体相互作用によるものであり、1つはGAL4<sub>UAS</sub>-含有レポーター遺伝子に結合する能力を有するGAL4 DNA結合ドメインフュージョンを保有する。他方はVP16トランス活性化ドメインフュージョンを保有する。一緒に発現される場合、DNA結合および転写活性は、単一複合体において再構成される。例えば、GAL-SRC-1フュージョンタンパク質およびVP16-VDRCフュージョンタンパク質間の機能的相互作用は、GAL4上流活性化配列(UAS)を含むルシフェラーゼレポーターコンストラクトのように安定なレポータープラスミドの本質的な活性化を導くはずである。

20

#### 【0231】

そのようなレポータープラスミドは、適した最小プロモーターからレポーター遺伝子下流をエンコードするcDNAを配列することにより標準的分子生物学的技術を使用して構成され得る。例えば、ルシフェラーゼレポータープラスミドは、適した応答エレメント順に連結されるホタルのルシフェラーゼをエンコードするcDNA(代表的にはSV40スモールイントロンおよびポリ-Aテール、(de Wetら、(1987) Mol. Cell. Biol. 7 725~735)ヘルペスウイルスチミジンキナーゼプロモーターから下流(チミジンキナーゼヌクレオチド配列のヌクレオチド残基-105~+51に配置される、pBLCAT2 (Luckow & Schutz (1987) Nuc l. Acid. Res. 15 5490-5494))を配置することにより構成され得る。

30

#### 【0232】

トランスアクチベーションドメインは当該分野において周知であり、容易に当業者により同定され得る。例としては、GAL4活性化ドメイン、TAT、VP16およびそれらのアナログが挙げられる。

40

#### 【0233】

応答エレメント(RE)は周知であり、完全に当該分野において記載されてきた。そのような応答エレメントは、以下により詳細に記載されるように、よく定義された6つのハーフサイト(hexad half sites)をベースに重複配列構造または逆方向反復構造を包含し得る。代表的なホルモン応答エレメントは、2つ以上のハーフサイトの少なくとも1つの重複配列からなり、0から6までの範囲でヌクレオチド有するスパーサーにより分離される。このスパーサーヌクレオチドは、A、C、GまたはTのいずれか1つから無作為に選択され得る。本発明の実施における使用を意図した応答エレメントの各ハーフサイトは、配列:-RGBNNM-を含み、ここでRはAまたはGから選択され、BはG、CまたはTから選択され;各Nは独立してA、T、CまたはGから選択され;そ

50



してMはAまたはCから選択され；前記－R G B N N M－配列の少なくとも4ヌクレオチドは、配列－A G G T C A－の対応する部位でのヌクレオチドに一致する。本発明の化合物をプロファイルするために使用される応答エレメントは、必要に応じてNにより先行され得、ここでxは0から5までの範囲で減少する。本発明の方法に有用な好ましい応答エレメントとしては、例えばMMTV LTRに見出されるような糖質コルチコイド応答エレメント（GRE）のようなホルモン応答エレメントが挙げられる。

#### 【0234】

ホルモン応答エレメントの選択は使用されるアッセイのタイプに依存する。内因的にステロイドレセプターを発現している細胞株を使用する場合、公知のステロイドREが代表的に使用される。MR－LBD－Gal4フュージョンの場合、GAL4 UASが使用される。代表的にGAL4 UASは、配列5' CGGRNNRCYNYNCNCCG-3'を含み、ここでY=CまたはT、R=AまたはG、およびN=A、C、TまたはGであり、4つのコピーのタンデム反復として存在する。多数のレポーター遺伝子系は当該分野において公知であり、例えばアルカリホスファターゼ（Berger, J. ら、Gene (1988)、Vol. 66、pp. 1~10；およびKain, S. R.、Methods. Mol. Biol. (1997)、Vol. 63、pp. 49~60を参照のこと）、β-ガラクトシダーゼ（Nolanらにより1991年12月3日に公表された米国特許第5,070,012号およびBronstein, I. ら、J. Chemilum. Biol. (1989)、Vol. 4、pp. 99~111を参照のこと）、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ（Gormanら、Mol. Cell Biol. (1982)、Vol. 2、pp. 1044~51を参照のこと）、β-グルクロニダーゼ、ペルオキシダーゼ、β-ラクタマーゼ（米国特許第5,741,657号および同第5,955,604号）、触媒性抗体、ルシフェラーゼ（米国特許第5,221,623号；同第5,683,888号；同第5,674,713号；同第5,650,289号；および同第5,843,746号）および天然の蛍光タンパク質（Tsien, R. Y.、Annu. Rev. Biochem. (1998)、Vol. 67、pp. 509~44）が挙げられる。

#### 【0235】

発現プラスミドおよびレポータープラスミドをコトランスフェクションする多くの方法は、当業者において公知であり、プラスミドを適した細胞型に導入するためのコトランスフェクションアッセイが使用され得る。

#### 【0236】

核内ステロイドレセプター活性を調節するための候補である任意の化合物は、これらの方法により試験され得る。一般的に、化合物は、可能性を最大限利用するためにいくつかの異なる濃度で試験され、レセプター活性の調節が存在するか検出され認知される。代表的にアッセイは、3回または4回行われ、15%より小さい実験誤差内で変動する。各実験は、代表的に3回以上繰り返され同様な結果をとまう。

#### 【0237】

レポーター遺伝子の活性は、内部コントロールに都合よく標準化され得、本データは非処置の細胞に対する倍活性（fold activation）としてプロットされる。ポジティブコントロール化合物（アゴニスト）は、アッセイデータの標準化のための高コントロールおよび低コントロールとしてDMSOとともに含まれ得る。同様に、アンタゴニスト活性は、アゴニストの活性を競合的に阻害する化合物の能力を測定することにより、測定され得る。

#### 【0238】

さらに、化合物および組成物は、ノーザンブロット、RT-PCRまたはRNAレベルを解析するオリゴヌクレオチドマイクロアレイ解析を使用して、インビボにおいて核内ステロイドレセプターおよび他の核内レセプターにより調節されることが公知の遺伝子の発現を上昇または減少させる能力が評価され得る。ウエスタンブロット解析は、鉱質コルチコイドレセプター標的遺伝子によりエンコードされるタンパク質の発現を測定するために

使用され得る。鉱質コルチコイドレセプターにより制御されることが公知であるか制御されると考えられる遺伝子としては例えば；s g k（血清および糖質コルチコイド制御キナーゼ（NM\_\_005627））、Na/K A T P a s e、 $\alpha 1$ 、 $\beta 1$ サブユニット、E N a C a l p h a（上皮のNaチャネル（NM\_\_001038））、G I L Z（糖質コルチコイド誘導ロイシンジッパー（B C 061979））およびN D R G 2、（N-myc下流調節因子2（NM\_\_016250））が挙げられる。

#### 【0239】

確立された動物モデルが存在し、これらは、さらにクレームした化合物をプロファイルし特徴付けるために使用され得る。MRのためのこれらのモデル系としては、尿中電解質のK a g a w a バイオアッセイ（B h a r g a v a ら、E n d o c r i n o l o g y 142（4）：1587～94、（2001））、G o l d b l a t t モデル（N i c o l e t t i ら、H y p e r t e n s i o n 26（1）：101～11、（1995））、R a m i r e s ら（J. M o l. C e l l. C a r d i o l. M a r ; 30（3）：475～83、（1998））に記載される心臓繊維症モデル、R o c h a ら（H y p e r t e n s i o n 33（1 P t 2）：232～7、（1999））により記載される、S H R S P 生理食塩水飲水の脳卒中易発性高血圧ラットにおける腎性血管損傷ならびにR o c h a ら（E n d o c r i n o l o g y O c t ; 141（10）：3871～8（2000））に記載される心筋壊死および腎性動脈症の齧歯類モデルが挙げられる。

#### 【0240】

（D．化合物および組成物の使用方法）

また、1つ以上の核内ステロイドレセプターにより媒介されるか、またはそうでなければ影響されるか、あるいは核内ステロイドレセプターの活性が関係しているヒトおよび獣医学疾患、障害および状態の局所的または全身的な処置または予防のために、開示した化合物および組成物を使用する方法が提供され、限定なしに：

（a）過量または欠損のステロイドレセプターリガンドまたはステロイドレセプター活性に関連する疾患または障害としては、例えば、アジソン病、クッシング症候群、コン症候群、ターナー症候群、ホルモン補充療法、閉経、生殖機能不全、成長ホルモン分泌停止、男性更年期および男性休止（v i r o p a u s e）が挙げられ；

（b）癌に関連する疾患または障害としては、例えば、乳癌のようなホルモン依存性癌（米国特許第6, 306, 832号）、前立腺癌（米国特許第5, 656, 651号）、良性前立腺肥大（米国特許第5, 656, 651号）卵巣癌、子宮体癌（米国特許第6, 593, 322号）、白血病（米国特許第6, 696, 459号）およびリンパ腫（米国特許第6, 667, 299号）が挙げられ；

（c）不妊症に関連する疾患または障害としては、例えば、子宮内膜症、月経の抑制、不正子宮出血、月経困難症（d y s m n e n o r r h e a）、子宮内膜症、髄膜腫、平滑筋腫（l e i o n y i m a s）（子宮フィブroid）、分娩の誘発（米国特許第6, 358, 947号；米国特許第5, 843, 933号）および男性および女性の受胎能の調節因子（例えば、避妊薬または抗妊娠薬（c o n t r a g e s t a t i o n a l a g e n t s））が挙げられ；

（d）代謝症候群に関連する疾患または障害としては、例えば、シンドロームX、高血糖症、インスリン非感受性、糖尿病、肥満、脂肪貯蔵または脂肪分配、高脂血症、高コレステロール血症、高リポタンパク血症、高トリグリセリド血症、異脂肪血症（d y s l i p i d e m i a）、高インスリン血症、アテローム性硬化症および尿酸過剰血症（米国特許第6, 699, 893号、米国特許第6, 680, 310号；米国特許第6, 593, 480号；米国特許出願2003/0028910）が挙げられ；

（e）骨または軟骨の機能不全に関連する疾患または障害としては、例えば、骨粗鬆症、もろさ（f r a i l t y）、減少した骨密度および高カルシウム血症（米国特許第6, 686, 351号；米国特許第6, 660, 468号；米国特許出願2002/0187953）が挙げられ；

（f）免疫機能不全に関連する疾患または障害としては、例えば、免疫欠損、免疫調節、

自己免疫疾患、組織拒絶、創傷治癒、アレルギー、炎症性腸疾患、エリテマトーデス、関節炎、変形性関節症、慢性関節リウマチ、喘息および鼻炎（米国特許第6, 699, 893号；米国特許第6, 380, 223号；米国特許第6, 716, 829号）が挙げられる；

（g）認知機能障害に関連する疾患または障害としては、例えば、精神病、認知障害、気分障害、不安障害、人格障害ならびにパーキンソン病およびアルツハイマー病（米国特許第6, 620, 802号；米国特許第6, 734, 211号）が挙げられる；

（h）高血圧（high blood pressure）に関連する疾患または障害としては、例えば、体液貯留、浮腫、心血管疾患および高血圧（米国特許第6, 608, 047）が挙げられる；

（i）心疾患に関連する疾患または障害としては、例えば、虚血性心疾患、心不全、収縮期障害、拡張期障害、心筋壊死、肺静脈うっ血、心房細動、心筋梗塞、心筋繊維症および慢性心疾患（米国特許第6, 716, 829号；米国特許第6, 391, 867号）が挙げられる；

（j）腎臓疾患に関連する疾患または障害としては、例えば、糖尿病性腎症、慢性糸球体腎症、嚢胞腎症、非糖尿病性腎症、および慢性腎疾患（米国特許第6, 716, 829号；米国特許第6, 391, 867号）が挙げられる；

（k）繊維症に関連する疾患または障害（米国特許第6, 716, 829号；米国特許第6, 391, 867号）；

（l）上皮性障害に関連する疾患または障害としては、例えば、座瘡、男性型多毛症、脱毛症および皮膚萎縮（skin atrophy）が挙げられる；

（m）筋肉のろいそう（muscle wasting）に関連する疾患または障害としては、例えば、低筋肉量、筋衰弱、脂肪に対して乏しい筋肉量の比率が挙げられる。

#### 【0241】

また、開示した化合物および組成物を避妊のために使用する方法、髪の毛の成長を調節するために使用する方法、筋肉量を調節するために使用する方法、体重減少を誘導するために使用する方法、脂肪沈着または脂肪分布を調節するために使用する、代謝率の刺激のために使用する方法、脂肪に対する筋肉量の比率を変えるために使用する、上皮組織の発達および成長を調節するために使用する方法、認知機能を調節するために使用する方法、電解質バランスを調節するために使用する方法、血圧を調節するために使用する方法および免疫機能を調節するために使用する方法を提供する。

#### 【0242】

一実施形態において、そのような化合物または組成物は、明細書中に記載される1つのインビトロアッセイにおいて、少なくとも1つの核内ステロイドレセプターに対する選択的アゴニスト活性を示す。一実施形態において、核内ステロイドレセプターはMRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはARである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはPRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはGRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはERである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはERRである。

#### 【0243】

別の実施形態において、そのような化合物または組成物は、明細書中に記載される1つのインビトロアッセイにおいて、少なくとも1つの核内ステロイドレセプターに対する選択的部分アゴニスト活性を示す。一実施形態において、核内ステロイドレセプターはMRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはARである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはPRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはGRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはPRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはGRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはERである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはERRである。

#### 【0244】

別の実施形態において、そのような化合物または組成物は、明細書中に記載される1つのインビトロアッセイにおいて、少なくとも1つの核内ステロイドレセプターに対する選択的部分アンタゴニスト活性を示す。一実施形態において、核内ステロイドレセプターはMRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはARである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはPRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはGRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはERである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはERRである。

#### 【0245】

別の実施形態において、そのような化合物または組成物は、明細書中に記載される1つのインビトロアッセイにおいて、少なくとも1つの核内ステロイドレセプターに対する選択的アンタゴニスト活性を示す。一実施形態において、核内ステロイドレセプターはMRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはARである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはPRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはGRである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはERである。別の実施形態において、核内ステロイドレセプターはERRである。

10

#### 【0246】

本発明の化合物、異性体、プロドラッグおよびそれらの薬学的に受容可能な誘導体は、代表的に選択的アゴニスト、部分アゴニスト、部分アンタゴニストまたはアンタゴニストとして使用されるが、混合の核内ステロイドレセプタープロファイルをもつ化合物が好まれる場合があり得ることは当業者により理解される。別の実施形態において、そのような化合物または組成物は、明細書中に記載される1つのインビトロアッセイにおいて、少なくとも2つの核内ステロイドレセプターを調節する。

20

#### 【0247】

1つの局面において、2つの核内ステロイドレセプターはMRおよびAR、PR、GR、ERおよびERRからなる群から選択される少なくとも1つの他の核内レセプターである。別の局面において、そのような化合物および組成物は、AR、PR、GR、ERおよびERRから選択される任意の2つの核内レセプターの組み合わせを調節する。

#### 【0248】

また、開示した化合物および組成物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を、MRまたはMR活性の関与により調節される、またはそうでなければ影響されるヒトおよび獣医学的疾患、障害および状態の局所または全身性の処置または予防のために使用する方法は、本明細書中に提供される。一実施形態において、そのような障害および状態のとしては、例えば、身体におけるMR活性または鉱質コルチコイドの過剰または欠損と関連する疾患、心疾患、繊維症、代謝症候群、認知機能障害、腎障外および高血圧が挙げられる。

30

#### 【0249】

また、開示した化合物および組成物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を、PRまたはPR活性の関与により調節される、またはそうでなければ影響されるヒトおよび獣医学的疾患、障害および状態の局所または全身性の処置または予防のために使用する方法は、本明細書中に提供される。一実施形態において、そのような障害および状態のとしては、例えば、身体におけるPR活性またはプロゲステンの過剰または欠損と関連する疾患、不妊、認知機能障害および癌が挙げられる。

40

#### 【0250】

また、開示した化合物および組成物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を、ARまたはAR活性の関与により調節される、またはそうでなければ影響されるヒトおよび獣医学的疾患、障害および状態の局所または全身性の処置または予防のために使用する方法は、本明細書中に提供される。一実施形態において、そのような障害および状態のとしては、例えば、身体におけるAR活性またはアンドロゲンの過剰または欠損と関連する疾患、心疾患、認知機能障害、腎疾患、癌、不妊、貧血症、上皮機能障害、便秘、ドライアイ、歯周病、免疫機能不全、骨または軟骨の機能障害、低筋肉量および代謝症候群が挙げられる。

50

## 【0251】

また、開示した化合物および組成物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を、ERまたはER活性の関与により調節される、またはそうでなければ影響されるヒトおよび獣医学的疾患、障害および状態の局所または全身性の処置または予防のために使用する方法は、本明細書中に提供される。一実施形態において、そのような障害および状態のとしては、例えば、身体におけるER活性またはエストロゲンの過剰または欠損と関連する疾患、骨または軟骨の機能障害、不妊、上皮機能障害、代謝症候群、癌、心疾患および認知機能障害が挙げられる。

## 【0252】

また、開示した化合物および組成物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を、GRまたはGR活性の関与により調節される、またはそうでなければ影響されるヒトおよび獣医学的疾患、障害および状態の局所または全身性の処置または予防のために使用する方法は、本明細書中に提供される。一実施形態において、そのような障害および状態のとしては、例えば、身体におけるGR活性または糖質コルチコイドの過剰または欠損と関連する疾患、代謝症候群、高血圧、認知機能障害、緑内障、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）または後天性免疫不全症候群（AIDS）、骨または軟骨の機能障害、免疫不全、外科手術後の骨折、低筋肉量および筋肉のもろさの予防が挙げられる。

## 【0253】

また、開示した化合物および組成物またはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を、ERRまたはERR活性の関与により調節される、またはそうでなければ影響されるヒトおよび獣医学的疾患、障害および状態の局所または全身性の処置または予防のために使用する方法は、本明細書中に提供される。一実施形態において、そのような障害および状態のとしては、例えば、身体におけるERR活性の過剰または欠損と関連する疾患、骨または軟骨の機能障害、代謝症候群、癌、不妊、認知機能障害および上皮機能障害が挙げられる。

## 【0254】

（E. 併用療法）

さらに、本発明の化合物、異性体、プロドラッグおよびそれらの薬学的受容可能な誘導体は、これらの化合物を含む薬学的組成物および処方物は、これら化合物を含有する薬学的組成物および処方物も含め、上記に記載される状態および疾患を処置するために併用療法において使用され得る。従って、また、本明細書中に記載される疾患／状態の処置のために、本発明の化合物、異性体、プロドラッグおよび薬学的に受容可能な誘導体を他の活性薬学的物質と組み合わせて使用することは、本明細書中に意図される。

## 【0255】

また、本明細書中に提供される1つ以上の化合物または組成物、あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体を以下の1つ以上の薬剤との組み合わせ使用する併用療法は、本明細書中に意図される；ACE阻害薬、アンギオテンシンIIブロッカー、抗凝固薬、抗癌剤、抗不整脈薬、抗炎症薬、βブロッカー、カルシウムチャネルアンタゴニスト、脂質調節剤（lipid-modulating agents）、サイトカインアンタゴニスト、ジギタリス製剤、利尿薬、エンドセリンブロッカー、血管拡張薬、免疫抑制薬およびグルコース低下薬。

## 【0256】

本明細書中に提供される化合物または組成物、あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体は、1つ以上の上記薬剤とともに同時に投与されるか、1つ以上の上記薬剤を投与する前に投与されるか、または1つ以上の上記薬剤を投与した後投与され得る。

## 【0257】

本明細書中に提供される化合物またはその薬学的に受容可能な誘導体および1つ以上の上記薬剤を含有する薬学的組成物もまた提供される。

## 【0258】

また、所望されないステロイドの副作用を処置する併用療法が提供される。これらの副作用としては、代謝への影響、体重増加、筋肉のるいそう、骨格の脱灰、骨粗鬆症、皮膚

10

20

30

40

50

の薄化および骨格の薄化が挙げられるが、これに限定されない。しかしながら、本発明によれば、明細書中に開示される化合物または組成物、あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体は、処置の効果を阻害することなしにこれらのいくつかの副作用を遮断するステロイドレセプターアゴニストと組み合わせて使用され得る。

【0259】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、1つ以上の抗癌剤とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、癌ならびに関連した疾患および障害の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

【0260】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、1つ以上の以下の活性薬剤（エストロゲンアゴニストおよびプロゲステロンアゴニスト）とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、不妊症ならびに関連した疾患および障害の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

【0261】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、1つ以上の以下、フェニルプロパノールアミン、フェントラミン、ジェチルプロピン、マジンドール；フェンフルラミン、デクスフェンフルラミン、フェンチラミン、 $\beta_3$ アドレナリン作用性アゴニスト薬剤；シブトラミン（sibutramine）、胃腸リパーゼインヒビター（オルリスタット（orlistat）のような）、レプチン、グルコース低下薬および脂質調節剤からなる群から選択される活性薬剤とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、代謝症候群ならびに関連した疾患および障害の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

【0262】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、1つ以上の以下、免疫抑制薬および抗炎症薬からなる群から選択される活性薬剤とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、骨または軟骨の機能障害ならびに関連した疾患および障害の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

【0263】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、1つ以上の以下、抗炎症薬、免疫抑制薬およびサイトカインアンタゴニストからなる群から選択される活性薬剤とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、免疫機能障害ならびに関連した疾患および障害の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

【0264】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、抗うつ薬とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、認知機能障害ならびに関連した疾患および障害の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

【0265】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、1つ以上の以下、ACEインヒビター、アンギオテンシンIIブロッカー、抗凝固薬、抗不整脈薬、 $\beta$ ブロッカー、カルシウムチャネルアンタゴニスト、脂質調節剤、サイトカインアンタゴニスト、ジキタリス製剤、利尿薬、エンドセリンブロッカーおよび血管拡張薬からなる群から選択される活性薬剤とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、免疫機能障害ならびに関連した疾患および障害の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

【0266】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、1つ以上の以下、ACEインヒビター、アンギオテンシンIIブロッカー、抗凝固薬、抗不整脈薬、 $\beta$ ブロッカー、カルシウムチャネルアンタゴニスト、脂質調節剤、サイトカインアンタゴニスト、ジキタリス製剤、利尿薬、エンドセリンブロッカーおよび血管拡張薬からなる群から選択される活性薬剤とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、心疾患ならびに関連した疾患および障害の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

#### 【0267】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、1つ以上の以下、ACEインヒビター、アンギオテンシンIIブロッカー、 $\beta$ ブロッカー、サイトカインアンタゴニスト、グルコース低下薬およびエリスロポエチンからなる群から選択される活性薬剤とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、腎疾患ならびに関連した疾患および障害の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

#### 【0268】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、1つ以上の以下、ACEインヒビター、サイトカインアンタゴニスト、免疫抑制薬および抗炎症薬からなる群から選択される活性薬剤とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、線維症の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

#### 【0269】

また、本明細書中に開示した化合物または組成物あるいはそれらの薬学的に受容可能な誘導体の1つを、1つ以上の以下、脂質調節剤、抗生物質または抗炎症薬の活性薬剤とともにそれらを必要とする被験体に投与することを包含し、上皮機能障害ならびに関連した疾患および障害の徴候のオンセットまたは関連合併症を処置または予防する併用療法を提供する。

#### 【0270】

(F. 本発明の化合物の調製)

本明細書中で提供された合成例における出発物質は、業者から入手できるか、または文献手順（例えば、March Advanced Organic Chemistry : Reactions, Mechanisms, and Structure, (1992) 4th Ed.; Wiley Interscience, New York）により得られるか、いずれかである。全ての市販化合物は、特に明記しない限り、さらに精製することなく使用した。指定した全ての実験において、 $\text{CDCl}_3$  (99.8% D, Cambridge Isotope Laboratories) を使用した。プロトン ( $^1\text{H}$ ) 核磁気共鳴 (NMR) スペクトルは、Bruker Avance 400 MHz NMR分光器で記録した。主要なピークは、表にしており、典型的には、以下が挙げられる：プロトン数、および多重度 (s、一重項；d、二重項；t、三重項；q、四重項；m、多重項；br s、ブロード一重項)。化学シフトは、テトラメチルシランに対する百万分率 ( $\delta$ ) として報告する。低分解能質量スペクトル (MS) は、エレクトロスプレーイオン化 (ESI) 質量スペクトルとして得、これらは、逆相条件 (アセトニトリル／水、0.05% トリフルオロ酢酸) を使用して、Perkin-Elmer SCIEX HPLC/MS 機器で記録した。標準的なプロトコルに従って、Merck Silica Gel 60 (230~400メッシュ) を使用して、フラッシュクロマトグラフィーを実行した (Stillら、(1978) J. Org. Chem. 43:2923)。以下の記載において、描写した式の置換基および／または変数の組み合わせは、このような組み合わせが標準的な条件下にて安定な化合物を生じる場合に限り、許容できることが分かる。

#### 【0271】

当業者は、下記の方法において、それらの中間体化合物の官能基が適当な保護基で保護

10

20

30

40

50

される必要があり得ることを理解する。このような官能基には、ヒドロキシ、アミノ、メルカプトおよびカルボン酸が挙げられる。ヒドロキシに適切な保護基には、トリアルキシルシリルまたはジアリールアルキシルシリル（例えば、*t*-ブチルジメチルシリル、*t*-ブチルジフェニルシリルまたはトリメチルシリル）、テトラヒドロピラニル、ベンジルなどが挙げられる。アミノ、アミジノおよびグアニジノに適切な保護基には、*t*-ブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニルなどが挙げられる。メルカプトに適切な保護基には、 $-C(O)-R$ （ここで、 $R$ は、アルキル、アリールまたはアラキルである）、*p*-メトキシベンジル、トリチルなどが挙げられる。カルボン酸に適切な保護基には、アルキル、アリールまたはアラキルエステルが挙げられる。

#### 【0272】

10

保護基は、標準的な技術に従って、付加または除去され得、これらは、当業者に周知であり、そして本明細書中で記述されている。保護基の使用は、Green, T. W. and P. G. M. Wutz, *Protective Groups in Organic Synthesis* (1991), 2nd Ed., Wiley-Interscienceで詳細に記載されている。当業者は、各スキームの反応条件に対して、各置換基のどの選択が可能であることを容易に確かめることができる。さらに、これらの置換基は、従来の明細書で示されたような成分から選択され、そして当業者に公知のスキームに従って、出発物質、中間体および／または最終生成物に付加され得る。

#### 【0273】

また、これらの生成物の多くが1種以上の異性体、すなわち、*E*/*Z*異性体、鏡像異性体および／またはジアステレオマーとして存在できることが明らかである。

20

#### 【0274】

式(I)の化合物は、スキーム1で描写しているように、調製され得る。一般に、塩基性条件下にて、加熱しつつ、第一級または第二級アミン $R^6R^7NH$ をピロール-3-カルボン酸塩化物でアシル化すると、式(I)のピロールアミドが生じ得る。例えば、第一級ヘテロアリールアミンは、この酸塩化物でアシル化でき、対応するアミド(I)（ここで、 $R^6$ は、水素であり、そして $R^7$ は、ヘテロアリールである）が得られる。

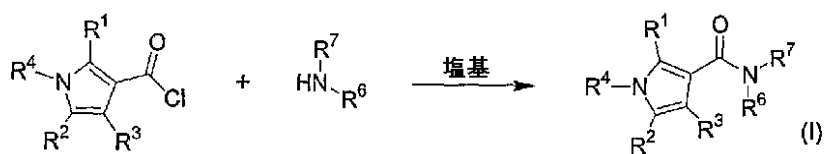
#### 【0275】

（スキーム1．式(I)の化合物の一般的な合成）

#### 【0276】

30

#### 【化26】



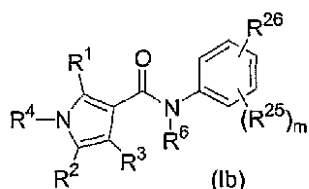
#### 【0277】

さらに、置換アニリン（例えば、 $[(R^{26})(R^{25})_mPhN(R^6)H]$ ）は、上記のような様式で、ピロール-3-カルボン酸塩化物と反応でき、式(Ib)の対応するピロール生成物（これは、 $R^7$ が置換フェニルである式(I)と同等である）が生じる。

40

#### 【0278】

#### 【化27】



#### 【0279】

50



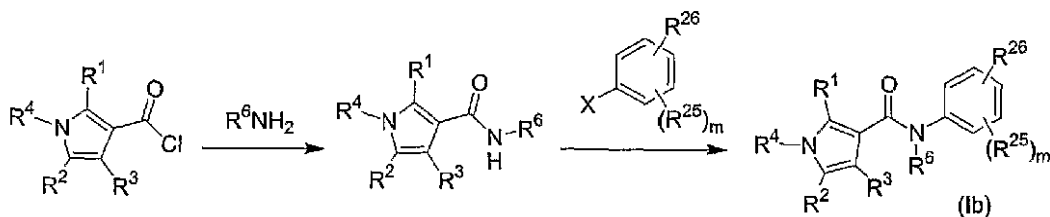
式 (I b) の化合物および類似の式 (I) の化合物 (ここで、 $R^7$  は、置換アリールまたはヘテロアリールである) はまた、スキーム 2 で示すように、代替条件下にて、合成され得る。

【0280】

(スキーム 2. 式 (I b) の化合物の調製)

【0281】

【化28】



10

【0282】

一般に、アミン ( $R^6NH_2$ ) は、塩基性条件下にて、ピロール-3-カルボン酸塩化物と反応でき、対応するカルボキサミドが生じる。次いで、このアミド中間体は、銅またはパラジウム媒介条件下にて、臭化 (塩化、ヨウ化、トリフルック酸またはトシル酸) アリール (またはヘテロアリール) (例えば、置換プロモベンゼン) と反応でき、式 (I b) の対応する生成物 (これは、 $R^7$  が置換フェニルである式 (I) と同等である) が得られる。この合成方法論は、Buchwald (J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 7421-7428; Org. Lett. 2000, 2, 1101-1104) により報告された遷移金属触媒アミド化のための非常に一般的で頑強な条件の1つから、適合できる。

20

【0283】

一般に、ピロール-3-カルボン酸塩化物は、スキーム 3 で描写されているように、調製され得る。

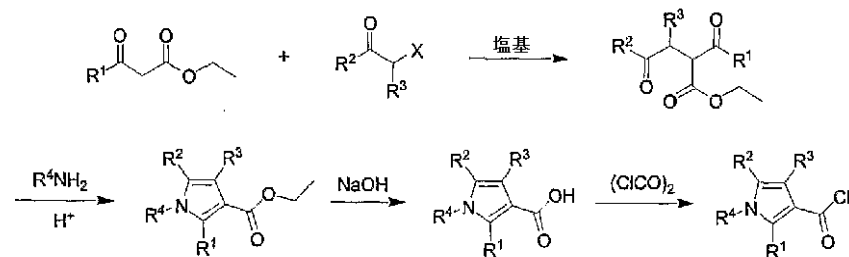
【0284】

(スキーム 3. ピロール-3-カルボン酸塩化物の一般的な合成)

30

【0285】

【化29】



40

【0286】

ハロケトン ( $X = \text{ハロ}$ ) は、塩基性条件下 (例えば、THF 中の水素化ナトリウム) にて、 $\beta$ -ケトエステルと反応でき、対応する 1,4-ジケトンが生じる。このジケトン中間体は、酸性条件下にて、加熱しつつ、第一級アミン ( $R^4NH_2$ ) (例えば、ここで、 $R^4$  は、アリールまたはヘテロアリールである) と縮合でき、それぞれのピロール-3-カルボン酸エステルが得られる。次いで、この中間体エステルは、典型的な条件 (最初のメタノール中の 2N NaOH での加水分解に続いて、DCM 中の塩化オキサリルでの処理) 下にて、その対応する酸塩化物に変換できる。同様に、他の種類の第一級アミン (例えば、ベンジルアミン (アラルキル)) は、この反応順序において、 $R^4$  がベンジルであ

50

る対応するピロール中間体を得るために、利用できる。

【0287】

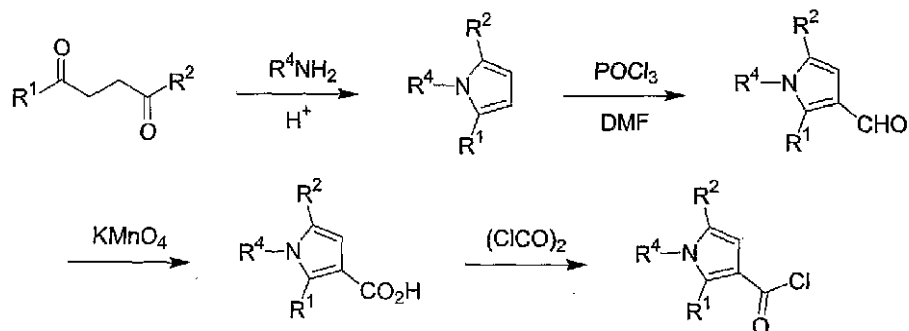
他のピロール-3-カルボン酸塩化物（例えば、ここで、 $R^1 = R^2$ であり、そして $R^3 = H$ である）は、スキーム4で示すように、合成され得る。

【0288】

（スキーム4．他のピロール-3-カルボン酸塩化物の調製）

【0289】

【化30】



例えば、ここで  $R^1 = R^2$

【0290】

それゆえ、例えば、第一級アミン ( $R^4NH_2$ ) と対称 1, 4-ジケトンとは、パール-クノール (Paal-Knorr) 条件下にて、縮合でき、対応する 2, 5-二置換ピロールが生じ、これは、典型的な条件（例えば、ビルスミラー-ヘック (Vilsmeier-Haack) 調合）下にて、そのピロール-3-カルボキシアルデヒドに変換できる。次いで、この中間体アルデヒドは、例えば、アセトン中の水性  $KMnO_4$  のような条件下にて、対応するカルボン酸に酸化できる。次に、この酸中間体は、典型的な条件下にて、その対応する酸塩化物に変換できる。

【0291】

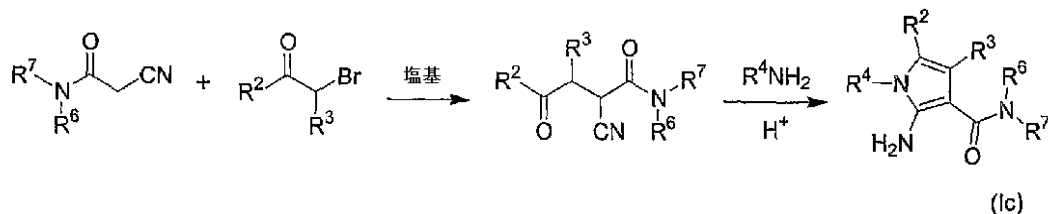
$R^1$  が  $NH_2$  である式 (I) の生成物（これは、2-アミノピロール (Ic) に相当する）は、スキーム5で描写しているように、調製され得る。この反応順序は、先の文献 (WO 03/027069) で記載されている。まず最初に、塩基（例えば、メタノール中の  $NaOMe$ ）の存在下にて、シアノアセトアミド（例えば、ここで、 $R^7$  は、置換フェニルである）をプロモケトンでアルキル化すると、対応するジケトン中間体が生じ得る。このジケトンと第一級アミン  $R^4NH_2$  との混合物は、酸性条件下にて、加熱でき、式 (Ic) の 2-アミノピロール生成物が得られる。

【0292】

（スキーム5．式 (Ic) の化合物の調製）

【0293】

【化31】



【0294】

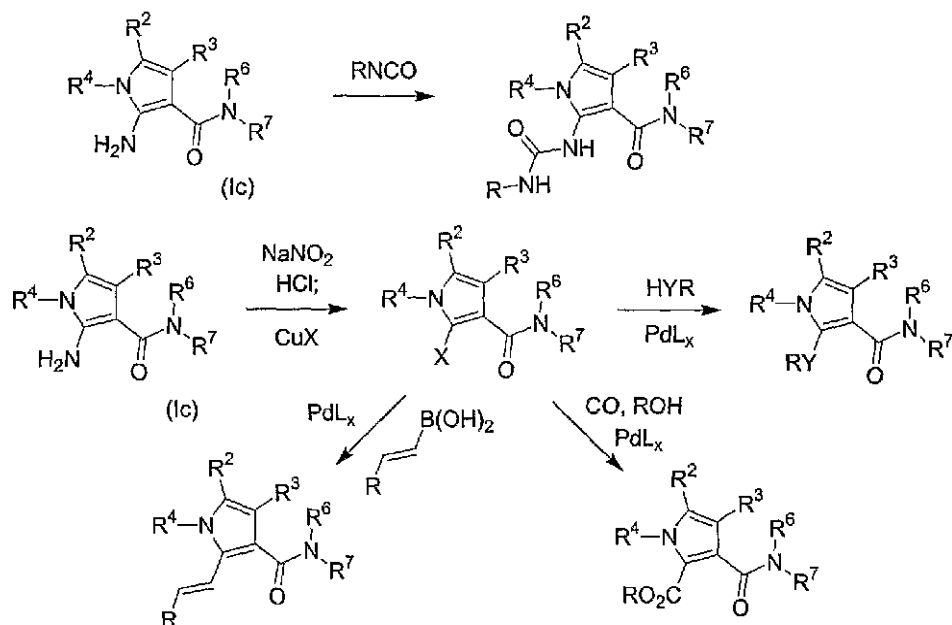
この 2-アミノピロール (Ic) は、引き続いて、他の生成物に変換でき、それらのいくつかのサンプル反応は、スキーム6で描写されている。

【0295】

(スキーム 6. 2-アミノピロール (I c) から誘導された代表的な化合物)

【0296】

【化32】



10

20

【0297】

例えば、塩基性条件下にて、求電子試薬（例えば、酸塩化物またはイソシアネート）で処理すると、それぞれ、対応するアミドまたは尿素が生じ得る。あるいは、この2-アミノピロールをジアゾ化する、そのジアゾニウム塩が得られ、これは、サンドマイヤー（Sandmeyer）条件下にて、その2-ハロピロールまたは2-シアノピロールに変換できる。引き続いて、この2-ハロピロールは、他の遷移金属触媒反応（例えば、アリールアミノ化、アリールアミド化、ウルマン（Ullman）エーテル合成および交叉カップリング反応（例えば、ヘック、ネグシ、スズキおよびソノガシラ））を受け得る。例えば、パラジウム触媒で促進される適当な条件下にて、アミンまたはアルコールで処理すると、アリールアミン（ $Y = NR$ ）またはエーテル（ $Y = O$ ）が生じ得る。また、この2-ハロピロールは、カルボニル化反応を受け得、対応するピロール-2-カルボン酸エステルが得られる。これらの変換は、これらの2-アミノピロールに対して着想できる多くの反応の標本抽出に相当する。

30

【0298】

式 (I I) のピロール化合物は、スキーム 7 で描写しているように、調製され得る。まず最初に、適当なケトン、塩基性条件下にて、ハロケトエステルでアルキル化でき、対応する 2, 5-ジケトエステルが得られる。このジケトエステル中間体は、パールクノール（Paal-Knorr）条件下にて、アミン（ $R^5 NH_2$ ）と反応でき、対応するピロール-2-カルボン酸エステルが生じる。次いで、このエステル中間体は、引き続

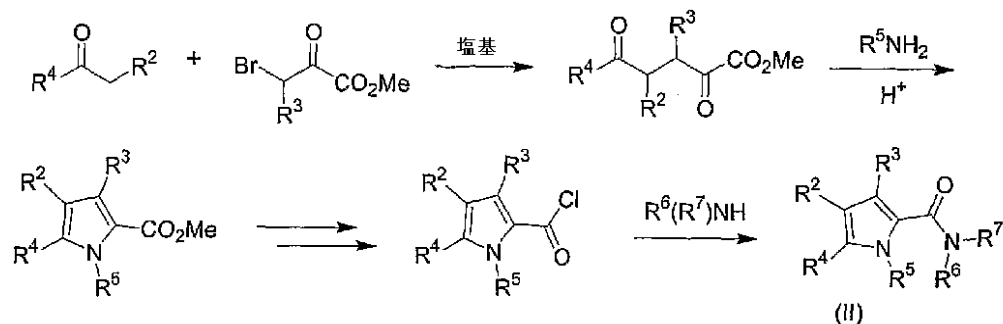
40

【0299】

(スキーム 7. 式 (I I) の化合物の調製)

【0300】

## 【化 3 3】



10

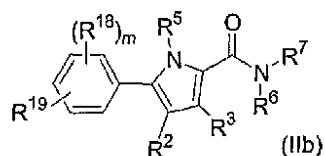
## 【0301】

それゆえ、例えば、 $R^4$  が置換フェニルであるケトン、3-ブロモ-2-ケトピルビン酸エチル ( $R^3 = H$ ) でアルキル化でき、対応する 2, 5-ジケトエステルが生じる。このジケトエステル中間体は、アミン (例えば、アルキルアミン) で縮合でき、対応するピロール-2-カルボン酸エステル (ここで、 $R^5$  は、アルキルである) が得られる。このエステル中間体は、その酸塩化物に変換でき、次いで、アミン (例えば、ヘテロアリールアミン) で縮合でき、式 (IIb) の生成物 (これは、 $R^4$  が置換フェニルであり、そして  $R^7$  がヘテロアリールである式 (II) に相当する) が得られる。

## 【0302】

## 【化 3 4】

20



## 【0303】

式 (III) の化合物は、スキーム 8 で描写しているように、調製され得る。ここで、ハロケトン、塩基性条件下にて、β-ケトエステルと反応でき、1, 4-ジケトンが生じる。このジケトン中間体は、先に記述したように、アミン  $R^5NH_2$  で縮合でき、対応するピロール-3-カルボン酸エステルが得られる。次に、このエステル中間体は、その酸塩化物に変換でき、次いで、アミン  $R^6(R^7)NH$  で縮合でき、式 (III) の生成物が得られる。

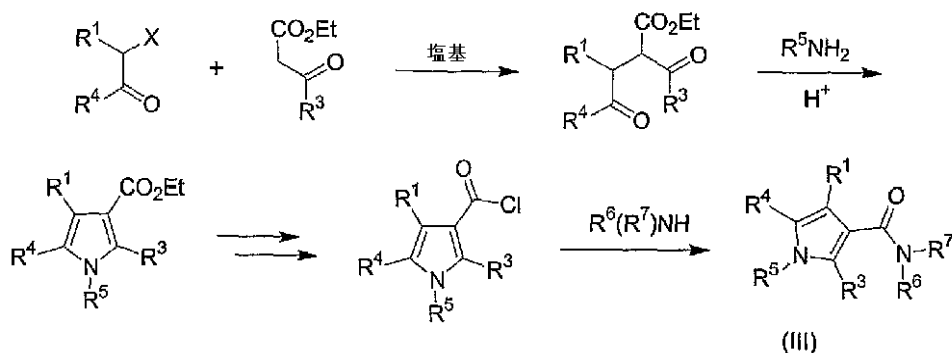
30

## 【0304】

(スキーム 8. 式 (III) の化合物の一般的な調製)

## 【0305】

## 【化 3 5】



40

## 【0306】

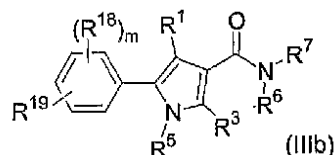
それゆえ、例えば、アセト酢酸エチルは、ハロケトン (例えば、ここで、 $R^4$  は、置換

50

フェニルである)でアルキル化でき、対応するジケトンが得られる。パールークノール (Paal-Knorr) 条件下にて、このジケ톤は、アルキルアミンと縮合でき、適当なピロール-3-カルボン酸エステルが生じ、これは、その酸塩化物に変換でき、次いで、アミン (例えば、ヘテロアリールアミン) と縮合でき、式 (IIIb) の生成物 (これは、 $R^4$  が、置換フェニルであり、そして  $R^7$  がヘテロアリールである式 (III) に相当する) が得られる。

【0307】

【化36】



10

【0308】

式 (III) の他の化合物 (例えば、ここで、 $R^3 = H$  である) は、スキーム 9 で描写しているように、調製され得る。ここで、ハロケトン は、塩基性条件下にて、シアノ酢酸エステルと反応でき、対応する  $\gamma$ -ケトエステルが生じる。次いで、このケトエステル中間体は、レーニー-Ni およびギ酸のような条件下にて、還元的に環化でき、対応するピロリン-3-カルボン酸エステルが得られる。このエステル中間体は、10% Pd/C を使う移動水素化によるような条件下にて、酸化でき、対応するピロールが得られ、これは、適当な求電子試薬  $R^5X$  でアルキル化できる。得られたピロール-3-カルボン酸エステルは、先に記述したように、式 (IIIc) のアミドに変換できる。例えば、シアノ酢酸メチルは、ハロケトン (例えば、 $R^4$  は、置換ヘテロアリールである) でアルキル化でき、対応する 2-シアノ-4-ケトエステルが得られる。このエステル中間体は、先に記述したように、そのピロール-3-カルボン酸メチルエステルに変換でき、次いで、塩基 (例えば、水素化ナトリウム) に次いで適当な求電子試薬 (例えば、臭化アルキル) で連続的に処理することにより、アルキル化できる。得られたエステルは、その酸塩化物に変換でき、次いで、アミン (例えば、置換アニリン) で処理でき、式 (IIIc) の対応する生成物 (これは、 $R^4$  が置換ヘテロアリールであり、そして  $R^7$  が置換フェニルである式 (III) に相当する) が生じる。

20

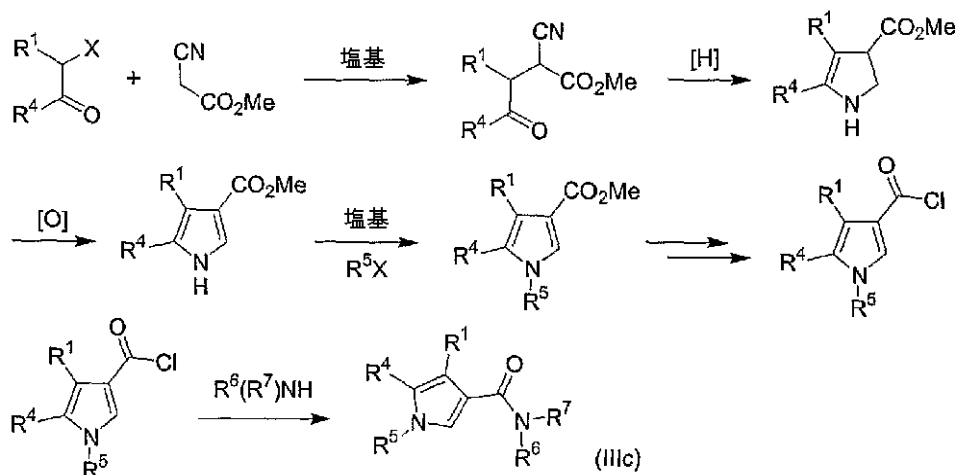
30

【0309】

(スキーム 9. 式 (IIIc) の他のピロール化合物の合成)

【0310】

【化37】



40

【0311】

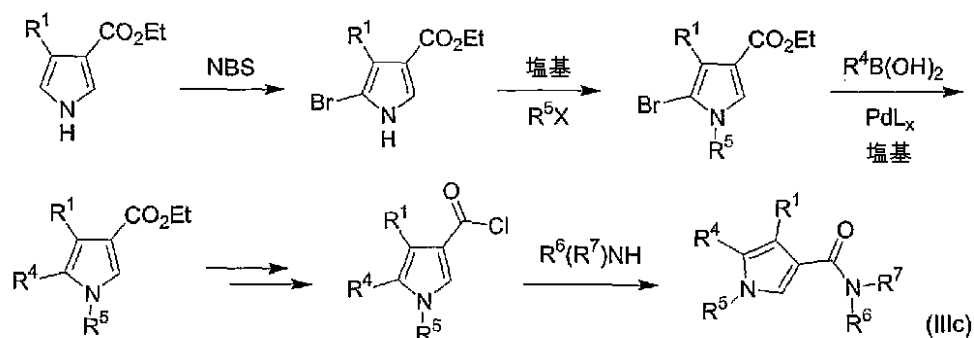
あるいは、これらの類似物 (IIIc) は、スキーム 10 で描写しているように、調製

50

され得る。ここで、ピロール-3-カルボン酸エステルは、典型的な条件（例えば、NBS）下にて、臭素化でき、対応する5-ブロモピロール中間体を得られる。次いで、塩基で引き続いて処理し、続いて、適当な求電子試薬（ $R^5X$ ）で処理すると、N-置換ピロール中間体が生じ得る。次に、典型的なスズキ条件下にて、適当なボロン酸とこの中間体とを交差カップリング反応すると、対応するピロール中間体（これは、スキーム9で示したものと類似している）を得られる。同様に、得られたピロール-3-カルボン酸エステルは、先に記述したように、式（IIIc）のアミドに変換できる。それに加えて、適当なボロン酸のリストは、極めて広範囲にわたり、 $R^4$ が、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリールおよび数種の他のものである例からなり得る。

【0312】

【化38】



20

【0313】

（スキーム10．ピロール化合物（IIIc）の代替的な調製）

$R^3$ が $OR^9$ である式（III）の化合物（これは、2-アルコキシピロール（IIId）に相当する）は、スキーム11で描写しているように、調製され得る。ここで、マロン酸ジエステルは、塩基性条件（例えば、THF中のNaH）下にて、適当なプロモケトンでアルキル化でき、ケトジエステルが生じ、これは、典型的な条件下にて、アミン（ $R^5NH_2$ ）で縮合でき、対応するピロリノン-3-カルボン酸エステルを得られる。このピロリノンは、塩基性条件下にて、適当な求電子試薬でアルキル化でき、次いで、得られたエステルは、先に記述した条件下にて、式（IIId）のそのアミドに変換できる。

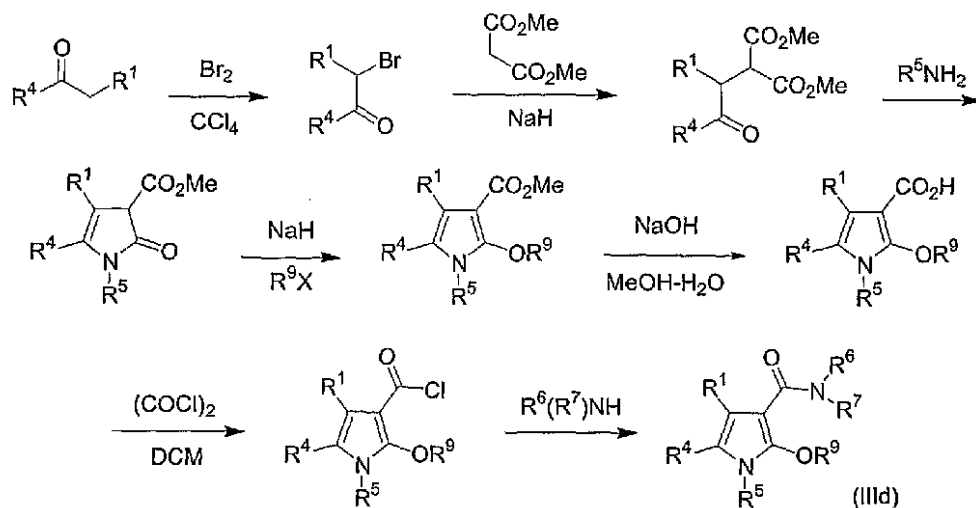
30

【0314】

（スキーム11．式（IIId）のピロール化合物の合成）

【0315】

【化39】



40

【0316】

50

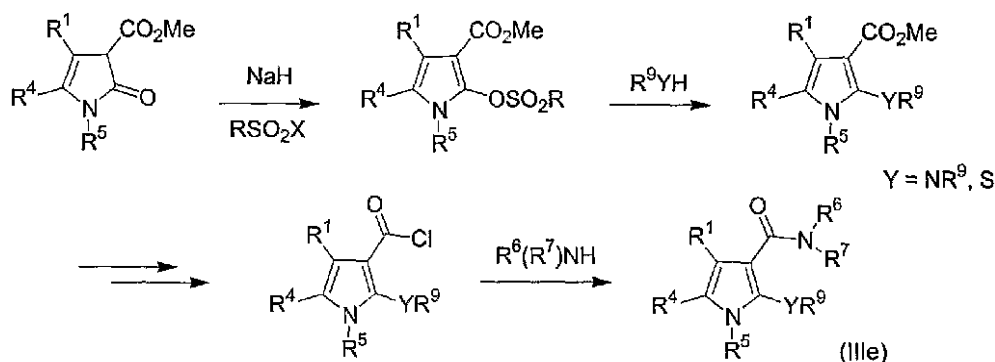
それに加えて、 $R^3$  が  $YR^9$  である式 (I I I) の化合物は、スキーム 12 で描写しているように、調製され得る。ここで、このピロリノン-3-カルボン酸エステル（これは、スキーム 11 において、先に描写した）は、例えば、適当な塩基（例えば、THF 中の NaH）に次いでトリフルオロメタン-無水スルホン酸で連続処理することにより、活性化スルホネートに変換できる。次いで、このピロール中間体は、遷移金属触媒反応（例えば、適当な条件下でのアミンまたはチオールとのカップリング）を受け得、それぞれのアリールアミンおよびスルフィドが生じる。同様に、これらの中間体は、式 (I I I e) のアミド（これは、 $R^3$  がアミン ( $Y = NR^9$ ) またはスルフィド ( $Y = S$ ) である式 (I I I) に相当する）に変換できる。

【0317】

（スキーム 12．式 (I I I e) のピロール化合物の合成）

【0318】

【化 40】



10

20

【0319】

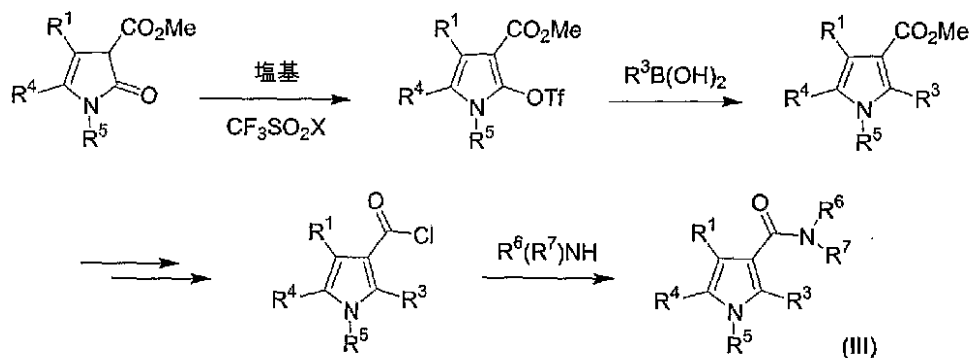
式 (I I I) の化合物はまた、スキーム 13 で描写しているように、調製され得る。それゆえ、例えば、スキーム 12 で調製されたトリフレートは、スズキ反応（例えば、B-アルキル-9-BBN を使う）を受け得、対応するピロール（ここで、 $R^3$  は、アルキルである）が得られる。そして、この基質に対して、他の遷移金属触媒反応が予見できる。

【0320】

（スキーム 13．式 (I I I) のピロール化合物の合成）

【0321】

【化 41】



30

40

【0322】

同様に、式 (I V) の化合物は、スキーム 14 で描写しているように、調製され得る。ここで、ケトンは、塩基性条件下にて、ハロケトエステル（例えば、プロモピルビン酸エチル） ( $R^1 = H$ ) でアルキル化でき、対応する 2, 5-ジケトエステルが生じる。このジケトエステル中間体は、先に記述したように、アミン  $R^3 \text{ } ^2 \text{ NH}_2$  で縮合でき、対応

50

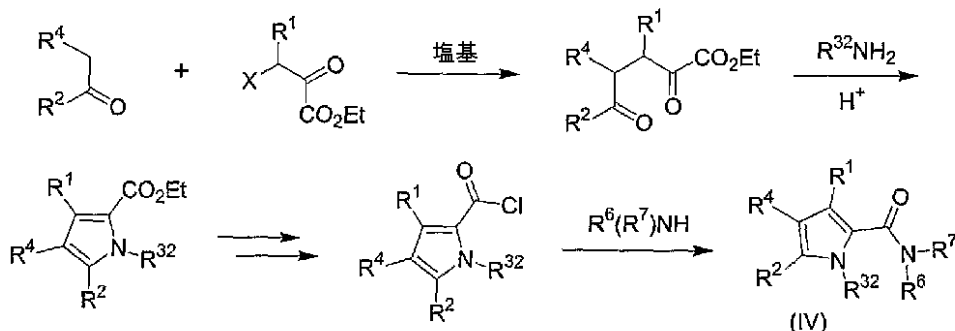
するピロール-2-カルボン酸エステルが得られる。次に、このエステル中間体は、その酸塩化物に変換でき、次いで、アミンと縮合でき、式(I V)の生成物が得られる。

【0323】

(スキーム14. 式(I V)のピロール化合物の調製)

【0324】

【化42】



10

【0325】

また、式(I V)の化合物は、スキーム15で描写しているように、調製され得る。ここで、ピロール-2-カルボン酸エステルは、典型的な条件(例えば、四塩化炭素中の臭素を使う)下にて、臭素化を受け得、対応する4-ブロモピロールエステルが生じる。次に、この中間体は、ボロン酸とのスズキ交差カップリング反応を受け得、対応する生成物エステルが得られ、これは、先に記述したようにして、最終生成物アミドに変換できる。そして、この基質に対して、他の遷移金属触媒反応(例えば、ヘック、スティル、アリールアミノ化およびアミド化)が予見できる。

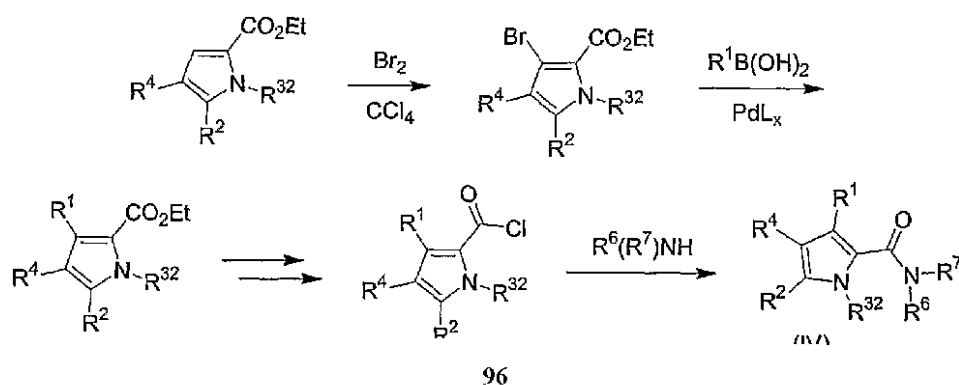
20

【0326】

(スキーム15. 式(I V)のピロール化合物の調製)

【0327】

【化43】



30

96

【0328】

スキーム1~15は、種々のピロールアミド異性体(I~IV)(それらの多くは、市販のアミン $R^6R^7NH$ から生成できる)の調製を描写している。それに加えて、化学合成の当業者は、文献においてアミンを調製するために報告された非常に多くの手順に精通しているはずである。以下のスキームは、アリールおよびヘテロアリールアミンの合成で使用されるいくつかの反応に焦点を当てている。特に、これらの反応スキームは、以下の官能基を持つアミンの調製を例示している: ケトン、スルホン、スルホンアミドおよびエーテル。置換アリールまたはヘテロアリールアミンについて、複数の他の変更および合成が予見できる。一般に、脂肪族アミンは、業者から容易に入手できる。また、脂肪族アミンの調製は、文献で十分に実証されており、それゆえ、ここでは詳述しない。

40

【0329】

50



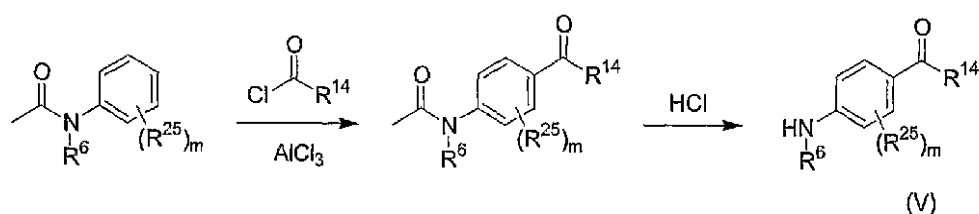
スキーム 16 で示すように、アミノアリールケトン (V) は、フリーデルクラフツ条件 [J. Med. Chem. 1983, 26, 96-100 を参照のこと] 下にて、アセトアニリドから調製できる。それゆえ、アセトアニリドは、例えば、塩化アリールでアシル化でき、アセトアミドーベンゾフェノン (ここで、 $R^{14}$  は、置換フェニルである) が生じる。典型的な条件下にて、このアセトアミドを脱保護すると、対応するアミノーベンゾフェノン (V) が得られ、これは、式 (I ~ IV) のアミドに取り込むことができる。

### 【0330】

(スキーム 16. アミノアリールケトン (V) の調製)

### 【0331】

【化 44】



### 【0332】

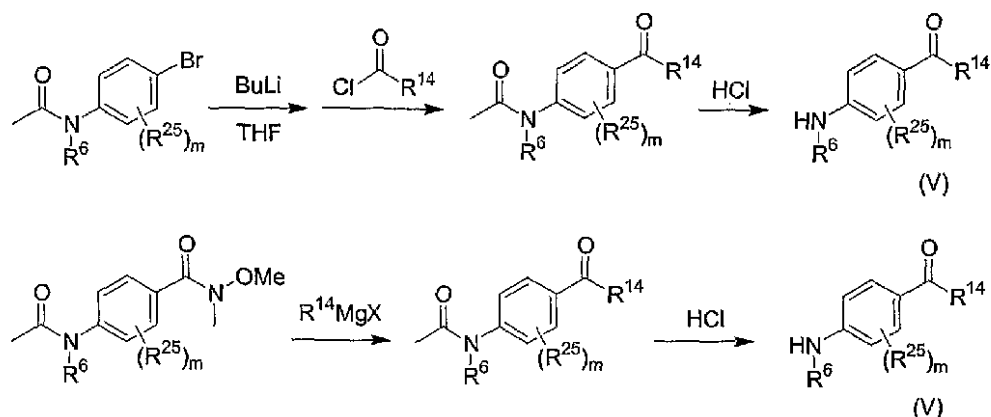
アミノアリールケトン (V) はまた、スキーム 17 で描写しているように、有機金属中間体を経由して、調製できる。それゆえ、例えば、アリールリチウム種は、プロモアセトアニリドから生成でき、次いで、酸塩化物に加えられて、対応するケトンが生じる。次いで、典型的な条件下にて、引き続いて脱保護すると、所望のアミノアリールケトン (V) が得られる。あるいは、適当なウエインレブ (Weinreb) アミドは、グリニャール試薬で処理でき、対応するケトンが得られ、これは、同様に、脱保護できる。これらの反応順序はまた、そのオルトおよびメタ異性体を調製するための適当な出発物質に適用できる。

### 【0333】

(スキーム 17. アミノアリールケトン (V) の代替合成)

### 【0334】

【化 45】



### 【0335】

アミノアリールスルホンは、スキーム 18 で描写しているように、適当に置換したフルオロニトロベンゼンおよびスルフィン酸金属塩から調製され得る。それゆえ、4-フルオロニトロベンゼン種は、例えば、メタンスルフィン酸ナトリウムと反応でき、対応する 4-メタンスルホニルニトロベンゼンが得られる。典型的な条件 (例えば、塩化スズ) 下にて、このニトロ中間体を還元すると、所望の 4-メタンスルホニルアニリン (VI) が得られ、これは、式 (I ~ IV) のアミドに取り込むことができる。類似の化学反

10

20

30

40

50

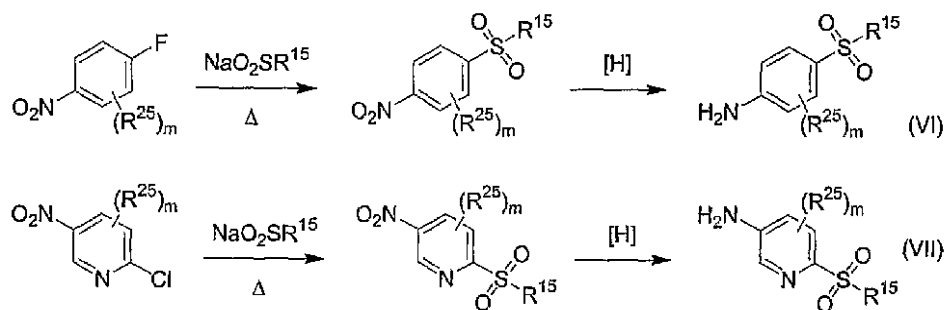
応は、異性体種だけでなく、ヘテロアリール類似物（例えば、ピリジン種（V I I）で代表されるもの）に対して実行できる。

【0336】

（スキーム18．アミノアリールスルホン（V I）およびピリジン類似物（V I I）の調製）

【0337】

【化46】



10

【0338】

同様に、アミノアリールスルホン（V I）は、スキーム19で描写しているように、調製され得る。ここで、チオールまたはチオラートは、活性化ハロゲン化アリールまたはハロゲン化ヘテロアリールと反応でき、対応するスルフィドが得られ、これは、文献条件下（例えば、mC P B Aを使う）下にて、酸化でき、スルホン中間体が生じる。典型的な条件（例えば、塩化スズ）下にて、そのニトロ部分を引き続いて還元すると、それぞれのアリールまたはヘテロアリールアミン中間体を得られ、これは、式（I ~ I V）のアミドに取り込むことができる。それゆえ、例えば、チオール酸アルキルまたはアリールは、記述のように適当に置換したフルオロニトロベンゼンを使う反応順序を受けて、対応するスルホン（V I）（ここで、R<sup>15</sup>は、それぞれ、アルキルまたはアリールである）が生じる。アリールまたはヘテロアリール異性体（例えば、オルトフルオロ種から誘導されたもの）に対して、同様の化学反応が実行できる。

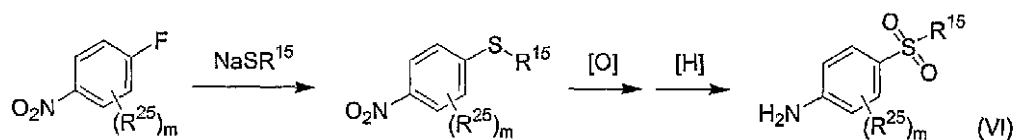
20

【0339】

（スキーム19．アミノアリールスルホン（V I）の代替合成）

【0340】

【化47】



30

【0341】

また、アリールおよびヘテロアリールチオ経るは、臭化アルキルで置換（アルキル化）でき、次いで、スキーム20で示すように、対応するスルホン（V IおよびV I I）に変換できる。

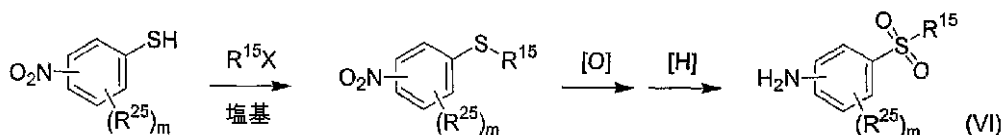
40

【0342】

（スキーム20．アミノアリールスルホン（V I）の代替合成）

【0343】

## 【化 4 8】



## 【0 3 4 4】

スルホンアミド (V I I I) は、スキーム 2 1 で描写しているように、調製され得る。ここで、種々のニトロアニリンは、典型的な条件下にて、ジアゾ化でき、次いで、例えば、酸性条件下にて、二酸化イオウおよび塩化第一銅を使って、その対応する塩化スルホンニルに直接変換できる [米国特許 4, 4 5 6, 4 6 9; 英国特許出願 G B 2, 2 4 6, 3 5 2 A; J. Med. Chem. 2 0 0 3, 4 6, 1 8 1 1-1 8 2 3]。単離した塩化スルホンニルをアミン (R<sup>1 4</sup>)<sub>2</sub>NH で引き続いて処理し、続いて、典型的な条件下にて、還元すると、対応するアミノアリールスルホンアミド (V I I I) が生じ、これは、式 (I ~ I V) のアミドに取り込むことができる。適当なニトロヘテロアリールアミンで出発することにより、ヘテロアリール類似物に対して、類似の化学反応が実行できる。

10

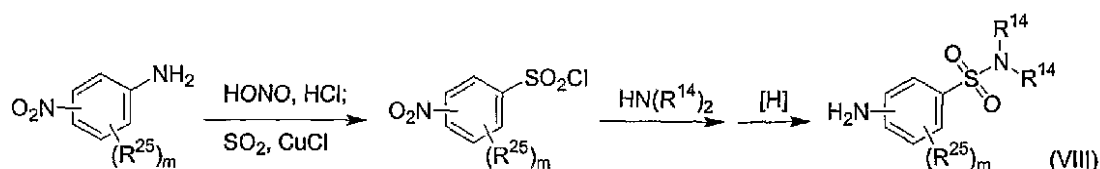
## 【0 3 4 5】

(スキーム 2 1. アミノアリールスルホンアミド (V I I I) の調製)

## 【0 3 4 6】

20

## 【化 4 9】



## 【0 3 4 7】

あるいは、アミノアリールスルホンアミド (V I I I) は、スキーム 2 2 で描写しているように、調製され得る。ここで、ニトロアリール塩化スルホンニルは、適当な溶媒 (例えば、クロロホルム) 中で、水の存在下にて、塩素化試薬 (例えば、塩素) と反応させることにより、ニトロアリールスルフィドから調製できる [英国特許出願 G B 2, 2 4 6, 3 5 2 A]。次いで、この塩化スルホンニルは、先に記述したように、そのアミノアリールスルホンアミドに変換できる。それゆえ、例えば、ハロゲン化ニトロアリールは、ベンジルチオール酸ナトリウムと反応でき、対応するスルフィド (ここで、R<sup>1 5</sup> は、ベンジルである) が得られる。次に、このスルフィドは、その塩化スルホンニルに変換でき、アミンで縮合でき、次いで、還元でき、対応するスルホンアミド (V I I I) が生じ、これは、式 (I ~ I V) のアミドに取り込むことができる。

30

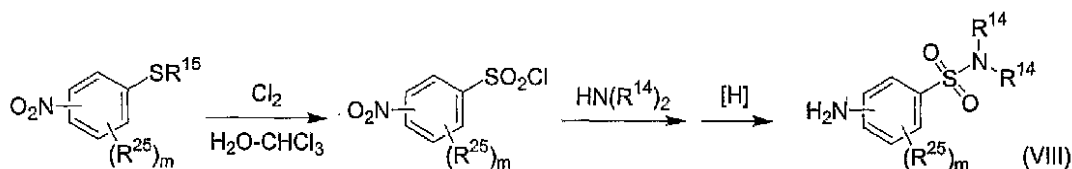
## 【0 3 4 8】

(スキーム 2 2. アミノアリールスルホンアミド (V I I I) の代替合成)

40

## 【0 3 4 9】

## 【化 5 0】



## 【0 3 5 0】

それに加えて、アセトアニリドは、スキーム 2 3 で示すように、典型的な条件 (例えば

50

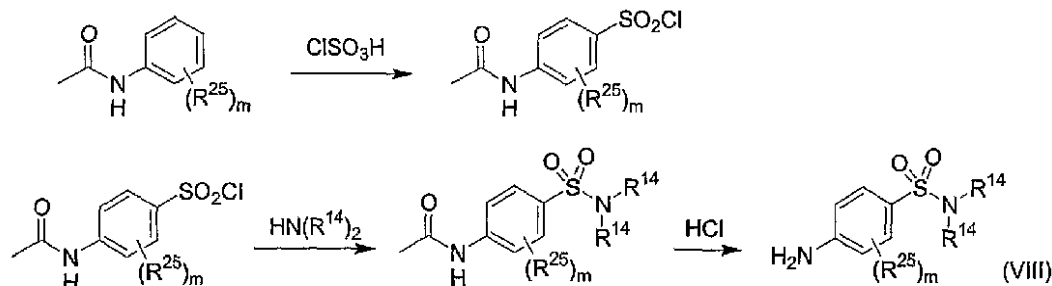
、クロロスルホン酸を使う) 下にて、クロロスルホン化を受け得 [例えば、J. Med. Chem. 2003, 46, 2187-2196を参照のこと]、クロロスルホニルアセトアニリドが生じる。引き続いて、この中間体は、アミン  $\text{HN}(\text{R}^{14})_2$  で処理するとすぐに、対応するスルホンアミドに直接変換できる。次いで、このアミノアリールスルホンアミド生成物 (VIII) は、典型的な条件下にて、このアセトアミドを脱保護するとすぐに、得ることができる。

【0351】

(スキーム 23. アミノアリールスルホンアミド (VIII) の代替合成)

【0352】

【化51】



【0353】

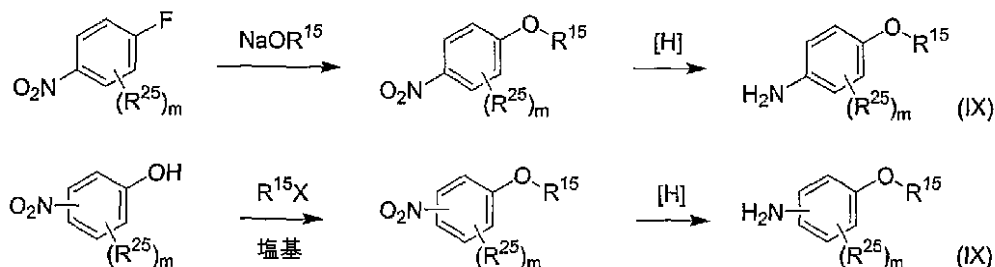
アミノアリールエーテル (IX) は、スキーム 24 で描写した方法にいずれかにより、調製され得る。第一に、例えば、アルコキシドは、活性化ニトロアリール種 (例えば、4-フルオロニトロベンゼン) と反応でき、対応するアルキルニトロフェニルエーテルが生じる。次いで、この中間体エーテルは、例えば、触媒水素化によって、還元でき、アミノアリールエーテル生成物 (IX) が得られる。このアルコキシドをフェノキシドまたは複素環類似物で置き換えて、類似の化学反応が予見できる。また、このニトロアリール種は、ハローニトロヘテロ芳香族類似物で置き換えることができる。第二の順序では、例えば、ニトロフェノール種は、臭化アルキルで置換 (例えば、アルキル化) でき、次いで、先に記述したようにして、還元でき、対応するアミノアリールエーテル (IX) が得られる。それに加えて、これらのニトロフェノール種は、アルコールを使う光延条件を受け得、類似のアルキルニトロフェニルエーテルが生じ、これは、還元を受け得、対応するエーテル (IX) が得られる。これらのアミノアリールエーテルの全ては、引き続いて、式 (I ~ IV) のアミドに取り込むことができる。

【0354】

(スキーム 24. アミノアリールエーテル (IX) の調製)

【0355】

【化52】



【0356】

あるいは、アミノアリールエーテル (IX) (ここで、 $\text{R}^{15}$  は、アリールまたはヘテロアリールである) は、スキーム 25 で描写しているように、調製され得る。アセトアミド-フェノールは、アリールまたはヘテロアリールボロン酸との銅媒介反応を受け得、対

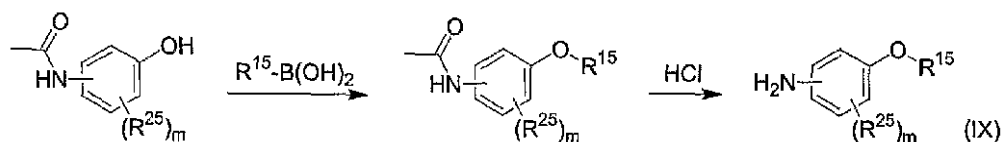
応するアリールエーテルが生じる。次いで、これらのエーテル中間体は、典型的な条件下にて、脱保護でき、式 (IX) の所望のジアリールエーテル（ここで、 $R^{15}$  は、アリールまたはヘテロアリールである）が得られる。それゆえ、例えば、置換フェニルboron酸との反応により、対応するジフェニルエーテルが得られ、これは、脱保護でき、次いで、式 (I ~ IV) のアミドに取り込むことができる。

【0357】

（スキーム 25. アミノアリールエーテル (IX) の代替合成）

【0358】

【化53】



10

【0359】

式 (I) の化合物（ここで、 $R^4$  は、アシルまたはスルホニルである）は、スキーム 26 で描写しているように、調製され得る。ここで、 $R^4$  がベンジルである式 (I) のアミドは、典型的な条件（例えば、パラジウム触媒水素化によって）下にて、 $R^4$  が水素であるアミド (I) に変換できる。次いで、得られたピロールは、適当な求電子試薬（例えば、酸塩化物）との反応を受け得、対応するアミド (Id)（これは、 $R^4$  がアシルである式 (I) に相当する）が生じる。同様に、このピロール中間体は、塩化スルホニルと反応でき、種々のアミド（これは、すなわち、 $R^4$  がスルホニルである式 (I) に相当する）が得られる。

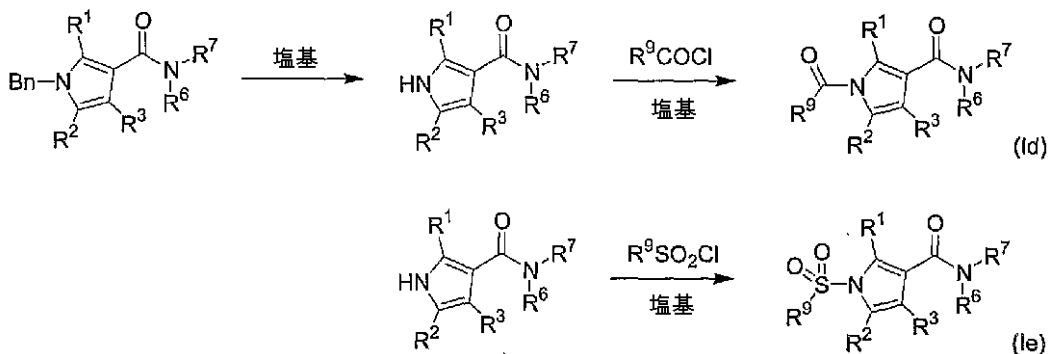
20

【0360】

（スキーム 26. 式 (Id) および (Ie) の化合物の合成）

【0361】

【化54】



30

【実施例】

【0362】

（G. 実施例）

前述の実施例は、本発明を例示するためにのみ提供されており、決して、その範囲を限定するとは解釈されない。当業者は、以下で請求された精神および範囲内にて、本発明を実施する際に、相当な変化が可能であることを理解する。

40

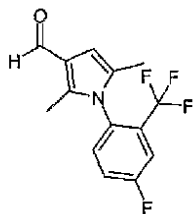
【0363】

（実施例 1）

（1-（4-フルオロ-2-トリフルオロメチルフェニル）-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルバルデヒドの調製）

【0364】

## 【化 5 5】



## 【0365】

A. 4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)アニリン (4.4 g、24.6 mmol)、2,5-ヘキサジオン (2.8 g、24.5 mmol) および酢酸 (0.28 ml) の混合物を 100℃まで加熱した。3時間後、反応混合物を冷却し、そして EtOAc と水の間で分配した。有機層を分離し、乾燥し (MgSO<sub>4</sub>)、そして真空中で濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub>) (これは、EtOAc/ヘキサン (0:100~10:90) で溶出する) で精製して、黄色油状物 (3.19 g、50%) として、1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロールを得た; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.52 (dd, J = 8, 3 Hz, 1H), 7.35 (dt, J = 3, 8 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 5.90 (s, 2H), 1.91 (s, 6H); MS (ESI) m/z 258 [M+H]<sup>+</sup>。

## 【0366】

無水 DMF (10 ml) (これは、窒素下にて、0℃まで冷却した) に、オキシ塩化リン (1.2 ml、13.1 mmol) を加えた。得られた混合物を、0℃で、30分間攪拌し、次いで、1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール (3.19 g、12.4 mmol) の無水 DMF (15 ml) を少しずつ加えた。その反応混合物を、0~3℃で、10分間維持し、次いで、反応フラスコを、油浴にて、95~100℃で加熱した。1.5時間加熱した後、この反応混合物を冷却し、そして氷冷 1M NaOH (200 mL) に注いだ。得られた懸濁液を DCM で2回抽出した。合わせた抽出物を乾燥し (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、そして真空中で濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub>) (これは、EtOAc/ヘキサン (10:90~30:70) で溶出する) で精製して、淡黄色固形物 (1.3 g、37%) として、表題化合物を得た; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 9.90 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8, 3 Hz, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.29 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 2.20 (s, 3H), 1.91 (s, 3H); MS (ESI) m/z 286 [M+H]<sup>+</sup>。

## 【0367】

(1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-塩化カルボニルの調製)

B. 1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (1.5 g、5.3 mmol) のアセトン (150 ml) 溶液に、KMnO<sub>4</sub> (150 ml) の 0.3 M 溶液を加えた。その反応混合物を、室温で、3時間攪拌し、次いで、10% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (5 ml) を充填した。15分後、この反応混合物を濾過し、そして濾液を真空中で濃縮して、アセトン除去した。残留している水性懸濁液を酢酸で酸性化した。濾過により沈殿物を回収し、そして高真空下にて乾燥して、かすかに黄色の粉末として、1-(4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル)-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (0.99 g、62%) を得た; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.56 (dd, J = 8, 3 Hz, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.27 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.90 (s, 3H); MS (ESI) m/z 302 [M+H]<sup>+</sup>。

## 【0368】

1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(0.65g、2.16mmol)の無水トルエン(5.0ml)懸濁液(これは、0~3℃まで冷却した)に、塩化チオニル(0.25ml)およびDMF(20μL)を加えた。その反応混合物を室温まで温め、ここで、それを3時間とどめ、次いで、真空中で濃縮した。残渣をトルエン5mLから2回蒸発させて、塩化チオニルを除去し、次いで、ヘキサン3mL中にて、倍散した。濾過により固形物を除去し、濾液を減圧下にて濃縮し、そして高真空下にて乾燥して、淡褐色固形物として、表題化合物(0.44g、64%)を得た；<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>)：δ 7.59(dd, J=8, 3Hz, 1H), 7.44(m, 1H), 7.27(dd, J=5, 8Hz, 1H), 6.51(s, 1H), 2.17(s, 3H), 1.89(s, 3H)；MS(ESI)m/z 320 [M+H]<sup>+</sup>。

10

## 【0369】

(1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(スルファモイル)フェニル]-アミドの調製)

C. オープン乾燥した1ドラムのバイアルに、2,5-ジメチル-1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸塩化物(106mg、332μmol)、スルファニルアミド(62.0mg、360μmol)、無水THF(2.0ml)およびジイソプロピルエチルアミン(50μL)を加えた。このバイアルを密封し、そして80℃で、一晚加熱した。得られた残渣をフラッシュクロマトグラフィー(SiO<sub>2</sub>)(これは、EtOAc/ヘキサン(30:70~60:40)で溶出する)で精製して、灰白色固形物(99mg、66%)として、表題化合物を得た；<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>)：δ 8.85(s, 1H), 7.88(d, J=7Hz, 2H), 7.84(d, J=7Hz, 2H), 7.58(dd, J=8, 3Hz, 1H), 7.46(m, 1H), 7.31(dd, J=5, 8Hz, 1H), 6.46(s, 1H), 6.19(s, 2H), 2.25(s, 3H), 1.94(s, 3H)；MS(ESI)m/z 456 [M+H]<sup>+</sup>。

20

## 【0370】

D. 4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)アニリンを2-(トリフルオロメチル)アニリンで置き換えたこと以外は、実施例1A~1Cで記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した：

30

2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-スルファモイル-フェニル)-アミド；<sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>)：δ 9.5(s, 1H), 7.77(d, J=7Hz, 1H), 7.68(m, 3H), 7.57(t, J=7Hz, 1H), 7.51(d, J=7Hz, 2H), 7.26(d, J=7Hz, 1H), 6.98(s, 2H), 6.42(s, 1H), 3.08(s, 3H), 1.90(s, 3H)；MS(ESI)m/z 438 [M+H]<sup>+</sup>。

## 【0371】

E. スルファニルアミドを適当なアミンで置き換えたこと以外は、実施例1Cで記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した：

40

1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(ベンゾイル)フェニル]-アミド；<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>)：δ 7.84(d, J=8Hz, 2H), 7.75-7.80(m, 3H), 7.74(d, J=8Hz, 2H), 7.55-7.6(m, 2H), 7.48(t, J=7Hz, 2H), 7.43(dt, J=3, 8Hz, 1H), 7.28(dd, J=5, 8Hz, 1H), 6.25(s, 1H), 2.26(s, 3H), 1.94(s, 3H)；MS(ESI)m/z 481 [M+H]<sup>+</sup>。

## 【0372】

1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(メタンスルホニル)フェニル]-アミド；<sup>1</sup>H

50

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.90 (d, J = 7 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 7 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8, 3 Hz, 1H), 7.44 (dt, J = 8, 3 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 5, 8 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 3.06 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.95 (s, 3H); MS (ESI) m/z 455 [M+H]<sup>+</sup>。

#### 【0373】

F. スルファニルアミドを適当なアミンで置き換えたこと以外は、実施例1Dで記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した：

1-[4-( {2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボニル}-アミノ)-フェニル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸エチルエステル；<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.04 (s, 1H), 7.87 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.72-7.77 (m, 3H), 7.64-7.68 (m, 2H), 7.38 (d, J = 7 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.33 (q, J = 6 Hz, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 1.38 (t, J = 6 Hz); MS (ESI) m/z 511 [M+H]<sup>+</sup>。

10

#### 【0374】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 ([4-ベンゼンスルホニル)フェニル]-アミド；<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.89-7.95 (m, 4H), 7.87 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.71-7.76 (m, 3H), 7.66 (t, J = 7 Hz, 2H), 7.47-7.57 (m, 3H), 7.26 (d, J = 8 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.93 (s, 3H); MS (ESI) m/z 499 [M+H]<sup>+</sup>。

20

#### 【0375】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 (9-オキソ-9H-フルオレン-3-イル)-アミド；<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.13 (s, 1H), 7.81 (d, J = 7 Hz, 1H), 7.55-7.68 (m, 5H), 7.49 (d, J = 7 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7 Hz, 1H), 7.19-7.24 (m, 2H), 7.14 (d, J = 8 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.88 (s, 3H); MS (ESI) m/z 461 [M+H]<sup>+</sup>。

30

#### 【0376】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(スルファモイル)フェニル]-アミド；<sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD) : δ 8.21 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.73 (m, 2H), 7.66 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.84 (s, 3H); MS (ESI) m/z 438 [M+H]<sup>+</sup>。

40

#### 【0377】

3-( {2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボニル}-アミノ)-安息香酸エチルエステル；<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.04-8.08 (m, 2H), 7.87 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.72 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.65 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.42 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.38 (q, J = 7 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.40 (t, J = 7 Hz, 3H); MS (ESI) m/z 431 [M+H]<sup>+</sup>。

#### 【0378】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-

50



3-カルボン酸 (1-オキソ-インダン-5-イル) -アミド;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.12 (s, 1H), 7.88 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.64-7.76 (m, 4H), 7.26-7.31 (m, 2H), 6.22 (s, 1H), 3.13 (m, 2H), 2.69 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.95 (s, 3H); MS (ESI)  $m/z$  413  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**【0379】**

1-[4-( {2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボニル}-アミノ)-フェニル]-3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸エチルエステル;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.87 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.71-7.75 (m, 3H), 7.64-7.68 (m, 2H), 7.36 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 2H), 7.28 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 6.23 (s, 1H), 4.33 (q,  $J=7\text{ Hz}$ , 2H), 2.51 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.38 (t,  $J=7\text{ Hz}$ , 1H); MS (ESI)  $m/z$  525  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

10

**【0380】**

1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(ベンゾイル)フェニル]-アミド;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.71-7.88 (m, 9H), 7.65 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.58 (t,  $J=7\text{ Hz}$ , 1H), 7.82 (t,  $J=7\text{ Hz}$ , 2H), 7.27 (d,  $J=7\text{ Hz}$ , 1H), 6.25 (s, 1H), 2.27 (s, 3H), 1.93 (s, 3H); MS (ESI)  $m/z$  463  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

20

**【0381】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(メタンスルホニル)フェニル]-アミド;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.90 (t,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 7.88 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.82 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 7.74 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.72 (s, 1H), 7.67 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.27 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 6.23 (s, 1H), 3.05 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.94 (s, 3H); MS (ESI)  $m/z$  437  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**【0382】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(トリフルオロメタンスルホニル)フェニル]-アミド;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.98 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 7.93 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 7.88 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.83 (s, 1H), 7.75 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.68 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.28 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 6.23 (s, 1H), 2.26 (s, 3H), 1.94 (s, 3H); MS (ESI)  $m/z$  491  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

30

**【0383】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(ブチル)フェニル]-アミド;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.06 (d,  $J=7\text{ Hz}$ , 2H), 7.96 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.75-7.85 (m, 4H), 7.36 (d,  $J=1\text{ Hz}$ ), 6.31 (s, 1H), 3.01 (t,  $J=7\text{ Hz}$ , 2H), 2.36 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.86 (6重項,  $J=7\text{ Hz}$ , 2H), 1.10 (t,  $J=3\text{ Hz}$ ); MS (ESI)  $m/z$  429  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

40

**【0384】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-オキソ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-ナフタレン-2-イル)-アミド;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.95 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.78-7.82 (m, 2H), 7.67 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.59 (t,  $J=8$

50

H z, 1 H), 7. 5 3 (s, 1 H), 7. 2 9 (s, 1 H), 7. 2 0 (d, J = 8 H z, 1 H), 6. 1 3 (s, 1 H), 2. 9 0 (m, 2 H), 2. 5 6 (m, 2 H), 2. 1 9 (s, 3 H), 2. 0 6 (m, 2 H), 1. 8 7 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 4 2 7 [M+H]<sup>+</sup>。

**【0385】**

4-({2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボニル}-アミノ)-2-メトキシ安息香酸メチルエステル; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7. 7 4-7. 8 1 (m, 3 H), 7. 6 6 (t, J = 8 H z, 1 H), 7. 5 9 (t, J = 8 H z, 1 H), 7. 5 5 (s, 1 H), 7. 2 0 (d, J = 8 H z, 1 H), 6. 8 0 (d, J = 9 H z, 1 H), 6. 1 4 (s, 1 H), 3. 8 9 (s, 3 H), 3. 8 0 (s, 3 H), 2. 2 0 (s, 3 H), 1. 8 7 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 4 4 7 [M+H]<sup>+</sup>。

10

**【0386】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチル-4-オキソ-4H-クロメン-7-イル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8. 2 0 (s, 1 H), 8. 0 4 (d, J = 9 H z, 1 H), 7. 8 1 (d, J = 8 H z, 1 H), 7. 7 6 (s, 1 H), 7. 6 7 (t, J = 8 H z, 1 H), 7. 5 9 (t, J = 8 H z, 1 H), 7. 2 0 (d, J = 8 H z, 1 H), 7. 1 6 (d, J = 9 H z, 1 H), 6. 1 8 (s, 1 H), 6. 1 1 (s, 1 H), 2. 3 1 (s, 3 H), 2. 2 0 (s, 3 H), 1. 8 7 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 4 4 1 [M+H]<sup>+</sup>。

20

**【0387】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸[(4-フェニルスルファニル)フェニル]-アミド; <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9. 6 (s, 1 H), 8. 0 1 (d, J = 7 H z, 1 H), 7. 9 2 (t, J = 8 H z, 1 H), 7. 8 0-7. 8 5 (m, 3 H), 7. 5 0 (d, J = 8 H z, 1 H), 7. 4 0 (d, J = 7 H z, 2 H), 7. 3 3 (t, J = 7 H z, 2 H), 7. 1 9-7. 2 4 (m, 3 H), 6. 6 3 (s, 1 H), 2. 1 4 (s, 3 H), 1. 8 9 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 4 6 7 [M+H]<sup>+</sup>。

**【0388】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸[(4-ジメチルスルファモイル)フェニル]-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7. 8 7 (d, J = 8 H z, 1 H), 7. 8 0 (d, J = 7 H z, 2 H), 7. 7-7. 8 (m, 4 H), 7. 6 6 (t, J = 8 H z, 1 H), 7. 2 7 (d, J = 8 H z, 1 H), 6. 2 4 (s, 1 H), 2. 7 0 (s, 6 H), 2. 2 6 (s, 3 H), 1. 9 4 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 4 6 6 [M+H]<sup>+</sup>。

30

**【0389】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(ピリジン-4-カルボニル)フェニル]-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8. 7 5 (d, J = 6 H z, 2 H), 7. 8 1 (d, J = 8 H z, 1 H), 7. 7 8 (d, J = 9 H z, 2 H), 7. 7 1 (d, J = 9 H z, 2 H), 7. 6 1-7. 6 8 (m, 4 H), 7. 5 7-7. 6 0 (m, 3 H), 7. 2 1 (d, J = 8 H z, 1 H), 6. 1 6 (s, 1 H), 2. 2 1 (s, 3 H), 1. 8 8 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 4 6 4 [M+H]<sup>+</sup>。

40

**【0390】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-グアニジノスルホニル-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (TFA塩-DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9. 8 (s, 1 H), 8. 1 2 (d, J = 7 H z, 1 H), 8. 0 3 (t, J = 8 H z, 1 H), 7. 9 8 (d, J = 7 H z, 2 H), 7. 9 2 (t, J = 8 H z, 1 H), 7. 7 9 (d, J = 7 H z, 2 H), 6. 8 (brs, 4 H),

50

6. 76 (s, 1H), 2. 25 (s, 3H), 2. 00 (s, 3H); MS (ESI) m/z 480 [M+H]<sup>+</sup>.

【0391】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(シアノフェニル-メチル)-フェニル]-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7. 88 (d, J=8 Hz, 1H), 7. 74-7. 76 (m, 2H), 7. 67 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 61 (d, J=7 Hz, 2H), 7. 26-7. 40 (m, 8H), 6. 24 (s, 1H), 5. 15 (s, 1H), 2. 24 (s, 3H), 1. 94 (s, 3H); MS (ESI) m/z 474 [M+H]<sup>+</sup>.

【0392】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(ピペリジン-1-スルホニル)-フェニル]-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7. 89 (d, J=8 Hz, 1H), 7. 66-7. 82 (m, 7H), 7. 29 (d, J=8 Hz, 1H), 6. 26 (s, 1H), 3. 00 (m, 4H), 2. 26 (s, 3H), 1. 97 (s, 3H), 1. 66 (m, 4H), 1. 44 (m, 2H); MS (ESI) m/z 506 [M+H]<sup>+</sup>.

【0393】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸[(4-メチルスルファニル)フェニル]-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7. 86 (d, J=8 Hz, 1H); 7. 72 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 62 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 51 (d, J=9 Hz, 2H), 7. 2-7. 3 (m, 4H), 6. 20 (s, 1H), 2. 47 (s, 3H), 2. 22 (s, 3H), 1. 92 (s, 3H); MS (ESI) m/z 405 [M+H]<sup>+</sup>.

【0394】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7. 87 (d, J=8 Hz, 1H), 7. 74 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 66 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 25-7. 28 (m, 2H), 7. 09 (s, 1H), 6. 75 (s, 1H), 2. 42 (s, 3H), 2. 29 (s, 3H), 1. 94 (s, 3H); MS (ESI) m/z 380 [M+H]<sup>+</sup>.

【0395】

5-{[2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-カルボン酸エチルエステル; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7. 85 (d, J=8 Hz, 1H), 7. 71 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 63 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 23-7. 27 (m, 2H), 6. 38 (s, 1H), 4. 28 (q, J=7 Hz, 2H), 2. 19 (s, 3H), 1. 89 (s, 3H), 1. 35 (t, J=7 Hz, 3H); MS (ESI) m/z 439 [M+H]<sup>+</sup>.

【0396】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ベンゾイル-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7. 71-7. 88 (m, 9H), 7. 65 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 58 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 48 (t, J=7 Hz, 2H), 7. 27 (d, J=1H), 6. 25 (s, 1H), 2. 27 (s, 3H), 1. 93 (s, 3H); MS (ESI) m/z 463 [M+H]<sup>+</sup>.

【0397】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸インダン-5-イルアミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7. 86 (d, J=8 Hz, 1H), 7. 72 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 64 (t, J=8 Hz, 1H), 7. 57 (s, 1H), 7. 49 (br s, 1H), 7. 27 (d, J=

10

20

30

40

50

8 Hz, 1H), 7.15–7.23 (m, 2H), 6.19 (s, 1H), 2.89 (5重項, J=8 Hz, 4H), 2.24 (s, 3H), 2.09 (5重項, J=8 Hz, 2H), 1.93 (s, 3H); MS (ESI) m/z 399 [M+H]<sup>+</sup>。

**【0398】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ベンゾイル-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.11 (d, J=8 Hz, 1H), 7.81–7.89 (m, 4H), 7.74 (t, J=8 Hz, 1H), 7.66 (t, J=8 Hz, 1H), 7.60 (t, J=7 Hz, 2H), 7.45–7.52 (m, 4H), 7.27 (d, J=8 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 2.26 (s, 3H), 1.94 (s, 3H); MS (ESI) m/z 463 [M+H]<sup>+</sup>。

10

**【0399】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-メチルスルファニル-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (d, J=8 Hz, 1H), 7.75 (t, J=8 Hz, 1H), 7.66 (t, J=8 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.23–7.33 (m, 3H), 7.01 (d, J=8 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.95 (s, 3H); MS (ESI) m/z 405 [M+H]<sup>+</sup>。

20

**【0400】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ベンジルオキシ-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.84 (d, J=8 Hz, 1H), 7.70 (t, J=8 Hz, 1H), 7.62 (t, J=8 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.40–7.48 (m, 4H), 7.37 (t, J=7 Hz, 2H), 7.31 (t, J=7 Hz, 1H), 7.24 (d, J=8 Hz, 1H), 6.96 (d, J=7 Hz, 2H), 6.19 (s, 1H), 5.04 (s, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.91 (s, 3H); MS (ESI) m/z 465 [M+H]<sup>+</sup>。

**【0401】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-フェノキシ-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.86 (d, J=8 Hz, 1H), 7.72 (t, J=8 Hz, 1H), 7.64 (t, J=8 Hz, 1H), 7.57 (br s, 1H), 7.56 (d, J=7 Hz, 2H), 7.32 (t, J=7 Hz, 2H), 7.26 (d, J=8 Hz, 1H), 7.07 (t, J=1 Hz), 6.97–7.02 (m, 4H), 6.21 (s, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.93 (s, 3H); MS (ESI) m/z 451 [M+H]<sup>+</sup>。

30

**【0402】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イルアミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.86 (d, J=8 Hz, 1H), 7.72 (t, J=8 Hz, 1H), 7.64 (t, J=3 Hz), 7.39 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.26 (d, J=8 Hz, 1H), 6.85 (d, J=8 Hz, 1H), 6.76 (d, J=8 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.95 (s, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.93 (s, 1H); MS (ESI) m/z 403 [M+H]<sup>+</sup>。

40

**【0403】**

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-アセチル-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.14 (s, 1H), 7.96 (d, J=8 Hz, 1H), 7.88 (t, J=8 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.65–7.74 (m, 4H), 7.44 (t, J=8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 2.6

50

2 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), MS (ESI) m/z 401 [M+H]<sup>+</sup>。

【0404】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-アセチル-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.96 (d, J=9 Hz, 2H), 7.87 (d, J=8 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.71-7.55 (m, 3H), 7.66 (t, J=8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.93 (s, 1H); MS (ESI) m/z 401 [M+H]<sup>+</sup>。

【0405】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-メチルスルファニル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (d, J=8 Hz, 1H), 7.74 (t, J=8 Hz, 1H), 7.67 (t, J=8 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.92 (s, 3H); MS (ESI) m/z 413 [M+H]<sup>+</sup>。

【0406】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-エチルスルファニル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (d, J=8 Hz, 1H), 7.74 (t, J=8 Hz, 1H), 7.67 (t, J=8 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 3.26 (q, J=7 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.45 (t, J=7 Hz, 3H); MS (ESI) m/z 427 [M+H]<sup>+</sup>。

【0407】

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(ピリジン-2-イルメチル)-アミド; MS (ES): 374 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-トリフルオロメチル-ベンジルアミド; MS (ES): 441 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-メチル-ベンジルアミド; MS (ES): 387 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[2-(2, 4-ジクロロ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 455 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-エトキシ-ベンジルアミド; MS (ES): 417 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル-フェネチル-アミド; MS (ES): 401 (MH<sup>+</sup>);

(1, 3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-イル]-メタノン; MS (ES): 385 (MH<sup>+</sup>);

(3, 4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-イル)-[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-イル]-メタノン; MS (ES): 399 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-メチル-ベンジルアミド; MS (ES): 387 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-クロロ-ベンジルアミド; MS (ES): 407 (MH<sup>+</sup>);

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-p-トリル-エチル)-アミド; MS (ES): 401 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-メトキシ-ベンジルアミド; MS (ES): 403 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 405 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2-メトキシ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 417 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 421 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3-フルオロ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 405 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1-フェニル-プロピル)-アミド; MS (ES): 401 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1-メチル-3-フェニル-プロピル)-アミド; MS (ES): 415 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-トリフルオロメチル-ベンジルアミド; MS (ES): 441 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (チオフェン-2-イルメチル)-アミド; MS (ES): 379 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-フルオロ-ベンジルアミド; MS (ES): 391 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (フラン-2-イルメチル)-アミド; MS (ES): 363 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3, 4-ジメトキシ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 447 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-フルオロ-ベンジルアミド; MS (ES): 391 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 インダン-1-イルアミド; MS (ES): 399 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2-フルオロ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 405 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-トリフルオロメチル-ベンジルアミド; MS (ES): 441 (MH+);

3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-フラン-2-イルメチル-アミノ}-プロピオン酸エチルエステル; MS (ES): 463 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-チオフェン-2-イル-エチル)-アミド; MS (ES): 393 (MH+);

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 4-ジフルオロ-ベンジルアミド; MS (ES): 409 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-クロロ-ベンジルアミド; MS (ES): 407 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 421 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-フェニル-プロピル)-アミド; MS (ES): 401 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 4-ジメチル-ベンジルアミド; MS (ES): 401 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 417 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 5-ジフルオロ-ベンジルアミド; MS (ES): 409 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-ブロモ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 465 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド; MS (ES): 421 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3-フルオロ-ベンジルアミド; MS (ES): 391 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 フェネチル-アミド; MS (ES): 387 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メチル-フラン-2-イルメチル)-アミド; MS (ES): 377 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-ブロモ-ベンジルアミド; MS (ES): 451 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-フェノキシ-ベンジルアミド; MS (ES): 465 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2, 5-ジメチル-ベンジルアミド; MS (ES): 401 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 3, 4-ジメチル-ベンジルアミド; MS (ES): 401 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ベンジルスルファニル-エチル)-アミド; MS (ES): 433 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ベンジル-エチル-アミド; MS (ES): 401 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-フェニル-プロピル)-アミド; MS (ES): 401 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(1H-インドール-3-イル)-エチル]-アミド; MS (ES): 426 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

ーカルボン酸 (2, 3-ジヒドロベンゾ [1, 4] ジオキシベンゾ-6-イルメチル) -アミド; MS (ES): 431 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (6-フルオロ-4H-ベンゾ [1, 3] ジオキシベンゾ-8-イルメチル) -アミド; MS (ES): 449 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジルアミド; MS (ES): 459 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-クロロ-6-フェノキシベンジルアミド; MS (ES): 499 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [(S)-1-(4-ブromoフェニル)エチル] -アミド; MS (ES): 465 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ((R)-1-ナフタレン-2-イルエチル) -アミド; MS (ES): 437 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [ビス-(4-メトキシフェニル)メチル] -アミド; MS (ES): 509 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [(R)-1-(3-メトキシフェニル)エチル] -アミド; MS (ES): 417 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 2-メチルスルファニルベンジルアミド; MS (ES): 419 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-メタンスルホニルベンジルアミド; MS (ES): 451 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [1-(2-クロロフェニル)エチル] -アミド; MS (ES): 421 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 4-p-トリルオキシベンジルアミド; MS (ES): 479 (MH+);

(S)-2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]アミノ}-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 第三級ブチルエステル; MS (ES): 503 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 2-ジフェニルプロピル) -アミド; MS (ES): 477 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(3-エトキシ-4-メトキシフェニル)エチル] -アミド; MS (ES): 461 (MH+);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4'-フルオロビフェニル-2-イルメチル) -アミド; MS (ES): 467 (MH+);

G. 4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)アニリンを適当なアミンで置き換え、そしてスルファニルアミドを4-(メタンスルホニル)アニリンで置き換えたこと以外は、実施例 1A~1Cで記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した:

10

20

30

40

50



1-〔2, 3-ジクロロフェニル〕-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 437 [M+H]<sup>+</sup>。

【0408】

1-(2-ブロモフェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 447、449 各 [M+H]<sup>+</sup>。

【0409】

1-(2-イソプロピルフェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 411 [M+H]<sup>+</sup>。

10

【0410】

1-(2-tert-ブチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 425 [M+H]<sup>+</sup>。

【0411】

2, 5-ジメチル-1-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 419 [M+H]<sup>+</sup>。

【0412】

1-(2-tert-ブチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 425 [M+H]<sup>+</sup>。

20

【0413】

(実施例2)

(2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボン酸フェニルアミドおよびバリエーションの調製)

A. THF中にて、1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸塩化物の0.125Mストック溶液を調製した。アニリンおよび他の複素環アミンを個々に秤量し、そしてTecan GenesysワークステーションおよびTHF溶液中の1.0Mジイソプロピルエチルアミンを使用して、0.125Mまで溶解した。このTecanを使用して、0.125Mの1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸塩化物200μLを各反応容器に分配し、次いで、アミンストック溶液200μLを個々の反応容器に分配した。これらの反応容器を密封し、そして室温で、かき混ぜつつ、18時間反応させた。次いで、これらの反応容器の密封を解き、そしてTHF(0.90ml)を加えた。このTHFを濾過により除去し、これらの反応容器をTHF(2×500μL)で洗浄した。試料溶液を真空乾燥した。

30

【0414】

B. 試料をDMSO(500μL)およびメタノール500μLに溶解した。UV<sub>254</sub>、UV<sub>220</sub>、およびELSD検出の組み合わせを使用して、LC-MSにより、純度を測定した[純度=(UV<sub>254</sub>+UV<sub>220</sub>/2)]。HPLCの条件は、以下であった: 4.6mm×50mm C18カラム、10~90%アセトニトリル勾配で5分間(移動相は、0.05%TFAと共にH<sub>2</sub>Oおよび0.035%TFAと共にアセトニトリル)、3.5ml/分の流速。80%未満の純度の試料は、質量指向(mass-directed)LC-MS精製を使用して、精製した。精製した試料を真空中で濃縮し、DMSOに溶解し、そして96ウェルマイクロタイタープレートに再フォーマットした。LC-MSを使用して、試料を純度について試験し、そして標準濃度-ELSD応答曲線に対してELSD応答を相関させることにより、量を概算した。次いで、試料を乾燥状態まで濃縮し、そしてELSD定量に基づいて、10μMの最終濃度まで、DMSOに溶解した。

40

50

## 【0415】

C. 適当なアミンを使用して、実施例2A～2Bで記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した：

1,2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メトキシ-6-メチル-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 403 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ベンゾチアゾール-2-イルアミド；MS(ESI)m/z 416 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2,5-ジクロロ-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 427 [M+H]<sup>+</sup>； 10

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メチルスルファニル-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 405 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2,4-ジクロロ-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 427 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-メチル-[1,3,4]チアジアゾール-2-イル)-アミド；MS(ESI)m/z 381 [M+H]<sup>+</sup>； 20

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5,6,7,8-テトラヒドロ-ナフタレン-1-イル)-アミド；MS(ESI)m/z 413 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-クロロ-4-フルオロ-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 411 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-クロロ-2-フルオロ-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 411 [M+H]<sup>+</sup>； 30

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-フルオロ-4-メチル-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 391 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メトキシ-2-メチル-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 403 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-4-メチル-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 407 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3,4-ジフルオロ-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 395 [M+H]<sup>+</sup>； 40

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチルスルファニル-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 405 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2,6-ジエチル-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 415 [M+H]<sup>+</sup>；

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-プロピル-フェニル)-アミド；MS(ESI)m/z 401 [M+H]<sup>+</sup>； 50

H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-フルオロ-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 391 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 3-ジフルオロ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 395 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 5-ジメトキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 419 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ブロモ-4-フルオロ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 455 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-フルオロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 445 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ジフルオロメトキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 425 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 6-ジイソプロピル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 443 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-エチル-6-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 401 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-エトキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 403 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ブロモ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 437 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-フルオロ-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 391 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-フルオロ-5-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 391 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 インダン-5-イルアミド; MS (ESI) m/z 399 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-エチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 387 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 6-ジメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 387 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 5-ジフルオロ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 395 [M+H] <sup>+</sup> ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-エチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 387 [M+H] <sup>+</sup> ;

10

20

30

40

50

]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 407 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-エチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 387 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ブromo-4-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 451 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-ブromo-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 451 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 4, 6-トリメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 401 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-クロロ-ナフタレン-1-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 443 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ベンゾイル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 463 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ベンジルオキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 465 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 6-ジクロロ-3-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 441 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-クロロ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 461 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ベンゾイル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 463 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(9H-フルオレン-2-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 447 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-クロロ-ピリジン-3-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 394 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 6-ジクロロ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 427 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-フェノキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 451 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ブromo-3-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 451 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

ーカルボン酸（5-メチル-ピリジン-2-イル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  374  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（3-フルオロ-4-メトキシ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  407  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-sec-ブチル-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  415  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-メトキシ-5-メチル-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  403  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2, 4, 6-トリクロロ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  461  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-クロロ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  393  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（3, 5-ジフルオロ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  395  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-ブロモ-2-フルオロ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  455  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-クロロ-5-メチル-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  407  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2, 4, 6-トリフルオロ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  413  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-イソプロピル-6-メチル-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  415  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（3, 5-ジクロロ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  427  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（5-メチル-チアゾール-2-イル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  380  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-ブロモ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  437  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（6-メチル-ピリジン-2-イル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  374  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-クロロ-2-メトキシ-5-メチル-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  437  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2, 4-ジフルオロ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  395  $[M+H]^+$ ；

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 4, 5-トリクロロ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 461 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ベンゾイル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 463 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ジフルオロメトキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 425 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-クロロ-5-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 407 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-メチルスルファニル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 405 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-イソプロピル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 401 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-クロロ-3-ニトロ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 438 [M+H]<sup>+</sup>;

3-クロロ-2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸; MS (ESI) m/z 437 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ニトロ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 404 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ベンジルオキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 465 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-tert-ブチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 423 [M+H]<sup>+</sup>;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸; MS (ESI) m/z 403 [M+H]<sup>+</sup>;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸メチルエステル; MS (ESI) m/z 417 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-シクロヘキシル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 441 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(1H-インダゾール-5-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 399 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メトキシ-ビフェニル-4-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 465 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ナフタレン-2-イルアミド; MS (ESI) m/z 409 [M+H]<sup>+</sup>

10

20

30

40

50

;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-エトキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  403 [M+H]<sup>+</sup>;

4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸メチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  417 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-フルオロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  377 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-フルオロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  377 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-フェノキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  451 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ビフェニル-2-イルアミド; MS (ESI)  $m/z$  435 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ヒドロキシ-ナフタレン-1-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  425 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 3-ジヒドロ-ベンゾ[1, 4]ジオキシ-6-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  417 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 キノリン-6-イルアミド; MS (ESI)  $m/z$  410 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 イソキノリン-5-イルアミド; MS (ESI)  $m/z$  410 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-イソプロポキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  417 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-クロロ-2-(2-ヒドロキシ-エチル)-フェニル]-アミド; MS (ESI)  $m/z$  437 [M+H]<sup>+</sup>;

(4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェニル)-酢酸エチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  445 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ヒドロキシメチル-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  403 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 5-ジエトキシ-4-モルホリン-4-イル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  532 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メチル-3-ニトロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  418 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-ヒドロキシメチル-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI

10

20

30

40

50

)  $m/z$  403  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチル-5-ニトロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  418  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ヒドロキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  375  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(アセチル-メチル-アミノ)-フェニル]-アミド; MS (ESI)  $m/z$  430  $[M+H]^+$ ;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸イソプロピルエステル; MS (ESI)  $m/z$  445  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチル-1H-インドール-5-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  412  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ヒドロキシメチル-4-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  403  $[M+H]^+$ ;

3, 5-ジクロロ-4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸エチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  499  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2, 5-ジクロロ-4-ピロール-1-イル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  492  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-イソプロポキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  417  $[M+H]^+$ ;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸フェニルエステル; MS (ESI)  $m/z$  479  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-クロロ-5-フルオロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  411  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ブロモ-5-ニトロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  482  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ヒドロキシ-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  389  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メトキシ-5-ニトロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  434  $[M+H]^+$ ;

[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-イル]-(2-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル)-メタノン; MS (ESI)  $m/z$  413  $[M+H]^+$ ;

5-(4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェニル)-2-メチル-フラン-3-カルボン酸エチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  511  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50



ーカルボン酸（5-クロロ-2-フルオロ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  411  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（5-クロロ-2, 4-ジメトキシ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  453  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-（5-メチル-チエノ [2, 3-d] ピリミジン-4-イルスルファニル）-フェニル]-アミド；MS（ESI） $m/z$  539  $[M+H]^+$ ；

[ [2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボニル]-（4-トリフルオロメトキシ-フェニル）-アミノ]-酢酸エチルエステル；MS（ESI） $m/z$  529  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-クロロ-2-トリフルオロメトキシ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  477  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（3-ブromo-4-トリフルオロメトキシ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  521  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-tert-ブチルカルバモイル-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  458  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-メチル-ベンゾチアゾール-6-イル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  430  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（3-クロロ-2-フルオロ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  411  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-クロロ-4, 6-ジメトキシ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  453  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2, 4, 5-トリメチル-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  401  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-フルオロ-3-メトキシ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  407  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-（4-メチル-ベンゾイル）-フェニル]-アミド；MS（ESI） $m/z$  477  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-ベンゾイル-5-メチル-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  477  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-（2, 2, 2-トリフルオロ-エトキシ）-5-トリフルオロメチル-フェニル]-アミド；MS（ESI） $m/z$  525  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-ピペリジン-1-イル-5-トリフルオロメチル-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  510  $[M+H]^+$ ；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-ベンゾイル-4-クロロ-フェニル）-アミド；MS（ESI） $m/z$  497  $[M+H]^+$ ；

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-クロロ-ベンゾイル)-フェニル]-アミド; MS (ESI)  $m/z$  497  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-シクロヘキシル-2-メトキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  471  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(2-メトキシ-フェノキシ)-5-トリフルオロメチル-フェニル]-アミド; MS (ESI)  $m/z$  549  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [2-(4-メトキシ-フェノキシ)-5-トリフルオロメチル-フェニル]-アミド; MS (ESI)  $m/z$  549  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-2, 6-ジメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  421  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-4, 6-ジメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  421  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-tert-ブチル-2-メトキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  445  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メトキシ-ビフェニル-3-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  465  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-ピロール-1-イル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  424  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-メトキシ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  457  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  427  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メトキシ-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  403  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-sec-ブチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  415  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-2, 6-ジエチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  449  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  393  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 3, 4-トリフルオロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  413  $[M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-イソプロピル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  401 [

10

20

30

40

50

M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-tert-ブチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 415 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-プロピル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 401 [M+H]<sup>+</sup>;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-4-メチル-安息香酸; MS (ESI) m/z 417 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 キノリン-5-イルアミド; MS (ESI) m/z 410 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ヒドロキシ-3-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 389 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ブromo-2-エチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 465 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(8-ヒドロキシ-キノリン-5-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 426 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-スルファモイル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 438 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-イミダゾール-1-イル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 425 [M+H]<sup>+</sup>;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-ニコチン酸; MS (ESI) m/z 404 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 {4-[2-(2-クロロ-フェニルカルバモイル)-アセチル]-フェニル}-アミド; MS (ESI) m/z 554 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-アミド; MS (ESI) m/z 457 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(ピリミジン-2-イルスルファモイル)-フェニル]-アミド; MS (ESI) m/z 516 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-フェニル]-アミド; MS (ESI) m/z 453 [M+H]<sup>+</sup>;

5-クロロ-4-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-2-メトキシ-安息香酸; MS (ESI) m/z 467 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(E)-2-ピリジン-2-イル-ビニル]-フェニル]-アミド; MS (ESI) m/z 462 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(チアゾール-2-イルスルファモイル)-フェニル]-アミド; M

10

20

30

40

50

S (E S I) m/z 521 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(モルホリン-4-スルホニル)-フェニル]-アミド; MS (E S I) m/z 508 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-エトキシ-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 403 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-メトキシ-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 389 [M+H]<sup>+</sup>;

10

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 443 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 4-ジメチル-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 387 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 407 [M+H]<sup>+</sup>;

20

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-フルオロ-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 377 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メトキシ-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 389 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 5-ジメチル-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 387 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-フルオロ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 445 [M+H]<sup>+</sup>;

30

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 461 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 イソキサゾール-3-イルアミド; MS (E S I) m/z 350 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-クロロ-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 407 [M+H]<sup>+</sup>;

40

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブromo-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 437 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-フェノキシ-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 451 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-フルオロ-フェニル)-アミド; MS (E S I) m/z 411 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

50

ーカルボン酸 (2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  431 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4-ジメチルフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  387 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-メトキシフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  423 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-クロロ-2-メトキシフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  423 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メトキシフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  389 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4, 5-トリメトキシフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  449 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロ-5-メトキシフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  423 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4-ジクロロフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  427 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-クロロピリジン-2-イル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  394 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-イルアミド; MS (ESI)  $m/z$  403 [M+H]<sup>+</sup>;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]ーアミノ}ー安息香酸エチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  431 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 キノリン-8-イルアミド; MS (ESI)  $m/z$  410 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 5-ジメチルフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  387 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4-ジメトキシフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  419 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブromo-2-メチルフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  451 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ナフタレン-1-イルアミド; MS (ESI)  $m/z$  409 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 5-ジメトキシフェニル)ーアミド; MS (ESI)  $m/z$  419 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

ーカルボン酸（４－フルオロ－２－トリフルオロメチル－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  445  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（５－メチル－イソキサゾール－３－イル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  364  $[M+H]^+$ ；

２－{〔２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボニル〕－アミノ}－３－メチル－安息香酸；MS（ESI） $m/z$  417  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（１Ｈ－インドール－５－イル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  398  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－フルオロ－３－ニトロ－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  422  $[M+H]^+$ ；

４－{〔２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボニル〕－アミノ}－安息香酸ペンチルエステル；MS（ESI） $m/z$  473  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（２，４，５－トリフルオロ－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  413  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－ブロモ－２－クロロ－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  471  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（３－アセチル－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  401  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－アセチル－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  401  $[M+H]^+$ ；

２－{〔２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボニル〕－アミノ}－５－メチル－安息香酸；MS（ESI） $m/z$  417  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（６－メチル－ベンゾチアゾール－２－イル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  430  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－ヒドロキシ－５－イソプロピル－２－メチル－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  431  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（２－アセチル－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  401  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－フルオロ－３－トリフルオロメチル－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  445  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（４－ニトロ－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  404  $[M+H]^+$ ；

２，５－ジメチル－１－（２－トリフルオロメチル－フェニル）－１Ｈ－ピロール－３－カルボン酸（２－トリフルオロメトキシー－フェニル）－アミド；MS（ESI） $m/z$  443  $[M+H]^+$ ；

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 3-ジメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 387 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メチルスルファニル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 413 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メチル-イソチアジアゾール-5-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 380 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (6-アセチル-ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 445 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 チアジアゾール-2-イルアミド; MS (ESI) m/z 366 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ピリジン-4-イルアミド; MS (ESI) m/z 360 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-ベンゾチアジアゾール-2-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 450 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 3-ジクロロ-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 427 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メチル-チアジアゾール-2-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 380 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-エチルスルファニル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 427 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-メチル-ベンゾチアジアゾール-5-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 430 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [1, 3, 4]チアジアゾール-2-イルアミド; MS (ESI) m/z 367 [M+H]<sup>+</sup>;

5-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-カルボン酸エチルエステル; MS (ESI) m/z 439 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 413 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ベンゾイルアミノ-2-メトキシ-5-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI) m/z 522 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-tert-ブチル-イソキサゾール-3-イル)-アミド; MS (ESI) m/z 406 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 キノリン-2-イルアミド; MS (ESI) m/z 410 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

ーカルボン酸 イソキノリン-3-イルアミド; MS (ESI)  $m/z$  410 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-アセチル-5-フェニル-チオフェン-3-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  483 [M+H]<sup>+</sup>;

3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-5-(4-フルオロ-フェニル)-チオフェン-2-カルボン酸メチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  517 [M+H]<sup>+</sup>;

(2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-チアゾール-4-イル)-酢酸エチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  452 [M+H]<sup>+</sup>;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-ベンゾ [b] チオフェン-3-カルボン酸エチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  491 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-オキソ-4-トリフルオロメチル-2H-クロメン-7-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  495 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-ヒドロキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  409 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-クロロ-2-ヒドロキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  409 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 メチル-フェニル-アミド; MS (ESI)  $m/z$  373 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ビフェニル-4-イルアミド; MS (ESI)  $m/z$  435 [M+H]<sup>+</sup>;

(2, 3-ジヒドロ-インドール-1-イル)-[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-イル]-メタノン; MS (ESI)  $m/z$  385 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 4-ジメトキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  419 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 エチル-(2-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  471 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-カルバモイル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  402 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-シアノメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  398 [M+H]<sup>+</sup>;

5-ブromo-2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-安息香酸メチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  495 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 エチル-m-トリル-アミド; MS (ESI)  $m/z$  401 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50



ーカルボン酸 (4-シアノフェニル)ーアミド; MS (ESI) m/z 384 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-スルファモイルフェニル)ーアミド; MS (ESI) m/z 438 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-シアノフェニル)ーアミド; MS (ESI) m/z 384 [M+H]<sup>+</sup>;

(3, 4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル)ー[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-イル]ーメタノン; MS (ESI) m/z 399 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 o-トリルアミド; MS (ESI) m/z 373 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-トリフルオロメチルフェニル)ーアミド; MS (ESI) m/z 427 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 プロピル-m-トリルアミド; MS (ESI) m/z 415 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 エチル-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)ーアミド; MS (ESI) m/z 417 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 アセチル-(3-エチルアミノ-4-メチルフェニル)ーアミド; MS (ESI) m/z 458 [M+H]<sup>+</sup>;

(5-ブromo-2, 3-ジヒドロインドール-1-イル)ー[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-イル]ーメタノン; MS (ESI) m/z 463 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 エチル-o-トリルアミド; MS (ESI) m/z 401 [M+H]<sup>+</sup>;

4-{ブチル-[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]ーアミノ}ー安息香酸エチルエステル; MS (ESI) m/z 487 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2-クロロピリジン-4-イル)ーアミド; MS (ESI) m/z 394 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 ピリジン-4-イルアミド; MS (ESI) m/z 361 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3, 4-ジメチルイソキサゾール-5-イル)ーアミド; MS (ESI) m/z 378 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (2, 5-ジメチル-2H-ピラゾール-3-イル)ーアミド; MS (ESI) m/z 377 [M+H]<sup>+</sup>;

3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]ーアミノ}ーチオフエン-2-カルボン酸メチルエステル; MS (ESI) m/z 423 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

ーカルボン酸（3-メチル-イソキサゾール-5-イル）-アミド；MS（ESI）m/z 364 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（3-クロロ-4-シアノ-フェニル）-アミド；MS（ESI）m/z 418 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（1H-インダゾール-6-イル）-アミド；MS（ESI）m/z 399 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-カルバゾール-9-イル-フェニル）-アミド；MS（ESI）m/z 524 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-アセチルスルファモイル-フェニル）-アミド；MS（ESI）m/z 480 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-ウレイドスルホニル-フェニル）-アミド；MS（ESI）m/z 481 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-フェニル-チアゾール-2-イル）-アミド；MS（ESI）m/z 442 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-カルバモイル-フェニル）-アミド；MS（ESI）m/z 402 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-メルカプト-ベンゾチアゾール-6-イル）-アミド；MS（ESI）m/z 448 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-プロモ-3-フルオロ-フェニル）-アミド；MS（ESI）m/z 455 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-メトキシ-ピリジン-3-イル）-アミド；MS（ESI）m/z 390 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（6-エチル-ピリジン-2-イル）-アミド；MS（ESI）m/z 388 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（1-プロモ-イソキノリン-3-イル）-アミド；MS（ESI）m/z 488 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-シアノ-5-メチル-フェニル）-アミド；MS（ESI）m/z 398 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イル）-アミド；MS（ESI）m/z 428 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4'-フルオロ-ビフェニル-3-イル）-アミド；MS（ESI）m/z 453 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（3'-フルオロ-ビフェニル-4-イル）-アミド；MS（ESI）m/z 453 [M+H]<sup>+</sup>；

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(4-フルオロ-フェニル)-チアゾール-2-イル]-アミド; MS (ESI)  $m/z$  460 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1, 3-ジヒドロ-イソベンゾフラン-5-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  401 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [5-(4-フルオロ-フェニル)-2H-ピラゾール-3-イル]-アミド; MS (ESI)  $m/z$  443 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ベンジル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  449 [M+H]<sup>+</sup>;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-5-メチル-4-フェニル-チオフェン-3-カルボン酸エチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  527 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  476 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メチル-5-フェニル-2H-ピラゾール-3-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  439 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1-メチル-1H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  364 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(4-クロロ-フェノキシ)-フェニル]-アミド; MS (ESI)  $m/z$  485 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブロモ-5-メチル-イソキサゾール-3-イル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  442 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [6-(4-tert-ブチル-フェノキシ)-ピリジン-3-イル]-アミド; MS (ESI)  $m/z$  508 [M+H]<sup>+</sup>;

3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-5-フェニル-チオフェン-2-カルボン酸メチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  499 [M+H]<sup>+</sup>;

2-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-4-フラン-2-イル-チオフェン-3-カルボン酸エチルエステル; MS (ESI)  $m/z$  503 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブチル-2-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  429 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-クロロ-3-メチル-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  407 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ブロモ-3-クロロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  471 [M+H]<sup>+</sup>;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミド; MS (ESI)  $m$

10

20

30

40

50

／z 3 6 3 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(6-メトキシ-ベンゾチアゾール-2-イル)-アミド；MS (ESI) m/z 4 4 6 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-アミド；MS (ESI) m/z 3 9 4 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 キノリン-3-イルアミド；MS (ESI) m/z 4 1 0 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4, 6-ジメチル-ピリジン-2-イル)-アミド；MS (ESI) m/z 3 8 8 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(6-エトキシ-ベンゾチアゾール-2-イル)-アミド；MS (ESI) m/z 4 6 0 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-アミド；MS (ESI) m/z 3 9 0 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド；MS (ESI) m/z 4 4 3 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メトキシ-4-ニトロ-フェニル)-アミド；MS (ESI) m/z 4 3 4 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-ヒドロキシ-5-ニトロ-フェニル)-アミド；MS (ESI) m/z 4 2 0 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-tert-ブチル-2-ヒドロキシ-フェニル)-アミド；MS (ESI) m/z 4 3 1 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-メルカプト-フェニル)-アミド；MS (ESI) m/z 3 9 1 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(4-ニトロ-フェニルスルファニル)-フェニル]-アミド；MS (ESI) m/z 5 1 2 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ニトロ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド；MS (ESI) m/z 4 7 2 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(2-メチル-5-フェニル-2H-ピラゾール-3-イル)-アミド；MS (ESI) m/z 4 3 9 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(1, 3, 5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミド；MS (ESI) m/z 3 9 1 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ピラゾール-1-イル-フェニル)-アミド；MS (ESI) m/z 4 2 5 [M+H]<sup>+</sup>；

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3, 4-ジシアノ-フェニル)-アミド；MS (ESI) m/z 4 0 9 [

10

20

30

40

50

$M+H]^+$ ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-メトキシ-2-メチル-4-ニトロ-フェニル)-アミド; MS (ESI)  $m/z$  448  $[M+H]^+$ ; および 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[2-メトキシ-5-(1-メチル-1-フェニル-エチル)-フェニル]-アミド; MS (ESI)  $m/z$  507  $[M+H]^+$ 。

#### 【0416】

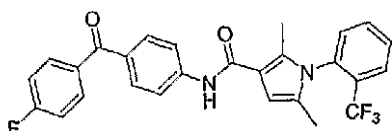
(実施例3)

(2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(4-フルオロベンゾイル)-フェニル]-アミドの調製)

10

#### 【0417】

【化56】



#### 【0418】

A. DME (4 ml) および EtOH (5 ml) の混合物中の 4-フルオロ-4'-ニトロベンゾフェノン (0.37 g、1.5 mmol) に、内部温度を 35℃ 以下のままにする速度で、塩化スズ (II) 二水和物 (1.05 g、4.7 mmol) の濃塩酸 (4.2 ml) 溶液を加えた。5 時間後、その反応混合物を、氷水 (40 ml) を加えることにより、クエンチした。この混合物を DCM (25 ml) で希釈し、10% NaOH を加えて塩基性にし (pH = 11)、次いで、DCM (2 × 25 ml) で抽出した。合わせた抽出物を水およびブラインで洗浄し、乾燥し (無水  $Na_2SO_4$ )、そして減圧下にて濃縮した。粗製物質をクロマトグラフィー (シリカ、EtOAc/ヘキサン、0:100~40:60) にかけて、白色固形物として、4'-アミノ-4-フルオロベンゾフェノン (0.27 g、83%) を得た。 $^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7.68 (2H, dd,  $J$  = 5.6, 8.8), 7.51 (2H, d,  $J$  = 8.8), 7.32 (2H, app t,  $J$  = 8.8), 6.61 (2H, d,  $J$  = 8.8), 6.18 (2H, br s)。濃塩酸 (4.2 mL 中の塩化スズ (II) 二水和物 (1.05 g、4.7 mmol) を、DME (4 ml) および EtOH (5 ml) の混合物中の 4-フルオロ-4'-ニトロベンゾフェノン (0.37 g、1.5 mmol) に加えた。

20

30

#### 【0419】

実施例 1D で記述した様式と類似の様式で、4'-アミノ-4-フルオロベンゾフェノンから、表題化合物を調製した： $^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  9.82 (1H, s), 8.01 (1H, d,  $J$  = 7.8), 7.97 (2H, d,  $J$  = 8.8), 7.92 (1H, app t,  $J$  = 7.6), 7.78-7.84 (3H, m), 7.74 (2H, d,  $J$  = 8.8), 7.51 (1H, d,  $J$  = 7.6), 7.39 (2H, app t,  $J$  = 8.8), 6.68 (1H, s), 2.15 (3H, s), 1.89 (3H, s); MS (ESI): 481 (MH<sup>+</sup>)。

40

#### 【0420】

B. 実施例 3A で記述した様式と類似の様式で、適当なベンゾフェノンから、以下の化合物を調製した：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(3-フルオロベンゾイル)-フェニル]-アミド; MS (ESI): 481 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(2-フルオロベンゾイル)-フェニル]-アミド; MS (ESI)

50

: 481 (MH<sup>+</sup>)。

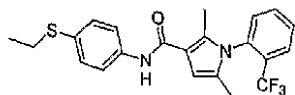
【0421】

(実施例4)

(2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-エチルチオフェニル)-アミドの調製)

【0422】

【化57】



10

【0423】

A. NaOH (0.13 g, 3.2 mmol) の EtOH (10 ml) 溶液に、4-ニトロチオフェノール (0.50 g, 3.2 mmol) およびヨードエタン (0.26 ml, 3.2 mmol) を加えた。2時間攪拌した後、その反応混合物を水 (30 ml) に加え、そして Et<sub>2</sub>O (3×25 ml) で抽出した。合わせた抽出物を飽和 NH<sub>4</sub>Cl (3×25 ml) およびブラインで洗浄し、乾燥し (MgSO<sub>4</sub>)、そして減圧下にて濃縮した。粗製物質をクロマトグラフィー (シリカ、EtOAc/ヘキサン 0:100~30:70) にかけて、黄色結晶固形物として、1-エチルチオ-4-ニトロベンゼン (0.35 g, 59%) を得た。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.13 (2H, d, J=8.8), 7.32 (2H, d, J=8.8), 3.06 (2H, q, J=7.3), 1.41 (3H, t, J=7.3)。

20

【0424】

実施例3Aで記述した様式と類似の様式で、1-エチルチオ-4-ニトロベンゼンから、表題化合物を調製した: MS (ESI): 419 (MH<sup>+</sup>)。

【0425】

(2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-エタンスルホニルフェニル)-アミドの調製)

B. 2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-エチルチオフェニル)-アミド (0.13 g, 0.30 mmol) の DCM (3 ml) 溶液に、3-クロロペルオキシ安息香酸 (77%, 0.17 g, 0.75 mmol) を加えた。1.5時間攪拌した後、その反応混合物を DCM (50 ml) で希釈し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> (2×20 ml) およびブライン (20 ml) で洗浄し、次いで、乾燥し (無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、そして減圧下にて濃縮した。粗製物質を逆相クロマトグラフィー (C18カラム) (これは、MeCN/H<sub>2</sub>O (30:70~90:10) 中の 0.05% TFA で溶出する) で精製して、白色固形物として、表題化合物 (30 mg) を得た。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.87 (1H, s), 7.99-8.06 (3H, m), 7.92 (1H, app t, J=7.6), 7.77-7.85 (3H, m), 7.51 (1H, d, J=7.6), 6.67 (1H, s), 3.24 (2H, q, J=7.3), 2.14 (3H, s), 1.89 (3H, s), 1.10 (3H, t, J=7.3); MS (ESI): 451 (MH<sup>+</sup>)。

30

40

【0426】

C. 実施例4A~Bで記述した様式と類似の様式で、ヨードエタンを2-ブロモプロパンで置き換えることにより、以下を調製した:

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(プロパン-2-スルホニル)フェニル]-アミド。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.88 (1H, s), 8.04 (2H, d, J=8.8), 8.01 (1H, d, J=7.8), 7.92 (1H, app t, J=7.8), 7.83 (1H, app t, J=7.8), 7.77 (2H, d, J=8.8), 6.66 (1

50

H, s), 3.34 (H, sept, J=6.8), 2.14 (3H, s), 1.89 (3H, s), 1.16 (6H, d, J=6.8); MS (ESI): 465 (MH<sup>+</sup>).

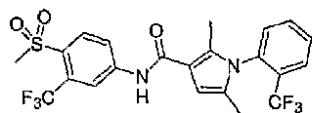
【0427】

(実施例5)

(2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-3-トリフルオロメチルフェニル)-アミドの調製)

【0428】

【化58】



【0429】

A. 無水DMF (1.0 ml) 中の2-フルオロ-5-ニトロベンゾトリフルオライド (0.50 g、2.4 mmol) およびメタンスルフィン酸ナトリウム (0.25 g、2.4 mmol) の混合物を、攪拌しつつ、120℃で加熱した。18時間後、その反応混合物を冷却し、濃縮し、そしてクロマトグラフィー (シリカ、EtOAc/ヘキサン、0:100~40:60) にかけて、白色固形物として、2-メタンスルホニル-5-ニトロベンゾトリフルオライド (0.41 g、64%) を得た：<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.76 (1H, d, J=2.0), 8.62 (1H, dd, J=2.0, 8.8), 8.57 (1H, d, J=8.8), 3.26 (3H, s)。

【0430】

実施例3Aで記述した様式と類似の様式で、2-メタンスルホニル-5-ニトロベンゾトリフルオライドから、表題化合物を調製した：<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.14 (1H, s), 8.50 (1H, d, J=2.0), 8.35 (1H, dd, J=2.0, 8.6), 8.16 (1H, d, J=8.8), 8.02 (1H, d, J=7.8), 7.92 (1H, app t, J=7.8), 7.82 (1H, app t, J=7.8), 7.52 (1H, d, J=7.8), 6.69 (1H, s), 3.26 (3H, s), 2.15 (3H, s), 1.89 (3H, s); MS (ESI): 505 (MH<sup>+</sup>)。

【0431】

B. 実施例5Aについて記述した様式と類似の様式で、2-フルオロ-5-ニトロベンゾトリフルオライドを3-クロロ-4-フルオロニトロベンゼンで置き換えることにより、以下の化合物を調製した：

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-4-メタンスルホニルフェニル)-アミド：<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 8.12 (1H, d, J=2.3), 8.03 (1H, d, J=8.6), 7.89 (1H, d, J=7.8), 7.77 (1H, app t), 7.73 (1H, s), 7.69 (1H, app t), 7.57 (1H, dd, J=2.3, 8.6), 7.30 (1H, d, J=7.8), 6.24 (1H, s), 3.22 (3H, s), 2.23 (3H, s), 1.94 (3H, s); MS (ESI): 471 (MH<sup>+</sup>)。

【0432】

C. 実施例5Aについて記述した様式と類似の様式で、2-フルオロ-5-ニトロベンゾトリフルオライドを2-クロロ-5-ニトロピリジンで置き換えることにより、以下の化合物を調製した：

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

ーカルボン酸（6-メタンスルホニル-ピリジン-3-イル）-アミド： $^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ） $\delta$  10.08（1, s）, 9.09（1H, d,  $J=2.3$ ）, 8.51（1H, dd,  $J=2.3, 8.6$ ）, 8.02（2H, d,  $J=8.6$ ）, 7.93（1H, app t）, 7.82（1H, app t）, 7.52（1H, d,  $J=7.6$ ）, 6.68（1H, s）, 3.24（3H, s）, 2.15（3H, s）, 1.90（3H, s）；MS（ESI）：438（ $\text{MH}^+$ ）。

#### 【0433】

D. 実施例1Cについて記述した様式と類似の様式で、実施例5B～Cについて生成された適当なアミンから、以下の化合物を調製した：

1-（4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル）-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（3-クロロ-4-メタンスルホニル-フェニル）-アミド： $^1\text{H-NMR}$ （ $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ） $\delta$  8.12（1H, d,  $J=2.0$ ）, 8.03（1H, d,  $J=8.6$ ）, 7.73（1H, s）, 7.60（1H, dd,  $J=2.8, 8.6$ ）, 7.57（1H, dd,  $J=2.0, 8.6$ ）, 7.47（1H, m）, 7.32（1H, dd,  $J=5.0, 8.6$ ）, 6.24（1H, s）, 3.22（3H, s）, 2.24（3H, s）, 1.94（3H, s）；MS（ESI）：489（ $\text{MH}^+$ ）。

#### 【0434】

1-（4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル）-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸（6-メタンスルホニル-ピリジン-3-イル）-アミド： $^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ） $\delta$  10.08（1, s）, 9.08（1H, d,  $J=2.3$ ）, 8.51（1H, dd,  $J=2.3, 8.6$ ）, 8.02（1H, d,  $J=8.6$ ）, 7.97（1H, dd,  $J=2.8, 8.8$ ）, 7.81（1H, m）, 7.62（1H, dd,  $J=5.1, 8.8$ ）, 6.68（1H, s）, 3.24（3H, s）, 2.16（3H, s）, 1.90（3H, s）；MS（ESI）：456（ $\text{MH}^+$ ）。

#### 【0435】

E. 実施例1Dについて記述した様式と類似の様式で、2-クロロ-4-メタンスルホニル-アニリンから、以下の化合物を調製した：

実施例1Dについて記述した様式と類似の様式で、2-クロロ-4-メタンスルホニル-アニリンから、以下の化合物を調製した：

2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（2-クロロ-4-メタンスルホニル-フェニル）-アミド；MS（ES）：471（ $\text{MH}^+$ ）。

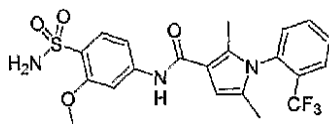
#### 【0436】

（実施例6）

（2, 5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチル-フェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（3-メトキシ-4-スルファモイル-フェニル）-アミドの調製）

#### 【0437】

#### 【化59】



#### 【0438】

A. 水酸化アンモニウムの濃縮溶液（28%、2.5ml、20mmol）に、塩化2-メトキシ-4-ニトロベンゼンスルホン（0.25g、1.0mmol）を慎重に加えた。24時間攪拌した後、その反応混合物を飽和 $\text{NH}_4\text{Cl}$ （50ml）に加え、そしてDCM（2×50ml）で抽出した。合わせた抽出物をブラインで洗浄し、乾燥し（無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ）、そして減圧下にて濃縮した。粗残渣をクロマトグラフィー（シリカ、 $\text{MeOH}/\text{DCM}$ 、0：100～10：90）にかけて、淡褐色固形物として、2-メト

10

20

30

40

50



キシ-4-ニトロベンゼンスルホンアミド (0.16 g、68%) を得た。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.99 (1H, d), 7.90-7.95 (2H, m), 7.47 (2H, br s), 4.04 (3H, s)。

【0439】

実施例 3A について記述した様式と類似の様式で、2-メトキシ-4-ニトロベンゼンスルホンアミドから、表題化合物を調製した。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.69 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=8.1), 7.92 (1H, app t, J=7.6), 7.81 (1H, app t, J=7.6), 7.74 (1H, d, J=1.8), 7.63 (1H, d, J=8.6), 7.50 (1H, d, J=7.6), 7.47 (1H, dd, J=1.8, 8.6), 6.93 (2H, s), 6.66 (1H, s), 3.88 (3H, s), 2.14 (3H, s), 1.89 (3H, s); MS (ESI): 468 (MH<sup>+</sup>)。

10

【0440】

B. 実施例 6A について記述した様式と類似の様式で、水酸化アンモニウムをジメチルアミンで置き換えることにより、以下を調製した：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-メトキシ-フェニル)-アミド。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.76 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=7.8), 7.92 (1H, app t, J=7.8), 7.81 (1H, app t, J=7.8), 7.78 (1H, d, J=1.8), 7.64 (1H, d, J=8.6), 7.48-7.54 (2H, m), 6.65 (1H, s), 3.86 (3H, s), 2.70 (6H, s), 2.14 (3H, s), 1.89 (3H, s); MS (ESI): 496 (MH<sup>+</sup>)。

20

【0441】

C. 実施例 1C について記述した様式と類似の様式で、実施例 6A について生成したアミドから、以下の化合物を調製した：

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メトキシ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド：<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.69 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J=3.0, 8.8), 7.80 (1H, ddd, J=3.0, 8.3, 8.3), 7.74 (1H, d, J=2.0), 7.63 (1H, d, J=8.6), 7.61 (1H, dd, J=5.0, 8.6), 7.47 (1H, dd, J=2.0, 8.6), 6.93 (2H, s), 6.66 (1H, s), 3.88 (3H, s), 2.15 (3H, s), 1.89 (3H, s); MS (ESI): 486 (MH<sup>+</sup>)。

30

【0442】

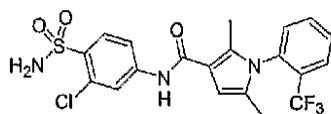
(実施例 7)

(2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル)-アミドの調製)

【0443】

【化 60】

40



【0444】

A. 2-クロロ-4-ニトロアニリン (2.10 g、12.1 mmol) の TFA (40 ml) 溶液に、濃 HCl (4 ml) を加えた。その反応混合物を 0℃ まで冷やし、次いで、0℃ の内部温度を維持しつつ、20 分間にわたって、亜硝酸ナトリウム (1.06 g、15.4 mmol) の水 3 mL 溶液を充填した。さらに 20 分後、この反応混合物を、

50

CuCl (80 mg)、CuCl<sub>2</sub> (0.826 g、6.2 mmol) および亜硫酸 (40 ml) の酢酸 (40 ml) 溶液 (これは、0℃まで冷やした) に注いだ。初期の泡立ちが止まった後、この反応混合物を、周囲温度で、攪拌した。30分後、この反応混合物を水 (200 ml) で希釈し、そしてヘキサン (2×100 ml) で抽出した。合わせた抽出物を減圧下にて濃縮して、琥珀色油状物として、粗塩化スルホン (1.8 g) を得た。この中間体をアセトン (25 ml) に溶解し、そして濃水酸化アンモニウム (5 ml) で処理した。1時間後、その反応混合物を飽和塩化アンモニウム (25 ml) および水 (100 ml) で希釈し、次いで、DCM (2×75 ml) で抽出した。合わせた抽出物をブラインで洗浄し、乾燥し (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、減圧下にて濃縮し、そしてクロマトグラフィー (シリカ、EtOAc/ヘキサン、0:100~50:50) にかけて、淡黄色固形物として、2-クロロ-4-ニトロ-ベンゼンスルホンアミド (1.1 g、38%) を得た。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 8.44 (1H, d, J=2.3), 8.35 (1H, dd, J=2.3, 8.6), 8.22 (1H, d, J=8.6), 7.99 (2H, s)。

10

#### 【0445】

実施例 3A について記述した様式と類似の様式で、2-クロロ-4-ニトロ-ベンゼンスルホンアミドから、表題化合物を調製した。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.86 (1H, s), 8.13 (1H, d, J=1.8), 8.01 (1H, d, J=7.6), 7.87-7.95 (2H, m), 7.78-7.86 (2H, m), 7.51 (1H, d, J=7.6), 7.47 (2H, s), 6.66 (1H, s), 2.14 (3H, s), 1.88 (3H, s); MS (ESI): 472 (MH<sup>+</sup>)。

20

#### 【0446】

B. 実施例 7A で記述した様式と類似の様式で、2-クロロ-4-ニトロアニリンを 4-ニトロ-2-トリフルオロメチル-アニリンで置き換えることにより、以下の化合物を調製した:

2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-スルファモイル-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.01 (1H, s), 8.40 (1H, d, J=2.0), 8.24 (1H, dd, J=2.0, 8.8), 8.09 (1H, d, J=8.8), 8.02 (1H, d, J=7.8), 7.92 (1H, app t), 7.82 (1H, app t), 7.56 (2H, s), 7.52 (1H, s), 6.68 (1H, s), 2.15 (3H, s), 1.89 (3H, s); MS (ESI): 506 (MH<sup>+</sup>)。

30

#### 【0447】

C. 実施例 1C で記述した様式と類似の様式で、実施例 7A~B で生成した適当なアニリンから、以下の化合物を調製した:

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド;<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.86 (1H, s), 8.13 (1H, d, J=1.8), 7.96 (1H, dd, J=2.8, 8.8), 7.90 (1H, d, J=8.8), 7.84 (1H, dd, J=1.8, 8.8), 7.77-7.82 (1H, m), 7.61 (1H, dd, J=5.1, 8.8), 7.47 (2H, s), 6.65 (1H, s), 2.15 (3H, s), 1.89 (3H, s); MS (ESI): 490 (MH<sup>+</sup>)。

40

#### 【0448】

1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-スルファモイル-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド:<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.02 (1H, s), 8.39 (1H, d, J=2.0), 8.24 (1H, dd, J=2.0, 8.8), 8.09 (1H, d, J=8.8), 7.96 (1H, dd, J=2.8, 8.8), 7.80 (1H, s), 7.77-7.82 (1H, m), 7.61 (1H, dd, J=5.1, 8.8), 7.47 (2H, s), 6.65 (1H, s), 2.15 (3H, s), 1.89 (3H, s); MS (ESI): 490 (MH<sup>+</sup>)。

50

ddd,  $J = 2.8, 8.3, 8.3$ ),  $7.62$  (1H, dd,  $J = 5.1, 8.6$ ),  $7.56$  (2H, s),  $6.68$  (1H, s),  $2.16$  (3H, s),  $1.90$  (3H, s); MS (ESI):  $524$  ( $MH^+$ ).

#### 【0449】

D. 実施例 1 C について記述した様式と類似の様式で、2, 5-ジメチル-1-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸塩化物 (これは、実施例 1 G で使用した) および 4-アミノ-2-クロロベンゼンスルホンアミド (実施例 7 A を参照) から、以下の化合物を調製した:

2, 5-ジメチル-1-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド; MS (ESI):  $454$  ( $MH^+$ )。 10

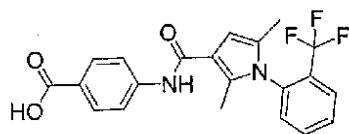
#### 【0450】

(実施例 8)

(4-({2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボニル}-アミノ)-安息香酸の調製)

#### 【0451】

#### 【化 61】



20

#### 【0452】

実施例 1 F で記述した様式と類似の様式で、4-アミノ安息香酸エチルから、4-({2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボニル}-アミノ)-安息香酸エチルエステルを調製した; MS (ESI)  $m/z$   $431$  [ $M+H$ ] $^+$ 。

#### 【0453】

4-({2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボニル}-アミノ)-安息香酸エチルエステル ( $0.46$  g,  $1.1$  mmol)、水酸化リチウム一水和物 ( $0.15$  g,  $3.5$  mmol,  $3.3$  当量)、水  $2$  mL、THF ( $2$  mL) および MeOH ( $3$  mL) の混合物を  $17$  時間攪拌し、次いで、減圧下にて濃縮した。得られた懸濁液を TFA ( $200$   $\mu$ L) で処理し、そして分液漏斗に入れて DCM および水で洗浄した。この水を分離し、そして DCM で抽出した。合わせた抽出物を乾燥し ( $Na_2SO_4$ )、そして真空中で濃縮した。粗酸を逆相 HPLC で精製して、無色固形物として、表題化合物 ( $65$  mg,  $15\%$ ) を得た;  $^1H$  NMR ( $DMSO-d_6$ ):  $\delta$   $12.7-12.8$  (br s,  $1H$ ),  $9.84$  (s,  $1H$ ),  $8.12$  (d,  $J = 8$  Hz,  $1H$ ),  $8.03$  (t,  $J = 8$  Hz,  $1H$ ),  $8.00$  (s,  $4H$ ),  $7.93$  (t,  $J = 8$  Hz,  $1H$ ),  $7.61$  (d,  $J = 2$  Hz),  $6.77$  (s,  $1H$ ),  $2.26$  (s,  $3H$ ),  $2.00$  (s,  $3H$ ); MS (ESI)  $m/z$   $403$  [ $M+H$ ] $^+$ 。 30 40

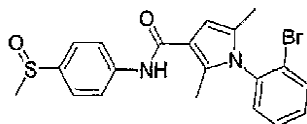
#### 【0454】

(実施例 9)

(1-(2-ブロモフェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(メタンスルフィニル)フェニル]-アミドの調製)

#### 【0455】

## 【化 6 2】



## 【0456】

4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)アニリンを2-ブロモアニリンで置き換え、そしてスルファニルアミドを4-メチルチオ-アニリンで置き換えたこと以外は、実施例1A~1Cで記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した：

1-(2-ブロモフェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メチルチオフェニル)-アミド； $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )： $\delta$  7.68 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.47 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 7.40 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.30 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.19-7.23 (m, 3H), 6.12 (s, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)；MS (ESI)  $m/z$  415および417, 両方の  $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

## 【0457】

1-(2-ブロモフェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メチルチオフェニル)-アミド(2.4 g、5.8 mmol)のMeOH(5 ml)懸濁液を調製し、次いで、 $-10^\circ\text{C}$ まで冷却した。この懸濁液に、15分間にわたって、オキシソ(3.92 g、6.4 mmol)の水(10 ml)溶液を滴下した。次に、飽和亜硫酸ナトリウムの溶液(40 ml)を加え、その反応混合物を分液漏斗に入れてDCM(200 ml)で洗浄した。水相を分離し、そしてDCMで抽出した。合わせた抽出物を乾燥し(無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、そして真空中で濃縮して、表題化合物(2.5 g、100%)を得た； $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )： $\delta$  9.5 (s, 1H), 7.75 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 7.69 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.37-7.43 (m, 3H), 7.26-7.32 (m, 2H), 6.44 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.96 (s, 3H), 1.70 (s, 3H)；MS (ESI)  $m/z$  431および433, 両方の  $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

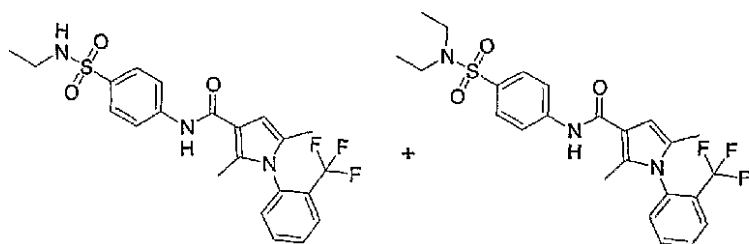
## 【0458】

(実施例10)

(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-エチルスルファモイルフェニル)-アミドおよび2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ジエチルスルファモイルフェニル)-アミドの調製)

## 【0459】

## 【化 6 3】



## 【0460】

2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-スルファモイルフェニル)-アミド(83 mg、0.19 mmol)および $\text{K}_2\text{CO}_3$ (34 mg)の無水DMF(0.5 ml)懸濁液に、ヨウ化エチル

(15  $\mu$ L、0.19 mmol)を加えた。19時間後、ヨウ化エチル(10  $\mu$ L)を追加した。全部で23時間後、その反応混合物を真空中で乾燥状態まで濃縮した。残渣を逆相HPLCで精製して、無色粉末として、2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-エチルスルファモイルフェニル)-アミド(17 mg、19%)を得た;<sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): $\delta$  9.7(s, 1H), 7.90(d, J=8 Hz, 1H), 7.85(d, J=8 Hz, 2H), 7.81(t, J=8 Hz, 1H), 7.70(t, J=8 Hz, 1H), 7.60(d, J=8 Hz, 2H), 7.39(d, J=8 Hz, 1H), 7.28(d, J=8 Hz, 1H), 6.54(s, 1H), 2.66(五重項, J=7 Hz, 2H), 2.03(s, 3H), 1.77(s, 3H), 0.86(t, J=7 Hz, 3H); MS(ESI) m/z 466 [M+H]<sup>+</sup>。また、この反応物から、無色固形物として、ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-ジエチルスルファモイルフェニル)-アミド(12 mg、13%)を回収した;<sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): $\delta$  9.9(s, 1H), 8.11(d, J=8 Hz, 1H), 8.08(d, J=7 Hz, 2H), 8.04(t, J=8 Hz, 1H), 7.92(t, J=8 Hz, 1H), 7.82(d, J=7 Hz, 2H), 7.60(d, J=8 Hz, 1H), 6.77(s, 1H), 3.25(q, J=7 Hz, 4H), 2.24(s, 3H), 1.99(s, 3H), 1.45(t, J=7 Hz, 6H); MS(ESI) m/z 494 [M+H]<sup>+</sup>。

10

20

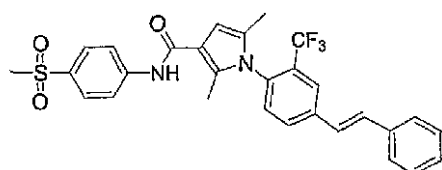
【0461】

(実施例11)

(2,5-ジメチル-1-[4-(E)-スチリル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミドの調製)

【0462】

【化64】



30

【0463】

A. 実施例1Gで記述したようにして、1-[4-ブromo-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(メタンスルホニル)フェニル]-アミドを調製した。DMF(0.25 M)中にて、ストック溶液を調製した。DMF(0.25 M)中にて、トランス- $\beta$ -スチレンボロン酸のストック溶液を調製し、水1.0 M中にて、炭酸ナトリウムのストック溶液を調製し、そしてDMF(0.025 M)中にて、二水素ジ- $\mu$ -クロロビス(ジ-tert-ブチルホスフィノ- $\kappa$ P)ジパラデート(2-)(POPd<sub>2</sub>)のストック溶液を調製した。1ドラムの反応バイアルに、臭化物ストック300  $\mu$ L、ボロン酸ストック600  $\mu$ L、およびPOPd<sub>2</sub>ストック溶液150  $\mu$ Lを入れた。この溶液を60~70℃まで加熱し、そして炭酸ナトリウムストック溶液150  $\mu$ Lを分配した。かき混ぜつつ18時間加熱した後、この反応バイアルを冷却し、そして密封を解いた。このバイアルに、ボロン酸(300  $\mu$ L)およびPOPd<sub>2</sub>(150  $\mu$ L)のストック溶液からの追加アリコート分配し、これを密封し、そして1時間加熱した。その反応混合物を冷却し、濾過して固形物を除去し、そして真空中で濃縮した。残渣を逆相HPLCで精製して、灰白色固形物として、生成物を得た。収量:22 mg(54%);<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>): $\delta$  7.96(s, 1H), 7.90(d, J=8 Hz, 2H), 7.8-7.85(m, 3H), 7.76(s, 1H), 7.57(d, J=7 Hz, 2H), 7.42(t, J=8 Hz, 2H),

40

50

7.35 (m, 1H), 7.25 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.19 (s, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.06 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 1.97 (s, 3H); MS (ESI)  $m/z$  539  $[M+H]^+$ 。

#### 【0464】

B. 実施例11Aについて記述した様式と類似の様式で、トランス- $\beta$ -スチレンボロン酸を適当なボロン酸で置き換えることにより、以下を調製した：

1-(4'-カルバモイル-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.89 (s, 1H), 8.26 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 8.12 (s, 1H), 8.05 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 4H), 7.97 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 7.86 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 7.63 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.49 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 1.95 (s, 3H); MS (ESI)  $m/z$  556  $[M+H]^+$ 。

10

#### 【0465】

1-(4'-ジメチルカルバモイル-3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.89 (s, 1H), 8.24 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 2H), 8.04 (d, 2H), 7.95 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 4H), 7.86 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 7.62 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.58 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 6.70 (s, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.02 (s, 3H), 2.97 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.95 (s, 3H); MS (ESI)  $m/z$  584  $[M+H]^+$ 。

20

#### 【0466】

1-[4-(1H-インドール-5-イル)-2-トリフルオロメチル-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド;  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.49 (s, 1H), 10.07 (s, 1H), 8.38 (d,  $J=7\text{ Hz}$ , 2H), 8.24 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 3H), 8.06 (d,  $J=9\text{ Hz}$ , 2H), 7.75 (m, 3H), 7.64 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.75 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.16 (s, 3H); MS (ESI)  $m/z$  552  $[M+H]^+$ 。

30

#### 【0467】

(1-(3-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミドおよびバリエーションの調製)

C. 1-[4-ブロモ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(メタンスルホニル)フェニル]-アミド(実施例1G)の0.25M無水DMFストック溶液を調製した。ボロン酸(またはボロン酸エステル)を個々に秤量し、そしてTecan Genesisワークステーションを使用して、DMFに溶解して、0.25Mストック溶液を得た。また、1.0M  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ (水溶液)および0.025M二水素ジ- $\mu$ -クロロビス(ジ-tert-ブチルホスフィノ- $\kappa$ P)ジパラデート(2-)(POPd<sub>2</sub>)の無水DMFストック溶液も調製した。このTecanを使用して、ボロン酸200  $\mu\text{L}$ 、臭化物100  $\mu\text{L}$ およびPOPd<sub>2</sub>ストック溶液50  $\mu\text{L}$ を、個々の反応バイアルに分配した。これらのバイアルのセットを60~70℃まで加熱し、次いで、各バイアルを1M  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ (50  $\mu\text{L}$ )で処理した。これらのバイアルを密封し、そして60~70℃で振盪した。一晚加熱した後、これらのバイアルの密封を解き、そして各ボロン酸100  $\mu\text{L}$ およびPOPd<sub>2</sub>ストック溶液50  $\mu\text{L}$ を反応バイアルに分配した。さらに1時間加熱した後、これらの試料を冷却し、濾過し、そして真空中で濃縮した。

40

#### 【0468】

50

D. 実施例 2 C で記述したようにして、ライブラリ試料を処理した。適当なボロン酸を使用して、実施例 1 1 A および C で上記の様式で、以下の化合物を調製した：

1 - ( 3' - ヒドロキシ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 529 [M+H]<sup>+</sup>。

【0469】

1 - ( 4' - ブチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 569 [M+H]<sup>+</sup>。

【0470】

1 - ( 4' - エチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 541 [M+H]<sup>+</sup>。

【0471】

1 - ( 2' , 6' - ジフルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 549 [M+H]<sup>+</sup>。

【0472】

1 - ( 2' - メトキシ - 5' - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 557 [M+H]<sup>+</sup>。

【0473】

1 - ( 2' - エトキシ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 557 [M+H]<sup>+</sup>。

【0474】

1 - ( 4' - アセチルアミノ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 570 [M+H]<sup>+</sup>。

【0475】

1 - ( 2' - イソプロピル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 555 [M+H]<sup>+</sup>。

【0476】

1 - ( 3' - アミノ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 528 [M+H]<sup>+</sup>。

【0477】

1 - ( 4 - ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル - 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 569 [M+H]<sup>+</sup>。

【0478】

4' - [ 3 - ( 4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル ) - 2 , 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル ] - 3' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 3 - カルボン酸 ; MS (ESI) m/z 557 [M+H]<sup>+</sup>。

【0479】

1 - ( 2' - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS (ESI) m/z 531 [M+H]<sup>+</sup>。

【0480】

10

20

30

40

50

1 - (3' - フルオロ - 4' - メトキシ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 561 [M+H]<sup>+</sup>。

【0481】

1 - (2' - フルオロ - 6' - メトキシ - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 561 [M+H]<sup>+</sup>。

【0482】

1 - [4 - (5 - シアノ - チオフェン - 2 - イル) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 544 [M+H]<sup>+</sup>。

10

【0483】

2, 5 - ジメチル - 1 - (4' - メチルカルバモイル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 570 [M+H]<sup>+</sup>。

【0484】

1 - (3', 4' - ジメチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 541 [M+H]<sup>+</sup>。

【0485】

20

2, 5 - ジメチル - 1 - (4 - ナフタレン - 2 - イル - 2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 563 [M+H]<sup>+</sup>。

【0486】

1 - (4' - ヒドロキシメチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 543 [M+H]<sup>+</sup>。

【0487】

1 - [4 - (2, 3 - ジヒドロ - ベンゾフラン - 5 - イル) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 555 [M+H]<sup>+</sup>。

30

【0488】

2, 5 - ジメチル - 1 - (4 - キノリン - 8 - イル - 2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 564 [M+H]<sup>+</sup>。

【0489】

2, 5 - ジメチル - 1 - [4 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) - 2 - トリフルオロメチル - フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 566 [M+H]<sup>+</sup>。

【0490】

40

1 - (4' - メトキシ - 2' - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イル) - 2, 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 (4 - メタンスルホニル - フェニル) - アミド; MS (ESI) m/z 557 [M+H]<sup>+</sup>。

【0491】

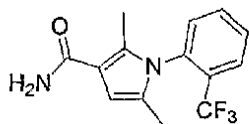
(実施例 12)

(2, 5 - ジメチル - 1 - (2 - トリフルオロメチル - フェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミドの調製)

【0492】



## 【化 6 5】



## 【0493】

A. 濃水酸化アンモニウム（28%、9.8ml、70mmol）に、0℃で、2,5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチルフェニル）-1H-ピロール-3-塩化カルボニル（2.1g、7.0mmol）のTHF（10ml）溶液を慎重に加えた。10分後、その反応混合物を氷浴から除去し、そして周囲温度で攪拌した。1時間後、この混合物を飽和NH<sub>4</sub>Cl（30ml）に加え、そしてDCM（3×30ml）で抽出した。合わせた抽出物を水（2×50ml）およびブライン（50ml）で洗浄し、乾燥し（無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>）、そして減圧下にて濃縮して、淡褐色固形物として、表題化合物（1.9g、96%）を得、これを、精製することなく、次の工程で使用した。<sup>1</sup>H-NMR（DMSO-d<sub>6</sub>）δ7.98（1H, d, J=7.8）, 7.88（1H, app t, J=7.8）, 7.78（1H, app t, J=7.8）, 7.44（1H, d, J=7.8）, 7.17（1H, br s）, 6.66（1H, br s）, 6.35（1H, s）, 2.07（3H, s）, 1.81（3H, s）。

## 【0494】

（4-ブロモ-2, N, N-トリメチルベンゼンスルホンアミドの調製）

B. THF（2.5ml）中の40%ジメチルアミン（水溶液、2.5ml、20mmol）の混合物に、攪拌しつつ、塩化4-ブロモ-2-メチルベンゼンスルホン（0.27g、1.0mmol）を加えた。5時間後、その反応混合物をDCM（50ml）と水（50ml）の間で分配し、水（2×50ml）およびブライン（50ml）で洗浄し、乾燥し（無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>）、そして減圧下にて濃縮して、無色液体として、表題化合物（0.28g、定量）を得、これを、次の工程で、精製することなく、使用した。<sup>1</sup>H-NMR（CDCl<sub>3</sub>）δ7.74（1H, d, J=8.3）, 7.49（1H, d, J=1.8）, 7.46（1H, dd, J=1.8, 8.3）, 2.80（6H, s）, 2.60（3H, s）；

R<sub>f</sub> = 0.38（シリカ, 1:4 EtOAc/Hex）。THF（2.5mL）中の40%ジメチルアミン（水性、2.5mL、20mmol）の混合物に、塩化4-ブロモ-2-メチルベンゼンスルホン（0.27g、1.0mmol）を攪拌しながら添加した。

## 【0495】

（2,5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチルフェニル）-1H-ピロール-3-カルボン酸（4-ジメチルスルファモイル-3-メチルフェニル）-アミドの調製）

C. オープン乾燥しアルゴンを散布したバイアルに、4-ブロモ-2, N, N-トリメチルベンゼンスルホンアミド（70mg、0.25mmol）、2,5-ジメチル-1-（2-トリフルオロメチルフェニル）-1H-ピロール-3-カルボキサミド（85mg、0.30mmol）、無水K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>（69mg、0.50mmol）、およびヨウ化銅（I）（10mg、0.05mmol）を充填し、次いで、短時間アルゴンを散布した。このバイアルに、アルゴン下にて、無水トルエン（0.5ml）およびN, N'-ジメチルエチレンジアミン（11μL、0.10mmol）を加え、次いで、蓋を付け、そして120℃で加熱した。24時間後、この反応混合物を冷却し、EtOAcで希釈し、セライトで濾過し、そして減圧下にて濃縮した。粗製物質をクロマトグラフィー（シリカ、EtOAc/ヘキサン、0:100~50:50）にかけて、白色固形物として、表題化合物（95g、79%）を得た。<sup>1</sup>H-NMR（DMSO-d<sub>6</sub>）δ9.74（1H, s）, 8.01（1H, d, J=7.8）, 7.92（1H, app t, J=7.8）,

8), 7.78-7.86 (3H, m), 7.71 (1H, d, J=8.3), 7.51 (1H, d, J=7.8), 6.65 (1H, s), 2.69 (6H, s), 2.53 (3H, s), 2.14 (3H, s), 1.88 (3H, s);

MS (ESI): 480 (MH<sup>+</sup>);

D. 実施例 12B~C について記述した様式と類似の様式で、適当な臭化アリールから、以下の化合物を調製した:

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-エチル-フェニル)-アミド; MS (ESI): 494 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-3-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド; MS (ESI): 534 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-アセチルアミノ-フェニル)-アミド; MS (ESI): 416 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-アミド; MS (ESI): 452 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-クロロ-4-ジメチルスルファモイル-フェニル)-アミド; MS (ESI): 500 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ジメチルアミノ-4-ジメチルスルファモイル-フェニル)-アミド; MS (ESI): 509 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-アミド; MS (ESI): 521 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (5-ジメチルスルファモイル-チオフェン-2-イル)-アミド; MS (ESI): 472 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-アセチルアミノ-フェニル)-アミド; MS (ESI): 416 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-アミド; MS (ESI): 452 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-アミド; MS (ESI): 452 (MH<sup>+</sup>);

1-(2, 3-ジクロロ-フェニル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-ジメチルスルファモイル-フェニル)-アミド; MS (ESI): 466 (MH<sup>+</sup>).

#### 【0496】

(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルメチル-フェニル)-アミドの調製)

E. ナトリウムチオメトキシド (1.0 g、14.3 mmol) および臭化 4-ブロモベンジル (2.65 g、10.6 mmol) を無水 THF (50 ml) と混ぜ合わせ、その反応混合物を 60℃ で攪拌した。3 時間後、この反応混合物を真空中で濃縮し、そして残渣を分液漏斗に入れて EtOAc および水で洗浄した。有機層を分離し、乾燥し (無水 MgSO<sub>4</sub>)、そして真空中で濃縮して、1-ブロモ-4-メチルチオメチル-ベンゼン

10

20

30

40

50

を得た。この粗チオエーテルのDCM (100 ml) 溶液に、3-クロロペルオキシ安息香酸 (77%、4.0 g) を少しずつ加えた。一晚攪拌した後、この反応混合物を分液漏斗に注ぎ、1N NaOHで洗浄し、乾燥し ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、そして真空中で濃縮した。残渣をEtOAc-ヘキサンから結晶化して、淡黄褐色針状物として、1-ブロモ-4-メタンスルホニルメチル-ベンゼン (2.02 g、76%) を得た： $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.56 (2H, d,  $J=8\text{ Hz}$ ), 7.29 (2H, d,  $J=8\text{ Hz}$ ), 4.20 (2H, s), 2.78 (3H, s); MS (ESI)  $m/z$  249 および 251, 両方の  $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

#### 【0497】

実施例 12C について記述した様式と類似の様式で、1-ブロモ-4-メタンスルホニルメチル-ベンゼンから、表題化合物を調製した： $(\text{DMSO}-d_6)$   $\delta$  9.52 (1H, s), 8.01 (1H, d,  $J=8.1$ ), 7.91 (1H, app t,  $J=8.1$ ), 7.81 (1H, app t,  $J=8.1$ ), 7.77 (2H, d,  $J=8.6$ ), 7.49 (1H, d,  $J=8.1$ ), 7.33 (2H, d,  $J=8.6$ ), 6.63 (1H, s), 4.41 (2H, s), 2.88 (3H, s), 2.13 (3H, s), 1.88 (3H, s); MS (ESI)  $m/z$  451  $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

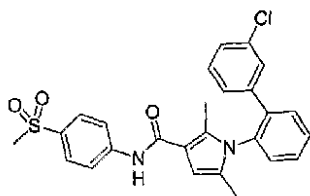
#### 【0498】

(実施例 13)

(1-(3'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミドの調製)

#### 【0499】

#### 【化66】



#### 【0500】

A. 1-(2-ブロモフェニル)-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド (100 mg、0.23 mmol) および 3-クロロフェニル硼酸 (0.95 g、0.57 mmol) の DME/EtOH (2:1、5 ml) 攪拌溶液に、1M  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (0.80 ml) および  $\text{Pd}(\text{dppf})_2\text{Cl}_2$  (38 mg、0.046 mmol) を加えた。その反応混合物を脱気し、80℃で、アルゴン下にて、1時間加熱し、そしてLC-MSでモニターした。この混合物をDCM (20 ml) で希釈し、そしてブライン 15 mL で洗浄した。水相をDCM (20 ml) で2回抽出した。合わせた抽出物を無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥し、そして減圧下にて濃縮した。粗残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (これは、EtOAc-ヘキサン (0~50%) で溶出する) で精製して、淡黄色固形物として、表題化合物 (53 mg、48%) を得た。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.89 (2H, d), 7.80 (2H, d), 7.65 (1H, s), 7.57 (3H, m), 7.26 (3H, m), 7.04 (1H, t), 6.87 (1H, m), 6.13 (1H, s), 3.03 (3H, s), 2.23 (3H, s), 1.89 (3H, s). MS (ESI): 479 ( $\text{MH}^+$ )。

#### 【0501】

B. 実施例 13A について記述した様式と類似の様式で、適当な硼酸から、以下の化合物を調製した:

1-(2'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ESI): 479 ( $\text{MH}^+$ );

10

20

30

40

50

1- (4'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ESI): 479 (MH<sup>+</sup>);

1- (2', 3'-ジクロロ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ESI): 513 (MH<sup>+</sup>);

1- (2', 5'-ジクロロ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ESI): 513 (MH<sup>+</sup>);

1- (3'-ヒドロキシメチル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 475 (MH<sup>+</sup>);

1- [2- (3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ [b] [1, 4] ジオキセピン-7-イル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 517 (MH<sup>+</sup>);

1- [2- ((E)-3, 3-ジメチル-ブタ-1-エニル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 451 (MH<sup>+</sup>);

1- (3'-ジエチルカルバモイル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 544 (MH<sup>+</sup>);

1- [2- (5-ホルミル-チオフェン-2-イル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 479 (MH<sup>+</sup>);

1- (4'-メトキシ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 475 (MH<sup>+</sup>);

1- (4'-エタンスルホニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 537 (MH<sup>+</sup>);

1- (3'-アセチルアミノ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 502 (MH<sup>+</sup>);

1- (3'-tert-ブチル-5'-メチルスルファニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 547 (MH<sup>+</sup>);

1- (4'-メタンスルホニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 523 (MH<sup>+</sup>);

1- (4'-アセチルアミノ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 502 (MH<sup>+</sup>);

1- (4'-シアノ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 470 (MH<sup>+</sup>);

2'- [3- (4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル]-ビフェニル-4-カルボン酸メチルエステル; MS (ES): 503 (MH<sup>+</sup>);

1- (3'-エタンスルホニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES):

10

20

30

40

50

: 537 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-[3'-(ピロリジン-1-カルボニル)-ビフェニル-2-イル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 542 (MH<sup>+</sup>);

1-(5'-エチル-3'-メチルスルファニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 519 (MH<sup>+</sup>);

1-(4'-エトキシ-3'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 557 (MH<sup>+</sup>);

10

1-(3'-メトキシ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 475 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-チオフェン-3-イル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 451 (MH<sup>+</sup>);

1-(4'-フルオロ-2'-ヒドロキシ-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 479 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(5'-プロピルスルファニル-3'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 587 (MH<sup>+</sup>);

20

2, 5-ジメチル-1-[3'-トリフルオロメチル-5'-(2-トリメチルシリル-エチルスルファニル)-ビフェニル-2-イル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 645 (MH<sup>+</sup>);

1-(3'-クロロ-4'-メチル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 493 (MH<sup>+</sup>);

1-(5'-イソプロピルスルファニル-3'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 587 (MH<sup>+</sup>);

30

1-(3'-エチルカルバモイル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 516 (MH<sup>+</sup>);

1-(3'-カルバモイル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 488 (MH<sup>+</sup>);

1-[2-(5-シアノ-6-エトキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 515 (MH<sup>+</sup>);

40

1-(4'-ヒドロキシメチル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 475 (MH<sup>+</sup>);

1-(4'-エトキシ-3'-メタンスルホニル-ビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 567 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-ピリミジン-5-イル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS(ES): 447 (MH<sup>+</sup>);

2'-[3-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチル-

50

ピロール-1-イル] - ビフェニル-3-カルボン酸メチルエステル; MS (ES) : 503 (MH<sup>+</sup>);

1 - (3'-ヒドロキシ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 461 (MH<sup>+</sup>);

1 - (5'-フルオロ-2'-メトキシ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 493 (MH<sup>+</sup>);

1 - (3'-エトキシ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 489 (MH<sup>+</sup>);

1 - (2'-フルオロ-5'-メトキシ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 493 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1 - [4' - (モルホリン-4-カルボニル) - ビフェニル-2-イル] - 1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 558 (MH<sup>+</sup>);

1 - (4'-エチルカルバモイル-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 516 (MH<sup>+</sup>);

1 - (2'-アセチル-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 487 (MH<sup>+</sup>);

1 - (4'-メタンスルホニルアミノ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 538 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1 - [4' - (ピペリジン-1-カルボニル) - ビフェニル-2-イル] - 1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 556 (MH<sup>+</sup>);

1 - (4'-ジメチルカルバモイル-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 516 (MH<sup>+</sup>);

1 - (3'-アセチル-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 487 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1 - [2 - (5-メチル-フラン-2-イル) - フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 449 (MH<sup>+</sup>);

2' - [3 - (4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル) - 2, 5-ジメチル-ピロール-1-イル] - ビフェニル-4-カルボン酸エチルエステル; MS (ES) : 517 (MH<sup>+</sup>);

1 - (3', 4'-ジメトキシ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 505 (MH<sup>+</sup>);

1 - [2 - (2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル) - フェニル] - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 487 (MH<sup>+</sup>);

1 - (2'-アセチルアミノ-ビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) - アミド; MS (ES) : 502 (MH<sup>+</sup>);

10

20

30

40

50

2, 5-ジメチル-1-(3'-メチルスルファニル-ビフェニル-2-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 491 (MH<sup>+</sup>)。

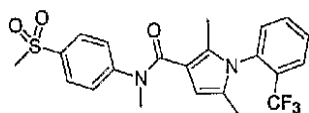
## 【0502】

(実施例14)

(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(メタンスルホニル)フェニル]-メチル-アミドの調製)

## 【0503】

## 【化67】



## 【0504】

4-メチルスルホニル-アニリン(0.20g、1.2mmol)の無水THF(2.0ml)溶液に、ヘキサン(0.82ml、1.2mmol)中の1.43Mブチルリチウムを加えた。得られた懸濁液を超音波処理して、微細懸濁液を作成し、次いで、ヨードメタン(80μL、1.29mmol、1.1当量)を加えた。この懸濁液を0.5時間超音波処理し、次いで、分液漏斗に入れてEtOAcおよび水で処理した。有機層を分離し、乾燥し(無水MgSO<sub>4</sub>)、そして真空中で濃縮して、黄褐色固形物(180mg)として、(4-メチルスルホニル-フェニル)-メチル-アミンおよび(4-メチルスルホニル-フェニル)-ジメチル-アミンの4:1混合物を得た。この粗混合物を、精製することなく、次の工程で直接使用した。実施例1Dで記述した様式と類似の様式で、(4-メチルスルホニル-フェニル)-メチル-アミンの粗試料から、表題化合物を調製した; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.77 (d, J = 9 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 9 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.49 (s, 1H), 3.44 (s, 3H), 2.97 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.66 (s, 3H); MS (ESI) m/z 451 [M+H]<sup>+</sup>。

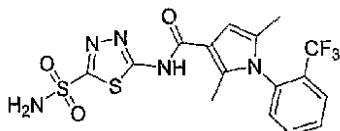
## 【0505】

(実施例15)

(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-スルファモイル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-アミドの調製)

## 【0506】

## 【化68】



## 【0507】

A. アセタゾールアミド(2.03g、9.13mmol)を1N HCl(20ml)と混ぜ合わせ、次いで、100℃で加熱した。この初期懸濁液は、3時間以内に、透明な溶液になった。0℃まで冷却した後、固形KOHを加えることにより、その反応混合物を慎重に中和した。放置するとすぐに、沈殿物が形成され、そして濾過により集めた。固形物を高真空下にて乾燥して、無色固形物として、5-アミノ-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-スルホン酸アミド(1.2g、70%)を得た; <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.06 (s, 2H), 7.82 (s, 2H)。アセタゾールアミド(2.03g、9.13mmol)を1N HCl(20mL)と合わせ、次いで、100℃に

10

20

30

40

50

加熱した。最初の懸濁液は3時間以内に透明な溶液になった。

【0508】

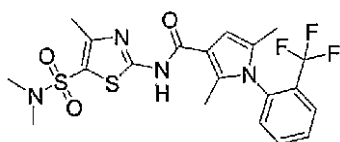
実施例1Dで記述した様式と類似の様式で、5-アミノ-[1,3,4]チアジアゾール-2-スルホン酸アミドから、表題化合物を調製した； $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.09 (s, 2H), 7.82 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.73 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.63 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.32 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 6.74 (s, 1H), 1.98 (s, 3H), 1.67 (s, 3H) ; MS (ESI)  $m/z$  446 [M+H] $^+$ 。

【0509】

(2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(5-ジメチルスルファモイル-4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミドの調製)

【0510】

【化69】



【0511】

B. ジメチルアミンの2.0M THF溶液(10ml)と、ジイソプロピルエチルアミン(1.0ml)と、2-アセトアミド-4-メチル-5-チアゾール塩化スルホン(0.97g、3.8mmol)とを混ぜ合わせた。3時間攪拌した後、その反応混合物を真空中で濃縮した。残渣をEtOAcと水の間で分配した。有機層を分離し、乾燥し(無水 $\text{MgSO}_4$ )、そして真空中で濃縮して、黄褐色半固形物として、中間体であるN-(5-ジメチルスルファモイル-4-メチル-チアゾール-2-イル)-アセトアミドを得た。この中間体を1N HCl(10ml)で処理し、次いで、95~100℃で加熱した。2時間後、1N HClを追加し、そして加熱をもう2時間継続した。この水溶液を冷却し、そして分液漏斗に移し、ここで、それをDCMで洗浄した。1N NaOH(30ml)を加えることにより、水相を塩基性にし、次いで、DCMで抽出した。合わせた抽出物を乾燥し(無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、そして真空中で濃縮して、黄褐色半結晶固形物として、2-アミノ-4-メチル-チアゾール-5-スルホン酸ジメチルアミド(0.48g、57%)を得た； $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.85 (s, 2H), 2.77 (s, 6H), 2.42 (s, 3H) ; MS (ESI)  $m/z$  222 [M+H] $^+$ 。

【0512】

実施例1Dで記述した様式と類似の様式で、2-アミノ-4-メチル-チアゾール-5-スルホン酸ジメチルアミドから、表題化合物を調製した； $^1\text{H}$  NMR (CDCl $_3$ ) :  $\delta$  9.36 (s, 1H)、実施例1Dで記述した様式と類似の様式で、2-アミノ-4-メチル-チアゾール-5-スルホン酸ジメチルアミドから、表題化合物を調製した； $^1\text{H}$  NMR (CDCl $_3$ ) :  $\delta$  9.36 (s, 1H), 7.81 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.70 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.60 (t,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 7.20 (d,  $J=8\text{ Hz}$ , 1H), 6.12 (s, 1H), 2.76 (s, 6H), 2.51 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.85 (s, 3H) ; MS (ESI)  $m/z$  487 [M+H] $^+$ 。

【0513】

(実施例16)

(2-シアノ-3-メチル-4-オキソ-4-(2-トリフルオロメチルフェニル)-酪酸メチルエステルの調製)

【0514】

10

20

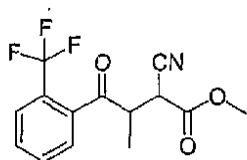
30

40

50



## 【化 7 0】



【 0 5 1 5 】

A. 2'-トリフルオロメチル-プロピオフェノン (10 g、48 mmol) の四塩化炭素 (50 ml) 溶液に、臭素 (2.72 ml、52.8 mmol) の四塩化炭素 (20 ml) 溶液を滴下した。この添加が完了した後、攪拌をもう2時間継続した。この溶液を飽和  $\text{NaHCO}_3$  および水で洗浄し、乾燥し (無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、そして減圧下にて濃縮して、油状物 (12.8 g、95%) として、2-ブロモ-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-プロパン-1-オンを得、これを、精製することなく、次の工程で使用了。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.73 (m, 2H), 7.58-7.67 (m, 2H), 4.96 (q, 1H), 1.90 (d, 3H)。NaH (60%、2.88 g、72 mmol) の無水 THF (200 ml) 懸濁液に、シアノ酢酸メチル (4.5 ml、50 mmol) を加えた。この混合物を、20℃で、3時間攪拌した後、2-ブロモ-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-プロパン-1-オンの溶液 (13.5 g、48 mmol) を加え、その混合物を、20℃で、一晩攪拌した。この混合物を水でクエンチし、そして有機層を分離した。水層を EtOAc で抽出した。合わせた抽出物をブラインで洗浄し、乾燥し (無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、そして減圧下にて濃縮して、油状物 (13.3 g、93%) として、表題化合物を得、これを、精製することなく、次の工程で使用了。MS (ES) : 300 ( $\text{MH}^+$ )。

【 0 5 1 6 】

(4-メチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルエステルの調製)

B. 2-シアノ-3-メチル-4-オキソ-4-(2-トリフルオロメチルフェニル)-酪酸メチルエステル(13.27g、44.4mmol)のギ酸(100ml)溶液に、新たに調製したラネーニッケル[Al-Ni(1:1)、117g]を加え、その混合物を、攪拌しつつ、2時間にわたって、還流状態まで加熱した。冷却した後、この触媒を濾過により除去し、そしてエタノールで洗浄した。合わせた濾液を濃縮して、油状物を得、これを、DCMに再溶解し、そして濾過して、残留している固形物を除去した。溶媒を蒸発させると、油状物(10g、79%)として、4-メチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルエステルが得られ、これを、精製することなく、次の工程で使用した。MS(ES):286(MH<sup>+</sup>)。

【 0 5 1 7 】

4-メチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルエステル(10 g、35 mmol)のトルエン溶液に、10% Pd/C(3.3 g)を加えた。得られた懸濁液を、3日間にわたって、還流状態まで加熱した。冷却した後、固形物を濾過により除去した。濾液をトルエンで洗浄し、そして減圧下にて濃縮して、油状物を得、これを、カラムクロマトグラフィー(シリカ)(これは、EtOAc-ヘキサン(1:1)で溶出する)で精製して、表題化合物(2.9 g、29%)を得た。MS(ES): 284 (MH<sup>+</sup>)。

【 0 5 1 8 】

(1, 4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸の調製)

C. 4-メチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルエステル (2.9 g、10.2 mmol) の無水THF (40 ml) 溶

10

20

30

40

50

液に、20℃で、リチウムビス(トリメチルシリル)アミド(1.0M THF溶液、12.3ml、12.3mmol)をゆっくりと加えた。0.5時間攪拌した後、ヨードメタン(0.96ml、15.4mmol)を加え、その混合物を、20℃で、3時間攪拌した。水でクエンチした後、有機層を分離し、そして水層をEtOAcで抽出した。合わせた抽出物を水で洗浄し、乾燥し(無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、そして減圧下にて濃縮して、油状物(2.8g、92%)として、1,4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルエステルを得、これを、精製することなく、次の工程で使用した。MS(ES): 298(MH<sup>+</sup>)。

#### 【0519】

1,4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルエステル(2.5g、8.4mmol)のMeOH(20ml)溶液に、4N NaOH(10ml)を加え、その混合物を、一晩にわたって、還流状態まで加熱した。溶媒を蒸発させると、固形物が得られ、これを、水に再溶解した。この溶液をギ酸で酸性化した。得られた固形物を濾過により集め、水で洗浄し、次いで、高真空下にて乾燥して、灰白色固形物(2.15g、90%)として、表題化合物を得た。MS(ES): 284(MH<sup>+</sup>)。

#### 【0520】

(1,4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミドの調製)

D. 1,4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(56mg、0.20mmol)のDCM(4ml)溶液に、塩化オキサリル(22μL、0.25mmol)を加えた。30分間攪拌した後、真空中で溶媒を除去して、油状物を得、これを、無水THF(4ml)に再溶解した。この溶液に、4-メタンスルホニルアニリン(68mg、0.40mmol)およびDIEA(140μL、0.8mmol)を加え、その混合物を、60℃で、一晩攪拌した。冷却した後、真空中で溶媒を除去して、粗残渣を得、これを、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(これは、EtOAc-ヘキサン(0:100~25:75)で溶出する)で精製して、表題化合物(24mg、28%)を得た。<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.89-7.91(m, 2H), 7.80(m, 3H), 7.57-7.66(m, 3H), 7.33(d, 1H), 7.30(s, 1H), 3.32(s, 3H), 3.05(s, 3H), 2.12(s, 3H). MS(ES): 437(MH<sup>+</sup>)。

#### 【0521】

E. 実施例16Dについて記述した様式と類似の様式で、適当なアニリンから、以下の化合物を調製した:

1,4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-3-トリフルオロメチルフェニル)-アミド;  
<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 8.25(1H, d), 8.08(2H, m), 7.83(1H, d), 7.77(1H, s), 7.63(2H, m), 7.33(2H, m), 3.33(3H, s), 3.18(3H, s), 2.10(3H, s); MS(ES): 505(MH<sup>+</sup>);

1,4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[4-(2-フルオロベンゾイル)フェニル]-アミド;  
<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 7.81-7.86(3H, m), 7.72(2H, m), 7.63(3H, m), 7.52(2H, m), 7.33(1H, d), 7.29(1H, s), 7.26(1H, m), 7.16(1H, m), 3.30(3H, s), 2.08(3H, s); MS(ES): 481(MH<sup>+</sup>);

1,4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-スルファモイルフェニル)-アミド;  
<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.84(1H, s), 7.88(3H, m), 7.79(1H, m), 7.72(3H, m), 7.67(1H, s), 7.43(1H, d), 7.21(2H, s)

, 3.32 (3H, s), 1.92 (3H, s). MS (ES): 438 (MH<sup>+</sup>);  
 1, 4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.04 (1H, d), 7.95 (1H, d), 7.83-7.79 (2H, m), 7.67-7.58 (2H, m), 7.45-7.43 (1H, dd), 7.33 (2H, m), 5.19 (2H, s), 3.33 (3H, s), 2.08 (3H, s). MS (ESI): 472 (MH<sup>+</sup>).

#### 【0522】

F. 2'-(トリフルオロメチル)プロピオフェノンと4'-フルオロ-2'-(トリフルオロメチル)プロピオフェノンで置き換えたこと以外は、実施例16A~Dについて記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した:

5-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.90 (2H, m), 7.80 (2H, m), 7.68 (1H, s), 7.53 (1H, dd), 7.7.29-7.39 (3H, m), 3.32 (3H, s), 3.05 (3H, s), 2.08 (3H, s); MS (ES): 455 (MH<sup>+</sup>).

#### 【0523】

G. 実施例16Fについて記述した様式と類似の様式で、適当なアニリンから、以下の化合物を調製した:

5-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.06 (1H, d), 7.98 (1H, d), 7.70 (1H, s), 7.54 (1H, dd), 7.44 (1H, dd), 7.35 (2H, m), 7.32 (1H, s), 5.14 (2H, s), 3.32 (3H, s), 2.08 (3H, s). MS (ES): 490 (MH<sup>+</sup>);

5-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-トリフルオロメチル-4-スルファモイル-フェニル)-アミド; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.22 (1H, d), 8.09 (1H, d), 7.98 (1H, dd), 7.73 (1H, s), 7.54 (1H, dd), 7.36 (2H, m), 7.31 (1H, s), 4.98 (2H, s), 3.33 (3H, s), 2.09 (3H, s). MS (ES): 524 (MH<sup>+</sup>).

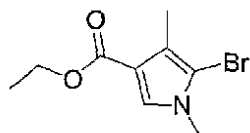
#### 【0524】

(実施例17)

(5-プロモ-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル)

#### 【0525】

#### 【化71】



#### 【0526】

A. 4-メチル-3-ピロールカルボン酸エチル(1.57g、10mmol)の無水THF(30ml)溶液(これは、-78℃まで冷却した)に、NBS(1.9g、10mmol)を加えた。-30℃で1時間攪拌した後、その反応混合物を減圧下にて濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー(これは、EtOAc-ヘキサン(0:100~30:70)で溶出する)で精製して、白色固形物として、5-プロモ-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(2.0、86%)を得た。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.54 (1H, br s), 7.38 (1H, d), 4.27 (2H, q), 2

10

20

30

40

50

． 2 4 ( 3 H , s ) , 1 . 3 3 ( 3 H , t ) 。 5 - ブロモ - 4 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチル ( 2 . 0 g , 8 . 6 m m o l ) の無水 D M F ( 3 0 m l ) 溶液に、窒素下にて、0 ° C で、N a H ( 鉱油中で 6 0 % , 7 0 5 m g , 1 7 . 6 m m o l ) を少しずつ加えた。周囲温度で 1 時間後、その反応混合物にヨードメタン ( 1 . 5 m l , 2 4 m m o l ) を充填し、次いで、周囲温度で、一晚攪拌した。水を慎重に加えることにより、この反応混合物をクエンチし、次いで、D C M で抽出した。合わせた抽出物を水で洗浄し、N a <sub>2</sub> S O <sub>4</sub> で乾燥し、減圧下にて濃縮し、そしてカラムクロマトグラフィー ( これは、E t O A c - ヘキサン ( 0 : 1 0 0 ~ 2 0 : 8 0 ) で溶出する ) で精製して、白色固形物として、表題化合物 ( 1 . 6 4 g , 7 8 % ) を得た。<sup>1</sup> H - N M R ( C D C l <sub>3</sub> ) : δ 7 . 3 3 ( 1 H , s ) , 4 . 2 5 ( 2 H , q ) , 3 . 5 8 ( 3 H , s ) , 2 . 2 4 ( 3 H , s ) , 1 . 3 3 ( 3 H , t ) 。

10

## 【 0 5 2 7 】

( 1 , 4 - ジメチル - 5 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) アミドの調製)

B . D M F / H <sub>2</sub> O ( 1 0 : 1 , 1 0 m l ) 中の 5 - ブロモ - 1 , 4 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチル ( 2 4 6 m g , 1 . 0 m m o l ) 、 4 - フルオロフェニル - ボロン酸 ( 2 1 0 m g , 1 . 5 m m o l ) 、 N a <sub>2</sub> C O <sub>3</sub> ( 3 2 0 m g , 3 . 0 m m o l ) および P d ( P P h <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ( 1 1 6 m g , 0 . 1 0 m m o l ) の混合物に、1 0 分間にわたって、窒素を散布した。反応バイアルを密封し、そして攪拌しつつ、1 1 0 ° C で加熱した。1 8 時間後、この反応混合物を D C M で希釈し、次いで、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、次いで、カラムクロマトグラフィー ( これは、E t O A c - ヘキサン ( 0 : 1 0 0 ~ 5 0 : 5 0 ) で溶出する ) で精製して、淡黄色固形物として、1 , 4 - ジメチル - 5 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルエステル ( 2 5 2 m g , 9 6 % ) を得た。<sup>1</sup> H - N M R ( C D C l <sub>3</sub> ) : δ 7 . 3 0 ( 1 H , s ) , 7 . 2 6 - 7 . 2 0 ( 2 H , m ) , 7 . 1 5 - 7 . 1 0 ( 2 H , m ) , 4 . 2 8 ( 2 H , q ) , 3 . 4 8 ( 3 H , s ) , 2 . 2 0 ( 3 H , s ) , 1 . 3 6 ( 3 H , t ) . M S ( E S I ) : 2 6 2 ( M H <sup>+</sup> ) 。

20

## 【 0 5 2 8 】

実施例 1 6 C ~ D について記述した様式と類似の様式で、1 , 4 - ジメチル - 5 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルエステルから、表題化合物を調製した。<sup>1</sup> H - N M R ( D M S O - d <sub>6</sub> ) : δ 9 . 9 4 ( 1 H , s ) , 8 . 0 0 - 7 . 9 5 ( 2 H , m ) , 7 . 8 7 - 7 . 8 4 ( 2 H , d ) , 7 . 6 9 ( 1 H , s ) , 7 . 4 3 - 7 . 3 9 ( 2 H , m ) , 7 . 3 5 - 7 . 3 0 ( 2 H , m ) , 3 . 5 2 ( 3 H , s ) , 3 . 1 8 ( 3 H , s ) , 2 . 1 5 ( 3 H , s ) ; M S ( E S I ) : 3 8 7 ( M H <sup>+</sup> ) 。

30

## 【 0 5 2 9 】

C . 4 - フルオロフェニルボロン酸を 1 - ナフタレンボロン酸で置き換えたこと以外は、実施例 1 7 B について記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した：

1 , 4 - ジメチル - 5 - ( ナフタレン - 1 - イル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) アミド ; <sup>1</sup> H - N M R ( C D C l <sub>3</sub> ) : δ 7 . 9 7 - 7 . 8 0 ( 7 H , m ) , 7 . 5 9 - 7 . 4 1 ( 6 H , m ) , 3 . 3 5 ( 3 H , s ) , 3 . 0 6 ( 3 H , s ) , 2 . 1 6 ( 3 H , s ) ; M S ( E S I ) : 4 1 9 ( M H <sup>+</sup> ) 。

40

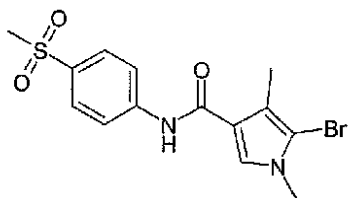
## 【 0 5 3 0 】

( 実施例 1 8 )

( A . 2 - ブロモ - 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピロール - 4 - カルボン酸 [ 4 - ( スルファモイル ) フェニル ] - アミドの調製)

## 【 0 5 3 1 】

## 【化 7 2】



## 【0 5 3 2】

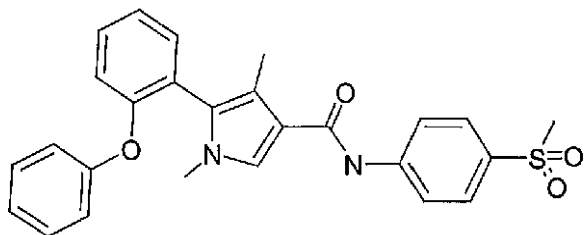
250 mL 丸底フラスコに、2-ブロモ-1,3-ジメチル-1H-ピロール-4-カルボン酸メチルエステル (8.88 mmol) 2.06 g、4-アミノフェニルメチルスルホン 1.61 g (9.40 mmol)、およびトルエン 20 mL を秤量した。得られた懸濁液に、トルエン中の 2.0 M トリメチルアルミニウム 4.5 mL を加えた。得られた溶液を、1.5 時間にわたって、100~105℃まで加熱し、次いで、その反応物を冷却し、そして分液漏斗に入れて酢酸エチルおよび酒石酸ナトリウム-カリウムで洗浄した。この酢酸エチルを分離し、酒石酸ナトリウム-カリウムおよびブラインで洗浄し、次いで、乾燥し (MgSO<sub>4</sub>)、そして真空中で濃縮した。残渣をエタノールから結晶化して、かすかに黄色の半結晶固形物として、2-ブロモ-1,3-ジメチル-1H-ピロール-4-カルボン酸 [4-(スルファモイル)フェニル]-アミドを得た。収量：2.81 g (85%)。<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 10.06 (s, 1H), 8.04 (d, J=9 Hz, 2H), 7.94 (d, J=9 Hz, 2H), 7.88 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 2.28 (s, 3H); MS (ESI) m/z 371 および 373, 各 [M+H]<sup>+</sup>。

## 【0 5 3 3】

(B. 1, 4-ジメチル-5-(2-フェノキシフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル)-アミドの調製)

## 【0 5 3 4】

## 【化 7 3】



## 【0 5 3 5】

50 mL 丸底フラスコに、2-ブロモ-1,3-ジメチル-1H-ピロール-4-カルボン酸 [4-(スルファモイル)フェニル]-アミド (0.27 mmol) 100 mg、(2-フェノキシ)フェニル硼酸、水酸化カリウム (30.2 mg, 0.54 mmol) 230 mg、および DAPCy (J. Org. Chem (2004), 69:4330-4335) (6.2 mg, 4 mol%) およびエタノール/DMF (3 mL, 50:50) を加えた。この溶液を、100℃で、一晩加熱した。その反応物を冷却し、そして分液漏斗に入れて酢酸エチルおよび水で洗浄した。この酢酸エチルを水およびブラインで洗浄し、次いで、乾燥し (MgSO<sub>4</sub>)、そして真空中で濃縮した。得られた残渣をフラッシュクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub>) (これは、EtOAc/ヘキサン 0~80% で溶出する) で精製して、白色固形物 (10 mg, 8%) として、表題化合物; <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.88 (d, J=9 Hz, 2H), 7.77 (d, J=9 Hz, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.43-7.37 (m, 1H), 7.32-7.20 (m, 4H), 7.04 (d, J=9 Hz, 2H), 6.85 (d, J=8 Hz, 2H), 3.52 (s, 3H), 3.04 (s, 3H), 2.20 (s, 3H); MS (ESI) m/z 371 および 373, 各 [M+H]<sup>+</sup>。

I)  $m/z$  461  $[M+H]^+$

C. (2-フェノキシ)フェニルボロン酸を適当なボロン酸で置き換えたこと以外は、実施例18Bで記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した：

1, 4-ジメチル-5-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：437(MH+)；

5-(2-イソプロポキシ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：427(MH+)；

5-(2-ベンジルオキシ-5-フルオロ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：493(MH+)；

5-(2-ブトキシ-5-メチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：455(MH+)；

5-(3-ベンジルオキシ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：475(MH+)；

5-(3-ブロモ-2-メトキシ-5-メチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：491(MH+)；

5-ベンゾ[b]チオフェン-2-イル-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：425(MH+)；

5-(3-ブロモ-2-ブトキシ-5-メチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：533(MH+)；

5-(5-アセチル-チオフェン-2-イル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：417(MH+)；

5-(3-シアノ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：394(MH+)；

3-[4-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-1, 3-ジメチル-1H-ピロール-2-イル]-安息香酸メチルエステル；MS(ES)：427(MH+)；

1, 4-ジメチル-5-(2-メチルスルファニル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：415(MH+)；

5-(3, 5-ビス-トリフルオロメチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：505(MH+)；

5-(E)-3, 3-ジメチル-ブタ-1-エニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：375(MH+)；

5-(2-アミノ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：384(MH+)；

5-(2-イソプロポキシ-5-メチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド；MS(ES)：441(MH+)；

5-ベンゾ[1, 3]ジオキサール-5-イル-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-

10

20

30

40

50

3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 413 (MH+);

5-(1H-インドール-5-イル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 408 (MH+);

1, 4-ジメチル-5-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 419 (MH+);

(E)-3-{3-[4-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-1, 3-ジメチル-1H-ピロール-2-イル]-フェニル}-アクリル酸メチルエステル; MS (ES): 453 (MH+);

5-(2-ブトキシ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 441 (MH+);

5-(3-アセチル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 411 (MH+);

5-ジベンゾフラン-4-イル-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 459 (MH+);

5-(3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 502 (MH+);

1, 4-ジメチル-5-(4-メチル-ナフタレン-1-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 433 (MH+);

5-(2-ベンジルオキシ-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 475 (MH+);

5-(1-ベンゼンスルホニル-1H-インドール-3-イル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 548 (MH+);

5-(3-カルバモイル-フェニル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 412 (MH+);

カルボン酸第三級ブチルエステル 3-[4-(4-メタンスルホニル-フェニルカルバモイル)-1, 3-ジメチル-1H-ピロール-2-イル]-フェニルエステル; MS (ES): 485 (MH+);

1, 4-ジメチル-5-ピリミジン-5-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 371 (MH+);

5-アセナフテン-5-イル-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 445 (MH+);

1, 4-ジメチル-5-(2, 4, 5-トリメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 411 (MH+);

1, 4-ジメチル-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 422 (MH+); および 5-(1-ベンジル-1H-ピラゾール-4-イル)-1, 4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド; MS (ES): 449 (MH+).

#### 【0536】

(実施例19)

(3, 5-ジメチル-4-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-2-カルボン酸エチルエステルの調製)

10

20

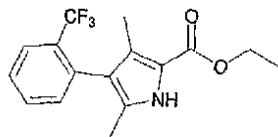
30

40

50

【0537】

【化74】



【0538】

3, 5-ジメチル-1H-ピロール-2-カルボン酸エチル (3.42 g、20 mmol) の四塩化炭素 (40 ml) 溶液に、20 °C で、臭素の四塩化炭素 (10 ml) 溶液を滴下した。この添加が完了した後、攪拌を2時間継続した。その反応混合物をDCMで希釈し、NaHCO<sub>3</sub> 水溶液および水で洗浄し、次いで、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した。溶媒を蒸発させると、固形物 (4.8 g) として、4-ブロモ-3, 5-ジメチル-1H-ピロール-2-カルボン酸エチルが得られ、これを、精製することなく、次の工程で使用した。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 9.36 (1H, s), 4.30 (2H, q), 2.28 (3H, s), 2.26 (3H, s), 1.36 (3H, t)。

10

【0539】

4-ブロモ-3, 5-ジメチル-1H-ピロール-2-カルボン酸エチル (2.4 g、10 mmol) のDMF (25 ml) 溶液に、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (2.3 g、1 mmol) を加えた。15分間攪拌した後、その反応混合物に2-(トリフルオロメチル)-ベンゼンボロン酸 (2.4 g、12.5 mmol) および炭酸ナトリウム (水5 mL中) を充填した。この反応混合物を、攪拌しつつ、一晚にわたって、還流状態まで加熱した。冷却した後、次いで、この反応混合物を水で希釈し、そしてDCMで抽出した。合わせた抽出物を水で洗浄し、そしてNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した。溶媒を蒸発させると、粗製物質が得られ、これを、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (これは、EtOAc-ヘキサン (1:1) で溶出する) で精製して、表題化合物 (1.5 g) を得た。MS (ES) : 312 (MH<sup>+</sup>)

20

(3, 5-ジメチル-4-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-2-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル)-アミドの調製)

30

3, 5-ジメチル-4-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-2-カルボン酸エチルエステル (0.96 g) のメタノール溶液に、4N NaOH (6 ml) を加えた。次いで、その反応混合物を、攪拌しつつ、一晚にわたって、還流状態まで加熱した。冷却した後、溶媒を除去し、そして粗製物質を水で希釈した。固形物を濾過により除去し、そして水で洗浄した。水性濾液をギ酸で酸性化して、生成物を沈殿させた。これらの沈殿物を濾過により集め、そして水で洗浄し、次いで、高真空下にて乾燥して、3, 5-ジメチル-4-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-2-カルボン酸 (0.30 g) を得た。MS (ES) : 284 (MH<sup>+</sup>)。

【0540】

実施例16Dで記述した様式と類似の様式で、3, 5-ジメチル-4-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-2-カルボン酸から、表題化合物を調製した。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 9.68 (1H, s), 7.89 (2H, m), 7.79 (3H, m), 7.73 (1H, s), 7.59 (1H, m), 7.50 (1H, M), 7.24 (1H, d), 3.05 (3H, s), 3.05 (3H, s), 2.19 (3H, s), 2.06 (3H, s); MS (ES) : 437 (MH<sup>+</sup>)。

40

【0541】

(実施例20)

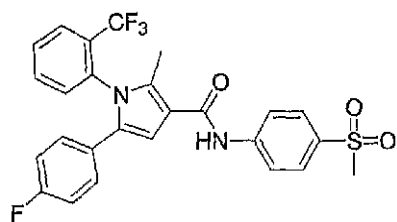
(5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル) アミドの調製)

50



【0542】

【化75】



【0543】

10

A. 実施例16C～Dについて記述した様式と類似の様式で、5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチルエステル（これは、WO 03/027069で記載された手順を使用して、2-トリフルオロメチルアニリンおよび2-アセチル-4-(4-フルオロフェニル)-4-オキシ酪酸エチルエステルから合成した）から、表題化合物を調製した。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.92-7.84 (5H, m), 7.77-7.69 (2H, m), 7.63-7.60 (1H, m), 7.42 (1H, d), 7.07-7.03 (2H, m), 6.88-6.84 (2H, m), 6.60 (1H, s), 3.05 (3H, s), 2.33 (3H, s). MS (ESI): 517 (MH<sup>+</sup>).

【0544】

20

B. 2-トリフルオロメチルアニリンを4-フルオロアニリンで置き換えたこと以外は、実施例20Aについて記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した: 1, 5-ビス-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)アミド; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.93-7.80 (5H, m), 7.25-7.11 (4H, m), 7.09-7.01 (2H, m), 6.93-6.87 (2H, m), 6.56 (1H, s), 3.04 (3H, s), 2.45 (3H, s). MS (ESI): 467 (MH<sup>+</sup>).

【0545】

C. 最後の工程において、4-メタンスルホニルアニリンを適当なアミンで置き換えたこと以外は、実施例20Aについて記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した:

30

5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-メトキシ-4-スルファモイルフェニル)アミド; MS (ES): 548 (MH<sup>+</sup>);

5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸ジメチルアミド; MS (ES): 391 (MH<sup>+</sup>).

【0546】

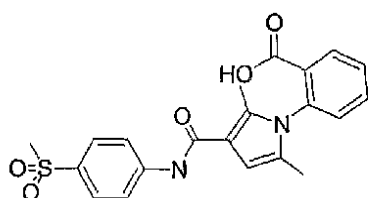
(実施例21)

(2-[3-(4-メタンスルホニルフェニルカルバモイル)-2, 5-ジメチルピロール-1-イル]-安息香酸の調製)

40

【0547】

【化76】



50

## 【0548】

A. 実施例 1 G について記述した様式と類似の様式で、アントラニル酸メチルから、2- [3- (4-メタンスルホニルフェニルカルバモイル) -2, 5-ジメチルピロール-1-イル] -安息香酸メチルエステルを調製した。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.58 (1H, s), 7.83 (2H, d, J=8.8), 7.79 (1H, dd, J=7.8, 1.5), 7.63 (2H, d, J=7.8), 7.58 (1H, dd, J=7.8, 1.5), 7.48 (1H, td, J=7.6, 1.3), 7.21 (1H, dd, J=7.8, 1.0), 7.15 (1H, s), 6.42 (1H, d, J=1.0), 3.43 (3H, s), 2.96 (3H, s), 1.94 (3H, s), 1.66 (3H, s); MS (ESI) : 427 (MH<sup>+</sup>)。 10

## 【0549】

2- [3- (4-メタンスルホニルフェニルカルバモイル) -2, 5-ジメチルピロール-1-イル] -安息香酸メチルエステル (0.7 g、1.6 mmol) の MeOH / THF (8 mL : 16 mL) 溶液に、LiOH (0.275 g、6.4 mmol) を加えた。室温で 14 時間攪拌した後、その反応混合物を真空中で濃縮した。この粗反応混合物を水に再溶解し、そして EtOAc で洗浄した。水層を分離し、次いで、1N HCl で酸性化した。得られた懸濁液を EtOAc で 2 回抽出した。合わせた抽出物を乾燥し (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、そして真空中で濃縮して、白色固形物として、表題化合物 (0.67 g、99%) を得た。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 13.03 (1H, s), 9.81 (1H, s), 8.06 (2H, d, J=9.1), 8.02 (1H, d, J=7.8), 7.87 (2H, d, J=8.6), 7.78 (1H, t, J=7.3), 7.68 (1H, t, J=7.8), 7.39 (1H, d, J=7.6), 6.65 (1H, s), 3.20 (3H, s), 2.23 (3H, s), 1.92 (3H, s); MS (ESI) : 413 (MH<sup>+</sup>)。 20

## 【0550】

(1- (2-カルバモイルフェニル) -2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル) -アミド)

B. 実施例 1 B ~ C について記述した様式と類似の様式で、2- [3- (4-メタンスルホニルフェニルカルバモイル) -2, 5-ジメチルピロール-1-イル] -安息香酸およびアンモニアから、表題化合物を調製した。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.82 (1H, s), 8.08 (2H, d, J=9.1), 7.90 (2H, d, J=9.1), 7.67 (4H, m), 7.39 (1H, s), 7.34 (1H, m), 6.63 (1H, s), 3.23 (3H, s), 2.27 (3H, s), 2.00 (3H, s); MS (ESI) : 412 (MH<sup>+</sup>)。 30

## 【0551】

C. 実施例 2 1 B について記述した様式と類似の様式で、適当なアミンから、以下の化合物を調製した：

1- [2- ( (R) -2-ヒドロキシ-1-メチルエチルカルバモイル) -フェニル] -2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル) -アミド; MS (ES) : 470 (MH<sup>+</sup>) ; 40

1- [2- (3-ヒドロキシメチルピペリジン-1-カルボニル) -フェニル] -2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル) -アミド; MS (ES) : 510 (MH<sup>+</sup>) ;

1- [2- (4-アセチルピペラジン-1-カルボニル) -フェニル] -2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル) -アミド; MS (ES) : 523 (MH<sup>+</sup>) ;

1- {2- [ (2-シアノエチル) -シクロプロピルカルバモイル] -フェニル} -2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル) -アミド; MS (ES) : 505 (MH<sup>+</sup>) ;

1- [2- (3-エトキシフェニルカルバモイル) -フェニル] -2, 5-ジメチル 50

－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：532（MH<sup>+</sup>）；

2，5－ジメチル－1－[2－（3－ニトロ－フェニルカルバモイル）－フェニル]－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：533（MH<sup>+</sup>）；

1－[2－（1H－インダゾール－5－イルカルバモイル）－フェニル]－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：528（MH<sup>+</sup>）；

2，5－ジメチル－1－[2－（2－メチル－1H－インドール－5－イルカルバモイル）－フェニル]－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）541（MH<sup>+</sup>）

1－[2－（2－ジメチルアミノ－1－メチル－エチルカルバモイル）－フェニル]－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：497（MH<sup>+</sup>）；

1－{2－[4－（2－ヒドロキシ－エチル）－ピペラジン－1－カルボニル]－フェニル}－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：525（MH<sup>+</sup>）；

1－[2－（3－イミダゾール－1－イル－プロピルカルバモイル）－フェニル]－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：520（MH<sup>+</sup>）；

1－[2－（（S）－1－ヒドロキシメチル－3－メチルスルファニル－プロピルカルバモイル）－フェニル]－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：530（MH<sup>+</sup>）；

1－[2－（1，3－ジヒドロ－イソベンゾフラン－5－イルカルバモイル）－フェニル]－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：530（MH<sup>+</sup>）；

2，5－ジメチル－1－[2－（2－メチル－アジリジン－1－カルボニル）－フェニル]－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：452（MH<sup>+</sup>）；

2，5－ジメチル－1－{2－[1－（1－メチル－1H－ピラゾール－4－イル）－エチルカルバモイル]－フェニル}－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：520（MH<sup>+</sup>）；

1－[2－（（1R，2S）－2－ヒドロキシ－インダン－1－イルカルバモイル）－フェニル]－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：544（MH<sup>+</sup>）；

1－[2－（1，1－ジオキソ－テトラヒドロ－1－チオフェン－3－イルカルバモイル）－フェニル]－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：530（MH<sup>+</sup>）；

1－[2－（3－メタンスルホニル－ピロリジン－1－カルボニル）－フェニル]－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：544（MH<sup>+</sup>）；

1－[2－（3－ヒドロキシ－4－メチル－フェニルカルバモイル）－フェニル]－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：518（MH<sup>+</sup>）；

2，5－ジメチル－1－[2－（[1，3，4]チアジアゾール－2－イルカルバモイル）－フェニル]－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：496（MH<sup>+</sup>）；

1－[2－（4，5－ジメチル－チアゾール－2－イルカルバモイル）－フェニル]－2，5－ジメチル－1H－ピロール－3－カルボン酸（4－メタンスルホニル－フェニル）－アミド；MS（ES）：523（MH<sup>+</sup>）；

10

20

30

40

50

(R) - 3 - ヒドロキシ - 2 - { 2 - [ 3 - ( 4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル ) - 2 , 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル ] - ベンゾイルアミノ } - プロピオン酸メチルエステル ; MS ( ES ) : 514 ( MH<sup>+</sup> ) ;

2 , 5 - ジメチル - 1 - { 2 - [ メチル - ( 4 - メチル - チアゾール - 2 - イルメチル ) - カルバモイル ] - フェニル } - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS ( ES ) : 537 ( MH<sup>+</sup> ) ;

3 - { 2 - [ 3 - ( 4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル ) - 2 , 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル ] - ベンゾイルアミノ } - プロピオン酸エチルエステル ; MS ( ES ) : 512 ( MH<sup>+</sup> ) ;

1 - [ 2 - ( 2 - エチルスルファニル - エチルカルバモイル ) - フェニル ] - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS ( ES ) : 500 ( MH<sup>+</sup> ) ;

1 - [ 2 - ( ( S ) - 1 - カルバモイル - 3 - メチル - ブチルカルバモイル ) - フェニル ] - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS ( ES ) : 525 ( MH<sup>+</sup> ) ;

1 - [ 2 - ( 4 - カルバモイル - フェニルカルバモイル ) - フェニル ] - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS ( ES ) : 531 ( MH<sup>+</sup> ) ;

4 - { 2 - [ 3 - ( 4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル ) - 2 , 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル ] - ベンゾイルアミノ } - シクロヘキサンカルボン酸 ; MS ( ES ) : 538 ( MH<sup>+</sup> ) ;

2 , 5 - ジメチル - 1 - { 2 - [ ( 5 - メチル - 4 H - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール - 3 - イルメチル ) - カルバモイル ] - フェニル } - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS ( ES ) : 507 ( MH<sup>+</sup> ) ;

1 - { 2 - [ 3 - ( 4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル ) - 2 , 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル ] - ベンゾイル } - ピペリジン - 2 - カルボン酸メチルエステル ; MS ( ES ) : 538 ( MH<sup>+</sup> ) ;

1 - { 2 - [ 2 - ( 1 H - イミダゾール - 4 - イル ) - エチルカルバモイル ] - フェニル } - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS ( ES ) : 506 ( MH<sup>+</sup> ) ;

{ 2 - [ 3 - ( 4 - メタンスルホニル - フェニルカルバモイル ) - 2 , 5 - ジメチル - ピロール - 1 - イル ] - ベンゾイルアミノ } - 酢酸 ; MS ( ES ) : 470 ( MH<sup>+</sup> ) ;

2 , 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - メチルカルバモイル - フェニル ) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS ( ES ) : 426 ( MH<sup>+</sup> ) ;

1 - ( 2 - イソプロピルカルバモイル - フェニル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS ( ES ) : 454 ( MH<sup>+</sup> ) ; および 1 - ( 2 - ジメチルカルバモイル - フェニル ) - 2 , 5 - ジメチル - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸 ( 4 - メタンスルホニル - フェニル ) - アミド ; MS ( ES ) : 440 ( MH<sup>+</sup> ) 。

#### 【0552】

( 実施例 2 2 )

( 4 - メチル - N - [ 4 - ( メチルスルホニル ) フェニル ] - 1 - フェニル - 5 - [ 2 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミドの調製)

#### 【0553】

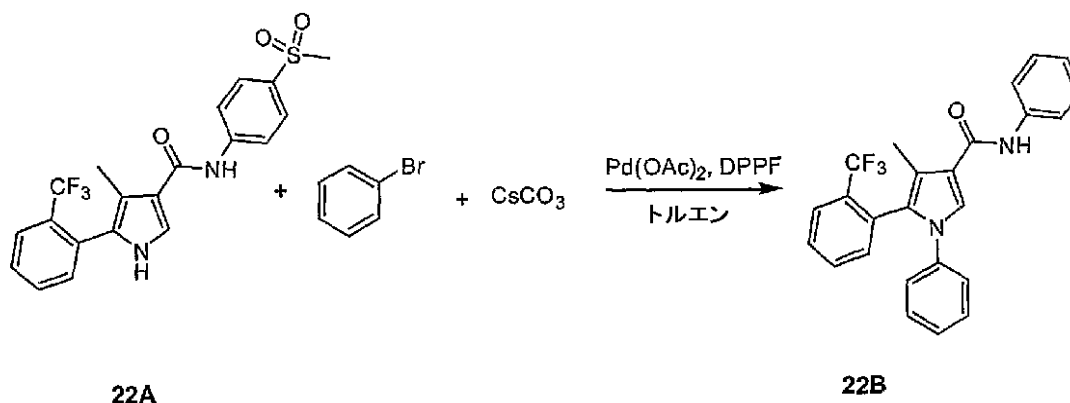
10

20

30

40

## 【化 7 7】



10

## 【0554】

ネジで蓋を付けたバイアルに、22A（4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド）（175 mg、0.41 mmol）、プロモベンゼン（52  $\mu\text{L}$ 、0.48 mmol）、酢酸パラジウム（31 mg、0.046 mmol、11 mol%）、1,1'-ジフェニルホスフィノ）フェロセン（DPPF）（32 mg、0.058 mmol、14 mol%）、および炭酸セシウム（200 mg、0.61 mmol）を加えた。このバイアルに無水トルエン（20 ml）を加え、その混合物に、5分間にわたって、 $\text{N}_2$ をパージし、この時点の後、このバイアルに蓋を付けた。この反応混合物を、105℃で、12時間攪拌した。生成物である22Bを、シリカカラムクロマトグラフィー（1:1 EtOAc:ヘキサン）で精製した（収率8%）。 $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.31 (s, 1H), 7.81 (d, 9.0 Hz, 3H), 7.65 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.56–7.45 (m, 9H), 7.36 (s, 1H), 3.03 (m, 3H), 2.28 (s, 3H). LCMS:  $m/z$  499 ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$ .

20

## 【0555】

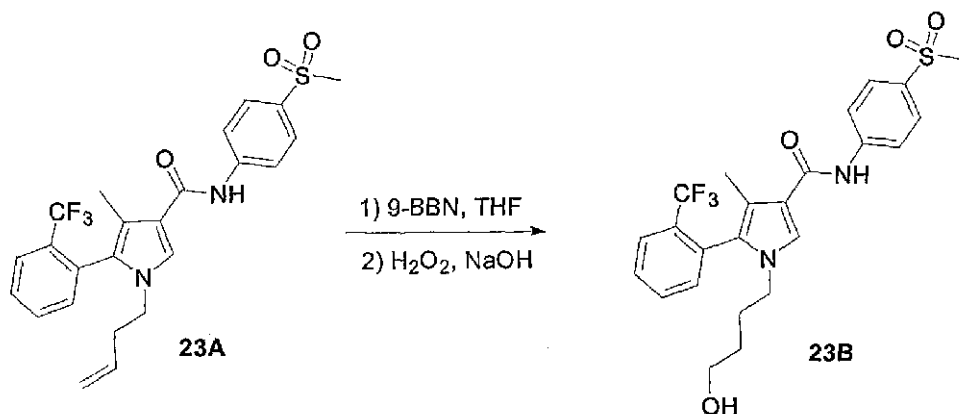
## （実施例 23）

（1-(3-ヒドロキシプロピル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミドの調製）

30

## 【0556】

## 【化 7 8】



40

## 【0557】

23A（4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-プロパー-2-エン-1-イル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド）（156 mg、0.34 mmol）のTHF（20 ml）溶液を0℃まで

50

冷却した。0℃で、9-BBN (0.73 ml、0.5 M THF 溶液、0.36 mmol) を加え、その反応混合物を室温まで温めた。12 時間後、この反応混合物に、NaOH (0.4 ml、1 N 溶液、0.4 mmol) および過酸化水素 (0.3 ml、50 重量% 溶液) を加え、その混合物を、室温で、3 時間攪拌し、この時点の後、この混合物を EtOAc で希釈し、そして水で抽出した。生成物 23B を HPLC (これは、溶離液として、NH<sub>4</sub>OAc を使う) で精製した (収率 35%)。<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.92 (s, 1H), 7.96 (d, 9.0 Hz, 2H), 7.90–7.82 (m, 3H), 7.79–7.76 (m, 2H), 7.72–7.68 (m, 1H), 7.44 (d, 7.6 Hz, 1H), 4.51 (m, 1H), 3.72–3.65 (m, 1H), 3.63–3.46 (m, 1H), 3.28 (s, 1H), 3.15 (s, 3H), 1.91 (s, 3H), 1.73–1.65 (m, 3H)。LCMS: m/z 481 (M+H)<sup>+</sup>。

10

**【0558】**

(実施例 24)

前述の調製および実施例において上で述べた手順に従って、本発明の以下の化合物を調製したか、あるいは調製し得る:

5-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1-ピリジン-2-イルメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.50 (d, 1H), 7.91 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.17 (m, 4H), 6.71 (d, 1H), 5.08 (m, 2H), 3.06 (s, 3H), 2.25 (s, 3H); C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S の MS (EI): 464.3 (MH<sup>+</sup>)。

20

**【0559】**

5-(2-フルオロフェニル)-1-(2-ヒドロキシーエチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.91 (d, 2H), 7.81 (d, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.20 (m, 1H), 3.93 (t, 2H), 3.72 (m, 2H), 3.06 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.62 (t, 1H); C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S の MS (EI): 417.2 (MH<sup>+</sup>)。

30

**【0560】**

1,4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (1,1-ジオキソヘキサヒドロ-1,1,6-チオピラン-4-イル)-アミド。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.80 (d, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 5.67 (d, 1H), 4.28 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.13 (m, 4H), 2.42 (m, 2H), 2.20 (m, 2H), 2.00 (s, 3H); C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S の MS (EI): 415.2 (MH<sup>+</sup>)。

**【0561】**

5-(2,6-ジメチルフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.12 (1H, s), 7.93–7.91 (2H, d), 7.84–7.82 (2H, d), 7.75 (1H, s), 7.46–7.45 (1H, d), 7.26–7.22 (1H, t), 7.14–7.15 (1H, d), 3.06 (3H, s), 2.14 (3H, s), 2.09 (6H, s); C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S の MS (EI): 383 (MH<sup>+</sup>)。

40

**【0562】**

5-(2,6-ジメチルフェニル)-4-メチル-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニルフェニル)-ア

50

ミド。1H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.92–7.89 (2H, d), 7.83–7.81 (2H, d), 7.76 (1H, s), 7.48 (1H, s), 7.25–7.23 (1H, d), 7.15–7.13 (2H, m), 3.64–3.61 (6H, m), 3.06 (3H, s), 2.47–2.44 (2H, t), 2.29–2.27 (4H, m), 2.09 (3H, s), 2.05 (6H, s); C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 496 (MH<sup>+</sup>)。

#### 【0563】

4-メチル-1-(2-モルホリン-4-イル-エチル)-5-(2-フェノキシフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.90–7.88 (2H, d), 7.79–7.77 (2H, d), 7.63 (1H, s), 7.52–7.40 (1H, m), 7.38 (1H, s), 7.32–7.22 (4H, m), 7.06–7.02 (2H, t), 6.86–6.84 (2H, d), 4.00–3.85 (2H, m), 3.64–3.62 (4H, m), 3.04 (3H, s), 2.55–2.52 (2H, t), 2.33–2.29 (4H, m), 2.17 (3H, s); C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>SのMS (EI): 560 (MH<sup>+</sup>)。

10

#### 【0564】

1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-4-メチル-5-(2-フェノキシフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.87–7.84 (2H, d), 7.80–7.77 (3H, m), 7.40–7.38 (2H, m), 7.32–7.19 (4H, m), 7.05–7.01 (2H, m), 6.86–6.84 (2H, d), 3.91–3.82 (2H, m), 3.02 (3H, s), 2.60–2.54 (2H, m), 2.44–2.40 (4H, m), 2.17 (3H, s), 0.90–0.86 (6H, t); C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 546 (MH<sup>+</sup>)。

20

#### 【0565】

4-メチル-5-(2-フェノキシフェニル)-1-(2-ピペリジン-1-イル-エチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.88–7.86 (2H, d), 7.79–7.77 (2H, d), 7.71 (1H, s), 7.42–7.36 (2H, m), 7.31–7.19 (4H, m), 7.05–7.01 (2H, m), 6.86–6.84 (2H, d), 3.93–3.86 (2H, m), 3.03 (3H, s), 2.53–2.47 (2H, m), 2.27–2.22 (4H, m), 2.17 (3H, s), 1.54–1.49 (4H, m), 1.40–1.39 (2H, m); C<sub>32</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 558 (MH<sup>+</sup>)。

30

#### 【0566】

4-メチル-5-(2-フェノキシフェニル)-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.45–8.44 (1H, m), 8.22 (1H, s), 7.91 (1H, s), 7.83–7.81 (2H, d), 7.75–7.73 (2H, d), 7.38–7.34 (1H, m), 7.30 (1H, s), 7.27–7.23 (3H, m), 7.19–7.12 (3H, m), 7.07–7.03 (1H, t), 6.98–6.96 (1H, d), 6.81–6.79 (2H, m), 4.99 (2H, s), 3.00 (3H, s), 2.20 (3H, s); C<sub>31</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 538 (MH<sup>+</sup>)。

40

#### 【0567】

4-メチル-5-(2-フェノキシフェニル)-1-(2-ピロリジン-1-イル-エチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.88–7.86 (2H, d), 7.79–7.77 (2H, d), 7.70 (1H, s), 7.41–7.38 (1H, m

50

), 7.37 (1H, s), 7.31-7.19 (4H, m), 7.06-7.00 (2H, m), 6.86-6.84 (2H, d), 3.97-3.90 (2H, m), 3.03 (3H, s), 2.68-2.62 (2H, m), 2.42-2.36 (4H, m), 2.17 (3H, s), 1.74-1.72 (4H, m); C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 544 (MH+).

# 【0568】

1-(3-ジメチルアミノプロピル)-4-メチル-5-(2-フェノキシフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.89-7.87 (2H, d), 7.81-7.78 (2H, d), 7.77 (1H, s), 7.41-7.36 (1H, m), 7.34 (1H, s), 7.30-7.19 (4H, m), 7.06-7.01 (2H, m), 6.87-6.85 (2H, d), 3.96-3.80 (2H, m), 3.03 (3H, s), 2.18-2.13 (1H, m), 1.77-1.73 (2H, t); C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 532 (MH+).

10

# 【0569】

1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-5-(2-フェノキシフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.00 (1H, s), 7.92-7.90 (2H, d), 7.85-7.83 (2H, d), 7.56 (1H, s), 7.39-7.18 (5H, m), 7.06-7.04 (1H, t), 6.99-6.96 (1H, d), 6.87-6.85 (2H, d), 4.01-3.88 (2H, m), 3.86-3.83 (1H, t), 3.78-3.64 (2H, m), 3.04 (3H, s), 2.19 (3H, s); C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>SのMS (EI): 491 (MH+).

20

# 【0570】

5-(2,6-ジメチルフェニル)-1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.91-7.89 (2H, d), 7.83-7.81 (2H, d), 7.77 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.25-7.23 (1H, m), 7.15-7.13 (2H, m), 3.69-3.66 (4H, m), 3.06 (3H, s), 2.09 (3H, s), 2.04 (6H, s); C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 425 (MH-).

30

# 【0571】

5-(2,6-ジメチルフェニル)-4-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.48 (1H, m), 8.10-8.07 (2H, d), 7.87-7.85 (2H, d), 7.83-7.81 (2H, d), 7.52 (1H, s), 7.25-7.21 (2H, m), 7.18-7.10 (1H, m), 7.10-7.08 (2H, d), 4.68 (2H, s), 3.05 (3H, s), 2.08 (3H, s), 1.84 (6H, s); C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 474 (MH+).

40

# 【0572】

5-(2,6-ジメチルフェニル)-4-メチル-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.91-7.88 (2H, d), 7.87 (1H, s), 7.85-7.82 (2H, d), 7.48 (1H, s), 7.26-7.22 (1H, m), 7.14-7.12 (2H, d), 3.67-3.64 (2H, t), 3.05 (3H, s), 2.62-2.58 (2H, t), 2.40-2.37 (4H, m), 2.08 (3H, s), 2.04 (6H, s), 1.74-1.71 (4H, m); C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 480 (MH+).

# 【0573】

50



5-(2,6-ジメチルフェニル)-4-メチル-1-(2-ピペリジン-1-イル-エチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.90-7.88(2H, d), 7.87(1H, s), 7.85-7.82(2H, d), 7.50(1H, s), 7.26-7.22(1H, m), 7.14-7.12(2H, d), 3.65-3.61(2H, t), 3.05(3H, s), 2.45-2.41(2H, t), 2.25(4H, m), 2.08(3H, s), 2.03(6H, s), 1.52-1.48(4H, m), 1.39-1.38(2H, m); C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS(EI): 494(MH<sup>+</sup>)。

## 【0574】

10

5-(2,6-ジメチルフェニル)-1,4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.92-7.90(2H, d), 7.83-7.81(2H, d), 7.69(1H, s), 7.36(1H, s), 7.27-7.23(1H, m), 7.15-7.13(2H, d), 3.29(3H, s), 3.06(3H, s), 2.10(3H, s), 2.02(6H, s); C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>SのMS(EI): 397(MH<sup>+</sup>)。

## 【0575】

20

5-(2,6-ジメチルフェニル)-4-メチル-1-ピリジン-2-イルメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.52-8.50(1H, d), 7.92(1H, s), 7.90-7.78(2H, d), 7.84-7.81(2H, d), 7.56-7.52(2H, m), 7.25-7.21(1H, t), 7.19-7.16(1H, m), 7.09-7.07(2H, m), 6.66-6.64(1H, d), 4.79(2H, s), 3.05(3H, s), 2.09(3H, s), 1.87(6H, s); C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS(EI): 474(MH<sup>+</sup>)。

## 【0576】

30

5-(4-ベンジルオキシ-2-メチルフェニル)-1,4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.92-7.89(2H, d), 7.83-7.80(2H, d), 7.69(1H, s), 7.48-7.36(5H, m), 7.31(1H, s), 7.10-7.07(1H, d), 6.96(1H, s), 6.90-6.87(1H, m), 5.10(2H, s), 3.35(3H, s), 3.06(3H, s), 2.15(3H, s), 2.07(3H, s); C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SのMS(EI): 489(MH<sup>+</sup>)。

## 【0577】

40

5-(4-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-1,4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.91-7.89(2H, d), 7.82-7.80(2H, d), 7.68(1H, s), 7.30(1H, s), 7.04-7.02(1H, d), 6.80(1H, s), 6.75-6.72(1H, m), 3.64(3H, s), 3.05(3H, s), 2.14(3H, s), 2.04(3H, s); C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SのMS(EI): 399(MH<sup>+</sup>)。

## 【0578】

1-[3-(4-フルオロフェノキシ)-2-(R)-ヒドロキープロピル]-4-メチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.91-7.88(2H, d), 7.83-7.82(1H, d), 7.80-7.77(2H, d), 7.71(1H, s), 7.62-7.57(2H, m), 7.51-7.48(1H, d), 7.31-7.29(1H, m), 6.98-6.94

50

(2H, t), 6.75–6.68 (2H, m), 4.13–4.01 (1H, m), 3.93–3.67 (4H, m), 3.05 (3H, s), 2.08 (3H, s);  $C_{29}H_{26}F_4N_2O_5S$  の MS (EI): 591 (MH+).

【0579】

1, 4-ジメチル-5-[2-メチル-4-(3-モルホリン-4-イル-プロポキシ)-フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.90–7.88 (2H, d), 7.83–7.80 (2H, d), 7.74 (1H, s), 7.31 (1H, s), 7.26 (1H, s), 7.07–7.05 (1H, d), 6.86 (1H, s), 6.81–6.78 (1H, m), 4.08–4.05 (2H, t), 3.76–3.73 (4H, m), 3.34 (3H, s), 3.05 (3H, s), 2.59–2.55 (2H, t), 2.51 (4H, m), 2.13 (3H, s), 2.06 (3H, s), 2.03–2.00 (2H, t);  $C_{28}H_{35}N_3O_5S$  の MS (EI): 526 (MH+)

10

【0580】

1-シクロプロピルメチル-4-メチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.92–7.90 (2H, d), 7.83–7.81 (3H, m), 7.73 (1H, s), 7.67–7.58 (2H, m), 7.54 (1H, s), 7.37–7.35 (1H, d), 3.37–3.35 (2H, d), 3.05 (3H, s), 2.09 (3H, s), 1.04 (1H, m), 0.61–0.59 (2H, m), 0.25–0.14 (2H, m);  $C_{24}H_{23}F_3N_2O_3S$  の MS (EI): 477 (MH+).

20

【0581】

4-メチル-1-プロパ-2-イニル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  9.11 (1H, s), 7.97–7.94 (2H, d), 7.88–7.86 (2H, d), 7.82–7.80 (1H, d), 7.65–7.61 (2H, m), 7.60 (1H, s), 7.39–7.37 (1H, d), 6.39–6.36 (1H, t), 5.41–5.39 (2H, d), 3.05 (3H, s), 2.09 (3H, s);  $C_{23}H_{19}F_3N_2O_3S$  の MS (EI): 461 (MH+).

30

【0582】

5-(2-クロロ-フェニル)-1-[3-(4-フルオロ-フェノキシ)-2-(S)-ヒドロキシ-プロピル]-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.02–7.99 (1H, d), 7.84–7.81 (2H, d), 7.78–7.75 (2H, m), 7.58–7.52 (1H, d), 7.51–7.47 (1H, m), 7.40–7.24 (3H, m), 6.94–6.90 (2H, m), 6.68–6.65 (2H, m), 4.07–3.78 (3H, m), 3.74–3.64 (2H, m), 3.03 (3H, s), 2.14 (3H, s);  $C_{28}H_{26}ClFN_2O_5S$  の MS (EI): 557 (MH+).

40

【0583】

5-(2-クロロ-フェニル)-1-[3-(4-フルオロ-フェノキシ)-2-(R)-ヒドロキシ-プロピル]-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.90–7.86 (2H, d), 7.79–7.71 (3H, m), 7.53–7.46 (2H, m), 7.41–7.27 (3H, m), 6.97–6.93 (2H, t), 6.72–6.68 (2H, m), 4.08–3.82 (3H, m), 3.78–3.73 (1H, m), 3.69–3.64 (1H, m), 3.05 (3H, s), 2.16 (3H

50

, s) ;  $C_{28}H_{26}ClFN_2O_5S$  の MS (EI) : 557 (MH+)。

【0584】

5-(2-クロロフェニル)-1-シクロプロピルメチル-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.90-7.81 (2H, d), 7.85-7.81 (3H, m), 7.53-7.51 (2H, m), 7.42-7.34 (2H, m), 7.32-7.28 (1H, m), 3.57-3.43 (2H, m), 3.05 (3H, s), 2.17 (3H, s), 1.02-0.98 (1H, m), 0.58-0.52 (2H, m), 0.18-0.09 (2H, m) ;  $C_{23}H_{23}ClN_2O_3S$  の MS (EI) : 443 (MH+)。

10

【0585】

5-(2-メトキシフェニル)-4-メチル-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO)  $\delta$  9.91 (s, 1H), 7.97 (d, 2H), 7.84 (d, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.45 (t, 1H), 7.19 (m, 2H), 7.06 (t, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.73 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 2.38 (t, 2H), 2.16 (m, 4H), 2.01 (s, 3H), 1.37 (m, 6H) ;  $C_{27}H_{33}N_3O_4S$  の MS (EI) : 496 (MH+)。

20

【0586】

5-(2-メトキシフェニル)-1,4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-メチルアミド。1H NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.86 (d, 2H), 7.39 (d, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 6.96 (m, 2H), 6.39 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.23 (s, 3H), 3.06 (s, 3H), 1.89 (s, 3H) ;  $C_{22}H_{24}N_2O_4S$  の MS (EI) : 413 (MH+)。

【0587】

5-(2-メトキシフェニル)-4-メチル-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO)  $\delta$  9.91 (s, 1H), 7.97 (d, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.16 (m, 2H), 7.06 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.77 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 2.51 (m, 2H), 2.24 (m, 4H), 2.01 (s, 3H), 1.57 (m, 4H) ;  $C_{26}H_{31}N_3O_4S$  の MS (EI) : 482 (MH+)。

30

【0588】

1,4-ジメチル-5-オトリル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO)  $\delta$  9.94 (s, 1H), 7.98 (d, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.29 (m, 1H), 7.18 (d, 1H), 3.17 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.99 (s, 3H) ;  $C_{21}H_{22}N_2O_3S$  の MS (EI) : 383 (MH+)。

40

【0589】

1-(2-ジエチルアミノエチル)-4-メチル-5-オトリル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO)  $\delta$  9.92 (s, 1H), 7.99 (d, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.30 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 3.75 (m, 2H), 3.58 (m, 2H), 2.43 (m, 2H), 2.28 (q, 4H), 2.09 (s, 3H), 1.9

50

8 (s, 3 H), 0.75 (t, 6 H); C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 468 (MH<sup>+</sup>)。

【0590】

4-メチル-1-(2-ピロリジン-1-イル-エチル)-5-オトリル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 9.92 (s, 1 H), 7.99 (d, 2 H), 7.86 (d, 2 H), 7.76 (s, 1 H), 7.37 (m, 2 H), 7.30 (m, 1 H), 7.18 (m, 1 H), 3.80 (m, 1 H), 3.65 (m, 1 H), 3.18 (s, 3 H), 2.48 (m, 2 H), 2.21 (m, 4 H), 2.07 (s, 3 H), 1.97 (s, 3 H), 1.58 (m, 4 H); C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 466 (MH<sup>+</sup>)。

10

【0591】

4-メチル-1-ピリジン-2-イル-メチル-5-オトリル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 9.99 (s, 1 H), 8.44 (m, 1 H), 7.99 (d, 2 H), 7.85 (m, 3 H), 7.68 (m, 1 H), 7.27 (m, 4 H), 7.06 (m, 1 H), 6.71 (m, 1 H), 3.17 (s, 3 H), 1.99 (s, 3 H), 1.92 (s, 3 H); C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 460 (MH<sup>+</sup>)。

20

【0592】

1-(3-ジメチルアミノ-プロピル)-4-メチル-5-オトリル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 9.91 (s, 1 H), 7.99 (d, 2 H), 7.85 (d, 2 H), 7.75 (s, 1 H), 7.36 (m, 2 H), 7.29 (m, 1 H), 7.20 (m, 1 H), 3.73 (m, 1 H), 3.60 (m, 1 H), 3.17 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 2.04 (m, 2 H), 1.97 (s, 3 H), 1.95 (s, 3 H), 1.57 (m, 2 H); C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 454 (MH<sup>+</sup>)。

【0593】

4-メチル-1-(2-ピペリジン-1-イル-エチル)-5-オトリル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 9.91 (s, 1 H), 7.99 (d, 2 H), 7.85 (d, 2 H), 7.75 (s, 1 H), 7.36 (m, 2 H), 7.27 (m, 1 H), 7.20 (m, 1 H), 3.80 (m, 1 H), 3.62 (m, 1 H), 3.17 (s, 3 H), 2.35 (m, 2 H), 2.12 (m, 4 H), 2.07 (s, 3 H), 1.97 (s, 3 H), 1.35 (m, 6 H); C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 480 (MH<sup>+</sup>)。

30

【0594】

4-メチル-1-(2-モルホリン-4-イル-エチル)-5-オトリル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 9.92 (s, 1 H), 7.99 (d, 2 H), 7.86 (d, 2 H), 7.77 (s, 1 H), 7.36 (m, 2 H), 7.32 (d, 1 H), 7.20 (m, 1 H), 3.82 (m, 1 H), 3.65 (m, 1 H), 3.46 (m, 4 H), 3.17 (s, 3 H), 2.40 (m, 2 H), 2.16 (m, 4 H), 2.08 (s, 3 H), 1.98 (s, 3 H); C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 482 (MH<sup>+</sup>)。

40

【0595】

1-(2-ヒドロキシ-3-フェノキシ-プロピル)-4-メチル-5-オトリル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 9.95 (s, 1 H), 8.00 (d, 2

50

H), 7.85 (m, 3 H), 7.24 (m, 6 H), 6.91 (m, 1 H), 6.73 (m, 2 H), 5.45 (m, 1 H), 3.70 (m, 5 H), 3.17 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.98 (s, 3 H);  $C_{29}H_{30}N_2O_5S$  の MS (EI): 519 (MH+).

# 【0596】

1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-5-(2,6-ジフルオロ-フェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO)  $\delta$  9.98 (s, 1 H), 7.99 (d, 2 H), 7.86 (m, 3 H), 7.61 (m, 1 H), 7.29 (m, 2 H), 3.76 (m, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 2.46 (m, 2 H), 2.29 (q, 4 H), 2.04 (s, 3 H), 0.76 (t, 6 H);  $C_{25}H_{29}F_2N_3O_3S$  の MS (EI): 490 (MH+).

10

# 【0597】

1-(2-ヒドロキシ-エチル)-4-メチル-5-オトリル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO)  $\delta$  9.94 (s, 1 H), 7.99 (d, 2 H), 7.85 (d, 2 H), 7.79 (s, 1 H), 7.36 (m, 2 H), 7.29 (m, 1 H), 7.18 (m, 1 H), 3.74 (m, 1 H), 3.58 (m, 1 H), 3.42 (m, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 1.97 (s, 3 H);  $C_{22}H_{24}F_2N_2O_4S$  の MS (EI): 413 (MH+).

20

# 【0598】

5-(2,6-ジフルオロ-フェニル)-4-メチル-1-(2-ピロリジン-1-イル-エチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO)  $\delta$  10.06 (s, 1 H), 7.99 (d, 2 H), 7.87 (m, 3 H), 7.62 (m, 1 H), 7.30 (m, 2 H), 3.88 (m, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 2.64 (m, 2 H), 2.33 (m, 2 H), 2.04 (s, 3 H), 1.62 (m, 4 H);  $C_{25}H_{27}F_2N_3O_3S$  の MS (EI): 488 (MH+).

# 【0599】

5-(2,6-ジフルオロ-フェニル)-4-メチル-1-(2-ピペリジン-1-イル-エチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO)  $\delta$  10.00 (s, 1 H), 7.97 (d, 2 H), 7.87 (m, 3 H), 7.63 (m, 1 H), 7.29 (m, 2 H), 3.81 (m, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 2.39 (m, 2 H), 2.14 (m, 4 H), 2.04 (s, 3 H), 1.30 (m, 6 H);  $C_{26}H_{29}F_2N_3O_3S$  の MS (EI): 502 (MH+).

30

# 【0600】

5-(2,6-ジフルオロ-フェニル)-4-メチル-1-ピリジン-2-イルメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO)  $\delta$  10.09 (s, 1 H), 8.39 (m, 1 H), 7.99 (m, 3 H), 7.86 (d, 2 H), 7.67 (m, 1 H), 7.51 (m, 1 H), 7.17 (m, 3 H), 6.75 (m, 1 H), 5.09 (s, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H);  $C_{25}H_{21}F_2N_3O_3S$  の MS (EI): 482 (MH+).

40

# 【0601】

5-(2,6-ジメトキシ-フェニル)-1,4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO)  $\delta$  9.89 (s, 1 H), 7.97 (m, 2 H), 7.84 (m, 2 H), 7.62 (m, 1 H), 7.40 (m, 1 H), 6.76 (m, 2 H), 3.71 (s, 6 H), 3.30 (s, 3 H), 3.17 (s, 3 H), 1.9

50

2 (s, 3 H) ; C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>SのMS (EI) : 429 (MH<sup>+</sup>)。

【0602】

1, 4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメトキシフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 10.00 (s, 1 H), 7.98 (d, 2 H), 7.85 (d, 2 H), 7.74 (s, 1 H), 7.62 (m, 1 H), 7.50 (m, 3 H), 3.42 (s, 3 H), 3.17 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H) ; C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI) : 453 (MH<sup>+</sup>)。

【0603】

1-(2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル)-4-メチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 10.00 (s, 1 H), 8.00 (m, 2 H), 7.80 (m, 6 H), 7.40 (m, 1 H), 7.15 (m, 4 H), 6.90 (m, 1 H), 3.72 (m, 1 H), 3.62 (m, 1 H), 3.54 (m, 1 H), 3.38 (m, 1 H), 3.17 (s, 3 H), 2.55 (m, 2 H), 1.191 (s, 3 H) ; C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI) : 557 (MH<sup>+</sup>)。

【0604】

5-(2-クロロフェニル)-1-(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 10.00 (s, 1 H), 8.01 (d, 2 H), 7.85 (m, 3 H), 7.64 (m, 1 H), 7.52 (m, 2 H), 7.24 (m, 4 H), 6.96 (m, 2 H), 5.75 (m, 1 H), 4.50 (m, 1 H), 3.90 (m, 1 H), 3.66 (m, 1 H), 3.17 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H) ; C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI) : 509 (MH<sup>+</sup>)。

【0605】

5-(2-クロロフェニル)-1-(2-ヒドロキシ-3-メトキシプロピル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 9.99 (s, 1 H), 7.99 (d, 2 H), 7.84 (m, 3 H), 7.62 (m, 1 H), 7.45 (m, 3 H), 5.17 (br s, 1 H), 3.75 (m, 2 H), 3.54 (m, 1 H), 3.17 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H) ; C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>SのMS (EI) : 477 (MH<sup>+</sup>)。

【0606】

5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-1-(3, 3, 3-トリフルオロ-2-ヒドロキシプロピル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) δ 10.02 (s, 1 H), 8.01 (d, 2 H), 7.88 (m, 3 H), 7.65 (m, 1 H), 7.50 (m, 3 H), 6.81 (m, 1 H), 3.90 (m, 3 H), 3.18 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H) ; C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI) : 501 (MH<sup>+</sup>) ;

1-(3-tert-ブトキシ-2-ヒドロキシプロピル)-5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。1H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.84 (m, 5 H), 7.51 (m, 2 H), 7.39 (m, 2 H), 7.30 (m, 1 H), 3.78 (m, 3 H), 3.18 (m, 1 H), 3.07 (m, 1 H), 3.05 (s, 3 H), 2.58 (m, 1 H), 2.16 (s, 3 H), 1.11 (s, 9 H) ; C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>SのMS (EI) : 519 (MH<sup>+</sup>)。

【0607】

10

20

30

40

50

5-(2-クロロフェニル)-1-(2-ヒドロキシ-3-イソプロポキシプロピル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.84 (m, 5 H), 7.51 (m, 2 H), 7.38 (m, 2 H), 7.29 (m, 1 H), 3.79 (m, 3 H), 3.50 (m, 1 H), 3.26 (m, 1 H), 3.10 (m, 1 H), 3.05 (s, 3 H), 2.16 (s, 3 H), 1.09 (d, 6 H);  $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$  の MS (EI): 505 (MH<sup>+</sup>)。

【0608】

1-(2-ヒドロキシエチル)-5-(4-メトキシ-2-トリフルオロメチルフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.02 (br s, 1 H), 7.84 (m, 4 H), 7.50 (m, 2 H), 7.27 (m, 2 H), 7.11 (m, 1 H), 3.91 (s, 3 H), 3.67 (m, 4 H), 3.04 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H);  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$  の MS (EI): 497 (MH<sup>+</sup>)。

10

【0609】

1,4-ジメチル-5-[4-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2-トリフルオロメチルフェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.90 (d, 2 H), 7.80 (d, 2 H), 7.68 (m, 1 H), 7.25 (m, 3 H), 7.14 (m, 1 H), 4.13 (m, 2 H), 3.76 (m, 5 H), 3.31 (s, 3 H), 3.05 (s, 3 H), 2.55 (m, 6 H), 2.09 (s, 3 H), 2.05 (m, 2 H);  $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$  の MS (EI): 580 (MH<sup>+</sup>)。

20

【0610】

5-(2-ベンジルオキシ-4-フルオロフェニル)-1-(2-ジメチルアミノエチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。

【0611】

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.07 (s, 1 H), 8.11 (d, 2 H), 7.88 (d, 2 H), 7.68 (m, 1 H), 7.35 (m, 2 H), 7.18 (m, 1 H), 6.93 (m, 1 H), 6.84 (m, 1 H), 5.04 (s, 2 H), 4.35 (m, 1 H), 4.21 (m, 2 H), 3.46 (m, 2 H), 3.33 (m, 2 H), 3.05 (s, 3 H), 2.96 (m, 2 H), 2.35 (m, 1 H), 2.22 (s, 2 H), 1.64 (s, 6 H);  $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{FN}_3\text{O}_4\text{S}$  の MS (EI): 564 (MH<sup>+</sup>)。

30

【0612】

5-(2-ベンジルオキシ-4-フルオロフェニル)-4-メチル-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.78 (s, 1 H), 8.00 (m, 2 H), 7.89 (m, 2 H), 7.60 (s, 1 H), 7.33 (m, 2 H), 7.22 (m, 2 H), 7.16 (m, 1 H), 6.84 (m, 1 H), 5.02 (s, 2 H), 3.80 (m, 2 H), 3.05 (s, 3 H), 2.59 (s, 2 H), 2.42 (s, 2 H), 2.20 (s, 2 H), 2.96 (m, 2 H), 2.35 (m, 1 H), 2.22 (s, 2 H), 1.64 (s, 6 H);  $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{FN}_3\text{O}_4\text{S}$  の MS (EI): 576 (MH<sup>+</sup>)。

40

【0613】

5-(2-ベンジルオキシ-4-フルオロフェニル)-4-メチル-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.91 (m,

50

2 H), 7.84 (m, 2 H), 7.46 (m, 1 H) 7.60 (s, 1 H), 7.31 (m, 2 H), 7.23 (m, 2 H), 7.16 (m, 2 H), 6.78 (m, 2 H), 5.05 (s, 2 H), 3.83 (m, 2 H), 3.45 (m, 1 H), 3.05 (s, 3 H), 2.24 (m, 2 H), 2.18 (s, 3 H), 2.07 (s, 1 H), 1.80 (m, 5 H), 1.50 (m, 2 H) 1.37 (m, 2 H);  $C_{33}H_{36}FN_3O_4S$  の MS (EI): 590 ( $MH^+$ )。

#### 【0614】

5-(2-クロロフェニル)-1-(2-メトキシエチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.91 (m, 2 H), 7.82 (m, 2 H), 7.70 (s, 1 H) 7.52 (m, 1 H), 7.44 (m, 1 H), 7.39 (m, 2 H), 7.29 (m, 1 H), 3.85 (m, 2 H), 3.45 (m, 2 H), 3.28 (s, 3 H) 3.06 (s, 3 H), 2.16 (s, 3 H);  $C_{22}H_{23}ClN_2O_4S$  の MS (EI): 447 ( $MH^+$ )。

10

#### 【0615】

1-アリル-5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.92 (m, 2 H), 7.82 (m, 2 H), 7.70 (s, 1 H) 7.52 (m, 1 H), 7.40 (m, 1 H), 7.35 (m, 1 H), 7.29 (m, 1 H), 5.81 (m, 1 H), 5.17 (m, 1 H), 5.00 (m, 1 H), 4.33 (m, 1 H), 4.23 (m, 1 H) 3.05 (s, 3 H), 2.18 (s, 3 H);  $C_{22}H_{21}ClN_2O_3S$  の MS (EI): 429 ( $MH^+$ )。

20

#### 【0616】

5-ビフェニル-2-イル-1-(2-ジエチルアミノエチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。

#### 【0617】

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.92-7.04 (m, 14 H), 3.42 (m, 2 H), 3.26 (m, 2 H), 3.05 (s, 3 H), 2.29 (m, 4 H), 2.21 (m, 3 H), 0.82 (m, 6 H);  $C_{31}H_{35}N_3O_3S$  の MS (EI): 530 ( $MH^+$ )。

30

#### 【0618】

5-ビフェニル-2-イル-4-メチル-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.94-7.08 (m, 14 H), 3.79 (m, 4 H), 3.39 (m, 2 H), 3.26 (m, 2 H), 3.03 (s, 3 H), 2.29 (m, 4 H), 2.19 (m, 3 H);  $C_{31}H_{33}N_3O_4S$  の MS (EI): 544 ( $MH^+$ )。

#### 【0619】

5-ビフェニル-2-イル-4-メチル-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.94-7.08 (m, 14 H), 3.48 (m, 2 H), 3.02 (s, 3 H), 2.78-2.30 (m, 4 H), 2.24 (m, 3 H) 1.87 (m, 4 H);  $C_{31}H_{33}N_3O_4S$  の MS (EI): 528 ( $MH^+$ )。

40

#### 【0620】

5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.62 (m, 2 H), 7.99 (m, 2 H), 7.91-7.79 (m, 4 H) 7.52 (m, 2 H), 7.43 (m, 1 H), 7.39 (m, 1 H), 7.27 (m, 2 H), 7.18 (m, 1 H), 5.05 (m, 2 H), 3

50



. 06 (s, 3H), 2.16 (s, 3H);  $C_{24}H_{21}ClN_4O_3S$  の MS (EI) : 481 ( $MH^+$ )。

【0621】

5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-1-ピリミジン-4-イルメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  9.07 (s, 1H), 8.61 (m, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.87-7.79 (m, 4H) 7.52 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 6.69 (m, 1H), 5.07 (m, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.16 (s, 3H);  $C_{24}H_{21}ClN_4O_3S$  の MS (EI) : 481 ( $MH^+$ )。

10

【0622】

1-(1-ヒドロキシ-2-メトキシエチル)-4-メチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.82-7.68 (m, 5H), 7.76-7.63 (m, 2H) 7.52 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.87-3.63 (m, 2H), 3.59-3.51 (m, 1H), 3.37-3.13 (m, 5H), 3.06 (s, 3H), 2.16 (s, 3H);  $C_{24}H_{25}F_3N_2O_5S$  の MS (EI) : 511 ( $MH^+$ )。

【0623】

4-メチル-1-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.94-7.29 (m, 9H), 4.07-3.43 (m, 5H), 3.06 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 1.78 (m, 4H);  $C_{25}H_{25}F_3N_2O_4S$  の MS (EI) : 507 ( $MH^+$ )。

20

【0624】

1-(3,3-ジメチル-2-オキソブチル)-4-メチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.91 (m, 2H), 7.82 (m, 3H), 7.59 (m, 2H), 7.22 (m, 3H), 4.59 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), (0.97 (s, 9H);  $C_{26}H_{27}F_3N_2O_4S$  の MS (EI) : 521 ( $MH^+$ )。

30

【0625】

1-フラン-2-イルメチル-4-メチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.95-7.62 (m, 6H), 7.29 (m, 2H), 7.59 (m, 2H), 7.22 (m, 2H), 6.30 (m, 1H), 6.05 (m, 1H), 4.65 (m, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);  $C_{26}H_{21}F_3N_2O_4S$  の MS (EI) : 503 ( $MH^+$ )。

【0626】

1-(3-フルオロピリジン-2-イルメチル)-4-メチル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(4-メタンスルホニルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.95-7.43 (m, 8H), 7.29 (m, 2H), 7.18 (m, 1H), 6.82 (m, 1H), 6.65 (m, 1H), 4.82 (m, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.09 (s, 3H);  $C_{26}H_{21}F_4N_3O_3S$  の MS (EI) : 532 ( $MH^+$ )。

40

【0627】

5-(2-クロロフェニル)-1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-クロロ-4-スルファモイルフェニル)-アミド。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $DMSO-d_6$ ) :  $\delta$  10.01 (s, 1H), 8.17

50

(s, 1H), 7.95–7.39 (m, 8H), 3.81–3.39 (m, 6H), 2.05 (s, 3H); C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 468 (MH<sup>+</sup>)

# 【0628】

5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド。<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10.6 (s, 1H), 8.48 (dd, 1H), 8.02 (d, 2H), 7.88 (m, 3H), 7.82–7.72 (m, 2H), 7.5 (t, 1H), 7.3 (m, 1H), 7.2 (m, 1H), 6.94 (d, 1H), 5.15 (d, 1H), 4.75 (d, 1H), 3.2 (s, 3H), 1.95 (s, 3H); C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>F<sub>4</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 532 (MH<sup>+</sup>)。

10

# 【0629】

N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-1-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド。<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10.3 (s, 1H), 8.48 (dd, 1H), 8.2 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.83–7.76 (m, 3H), 7.56 (t, 1H), 7.5 (s, 2H), 7.42–7.32 (m, 2H), 7.28 (m, 1H), 5.05 (d, 1H), 4.75 (d, 1H), 1.94 (s, 3H); C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>ClF<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 567 (MH<sup>+</sup>)。

20

# 【0630】

5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド。<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 9.98 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.86 (d, 2H), 7.83 (dd, 1H), 7.8 (s, 1H), 7.7 (t, 1H), 7.55 (m, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.62 (m, 2H), 2.3 (m, 4H), 1.94 (s, 3H), 1.62 (t, 4H); C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>F<sub>4</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 538 (MH<sup>+</sup>)。

30

# 【0631】

1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド。<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 9.96 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.86 (d, 2H), 7.83 (dd, 1H), 7.8 (s, 1H), 7.7 (dt, 1H), 7.57 (m, 1H), 3.66 (m, 1H), 3.48 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.1 (m, 2H), 2.05 (s, 6H), 1.94 (s, 3H); C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>F<sub>4</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 526 (MH<sup>+</sup>)。

# 【0632】

5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド。<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 9.97 (s, 1H), 7.98 (d, 2H), 7.8 (d, 2H), 7.84 (dd, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.7 (dt, 1H), 7.56 (m, 1H), 3.75 (m, 1H), 3.5 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.46 (m, 2H), 2.2 (b, 4H), 1.93 (s, 3H), 1.45–1.3 (m, 6H); C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>F<sub>4</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 552 (MH<sup>+</sup>)。

40

# 【0633】

5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-メチル-N-[4

50

ー（メチルスルホニル）フェニル]－1－（2－モルホリン－4－イルエチル）－1H－ピロール－3－カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR（400MHz, d<sub>6</sub>－DMSO）：9.97（s, 1H）, 7.98（d, 2H）, 7.86（d, 2H）, 7.83（dd, 1H）, 7.6（dt, 1H）, 7.56（m, 1H）, 3.78（m, 1H）, 3.56－3.48（m, 5H）, 3.18（s, 3H）, 2.5（m, 2H）, 2.24（b, 4H）, 1.92（s, 3H）；C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>F<sub>4</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS（EI）：554（MH<sup>+</sup>）。

#### 【0634】

4－メチル－5－[2－（メチルオキシ）フェニル]－N－[4－（メチルスルホニル）フェニル]－1－（ピリジン－3－イルメチル）－1H－ピロール－3－カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR（400MHz, d<sub>6</sub>－DMSO）：9.98（s, 1H）, 8.4（t, 1H）, 8.12（s, 1H）, 7.97（d, 2H）, 7.84（d, 2H）, 7.77（s, 1H）, 7.4（dt, 1H）, 7.27（m, 2H）, 7.12－6.96（m, 3H）, 5.03（d, 1H）, 4.9（d, 1H）, 3.68（s, 3H）, 3.18（s, 3H）, 2.03（s, 3H）；C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS（EI）：476（MH<sup>+</sup>）。

10

#### 【0635】

4－メチル－5－[2－（メチルオキシ）フェニル]－N－[4－（メチルスルホニル）フェニル]－1－（2－モルホリン－4－イルエチル）－1H－ピロール－3－カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR（400MHz, d<sub>6</sub>－DMSO）：9.91（s, 1H）, 7.98（d, 2H）, 7.84（d, 2H）, 7.72（s, 1H）, 7.44（dt, 1H）, 7.2－7.04（m, 3H）, 3.86－3.66（m, 2H）, 3.76（s, 3H）, 3.46（t, 4H）, 3.16（s, 3H）, 2.42（t, 2H）, 2.18（b, 4H）, 2.0（s, 3H）；C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>SのMS（EI）：498（MH<sup>+</sup>）。

20

#### 【0636】

1－[2－（ジエチルアミノ）エチル]－4－メチル－5－[2－（メチルオキシ）フェニル]－N－[4－（メチルスルホニル）フェニル]－1H－ピロール－3－カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR（400MHz, d<sub>6</sub>－DMSO）：9.91（s, 1H）, 7.98（d, 2H）, 7.84（d, 2H）, 7.71（s, 1H）, 7.44（dt, 1H）, 7.2－7.03（m, 3H）, 3.8－3.6（m, 2H）, 3.75（s, 3H）, 3.17（s, 1H）, 2.42（t, 2H）, 2.3（q, 4H）, 2.02（s, 3H）, 0.75（t, 4H）；C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS（EI）：484（MH<sup>+</sup>）。

30

#### 【0637】

4－メチル－5－[2－（メチルオキシ）フェニル]－N－[4－（メチルスルホニル）フェニル]－1－（ピリジン－2－イルメチル）－1H－ピロール－3－カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR（400MHz, d<sub>6</sub>－DMSO）：9.98（s, 1H）, 8.42（d, 1H）, 8.0（d, 2H）, 7.84（d, 2H）, 7.82（s, 1H）, 7.68（t, 1H）, 7.37（t, 1H）, 7.22（m, 1H）, 7.04（m, 1H）, 6.92（t, 1H）, 6.7（d, 1H）, 5.08（d, 1H）, 4.92（d, 1H）, 3.66（s, 3H）, 3.17（s, 3H）, 2.05（s, 3H）；C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SのMS（EI）：476（MH<sup>+</sup>）。

40

#### 【0638】

5－（2, 4－ジフルオロフェニル）－4－メチル－N－[4－（メチルスルホニル）フェニル]－1H－ピロール－3－カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR（400MHz, d<sub>6</sub>－DMSO）：11.6（s, 1H）, 10.0（s, 1H）, 8.1（d, 2H）, 7.84（d, 2H）, 7.8（s, 1H）, 7.47（m, 1H）, 7.4（t, 1H）, 7.2（t, 1H）, 3.18（s, 3H）, 2.2（s, 3H）；C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>SのMS（EI）：391（MH<sup>+</sup>）。

50

5- (2, 4-ジフルオロフェニル) -1, 4-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO) : 10.1 (s, 1H), 8.05 (d, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.8 (d, 2H), 7.48 (m, 2H), 7.2 (t, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.18 (s, 3H), 2.05 (s, 3H);  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  のMS (EI) : 405 ( $\text{MH}^+$ )。

【0639】

1- [(6-クロロピリジン-2-イル) メチル] -5- (2, 4-ジフルオロフェニル) -4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO) : 10.2 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.9 (s, 1H), 7.86 (d, 2H), 7.77 (t, 1H), 7.4-7.28 (m, 3H), 7.12 (t, 1H), 6.7 (d, 1H), 5.2 (d, 1H), 5.05 (d, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.05 (s, 3H);  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{ClF}_2\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  のMS (EI) : 516 ( $\text{MH}^+$ )。

10

【0640】

1- [2- (ジエチルアミノ) エチル] -5- (2, 4-ジフルオロフェニル) -4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO) : 9.98 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.9-7.8 (m, 3H), 7.45 (m, 2H), 7.23 (t, 1H), 3.85 (d, 1H), 3.75 (d, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.45 (s, 2H), 2.3 (m, 4H), 2.05 (s, 3H), 0.8 (t, 6H);  $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  のMS (EI) : 490 ( $\text{MH}^+$ )。

20

【0641】

5- (2, 4-ジフルオロフェニル) -4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1- (2-ピロリジン-1-イルエチル) -1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO) : 9.98 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.23 (t, 1H), 3.9 (m, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.54 (m, 2H), 2.25 (t, 4H), 2.05 (s, 3H), 1.58 (t, 4H);  $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  のMS (EI) : 488 ( $\text{MH}^+$ )。

30

【0642】

1- [(6-アミノピリジン-2-イル) メチル] -5- (2, 4-ジフルオロフェニル) -4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO) : 10.2 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.84 (m, 3H), 7.4 (m, 2H), 7.25 (t, 1H), 7.15 (t, 1H), 6.28 (d, 1H), 6.0 (s, 2H), 5.84 (d, 1H), 4.9 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.05 (s, 3H);  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$  のMS (EI) : 497 ( $\text{MH}^+$ )。

【0643】

1- [(6-アミノピリジン-2-イル) メチル] -4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -5- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO) : 10.2 (s, 1H), 8.05 (d, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.9-7.8 (m, 3H), 7.77-7.65 (m, 3H), 7.27 (d, 2H), 6.84 (d, 1H), 6.12 (d, 1H), 5.2 (d, 1H), 4.78 (d, 1H), 3.18 (s, 3H), 1.98 (s, 3H);  $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$  のMS (EI) : 529 ( $\text{MH}^+$ )。

40

【0644】

5- (2, 4-ジフルオロフェニル) -4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル)

50

フェニル] - 1 - [(6-ピロリジン-1-イルピリジン-2-イル)メチル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10.0 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.85 (m, 3H), 7.5-7.35 (m, 3H), 7.2 (t, 1H), 6.25 (d, 1H), 6.0 (d, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.78 (d, 1H), 3.3 (t, 4H), 3.18 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 1.9 (t, 4H); C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 551 (MH<sup>+</sup>)。

#### 【0645】

5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-1-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10.1 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.84 (d, 2H), 7.6 (t, 1H), 7.4-7.3 (m, 2H), 7.1 (m, 2H), 6.6 (d, 1H), 5.15 (d, 1H), 4.95 (d, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.05 (s, 3H); C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SのMS (EI): 496 (MH<sup>+</sup>)。

10

(6-{[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-3-メチル-4-({[4-(メチルスルホニル)フェニル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]メチル}ピリジン-2-イル)カルバミン酸メチル<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10.12 (s, 2H), 8.02 (d, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.85 (d, 2H), 7.68 (d, 2H), 7.4 (q, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.13 (t, 1H), 6.41 (t, 1H), 5.1 (d, 1H), 4.9 (d, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.18 (s, 3H), 2.08 (s, 3H); C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>SのMS (EI): 555 (MH<sup>+</sup>)。

20

#### 【0646】

1-{[6-(アセチルアミノ)ピリジン-2-イル]メチル}-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10.38 (s, 1H), 10.08 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.95-7.83 (m, 4H), 7.68 (t, 1H), 7.4-7.3 (m, 2H), 7.12 (t, 1H), 6.44 (d, 1H), 5.12 (d, 1H), 4.95 (d, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 2.03 (s, 3H); C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 539 (MH<sup>+</sup>)。

30

#### 【0647】

1-({6-[ビス(メチルスルホニル)アミノ]ピリジン-2-イル}メチル)-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10.07 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.92 (t, 1H), 7.84 (d, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.3 (t, 1H), 7.2 (q, 1H), 7.06 (d, 1H), 7.0 (t, 1H), 5.33 (d, 1H), 5.08 (d, 1H), 3.55 (s, 6H), 3.18 (s, 3H), 2.05 (s, 3H); C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>S<sub>3</sub>のMS (EI): 653 (MH<sup>+</sup>)。

40

#### 【0648】

5-(2-クロロフェニル)-1-[2-ヒドロキシ-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): 10.0 (d, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.8 (s, 1H), 7.6 (m, 1H), 7.5-7.38 (m, 3H), 5.0 (s, 1H), 4.0 (m, 1H), 3.6-3.4 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 2.3-2.0 (m, 1H); C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>SのMS (EI): 539 (MH<sup>+</sup>)。

50

0 (m, 14H), 1.8–1.7 (m, 2H);  $C_{27}H_{33}ClN_4O_4S$  の MS (EI): 545 ( $MH^+$ )。

【0649】

5-(2-クロロフェニル)-1-{2-ヒドロキシ-3-[(2-メチルプロピル)アミノ]プロピル}-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1H$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO): 9.98 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.86 (d, 2H), 7.8 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.52–7.42 (m, 2H), 7.4 (m, 1H), 5.0 (s, 1H), 3.9–3.73 (m, 1H), 3.7–3.4 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 2.3 (t, 2H), 2.2–2.0 (m, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.5 (m, 1H), 0.75 (t, 6H);  $C_{26}H_{32}ClN_3O_4S$  の MS (EI): 518 ( $MH^+$ )。

10

【0650】

5-(2-クロロフェニル)-1-{2-ヒドロキシ-3-[(フェニルメチル)アミノ]プロピル}-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1H$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO): 10.0 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.86 (d, 2H), 7.82 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 7.5–7.37 (m, 3H), 7.3–7.15 (m, 5H), 3.92–3.74 (m, 1H), 3.7–3.5 (m, 2H), 3.56–3.48 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 2.32–2.26 (m, 2H), 2.02 (d, 3H);  $C_{29}H_{30}ClN_3O_4S$  の MS (EI): 552 ( $MH^+$ )。

20

【0651】

6:1-(3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル)-5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1H$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO): 10.0 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.87 (d, 2H), 7.83 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.52–7.38 (m, 3H), 4.95 (s, 1H), 3.84–3.6 (m, 1H), 3.54–3.3 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 2.4–2.23 (m, 2H), 2.02 (s, 3H);  $C_{22}H_{24}ClN_3O_4S$  の MS (EI): 462 ( $MH^+$ )。

30

【0652】

4-メチル-1-{2-[(2-メチルプロピル)アミノ]-2-オキシエチル}-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.92 (d, 2H), 7.87–7.8 (m, 4H), 7.63 (t, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.3 (m, 1H), 5.42 (t, 1H), 4.35 (d, 1H), 4.16 (d, 1H), 3.12–2.98 (m, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 1.7 (m, 1H), 0.86 (d, 6H);  $C_{26}H_{28}F_3N_3O_4S$  の MS (EI): 536 ( $MH^+$ )。

40

【0653】

N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-1,4-ジメチル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.08 (d, 2.2 Hz, 1H), 7.99 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.83 (d, 7.2 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.68–7.61 (m, 2H), 7.45 (dd, 8.8 Hz, 2, 1 Hz, 1H), 7.35–7.26 (m, 2H), 5.13 (s, 2H), 3.32 (s, 3H), 2.09 (s, 3H). LCMS: m/z 472 ( $M+H$ ) $^+$ 。

【0654】

N-{4-[(アセチルアミノ)スルホニル]-3-クロロフェニル}-1,4-ジメチル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサ

50

ミド

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) .  $\delta$  12.3 (s, 1H), 10.03 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.71 (m, 4H), 7.41 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 1.92 (s, 3H), 1.88 (s, 3H) . LCMS : m/z 514 (M+H) $^+$  .

(N- { 4- [ (アセチルアミノ-カップN) スルホニル ] - 3-クロロフェニル } - 1, 4-ジメチル-5- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド) ナトリウム

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) .  $\delta$  9.71 (s, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.82 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.78-7.68 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 7.54 (dd, 8.9 Hz, 2.0 Hz, 4H), 7.42 (d, 7.0 Hz, 1H), 3.24 (s, 3H), 1.88 (s, 3H), 1.61 (s, 3H) . LCMS : m/z 514 (M+H) $^+$  .

10

## 【0655】

1- (2-ヒドロキシエチル) - 4-メチル-N- [ 4- (メチルスルホニル) フェニル ] - 5- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) .  $\delta$  9.97 (s, 1H), 7.97 (d, 9.0 Hz, 2H), 7.95-7.89 (m, 1H), 7.87-7.84 (m, 2H), 7.82-7.76 (m, 2H), 7.72-7.68 (m, 1H), 7.49-7.45 (m, 1H), 4.93 (t, 4.9 Hz, 1H), 3.69-3.65 (m, 1H), 3.55-3.44 (m, 3H), 3.16 (s, 3H), 1.91 (s, 3H) . LCMS : m/z 467 (M+H) $^+$  .

20

## 【0656】

4-メチル-N- [ 4- (メチルスルホニル) フェニル ] - 1- (2-ピロリジン-1-イルエチル) - 5- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) .  $\delta$  9.96 (s, 1H), 7.98 (d, 8.8 Hz, 2H), 7.92 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.87-7.85 (m, 2H), 7.83-7.78 (m, 2H), 7.75-7.72 (m, 1H), 7.49-7.47 (m, 1H), 3.75 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.27 (m, 4H), 1.93 (s, 3H), 1.61 (br s, 4H), 1.23 (br s, 2H) . LCMS : m/z 520 (M+H) $^+$  .

30

## 【0657】

4-メチル-N- [ 4- (メチルスルホニル) フェニル ] - 1- (2-モルホリン-4-イルエチル) - 5- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) .  $\delta$  10.09 (s, 1H), 7.97-7.92 (m, 3H), 7.86-7.81 (m, 3H), 7.80-7.32 (m, 2H), 7.53 (d, 7.0 Hz, 1H), 4.05-3.21 (m, 12H), 3.16 (s, 3H), 1.90 (s, 3H) . LCMS : m/z 536 (M+H) $^+$  .

40

## 【0658】

4-メチル-N- [ 4- (メチルスルホニル) フェニル ] - 1- (ピリジン-2-イルメチル) - 5- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) .  $\delta$  10.04 (s, 1H), 8.46 (d, 6.6 Hz, 1H), 7.99 (d, 7.0 Hz, 2H), 7.88-7.84 (m, 4H), 7.73 (td, 7.4 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.66 (t, 1H), 7.60 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.28 (dd, 7.0 Hz, 4.3 Hz, 1H), 7.14 (d, 7.2 Hz, 1H), 6.87 (d, 8.0 Hz, 1H), 5.12 (d, 16 Hz, 1H), 4.70 (d, 16 Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 1.95 (s

50

, 3 H). LCMS:  $m/z$  514 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

【0659】

1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.95 (s, 1H), 7.99 (d, 8.8 Hz, 2H), 7.92 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.87-7.78 (m, 4H), 7.74 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.50 (d, 7.4 Hz, 1H), 3.74-3.67 (m, 1H), 3.47-3.40 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.53 (t, 7.8 Hz, 2H), 2.32 (q, 7.2 Hz, 4H), 1.94 (s, 3H), 0.78 (t, 7.0 Hz, 6H). LCMS:  $m/z$  522 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

10

【0660】

1,1-ジメチル-4-(フェニルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロアゼピノ[4,5-b]インドール-5-カルボン酸エチル

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 10.00 (s, 1H), 8.45 (dd, 4.7 Hz, 2.9 Hz, 1H), 8.13 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.95 (d, 9.0 Hz, 2H), 7.88-7.80 (m, 4H), 7.68-7.63 (m, 2H), 7.37-7.30 (m, 2H), 7.18 (d, 6.8 Hz, 1H), 5.03 (d, 1.6 Hz, 1H), 4.69 (d, 1.6 Hz, 1H), 3.16 (s, 3H), 1.92 (s, 3H). LCMS:  $m/z$  514 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

20

【0661】

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.94 (s, 1H), 7.96 (d, 8.8 Hz, 2H), 7.89 (d, 7.2 Hz, 1H), 7.83 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.81-7.69 (m, 4H), 7.46 (d, 7.2 Hz, 1H), 3.74-3.69 (m, 1H), 3.50-3.44 (m, 1H), 3.16 (s, 3H), 2.45-2.40 (m, 2H), 2.16 (br s, 4H), 1.91 (s, 3H), 1.37 (m, 4H), 1.29 (m, 2H). LCMS:  $m/z$  534 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

30

【0662】

5-(2-クロロフェニル)-1-[2-ヒドロキシ-3-(フェニルオキシ)プロピル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.90 (s, 1H), 7.99 (d, 8.6 Hz, 2H), 7.88-7.84 (m, 3H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.51-7.38 (m, 3H), 7.26-7.22 (m, 2H), 6.91 (t, 7.4 Hz, 1H), 6.73 (dd, 1.2 Hz, 7.8 Hz, 2H), 5.46 (d, 5.3 Hz, 1H), 4.01-3.82 (m, 2H), 3.78-3.65 (m, 3H), 3.18 (s, 3H), 2.02 (s, 3H). LCMS:  $m/z$  539 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

40

【0663】

5-(2-クロロフェニル)-1-(2,3-ジヒドロキシプロピル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.90 (s, 1H), 8.00 (d, 9.0 Hz, 2H), 7.86-7.80 (m, 3H), 7.61 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.51-7.38 (m, 3H), 4.98 (m, 1H), 4.63 (m, 1H), 3.89-3.73 (m, 1H), 3.64-3.44 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.11 (m, 2H), 2.01 (s, 3H). LCMS:  $m/z$  463 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

【0664】

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロ

50



メチル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) .  $\delta$  11.40 (s, 1H), 9.94 (s, 1H), 7.99 (d, 9.0 Hz, 2H), 7.88-7.84 (m, 3H), 7.76 (t, 7.2 Hz, 1H), 7.69-7.65 (m, 2H), 7.46 (d, 7.4 Hz, 1H), 3.18 (m, 3H), 2.03 (s, 3H). LCMS:  $m/z$  423 (M+H) $^+$ .

【0665】

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 1-プロパ-2-エン-1-イル-5-[2-(トリフルオロメチル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド

10

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) .  $\delta$  10.00 (s, 1H), 7.99 (d, 9.0 Hz, 2H), 7.91-7.84 (m, 3H), 7.80-7.70 (m, 3H), 7.42 (d, 7.4 Hz, 1H), 5.87-5.79 (m, 1H), 5.15 (dd, 10 Hz, 1.4 Hz, 1H), 4.97 (dd, 17 Hz, 1.4 Hz, 1H), 4.31 (dd, 16 Hz, 5.7 Hz, 1H), 4.07 (dd, 16 Hz, 5.5 Hz, 1H), 3.18 (m, 3H), 1.95 (s, 3H). LCMS:  $m/z$  463 (M+H) $^+$ .

【0666】

1-{(2S)-3-[4-(フルオロフェニル) オキシ] - 2-ヒドロキシプロピル} - 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 5-[2-(トリフルオロメチル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド

20

$^1\text{H}$  NMR (CDCl $_3$ ) .  $\delta$  7.90 (d, 8.8 Hz, 2H), 7.84-7.77 (m, 3H), 7.67-7.57 (m, 3H), 7.49 (d, 12 Hz, 1H), 7.36-7.27 (m, 1H), 6.97 (t, 8.2 Hz, 2H), 6.76-6.69 (m, 2H), 4.12-3.92 (m, 1H), 3.90-3.67 (m, 4H), 3.05 (s, 3H), 2.38 (dd, 12 Hz, 5.5 Hz, 1H), 2.09 (s, 3H). LCMS:  $m/z$  591 (M+H) $^+$ .

【0667】

1-(4-ヒドロキシブチル) - 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 5-[2-(トリフルオロメチル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド

30

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) .  $\delta$  7.96 (d, 9.0 Hz, 2H), 7.89 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.85-7.77 (m, 5H), 7.71 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.43 (d, 7.2 Hz, 1H), 4.39 (m, 1H), 3.62 (p, 7.4 Hz, 1H), 3.41 (p, 7.2 Hz, 1H), 3.32-3.25 (m, 2H), 3.16 (s, 3H), 1.91 (s, 3H), 1.58 (p, 7.0 Hz, 2H), 1.27 (p, 6.4 Hz, 2H). LCMS:  $m/z$  495 (M+H) $^+$ .

【0668】

4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 1-[2-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) エチル] - 5-[2-(トリフルオロメチル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド

40

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) .  $\delta$  9.97 (d, 3.1 Hz, 1H), 7.96 (d, 8.8 Hz, 2H), 7.90-7.76 (m, 5H), 7.71 (t, 8.0 Hz, 1H), 7.44 (dd, 11 Hz, 7.6 Hz, 1H), 4.45 (d, 29 Hz, 1H), 3.88-3.43 (m, 6H), 3.15 (s, 3H), 1.91 (s, 3H), 1.64 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 1.41 (m, 4H). LCMS:  $m/z$  551 (M+H) $^+$ .

【0669】

1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 5-[2-(トリフルオロメチル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド

50

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.91 (d, 8.8 Hz, 2H), 7.84–7.80 (m, 3H), 7.66–7.61 (m, 3H), 7.35 (d, 6.6 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.06 (s, 3H), 2.10 (s, 3H). LCMS : m/z 435 ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>.

【0670】

N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  9.99 (s, 1H), 8.10 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.92–7.90 (m, 2H), 7.82–7.78 (m, 3H), 7.72 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.48–7.47 (m, 3H), 4.96 (t, 5.1 Hz, 1H), 3.70–3.67 (m, 1H), 3.54 (m, 3H), 1.92 (s, 3H). LCMS : m/z 502 ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>.

10

【0671】

4-メチル-1-[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキシエチル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO) : 10.6 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.88 (t, 1H), 7.85 (d, 2H), 7.8–7.68 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.32 (d, 1H), 4.9 (d, 1H), 4.3 (d, 1H), 3.18 (s, 3H), 1.92 (s, 3H);  $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$  の MS (EI) : 563 ( $\text{MH}^+$ ).

20

【0672】

1-(2-アミノ-2-オキシエチル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO) : 10.3 (s, 1H), 8.01 (d, 2H), 7.9 (t, 1H), 7.85 (d, 2H), 7.8–7.69 (m, 3H), 7.36 (d, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.1 (s, 1H), 4.5 (d, 1H), 3.98 (d, 1H), 3.18 (s, 3H), 1.93 (s, 3H);  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  の MS (EI) : 480 ( $\text{MH}^+$ ).

30

【0673】

1-[2-(ブチルアミノ)-2-オキシエチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO) : 10.5 (s, 1H), 8.01 (d, 2H), 7.9–7.83 (m, 3H), 7.78 (t, 1H), 7.74–7.7 (m, 3H), 7.32 (m, 1H), 4.5 (d, 1H), 4.02 (d, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.0 (m, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.26 (t, 2H), 1.2 (t, 2H), 0.84 (t, 3H);  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  の MS (EI) : 536 ( $\text{MH}^+$ ).

40

【0674】

5-(2-クロロフェニル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d$ - $\text{CDCl}_3$ ) : 7.94–7.88 (m, 2H), 7.84–7.78 (m, 2H), 7.68 (bs, 1H), 7.56–7.51 (m, 1H), 7.44–7.34 (m, 2H), 7.33–7.28 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.03 (s, 3H), 2.18 (s, 3H).

5-(2-フルオロフェニル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

50

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{d-CDCl}_3$ ) 7.94–7.88 (m, 2H), 7.84–7.78 (m, 2H), 7.68 (bs, 1H), 7.41–7.48 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.29–7.17 (m, 3H), 3.46 (s, 3H), 3.07 (s, 1H), 2.23 (s, 3H)

5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{d-CDCl}_3$ ) 7.94–7.88 (m, 2H), 7.84–7.79 (m, 2H), 7.72 (bs, 1H), 7.51–7.54 (m, 1H), 7.46–7.28 (m, 4H), 3.03 (s, 3H), 2.46 (t, 2H), 2.23–2.20 (m, 4H), 2.16 (s, 3H), 2.1 (s, 2H), 1.61–1.35 (m, 6H)

5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{d-CDCl}_3$ ) 7.95–7.99 (m, 2H), 7.84–7.79 (m, 2H), 7.68 (bs, 1H), 7.55–7.52 (m, 2H), 7.45–7.34 (m, 3H), 7.29–7.33 (m, 1H), 3.90–3.71 (m, 2H), 3.59–3.62 (t, 4H), 3.06 (s, 3H), 2.55–2.46 (t, 2H), 2.32–2.23 (m, 4H), 2.08 (s, 3H)

5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{d-CDCl}_3$ ) 8.51–8.44 (m, 1H), 7.94–7.88 (m, 2H), 7.83–7.78 (m, 2H), 7.72 (bs, 1H), 7.59–7.53 (m, 1H), 7.49–7.44 (m, 2H), 7.38–7.32 (m, 1H), 7.19–7.13 (m, 2H), 6.73–6.68 (m, 1H), 5.12–4.95 (m, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)

5-(2-クロロフェニル)-1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{d-CDCl}_3$ ) 7.92–7.88 (m, 2H), 7.84–7.78 (m, 2H), 7.71 (bs, 1H), 7.52–7.55 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.44–7.35 (m, 2H), 7.33–7.30 (m, 1H), 3.95–3.81 (m, 2H), 3.78–3.61 (m, 2H), 3.21 (s, 3H), 2.16 (s, 3H)

N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-1,4-ジメチル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{d-CDCl}_3$ ) 8.10–8.07 (m, 1H), 8.02–7.98 (m, 1H), 7.85–7.81 (m, 1H), 7.70–7.58 (m, 3H), 7.47–7.42 (m, 1H), 7.36–7.31 (m, 2H), 5.13 (s, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.08 (2, 3H)。

# 【0675】

5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{d-CDCl}_3$ ) 7.94–7.89 (m, 2H), 7.86–7.82 (m, 2H), 7.53–7.51 (m, 1H), 7.43 (bs, 1H), 7.42–7.32 (m, 2H), 7.31–7.26 (m, 2H), 3.95–3.82 (m, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.65 (t, 2H), 2.49–2.38 (m, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.82–1.52 (m, 6H)

5-(2-クロロフェニル)-1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{d-CDCl}_3$ ) 7.94–7.88 (m, 2H), 7.84–7.78 (m, 2H), 7.69 (bs, 1H), 7.55–7.51 (m, 1H)

), 7.43-7.33 (m, 3H), 7.33-7.26 (m, 1H), 3.86-3.68 (m, 2H), 3.06 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.14-2.06 (m, 8H), 1.76 (t, 2H)

5-(2-クロロフェニル)-1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, d-CDCl<sub>3</sub>) 7.94-7.89 (m, 2H), 7.84-7.80 (m, 2H), 7.67 (bs, 1H), 7.54-7.52 (m, 1H), 7.44-7.34 (m, 3H), 7.34-7.30 (m, 1H), 3.82-3.64 (m, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.53 (t, 2H), 2.42-2.34 (m, 4H), 2.18 (s, 3H), 0.88 (t, 6H)

1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, d-CDCl<sub>3</sub>) 7.93-7.89 (m, 2H), 7.86-7.78 (m, 3H), 7.69-7.58 (m, 3H), 7.37-7.33 (m, 1H), 7.30 (s, 1H), 3.33 (s, 3H), 3.06 (s, 3H), 2.10 (s, 3H)

1-[(6-クロロピリジン-2-イル)メチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボキサミド

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 10.05 (s, 1H), 8.05-7.98 (m, 2H), 7.88-7.74 (m, 4H), 7.45-7.41 (m, 4H), 7.32-7.23 (m, 2H), 6.76-6.71 (m, 1H), 5.18 (s, 2H), 3.19 (s, 3H), 2.16 (s, 3H)

5-(2-クロロフェニル)-4-エチル-1-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, d-CDCl<sub>3</sub>) 7.92-7.89 (m, 2H), 7.82-7.78 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.55-7.53 (m, 1H), 7.45-7.30 (m, 3H), 7.27 (s, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.03 (s, 3H), 2.61-2.52 (m, 2H), 1.12 (t, 3H)。

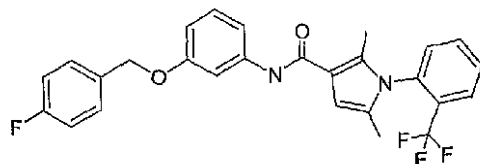
#### 【0676】

(実施例25)

(2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(4-フルオロベンジルオキシ)-フェニル]-アミド)

#### 【0677】

【化79】



#### 【0678】

A. 白色固形物 (0.92 g, 80%) として、2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 (3-ヒドロキシフェニル)-アミド (これは、実施例2Cにおいて、先に記述した) を調製した。<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 9.15 (1H, s), 9.13 (1H, s), 7.86 (1H, d, J=7.8), 7.77 (1H, t, J=7.3), 7.66 (1H, t, J=7.8), 7.35 (1H, d, J=7.8), 7.20 (1H, t, J=2.0), 6.98 (1H, d, J=8.3), 6.91 (1H, t, J=7.8), 6.47 (1H, s), 6.29 (1H, d, J=7.8), 1.98 (3H, s), 1.73 (3H, s); MS (ESI): 375 (MH<sup>+</sup>)。

## 【0679】

オープン乾燥した1ドラムのバイアルに、2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸(3-ヒドロキシ-フェニル)-アミド(50mg、133 $\mu$ mol)、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(22mg、160 $\mu$ mol)、1-ブロモメチル-4-フルオロ-ベンゼン(28mg、146 $\mu$ mol)およびDMF(0.5mL)を加えた。このバイアルを密封し、そして室温で、1時間攪拌した。粗製物質を逆相クロマトグラフィー(C18カラム)(これは、MeCN/H<sub>2</sub>O(30:70~90:10)中の0.05%TFAで溶出する)で精製して、灰白色固形物として、表題化合物(19mg、30%)を得た。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>): $\delta$ 9.43(1H, s), 8.00(1H, d, J=7.8), 7.90(1H, t, J=7.8), 7.80(1H, t, J=7.3), 7.58(1H, m), 7.50(3H, m), 7.35(1H, d, J=8.6), 7.22(3H, m), 6.69(1H, d, J=8.3), 6.63(1H, s), 5.07(2H, s), 2.14(3H, s), 1.88(3H, s); MS(ESI): 483(MH<sup>+</sup>)。 10

## 【0680】

B. 適当な臭化アルキルを使用して、25Aで記述した様式と類似の様式で、以下の化合物を調製した：

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(4-アセチルアミノ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 522(MH<sup>+</sup>); 20

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(4-ブromo-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 543(MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(ナフタレン-2-イルメトキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 515(MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(ベンゾ[1, 2, 5]オキサジアゾール-5-イルメトキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 507(MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(2-メトキシ-5-ニトロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 540(MH<sup>+</sup>); 30

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 551(MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(4, 5-ジメトキシ-2-ニトロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 570(MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(4-ブromo-2-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 561(MH<sup>+</sup>); 40

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(2, 6-ジクロロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 533(MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(4-メタンスルホニル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 543(MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸[3-(6-クロロ-ベンゾ[1, 2, 5]チアジアゾール-5-イルメトキシ)-フェニル]-アミド; MS(ESI): 557(MH<sup>+</sup>); 50

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-ニトロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 510 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(ベンゾ [1, 2, 5] チアジアゾール-4-イルメトキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 523 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-メチル-5-フェニル-イソキサゾール-4-イルメトキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 546 (MH<sup>+</sup>); 3-(3-{ [2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェノキシメチル)-安息香酸メチルエステル; MS (ES): 523 (MH<sup>+</sup>);

10

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-メチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 479 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-ブロモ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 543 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3, 5-ジメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 493 (MH<sup>+</sup>);

20

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 6-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 501 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-クロロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 499 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-4-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 517 (MH<sup>+</sup>);

30

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3, 5-ジメトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 525 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-クロロ-2-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 517 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-6-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 551 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-ブロモ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 543 (MH<sup>+</sup>);

40

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 551 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-ブロモ-5-メトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 573 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3, 5-ジ-tert-butyl-ベンジルオキシ)-フェニル]-

50

アミド；MS (ES) : 577 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(ベンゾチアゾール-2-イルメトキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 522 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(5-メチル-2-フェニル-2H-[1, 2, 3] トリアゾール-4-イルメトキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 546 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(5-トリフルオロメチル-フラン-2-イルメトキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 523 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 551 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-3, 6-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 535 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 3, 4-トリフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 519 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 551 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 4, 5-トリフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 519 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-6-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 517 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-フルオロ-2-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 551 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-tert-ブチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 521 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-イソプロピル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 507 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-ジフルオロメトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 531 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-メチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 479 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3, 5-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 501 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-メチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド；MS (ES) : 479 (MH<sup>+</sup>) ;

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3

10

20

30

40

50

ーカルボン酸 [3-(2-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 483 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 3-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 501 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 4-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 501 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 533 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-ジフルオロメトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 531 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 551 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-3-メチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 497 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-クロロ-2, 6-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 535 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 5-ジフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 501 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 549 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(ビフェニル-2-イルメトキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 541 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(5-クロロ-ベンゾ [b] チオフェン-3-イルメトキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 555 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 3, 6-トリフルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 519 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 533 (MH<sup>+</sup>);

4-(3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェノキシメチル)-安息香酸メチルエステル; MS (ES): 523 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 551 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 549 (MH<sup>+</sup>);

10

20

30

40

50



2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-5-フルオロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 517 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-5-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 551 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 551 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-5-トリフルオロメチル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 567 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2-クロロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 499 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(2, 5-ジクロロ-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 533 (MH<sup>+</sup>);

4-(3-{[2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボニル]-アミノ}-フェノキシメチル)-安息香酸エチルエステル; MS (ES): 537 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(4-[1, 2, 4] トリアゾール-1-イル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 532 (MH<sup>+</sup>);

2, 5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸 [3-(3-ピロール-1-イル-ベンジルオキシ)-フェニル]-アミド; MS (ES): 530 (MH<sup>+</sup>).

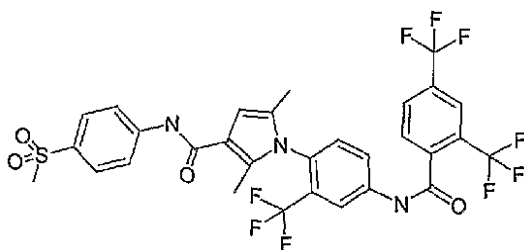
#### 【0681】

(実施例 26)

(1-[4-(2, 4-ビス-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-2-トリフルオロメチル-フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド)

#### 【0682】

【化 80】



#### 【0683】

A. 実施例 1 G で記述したようにして、1-[4-ブromo-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(メタンスルホニル)フェニル]-アミドを調製した。オープン乾燥した 1 ドラムのバイアルに、1-[4-ブromo-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 [4-(メタンスルホニル)フェニル]-アミド (26 mg、50 μmol)、2, 4-ビス(トリフルオロメチル)ベンゾアミド (13 mg、μmol)、ヨウ化銅 (I) (50 mg、260 μmol)、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (50 mg、360 μmol)

1)、N,N'-ジメチレンジアミン(9mg、100 $\mu$ mol)、およびトルエン0.4mLを加えた。このバイアルを密封し、そして110℃で、18時間攪拌した。2.0M NaOH:0.5M EDTA(1ml)および酢酸エチル(1ml)の1:1溶液を加えることにより、この反応物をワークアップした。このバイアルを渦流にし、この酢酸エチルを除去し、そして真空乾燥した。粗製物質を逆相クロマトグラフィー(C18カラム)(これは、MeCN/H<sub>2</sub>O(30:70~90:10)中の0.05%TFAで溶出する)で精製して、白色固形物として、表題化合物(6.9mg、10%)を得た。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>): $\delta$ 11.24(1H, s), 9.78(1H, s), 8.28(1H, d, J=2Hz), 8.22(1H, d, J=8Hz), 8.19(1H, s), 8.02(4H, m), 7.76(2H, d, J=9Hz), 7.44(2H, d, J=9Hz), 6.59(1H, s), 3.09(3H, s), 2.10(3H, s), 1.84(3H, s); MS(ESI):692(MH<sup>+</sup>)。 10

#### 【0684】

(実施例27 GAL4-MRセルベースアッセイ)

化合物の活性は、GAL4-MRキメラを使用するセルベースアッセイにおいて決定され、MR活性を調節する能力を有する化合物を同定する。

#### 【0685】

pCMX-GAL-MR発現プラスミドを、GAL4DNA結合ドメインのアミノ酸1~147をエンコードするヌクレオチドを含むベクターpCMX-GAL4(Perlmanら、1993、Genes&Development 7:1411~1422)にヒトMRのアミノ酸671~984をエンコードするクローニングヌクレオチドにより構成した(GenBank配列AAA59571を参照のこと)。 20

#### 【0686】

TK-MH100x4-Luc(GAL4<sub>UAS</sub>-TK-ルシフェラーゼ)レポーター構成体を、TK-LucのHindIII部位にGal4 UAS(Kangら、1993、J. Biol. Chem. 268:9629~9635)の4コピーを挿入することにより構成した。親プラスミドのTK-Lucを、HindIIIおよびXhoIを用いる消化を介してMMTV-LUCからMMTV-LTRプロモーター配列を除去した後、HindIIIおよびXhoIを用いる消化によるプラスミドpBLCAT2(Luckowら、1987、Nuc. Acid. Res. 15:5490に記載)から得られる単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子プロモーター(-105~+51)をプラスミドMMTV-LUC(HollenbergおよびEvans、1988、Cell 55:899~906に記載)に挿入することにより調製した。クローニングの正確性を、制限消化および/または配列決定により確かめた。 30

#### 【0687】

アッセイを、5%FBSと共にDMEM中3 $\times$ 10<sup>6</sup>細胞/フラスコの密度でT175フラスコにおいて培養されたCV-1(African Green Monkey Kidney Cells)(ATCC)細胞を使用して行った。細胞を、製造者により提供される推奨プロトコールおよび説明書に従って、(T175フラスコあたり)9 $\mu$ g pCMX-GAL4-MR、9 $\mu$ g TK-MH100x4-Lucおよび2 $\mu$ g pCMX $\beta$ -Galを含むDNA混合物とともに70~80%のコンフルエンスでプレートに播いた後、1日トランスフェクトし、トランスフェクション試薬とともに37℃で5時間インキュベートした。 40

#### 【0688】

アンタゴニストフォーマットに関して、化合物をアルドステロン(30nM)を含む培地中に希釈し、Multimek(Beckman、Fullerton、CA)を使用してアッセイプレートに分配した。化合物およびアルドステロンを含む約5 $\mu$ lの培地を384ウェルプレートの各ウェルに分配し、化合物に関して約10 $\mu$ Mおよびアルドステロンに関して約3nMの最終濃度を達成した。トランスフェクトした細胞をトリプシン処理し、培地中に再懸濁し、そして45 $\mu$ Lを、MultiDropディスペンサー(MT 50

X Lab Systems、Inc.、VA) を使用して、約 5,000 細胞/ウェルの密度でアッセイプレートに加えた。化合物とスクリーニング細胞の両方を含むこのアッセイプレートを、組織培養インキュベーター中、37℃および5%CO<sub>2</sub>で約20時間インキュベートした。

#### 【0689】

化合物とともにトランスフェクトした細胞をインキュベーションした後、溶解緩衝液(1%Triton X-100、10%グリセロール、5mM DTT、1mM EGTA、25mM トリシン、pH7.8)およびルシフェリンアッセイ緩衝液(0.73mM ATP、22.3mM トリシン、0.11mM EDTA、33.3mM DTT、0.2M MgSO<sub>4</sub>、11mM ルシフェリン、6.1mM コエンザイムA、0.01mM HEPES、pH7.8)を調製した。培地をプレートから除去し、溶解緩衝液およびルシフェリンアッセイ緩衝液1:1の割合で混合し、次いで混合物30μlをMultidropディスペンサーを使用して各ウェルに加えた。プレートをNortostar(Applied Biosystems、Foster City、CA)で読み、データをActivityBase(ID Business Solutions、Ltd.、Guildford、Surrey、UK)を使用して解析した。必要とされるならば、ルシフェラーゼの値は、以前に記載される(Willyら、1995、Gene&Development、9:1033-1045)ように、pCMX-βGalからの発現をベースにβガラクトシダーゼの活性を測定することにより、トランスフェクション効率を標準化し得る。

#### 【0690】

ある場合において、化合物をまた、AR、ER、GRおよびPRならびにGAL4のみを含む他のステロイドホルモンレセプター膜を用いる選択性アッセイにおいて活性を評価した。選択性のアッセイに使用されるステロイドレセプターを、基本的にpCMX-GAL4-MRに関して上記に記載されるように生成し、LBDおよび関心のあるクロン化された核内受容体のヒンジ領域のある部分をベクターpCMX-GAL4にインフレームで包含する(Perlmannら、1993、Genes&Development 7:1411-1422)。

#### 【0691】

アッセイは以下のようなアゴニスト:AR;25nM ジヒドロテストステロン(DHT)、ER;4.5nM エストラジオール、GR;20nM デキサメタゾンおよびPR;2nM メドロキシプロゲステロン(MPA)をそれぞれ含むアンアゴニストモードにおいて行う。アッセイは、化合物の添加を含まないアゴニストモードにおいて行う。

#### 【0692】

(実施例28 シンチレーション近似アッセイ)

化合物の活性をまた、シンチレーション近似アッセイ(SPAアッセイ)の使用を介して特徴づけた。このアッセイは、ヒトMRリガンド結合ドメイン(MR-LBD)に結合する<sup>3</sup>H-アルドステロンを置換する化合物の能力を測定する。

#### 【0693】

(必要な試薬:)[<sup>3</sup>H]-アルドステロン(Perkin-Elmer、カタログ番号NET419、1mCi/ml、2.56TBq/mmol、70.0Ci/mmol)MR-LBD溶解物SPAビーズ:Ysiccopper His-tag(2-5□M)SPAビーズ(Amersham、カタログ番号RPNQ0096)プレート:非結合性表面の96-ウェルプレート(Corning、カタログ番号3604)MR溶解緩衝液:(20mM Tris-HCl pH7.3、1mM EDTA、10%グリセロール、20mM タングステン酸ナトリウム)。EDTAを添加したSPA緩衝液:(10mM K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、pH7.3、50mM NaCl、0.025% Tween20、10%グリセロール、2mM EDTA)SPA緩衝液 w/o EDTA:(10mM K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、pH7.3、50mM NaCl、0.025% Tween20、10%グリセロール)。

## 【0694】

(ストック溶液：)

0.5M  $K_2HPO_4 / KH_2PO_4$  pH7.3

0.5M EDTA pH8.0

5M NaCl

10% Tween-20

グリセロール

2X SPA緩衝液 (EDTA添加)

2X SPA緩衝液 (EDTAなし)。

## 【0695】

(タンパク質溶解物の調製：)

標準的手順に従って、ヒトMRのアミノ酸671～984をエンコードするDNAフラグメントを、バキュロウイルスストランスファーベクターであるpBlueBacHis2 (Invitrogen、CA)にクローニングすることにより、ヒトMR LBDのバキュロウイルス発現プラスミドを作成した。pBlueBacHis2ベクターポリリンカーへのcDNAの挿入は、pBlueBacHis2に存在するN末ポリ-HisタグにインフレームでcDNAに対してフュージョンを生じ、ベクターpBlueBacHis2-MR-LBDとして使用する。試薬とともに提供された指示に従って、sf9昆虫細胞に、直線化したBac-N-Blue (Invitrogen、CA)をもつpBlueBacHis2-MR-LBDを同時形質転換することにより、ウイルス性プラークを形成した。2つのベクター間の組換えは、結果としてMR-LBDバキュロウイルスプラークを生成する。ウイルスのストックを製品推奨プロトコールに従って調製し、 $10^9$  pfu/mLの力価で使用した。発現を、精製した後、Ni-NTA Resin (QiaGen)を使用するSDS-PAGE解析および標準的手順を用いて抗-his抗体 (Invitrogen、CA)を使用するウェスタンブロッティングにより確かめた。クローニングの正確性を、特異的プライマーを使用するPCRおよび配列決定により確かめた。

## 【0696】

細胞溶解物を、スピナーフラスコごとに全量500mL、27℃、約 $1.8 \times 10^6$  / mLの密度で、sf9昆虫細胞を正常に感染させることにより調製した。sf9細胞を、約5のM.O.Iで使用するウイルスで感染し、回収する前に、持続的に攪拌しながら48時間、27℃でインキュベートした。

## 【0697】

インキュベーション後、細胞を遠心により回収し、ペレットとした。細胞ペレットを、もとの培養物の1/50の量でフレッシュに調製した氷冷抽出緩衝液中 (10mlのMR溶解緩衝液あたり1つのEDTAフリープロテアーゼインヒビター錠剤 (Rocheカタログ番号：1836170)を含有する20mM Tris-HCl pH7.3、1mM EDTA、10%グリセロール、20mM タングステン酸ナトリウム)に再懸濁した。

## 【0698】

細胞を氷上で、出力1.5、80%コンスタンスに設定したBranson Sonifier 450を使用して15ビート、5セットで溶解し、80～90%の細胞溶解を得た。ホモジネートをあらかじめ冷却したローター (SW55またはSW28あるいは同等物)において、4℃、40,000rpmで20分間遠心した。上清のアリコートドライアイスで凍結し、定量まで-80℃で凍結して貯蔵し、質をコントロールした。溶解物のアリコートをSPAアッセイにおいて試験し、ロットの一貫性を保証し、スクリーニングアッセイに使用する前に、タンパク質濃度および発現レベルを調整した。

## 【0699】

(スクリーニング試薬の調製：)

[ $^3H$ ] -アルドステロン ([ $^3H$ ] -Aldo) 溶液：各96-ウェルプレート (また

10

20

30

40

50

は100ウェル)について、4.5  $\mu$ Lの $[^3\text{H}]$ -Aldo (70 Ci/mmol、1 mCi/mL)を、3.6 mLのEDTA含有SPA緩衝液に添加し、14.7 nMの最終濃度を与えた。各付加的96-ウェルプレートのための $[^3\text{H}]$ -Aldo溶液を、使用する直前に同様に調製した。ウェル中の $[^3\text{H}]$ -Aldoの最終濃度は、4.4 nMであった。MR-LBD溶解物(上記のように調製した)を、MR溶解緩衝液で希釈した。1.5 mLの希釈したMR-LBD溶解物を、96-ウェルプレート(または100ウェル)につき調製した。各付加的96-ウェルプレートのためのMR溶解溶液を、使用直前に同様に調製する。SPAビーズ溶液: 96-ウェルプレート(または100ウェル)について、600  $\mu$ LのYsi His-タグSPAビーズ(用いる前によくボルテックスをする)および5.6 mL SPA緩衝液w/o EDTAと一緒に混合した。各付加的96-ウェルプレートのためのSPAビーズ溶液を、使用する直前に同様に調製した。

10

## 【0700】

(手順:)

各化合物の適した希釈液を調製し、10  $\mu$ Lを非結合性表面のマルチウェルプレート中にピペットで取った。30  $\mu$ Lの $[^3\text{H}]$ -Aldoをマルチウェルプレートの各ウェルに添加した。10  $\mu$ Lの希釈したMR-LBD溶解物をマルチウェルプレートの各ウェルに添加した。50  $\mu$ LのSPAビーズ溶液をマルチウェルプレートの各ウェルに添加した。

## 【0701】

このプレートをクリアシーラーでカバーし、そして30分~1時間、周囲温度でWallac Microbetaに置いた。インキュベーション後、プレートを、プログラムRobin96well3Hを使用して、シンチレーションプレートリーダー(Wallac Microbeta)を使用して解析した。Robin96well3Hの設定を: 計数モード: DPM/サンプルタイプ: SPA/ParaLuxモード: 低バックグラウンド/計数時間: 2分とした。

20

## 【0702】

決定した $K_i$ は、少なくとも2つの独立した用量反応実験の平均を表す。各化合物の結合親和性は、 $IC_{50}$ を決定するために1サイトの競合式

## 【0703】

【化81】

30

$$Y = \text{Bottom} + \frac{(\text{Top} - \text{Bottom})}{(1 + 10^{X - \log IC_{50}})}$$

## 【0704】

を使用して、非直線性回帰解析により決定し得る。次いで、 $K_i$ をCheng and Prusoff式:  $K_i = IC_{50} / (1 + [\text{リガンド濃度}] / \text{リガンドの} K_d)$ を使用して計算する。

## 【0705】

本アッセイに関して、代表的にリガンド濃度 = 4.4 nMおよびレセプターのAldoの $K_d$ は、飽和結合により決定されるように5 nMである。本アッセイにおいて試験される場合、本発明の化合物はhMR-LBDに対する結合能を証明した。

40

## 【0706】

(実施例29 ARレセプターのヒドロキシルアパタイト結合アッセイ)

細胞溶解物から得られた部分的に精製したARを使用して、結合したリガンドおよび遊離のリガンドを分離するヒドロキシルアパタイト(HAP)結合アッセイを使用して、トリチウム化したR1881(AR選択的リガンド)の置換を測定することにより、ARに結合する化合物を評価した。部分的に精製したARを、内因的に完全長のARを発現するMDA-kb2細胞株(ATCC)から得た。MDA-kb2細胞を、T175フラスコにおいて、5% FBSを添加したDMEM中で培養した。細胞が約80%コンフルエント

50

に達したら、それらを回収し、1000rpmで5分間、遠心した。細胞ペレットをAR緩衝液（4℃で、10mM TRIS、10% グリセロール、1.5mM EDTA、1.0mM モリブデン酸ナトリウム、1mM PMSF、1.0mM ジチオスレオトール、pH7.4）に再懸濁し、1.5、（80%コンスタンス）の設定で、ソニックプローブ（Sonifier 450、Branson）を使用して、15ビート、5セットで超音波処理し、80～90%の細胞溶解を得た。超音波処理後、細胞を氷上で10分間インキュベートし、次いであらかじめ冷却したローター（SW55またはSW28あるいは同等物）において、4℃、40,000rpmで20分間、遠心した。上清を回収し、氷上に置いた。

#### 【0707】

結合アッセイに関して、MDA細胞溶解物（上記のように調製した）を、AR緩衝液中に1:2で希釈し300μLを1.2mlマイクロ遠心チューブにピペットで取った。50μLのトリウムシノロン（選択的GRアンタゴニスト）（Sigma、St. Louis、MO）を、60μMの最終濃度ですべてのアッセイチューブに入れた。試験される化合物を945μMの開始濃度でDMSO中に調製し、10μLを溶解調製物に添加した。

[<sup>3</sup>H] R1881（NEN、Boston、MA）を、最初にAR緩衝液に希釈し、94.5nMのストック濃度を作成した。次いで5μLのストック [<sup>3</sup>H] R1881を、溶解混合物に添加し、結合を開始した。非特異的結合を、標識された [<sup>3</sup>H] R1881の濃度の100倍のモル濃度で非放射性のR1881を使用して決定した。チューブを、穏やかにボルテックスし、4℃で一晩、インキュベートした。

#### 【0708】

一晩のインキュベーション（18時間）に続き、この溶解物を洗い、非結合リガンドを除去した。これは、100μLの溶解調製物を、12×75mmのポリプロピレンチューブに含まれる500μLの50%ヒドロキシルアパタイトのスラリーに加えることにより得られた。次いでこのチューブを20秒で、3回、ボルテックス混和し、ボルテックス混和の間で5分間、チューブをインキュベートした。最終混和後、チューブを4℃、1780rpmで5分間遠心した。この上清をデカントし、スラリーをAR緩衝液中に再懸濁した。この洗浄工程を、4回繰り返した。AR緩衝液を用いる最後の洗浄に続き、ペレットを1.5mlエタノール中に再懸濁した。次いでチューブを室温で5分毎に20秒間ボルテックス混和した。これを4回繰り返した。

#### 【0709】

最終混和後、チューブを4℃、1780rpmで20分間遠心した。上清を20mlのガラスシンチレーションバイアルにデカントし、15mlのEcolumeシンチレーション溶液を加えた。サンプルを、Beckman LS3801シンチレーションカウンター（Fullerton、CA）で計測した。

#### 【0710】

（実施例30）

処方デザインおよび実験デザイン

A. 溶液処方物

試験物のIV投与に適したキャリア投薬ビヒクルに処方された3mg/kgで、試験物を静脈内投与した。3、10、30、100、300および1000mg/kgの経口溶液（または懸濁液）用量を、適したキャリア投薬ビヒクルを使用して投与した。この化合物をまた、ゼラチンカプセルにおいて固体として10mg/kgで投与した。実験群は、各用量群について5匹の動物を含む。IV群に関して、血液を、投与後0.02時間、0.08時間、0.25時間、0.5時間、1時間、2時間、4時間、6時間、8時間、10時間、12時間、24時間、32時間、48時間および72時間で、ヘパリン処理したチューブに頸静脈カテーテルを介して採取した（100μL）。PO群に関して、サンプルを、投与後0.08時間、0.25時間、0.5時間、1時間、2時間、4時間、6時間、8時間、10時間、12時間、24時間、32時間、48時間および72時間で、同様に採取した。得られた血漿を、-80℃で貯蔵し、50μL量を解析に使用した。

## 【0711】

B. 固体投薬 3mg/kgまたは10mg/kgで固体形態において試験物を経口的に投与するために、Torpacサイズ9ブタゼラチンミニカプセルを用いた。カプセルを、体重をベースに粉末化した化合物で充填した。カプセルを、経口胃管栄養針に類似のステンレススチール投薬デバイスの使用して、直接的にラットの胃内に投与した。空のカプセルを用いるパイロット研究は、カプセルが胃内において7分未満で溶解することを明らかにした。

## 【0712】

## 生物分析的解析

血漿サンプルおよび組織サンプルにおける試験物の濃度を、試験物の定量に適するサンプル調製および分析条件を使用してHPLC/MS/MS解析により決定した。すべての投与ルートに関してWinNonlin 3.1ソフトウェア(Pharsight Co.、Mountain View、CA)を使用して薬物動態学的(PK)パラメータを計算するために、非コンパートモデルを適用した。

10

## 【0713】

本発明化合物は、非常に強化、改善された薬物動態学的特性を示した。

## 【0714】

## (実施例31)

動態学的溶解性アッセイ 緩衝溶液中における試験化合物の動態学的溶解性を、96ウェル濾過プレートフォーマットを使用して評価した。pH7.4のPBS(または必要に応じて、他のアッセイ緩衝液)中の500μMアッセイ溶液を、DMSOストック溶液から作成した(10mMまで)。サンプルを、96 Millipore Multiscreen HTS 96-well Filter plate(カタログ番号MSSLBPC10)に移し、1.5時間振盪により混合し、HPLC-UVにより定量する前に濾過により処理した。アミオダロンおよびテストステロンを参照コントロールとして使用した。社内でのこれまでのデータは、アミオダロンの溶解性が3~5μMの間であり、テストステロンが約330μMであることを示している。Waters 4×23mm スレッドド(threaded)カートリッジYMC/AQ S-5 120Å C18カラムを使用するAgilent Chemstationを、2.2mL/分の移動相の流速で解析物の分離のために使用した。移動相は、水中0.1%TFA(溶媒A)およびアセトニトリル中0.1%TFA(溶媒B)であった。このカラムを37℃に維持し、解析物の検出を、10μL注入量に従い、220nmおよび254nmでのUVシグナル定量により得た。

20

30

## 【0715】

化合物は、例えば約500μM以下、約400μM以下、約300μM以下、約200μM以下、約100μM以下の範囲で動態学的溶解性を証明した。有利な実施形態において、動態学的溶解性は、約50μM以下、約20μM以下、約10μM以下、約5μM以下、約2.5μM以下、約1μM以下である。

## 【0716】

## (実施例32)

以下の表は、実施例において記載される代表的化合物のインビトロMR活性データを提供する。GAL4-MRアッセイにおけるアンタゴニスト活性の平均IC<sub>50</sub>値を以下のように提供する：V：0.5μM未満；W：0.5μM~1μM；X：1μM~5μM。スピロラクトン最大有効濃度に対するMR活性についての平均阻害パーセント(3nMアルドステロン存在下の用量反応曲線において決定されるように)を以下のように提供する；A：コントロールの100~120%およびB：コントロールの80~100%。

40

## 【0717】

【化 8 2】

表 II

| 例                                                                                                     | MR IC50 | %コントロール |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>[2-(3-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド                             | X       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>4-フェノキシ-ベンジルアミド                                      | X       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(2-フルオロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド                        | X       | B       |
| 1-[4-(2,4-ビス-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-2-トリフルオロメチル-フェニル]-<br>2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド | X       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(4-エチルスルファモイル-フェニル)-アミド                             | X       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(4-グアニジノスルホニル-フェニル)-アミド                             | X       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(2-チオフェン-2-イル-エチル)-アミド                               | W       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>[2-(2-クロロ-フェニル)-エチル]-アミド                             | W       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(3-フルオロ-4-メチル-フェニル)-アミド                              | W       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-[2-(3-ニトロ-フェニルカルボモイル)-フェニル]-1H-ピロール-3-<br>カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド                      | W       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>[4-(プロパン-2-スルホニル)-フェニル]-アミド                          | W       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(4-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-アミド                             | W       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>フェネチル-アミド                                            | V       | A       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(3-クロロ-4-メチル-フェニル)-アミド                               | V       | A       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(5-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド                               | V       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>ナフタレン-2-イルアミド                                        | V       | A       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(4-スルファモイル-フェニル)-アミド                                 | V       | B       |
| 2,5-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(3-メトキシ-4-スルファモイル-フェニル)-アミド                          | V       | A       |
| 5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-<br>カルボン酸 (4-メタンスルホニル-フェニル) アミド                   | V       | A       |
| 2,5-ジメチル-1-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド                                        | V       | A       |
| 1,4-ジメチル-5-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸<br>(4-スルファモイル-フェニル)-アミド                                 | V       | A       |
| 3,5-ジメチル-4-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-1H-ピロール-2-カルボン酸<br>(4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド                                | V       | A       |
| 1-[2-((E)-3,3-ジメチル-ブト-1-エニル)-フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-<br>3-カルボン酸 4-メタンスルホニル-フェニル)-アミド                  | V       | A       |

10

20

30

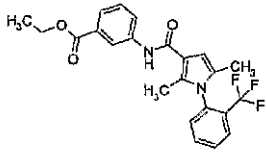
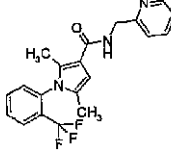
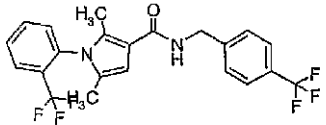
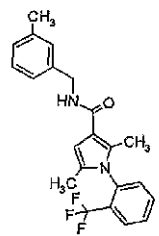
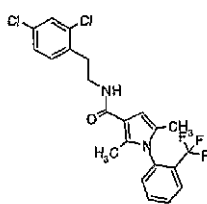
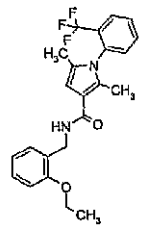
40

【 0 7 1 8 】



【化 8 3】

表 1

|   |                                                                                     |                                                                               |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1 |    | エチル 3-[(2, 5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]カルボニル)アミノ]ベンゾエート        |
| 2 |    | 2, 5-ジメチル-N-(ピリジン-2-イルメチル)-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 3 |    | 2, 5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-[[4-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 4 |  | 2, 5-ジメチル-N-[(3-メチルフェニル)メチル]-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 5 |  | N-[[2-(2, 4-ジクロロフェニル)エチル]-2, 5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 6 |  | N-[[2-(エチルオキシ)フェニル]メチル]-2, 5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |

10

20

30

40

【0719】

## 【化 8 4】

|    |  |                                                                           |
|----|--|---------------------------------------------------------------------------|
| 7  |  | N, 2, 5-トリメチル-N-(2-フェニルエチル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 8  |  | 2, 5-ジメチル-N-[(4-メチルフェニル)メチル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 9  |  | N-[(3-クロロフェニル)メチル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 10 |  | 2, 5-ジメチル-N-[2-(4-メチルフェニル)エチル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 11 |  | 2, 5-ジメチル-N-{[3-(メチルオキシ)フェニル]メチル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 12 |  | N-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |

10

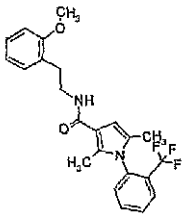
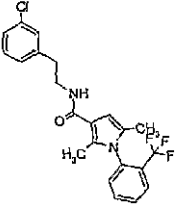
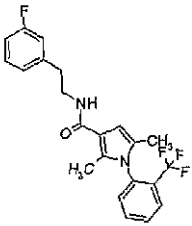
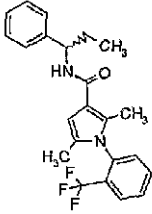
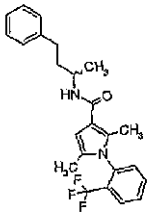
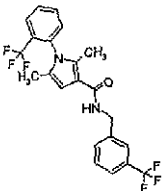
20

30

40

【 0 7 2 0 】

【化 8 5】

|    |                                                                                     |                                                                                                  |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 13 |    | 2, 5-ジメチル-N- { 2- [ 2- (メチルオキシ) フェニル] エチル } - 1- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H-ピロール- 3-カルボキサミド   |
| 14 |    | N- [ 2- ( 3-クロロフェニル ) エチル ] - 2, 5-ジメチル- 1- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H-ピロール- 3-カルボキサミド        |
| 15 |    | N- [ 2- ( 3-フルオロフェニル ) エチル ] - 2, 5-ジメチル- 1- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H-ピロール- 3-カルボキサミド       |
| 16 |  | 2, 5-ジメチル-N- ( 1-フェニルプロピル ) - 1- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H-ピロール- 3-カルボキサミド                   |
| 17 |  | 2, 5-ジメチル-N- ( 1-メチル- 3-フェニルプロピル ) - 1- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H-ピロール- 3-カルボキサミド            |
| 18 |  | 2, 5-ジメチル- 1- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - N- { [ 3- (トリフルオロメチル) フェニル ] メチル } - 1 H-ピロール- 3-カルボキサミド |

10

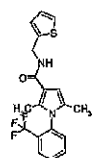
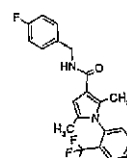
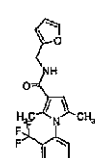
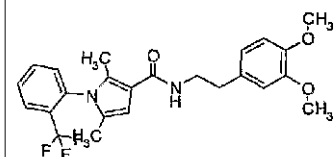
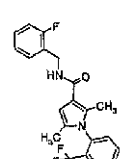
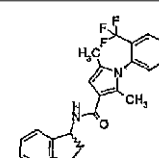
20

30

40

【 0 7 2 1 】

## 【化 8 6】

|    |                                                                                     |                                                                                   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 19 |    | 2, 5-ジメチル-N-(2-チエニルメチル)-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 20 |    | N-[(4-フルオロフェニル)メチル]-2, 5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 21 |    | N-(フラン-2-イルメチル)-2, 5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 22 |  | N-{2-[3, 4-ビス(メチルオキシ)フェニル]エチル}-2, 5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 23 |  | N-[(2-フルオロフェニル)メチル]-2, 5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 24 |  | N-(2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)-2, 5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |

10

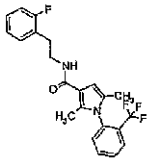
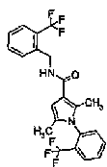
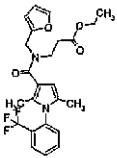
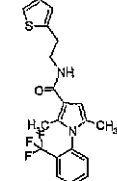
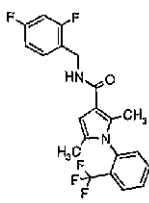
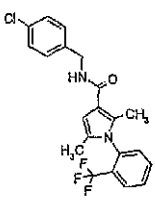
20

30

40

## 【0 7 2 2】

## 【化 8 7】

|    |                                                                                     |                                                                                     |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 25 |    | N-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 26 |    | 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-{[2-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル}-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 27 |    | エチルN-( {2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル}カルボニル)-N-(フラン-2-イルメチル)-β-アラニネート |
| 28 |  | 2,5-ジメチル-N-[2-(2-チエニル)エチル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 29 |  | N-[(2,4-ジフルオロフェニル)メチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 30 |  | N-[(4-クロロフェニル)メチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |

10

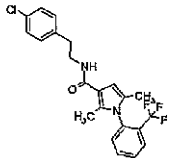
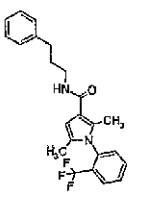
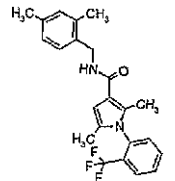
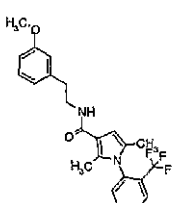
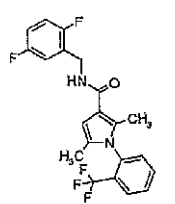
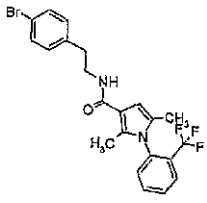
20

30

40

## 【0 7 2 3】

## 【化 8 8】

|    |                                                                                     |                                                                            |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 31 |    | N-[2-(4-クロロフェニル)エチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 32 |    | 2,5-ジメチル-N-(3-フェニルピロール)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 33 |    | N-[(2,4-ジメチルフェニル)メチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 34 |   | 2,5-ジメチル-N-{2-[3-(メチルオキシ)フェニル]エチル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 35 |  | N-[(2,5-ジフルオロフェニル)メチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 36 |  | N-[2-(4-ブロモフェニル)エチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |

10

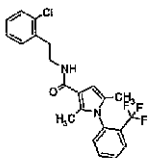
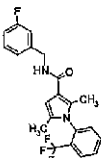
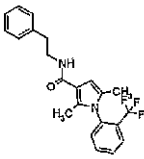
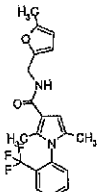
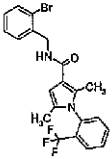
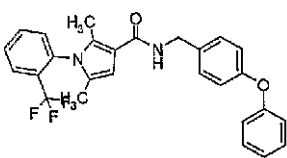
20

30

40

## 【0724】

【化 8 9】

|    |                                                                                     |                                                                           |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 37 |    | N-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 38 |    | N-[(3-フルオロフェニル)メチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 39 |    | 2,5-ジメチル-N-(2-フェニルエチル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 40 |  | 2,5-ジメチル-N-[(5-メチルフラン-2-イル)メチル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 41 |  | N-[(2-ブロモフェニル)メチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 42 |  | 2,5-ジメチル-N-{[4-(フェニルオキシ)フェニル]メチル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

20

30

40

【0725】

## 【化 9 0】

|    |  |                                                                           |
|----|--|---------------------------------------------------------------------------|
| 43 |  | N-[(2,5-ジメチルフェニル)メチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 44 |  | N-[(3,4-ジメチルフェニル)メチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 45 |  | 2,5-ジメチル-N-{2-[(フェニルメチル)チオ]エチル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 46 |  | N-エチル-2,5-ジメチル-N-(フェニルメチル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 47 |  | 2,5-ジメチル-N-(2-フェニルピロール)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 48 |  | N-[2-(1H-インドール-3-イル)エチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

20

30

40

## 【0726】



【化 9 1】

|    |  |                                                                            |
|----|--|----------------------------------------------------------------------------|
| 49 |  | 2, 5-ジメチル-N-[2-メチル-6-(メチルオキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 50 |  | N-(1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 51 |  | N-(2, 5-ジクロロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 52 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルチオ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 53 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルチオ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 54 |  | N-(2, 4-ジクロロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |

10

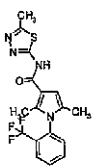
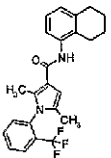
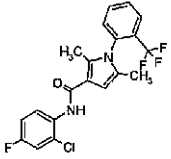
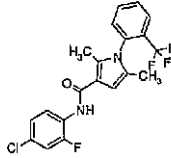
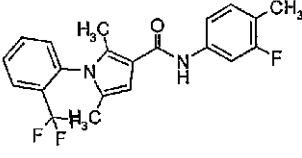
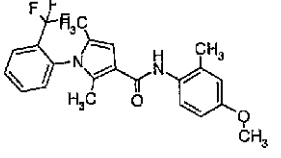
20

30

40

【0 7 2 7】

【化 9 2】

|    |                                                                                     |                                                                                   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 55 |    | 2, 5-ジメチル-N-(5-メチル-1, 3, 4-チアゾール-2-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 56 |    | 2, 5-ジメチル-N-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-1-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 57 |    | N-(2-クロロ-4-フルオロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 58 |  | N-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 59 |  | N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 60 |  | 2, 5-ジメチル-N-[2-メチル-4-(メチルオキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |

10

20

30

40

【0 7 2 8】

【化 9 3】

|    |  |                                                                        |
|----|--|------------------------------------------------------------------------|
| 61 |  | N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 62 |  | N-(3,4-ジフルオロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 63 |  | 2,5-ジメチル-N-[[2-(メチルチオ)フェニル]-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 64 |  | N-(2,6-ジエチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 65 |  | 2,5-ジメチル-N-(4-プロピルフェニル)-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 66 |  | N-(4-フルオロ-2-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

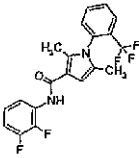
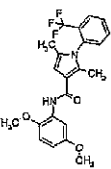
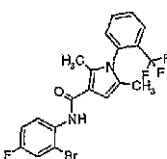
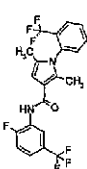
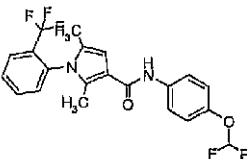
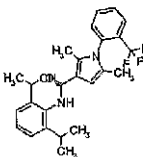
20

30

40

【0729】

【化 9 4】

|    |                                                                                     |                                                                               |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 67 |    | N-(2,3-ジフルオロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 68 |    | N-[2,5-ビス(メチルオキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 69 |    | N-(2-ブロモ-4-フルオロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 70 |  | N-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 71 |  | N-{4-[(ジフルオロメチル)オキシ]フェニル}-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 72 |  | N-[2,6-ビス(1-メチルフェニル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |

10

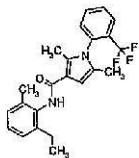
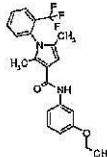
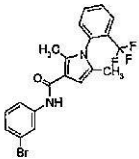
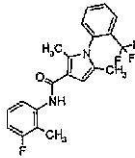
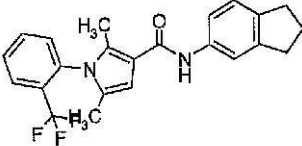
20

30

40

【0730】

【化 9 5】

|    |                                                                                     |                                                                                        |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 73 |    | N-<br>(2-エチル-6-メチルフェニル)-2,5-ジ<br>メチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニ<br>ル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 74 |    | N-[3-(エチルオキシ)フェニル]-2,5-ジ<br>メチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニ<br>ル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 75 |    | N-(3-ブロモフェニル)-2,5-ジメチル-1<br>-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-<br>ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 76 |  | N-(3-フルオロ-2-メチルフェニル)-2,5<br>-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェ<br>ニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 77 |  | N-(2-フルオロ-5-メチルフェニル)-2,5<br>-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェ<br>ニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 78 |  | N-(2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イ<br>ル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロ<br>メチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキ<br>サミド |

10

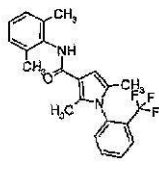
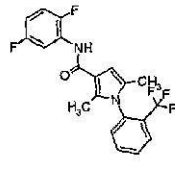
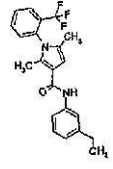
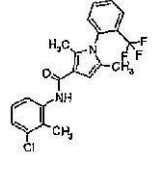
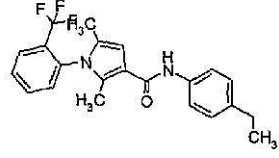
20

30

40

【0731】

【化 9 6】

|    |                                                                                     |                                                                      |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 79 |    | N-(2-エチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 80 |    | N-(2,6-ジメチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 81 |    | N-(2,5-ジフルオロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 82 |  | N-(3-エチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 83 |  | N-(3-クロロ-2-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 84 |  | N-(4-エチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |

10

20

30

40

【0732】

【化 9 7】

|    |  |                                                                           |
|----|--|---------------------------------------------------------------------------|
| 85 |  | N-(3-ブロモ-4-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 86 |  | N-(5-ブロモ-2-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 87 |  | 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-(2,4,6-トリメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 88 |  | N-(4-クロロナフタレン-1-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 89 |  | 2,5-ジメチル-N-[3-(フェニルカルボミル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 90 |  | 2,5-ジメチル-N-{3-[(フェニルメチル)オキシ]フェニル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

20

30

40

【0 7 3 3】

【化 9 8】

|    |  |                                                                               |
|----|--|-------------------------------------------------------------------------------|
| 91 |  | N-(2, 6-ジクロロ-3-メチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 92 |  | N-[4-クロロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 93 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(フェニルカルボニル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 94 |  | N-9H-フルオレン-2-イル-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 95 |  | N-(2-クロロピリジン-3-イル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 96 |  | N-(2, 6-ジクロロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |

10

20

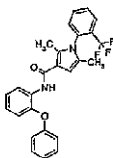
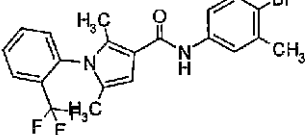
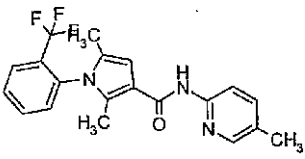
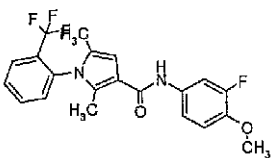
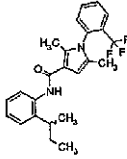
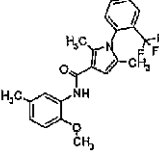
30

40

【0 7 3 4】



【化 9 9】

|     |                                                                                     |                                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 97  |    | 2, 5-ジメチル-N-〔2-(フェニルオキシ)フェニル〕-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 98  |    | N-(4-ブロモ-3-メチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 99  |    | 2, 5-ジメチル-N-(5-メチルピリジン-2-イル)-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 100 |  | N-[3-フルオロ-4-(メチルオキシ)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 101 |  | 2, 5-ジメチル-N-〔2-(1-メチルピロール)フェニル〕-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 102 |  | 2, 5-ジメチル-N-〔5-メチル-2-(メチルオキシ)フェニル〕-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |

10

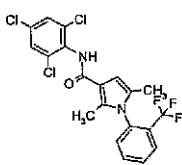
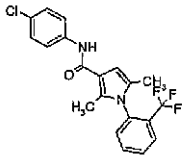
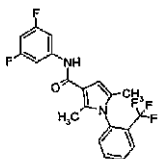
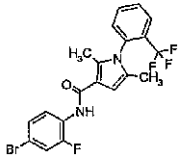
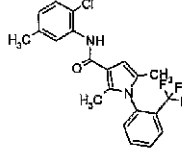
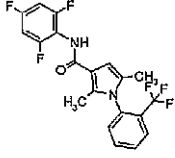
20

30

40

【0 7 3 5】

【化 1 0 0】

|     |                                                                                     |                                                                          |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 103 |    | 2, 5-ジメチル-N-(2, 4, 6-トリクロロフェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 104 |    | N-(4-クロロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 105 |    | N-(3, 5-ジフルオロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 106 |  | N-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 107 |  | N-(2-クロロ-5-メチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 108 |  | 2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-(2, 4, 6-トリフルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

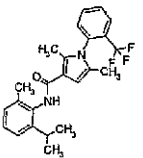
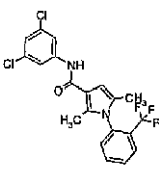
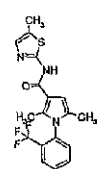
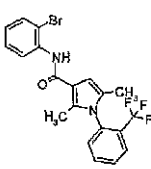
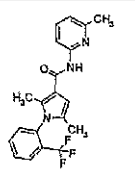
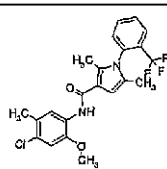
20

30

40

【0 7 3 6】

## 【化 1 0 1】

|     |                                                                                     |                                                                                  |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 109 |    | 2, 5-ジメチル-N-[2-メチル-6-(1-メチルエチル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 110 |    | N-(3, 5-ジクロロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 111 |    | 2, 5-ジメチル-N-(5-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 112 |   | N-(2-ブロモフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 113 |  | 2, 5-ジメチル-N-(6-メチルピリジン-2-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 114 |  | N-[4-クロロ-5-メチル-2-(メチルオキシ)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

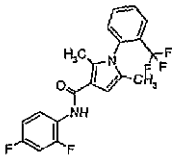
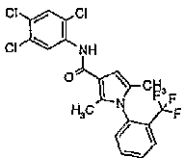
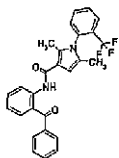
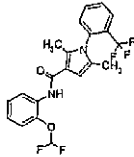
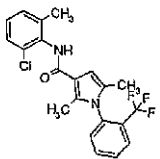
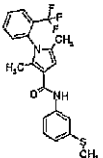
20

30

40

## 【0 7 3 7】

## 【化 1 0 2】

|     |                                                                                     |                                                                            |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 115 |    | N-(2,4-ジフルオロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 116 |    | 2,5-ジメチル-N-(2,4,5-トリクロロフェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 117 |    | 2,5-ジメチル-N-[2-(フェニルカルボニル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 118 |  | N-{2-[(ジフルオロメチル)オキシ]フェニル}-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 119 |  | N-(2-クロロ-6-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 120 |  | 2,5-ジメチル-N-[3-(メチルチオ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |

10

20

30

40

## 【0 7 3 8】

## 【化 1 0 3】

|     |  |                                                                                                     |
|-----|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 121 |  | 2, 5-ジメチル-N- [2- (1-メチルエチル) フェニル] -1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                      |
| 122 |  | N- (4-クロロ-3-ニトロフェニル) -2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                         |
| 123 |  | 3-クロロ-2- [ ( {2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ピロール-3-イル] カルボニル) アミノ] 安息香酸                    |
| 124 |  | 2, 5-ジメチル-N- (3-ニトロフェニル) -1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                               |
| 125 |  | 2, 5-ジメチル-N- {4- [ (フェニルメチル) オキシ] フェニル} -1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 126 |  | N- [5- (1, 1-ジメチルエチル) -1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル] -2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

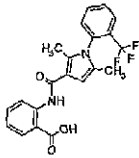
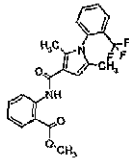
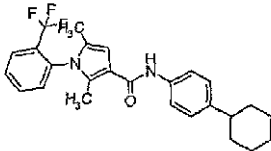
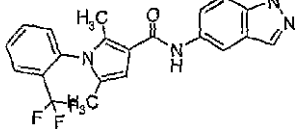
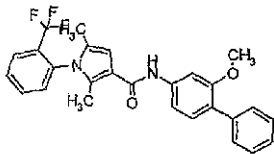
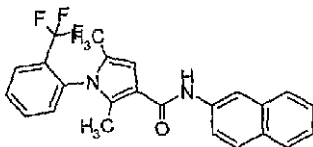
20

30

40

## 【0 7 3 9】

## 【化 1 0 4】

|     |                                                                                     |                                                                            |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 127 |    | 2-〔〔〔2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-イル〕カルボニル〕アミノ〕安息香酸           |
| 128 |    | メチル 2-〔〔〔2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-イル〕カルボニル〕アミノ〕ベンゾエート     |
| 129 |    | N-(4-シクロヘキシフェニル)-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 130 |  | N-1H-インダゾール-5-イル-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 131 |  | 2, 5-ジメチル-N-〔2-(メチルオキシ)ピフェニル-4-イル〕-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 132 |  | 2, 5-ジメチル-N-ナフタレン-2-イル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |

10

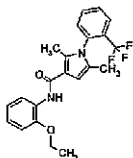
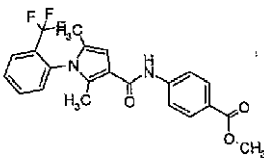
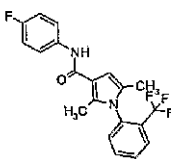
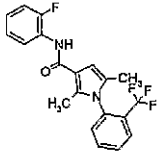
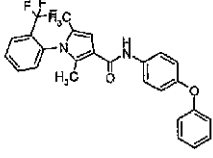
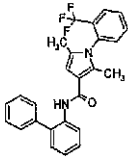
20

30

40

## 【0 7 4 0】

## 【化 1 0 5】

|     |                                                                                     |                                                                      |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 133 |    | N-[2-(エチルオキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 134 |    | メチル4-[(2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル]アミノ]ベンジエート  |
| 135 |    | N-(4-(フルオロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 136 |  | N-(2-(フルオロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 137 |  | 2,5-ジメチル-N-[4-(フェニルオキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 138 |  | N-ビフェニル-2-イル-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |

10

20

30

40

## 【0 7 4 1】

## 【化 1 0 6】

|     |  |                                                                                |
|-----|--|--------------------------------------------------------------------------------|
| 139 |  | N-(2-ヒドロキシナフタレン-1-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 140 |  | N-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシ-6-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 141 |  | 2,5-ジメチル-N-キノリン-6-イル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |
| 142 |  | N-イソキノリン-5-イル-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 143 |  | 2,5-ジメチル-N-{4-[(1-メチルエチル)オキシ]フェニル}-1-[(2-(トリフルオロメチル)フェニル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 144 |  | N-[3-クロロ-2-(2-ヒドロキシエチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |

10

20

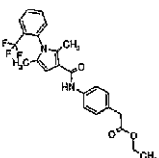
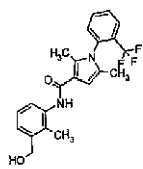
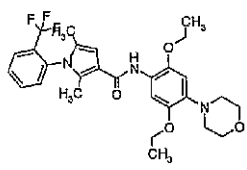
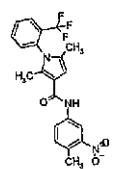
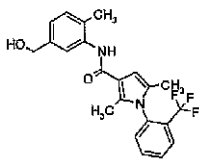
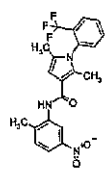
30

40

## 【0 7 4 2】



## 【化 1 0 7】

|     |                                                                                     |                                                                                        |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 145 |    | エチル {4-[(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]カルボニル)アミノ]フェニル} アセテート            |
| 146 |    | N-[3-(ヒドロキシメチル)-2-メチルフェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 147 |    | N-[2, 5-ビス(エチルオキシ)-4-モルホリン-4-イルフェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 148 |   | 2, 5-ジメチル-N-(4-メチル-3-ニトロフェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 149 |  | N-[5-(ヒドロキシメチル)-2-メチルフェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 150 |  | 2, 5-ジメチル-N-(2-メチル-5-ニトロフェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |

10

20

30

40

## 【0 7 4 3】

## 【化 1 0 8】

|     |  |                                                                              |
|-----|--|------------------------------------------------------------------------------|
| 151 |  | N-(3-ヒドロキシフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 152 |  | N-{4-[アセチル(メチル)アミノ]フェニル}-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 153 |  | 1-メチルエチル2-[(2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]カルボニル)アミノ]ベンゾエート     |
| 154 |  | 2,5-ジメチル-N-(2-メチル-1H-インドール-5-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 155 |  | N-[2-(ヒドロキシメチル)-4-メチルフェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 156 |  | エチル3,5-ジクロロ-4-[(2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]カルボニル)アミノ]ベンゾエート |

10

20

30

40

## 【0 7 4 4】

## 【化 1 0 9】

|     |  |                                                                                      |
|-----|--|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 157 |  | N-[2, 5-ジクロロ-4-(1H-ピロール-1-イル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 158 |  | 2, 5-ジメチル-N-[3-[(1-メチルエチル)オキシ]フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 159 |  | フェニル 2-[(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]カルボニル)アミノ]ベンゾエート               |
| 160 |  | N-(2-クロロ-5-フロロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 161 |  | N-(2-ブロモ-5-ニトロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 162 |  | N-(3-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |

10

20

30

40

## 【0 7 4 5】

## 【化 1 1 0】

|     |  |                                                                                                                                 |
|-----|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 163 |  | 2, 5-ジメチル-N- [2- (メチルオキシ) -5-ニトロフェニル] -1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド                                             |
| 164 |  | エチル 5- {4- [ ( {2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-イル} カルボニル) アミノ] フェニル} -2-メチルフラン-3-カルボキシレート                       |
| 165 |  | N- (5-クロロ-2-フルオロフェニル) -2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド                                                   |
| 166 |  | N- [5-クロロ-2, 4-ビス (メチルオキシ) フェニル] -2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド                                        |
| 167 |  | 2, 5-ジメチル-N- {2- [ (5-メチルチエノ [2, 3-d] ピリミジン -4-イル) チオ] フェニル} -1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド                      |
| 168 |  | エチル N- ( [2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-イル} カルボニル) -N- {4- [ (トリフルオロメチル) オキシ] フェニル} グリシネート (g l y c i n a t e) |

10

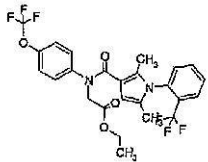
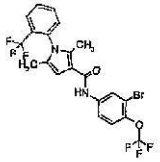
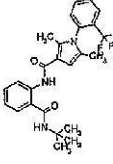
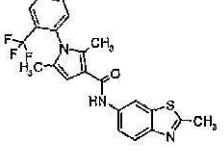
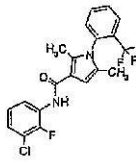
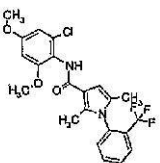
20

30

40

## 【0 7 4 6】

## 【化 1 1 1】

|     |                                                                                     |                                                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 169 |    | エチル N-（〔2，5-ジメチル-1-〔2-（トリフルオロメチル）フェニル〕-1H-ピロール-3-イル〕カルボニル）-N-〔4-〔（トリフルオロメチル）オキシ〕フェニル〕キリシネート |
| 170 |    | N-〔3-ブロモ-4-〔（トリフルオロメチル）オキシ〕フェニル〕-2，5-ジメチル-1-〔2-（トリフルオロメチル）フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 171 |    | N-（2-〔〔（1，1-ジメチルエチル）アミノ〕カルボニル〕フェニル）-2，5-ジメチル-1-〔2-（トリフルオロメチル）フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 172 |  | 2，5-ジメチル-N-（2-メチル-1，3-ベンゾチアゾール-6-イル）-1-〔2-（トリフルオロメチル）フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 173 |  | N-（3-クロロ-2-フルオロフェニル）-2，5-ジメチル-1-〔2-（トリフルオロメチル）フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                       |
| 174 |  | N-〔2-クロロ-4，6-ビス（メチルオキシ）フェニル〕-2，5-ジメチル-1-〔2-（トリフルオロメチル）フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |

10

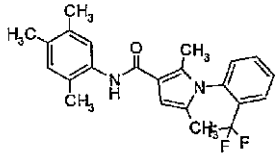
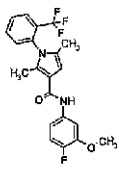
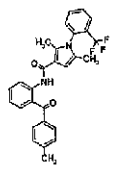
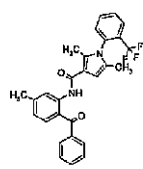
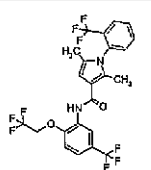
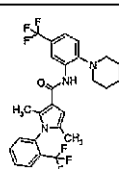
20

30

40

## 【0 7 4 7】

## 【化 1 1 2】

|     |                                                                                     |                                                                                      |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 175 |    | 2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-(2, 4, 5-トリメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 176 |    | N-[4-フルオロ-3-(メチルオキシ)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 177 |    | 2, 5-ジメチル-N-{2-[(4-メチルフェニル)カルボニル]フェニル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 178 |   | 2, 5-ジメチル-N-[5-メチル-2-(フェニルカルボニル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 179 |  | 2, 5-ジメチル-N-{2-[(2, 2, 2-トリフルオロエチル)オキシ]-5-(トリフルオロメチル)フェニル}-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 180 |  | 2, 5-ジメチル-N-[2-ピペリジン-1-イル-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

20

30

40

## 【0 7 4 8】

## 【化 1 1 3】

|     |  |                                                                                                |
|-----|--|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 181 |  | N-[4-クロロ-2-(フェニルカルボニル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |
| 182 |  | N-{2-[(4-クロロフェニル)カルボニル]フェニル}-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 183 |  | N-[5-シクロヘキシル-2-(メチルオキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 184 |  | 2,5-ジメチル-N-[2-{[2-(メチルオキシ)フェニル]オキシ}-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 185 |  | 2,5-ジメチル-N-[2-{[4-(メチルオキシ)フェニル]オキシ}-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 186 |  | N-(4-クロロ-2,6-ジメチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                        |

10

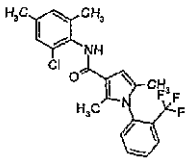
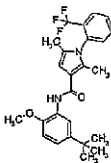
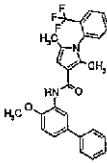
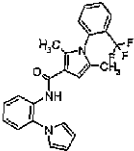
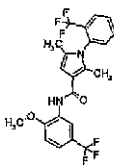
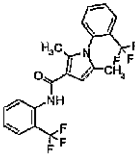
20

30

40

## 【0 7 4 9】

## 【化 1 1 4】

|     |                                                                                     |                                                                                       |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 187 |    | N-(2-クロロ-4, 6-ジメチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 188 |    | N-[5-(1, 1-ジメチルエチル)-2-(メチルオキシ)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 189 |    | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルオキシ)ピフェニル-3-イル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 190 |  | 2, 5-ジメチル-N-[2-(1H-ピロール-1-イル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 191 |  | 2, 5-ジメチル-N-[2-(メチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 192 |  | 2, 5-ジメチル-N, 1-ビス[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                                |

10

20

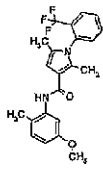
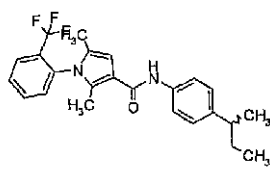
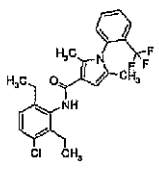
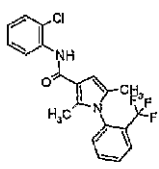
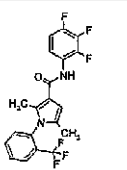
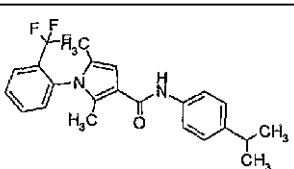
30

40

## 【0 7 5 0】



## 【化 1 1 5】

|     |                                                                                     |                                                                            |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 193 |    | 2, 5-ジメチル-N-[2-メチル-5-(メチルオキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 194 |    | 2, 5-ジメチル-N-[4-(1-メチルプロピル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 195 |    | N-(3-クロロ-2, 6-ジエチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 196 |   | N-(2-クロロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 197 |  | 2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-(2, 3, 4-トリフルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 198 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(1-メチルエチル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |

10

20

30

40

## 【0 7 5 1】

## 【化 1 1 6】

|     |  |                                                                          |
|-----|--|--------------------------------------------------------------------------|
| 199 |  | N-[4-(1,1-ジメチルエチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 200 |  | 2,5-ジメチル-N-(2-プロピルフェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 201 |  | 2-[2-(2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル)アミノ]-4-メチル安息香酸   |
| 202 |  | 2,5-ジメチル-N-キノリン-5-イル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 203 |  | N-(4-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 204 |  | N-(4-ブロモ-2-エチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |

10

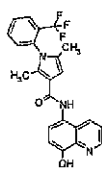
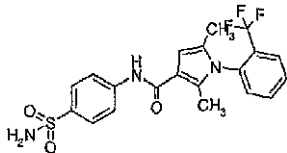
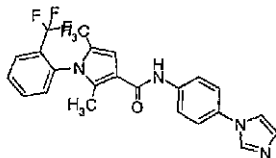
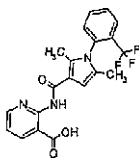
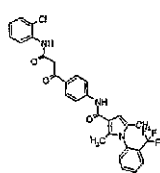
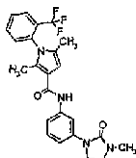
20

30

40

## 【0 7 5 2】

## 【化 1 1 7】

|     |                                                                                     |                                                                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 205 |    | N- (8-ヒドロキシキノリン-5-イル) - 2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド                             |
| 206 |    | N- [4- (アミノスルホニル) フェニル] - 2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド                           |
| 207 |    | N- [4- (1 H-イミダゾール-1-イル) フェニル] - 2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド                    |
| 208 |   | 2- [ ( [2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-イル] カルボニル) アミノ ] ピリジン-3-カルボン酸                       |
| 209 |  | N- (4- {3- [ (2-クロロフェニル) アミノ] -3-オキソプロパノイル} フェニル) - 2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 210 |  | 2, 5-ジメチル-N- [3- (3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル) フェニル] - 1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド            |

10

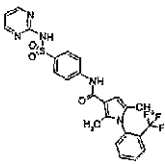
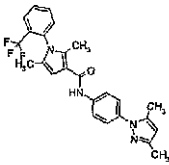
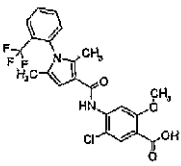
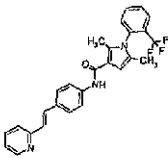
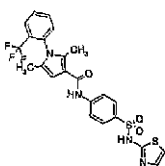
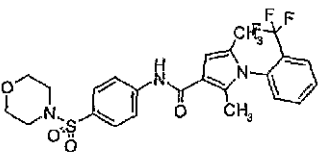
20

30

40

## 【0 7 5 3】

## 【化 1 1 8】

|     |                                                                                     |                                                                                         |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 211 |    | 2, 5-ジメチル-N-[4-[(ピリミジン-2-イルアミノ)スルホニル]フェニル]-1-[2-(トリフルオトメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 212 |    | N-[4-(3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 213 |    | 5-クロロ-4-[(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]カルボニル)アミノ]-2-(メチルオキシ)安息香酸        |
| 214 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-[(E)-2-ピリジン-2-イルエチニル]フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 215 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-[(1, 3-チアゾール-2-イルアミノ)スルホニル]フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 216 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(モルホリン-4-イルスルホニル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |

10

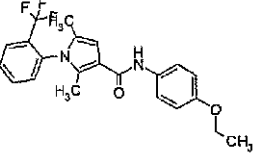
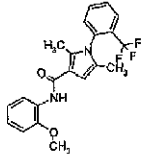
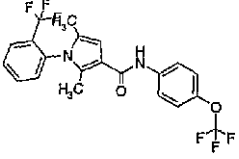
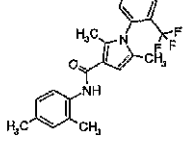
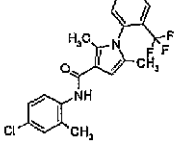
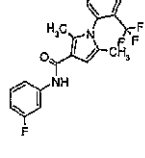
20

30

40

## 【0 7 5 4】

## 【化 1 1 9】

|     |                                                                                     |                                                                              |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 217 |    | N-[4-(エチルオキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 218 |    | 2,5-ジメチル-N-[2-(メチルオキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 219 |    | 2,5-ジメチル-N-{4-[(トリフルオロオメチル)オキシ]フェニル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 220 |  | N-(2,4-ジメチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 221 |  | N-(4-クロロ-2-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 222 |  | N-(3-フルオロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |

10

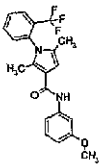
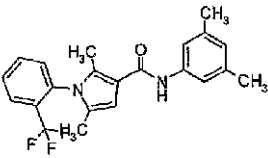
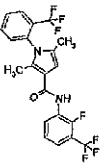
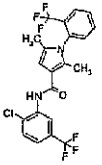
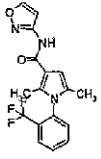
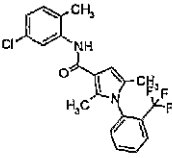
20

30

40

## 【0 7 5 5】

## 【化 1 2 0】

|     |                                                                                     |                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 223 |    | 2, 5-ジメチル-N-[3-(メチルオキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 224 |    | N-(3, 5-ジメチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 225 |    | N-[2-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 226 |  | N-[2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 227 |  | N-イソキサゾール-3-イル-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 228 |  | N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |

10

20

30

40

## 【0 7 5 6】

## 【化 1 2 1】

|     |  |                                                                           |
|-----|--|---------------------------------------------------------------------------|
| 229 |  | N-(4-ブロモフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 230 |  | 2,5-ジメチル-N-[[3-(フェニルオキシ)フェニル]-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 231 |  | N-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 232 |  | 2,5-ジメチル-N-(2,3,5,6-テトラフルオロフェニル)-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 233 |  | N-(3,4-ジメチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 234 |  | N-[[3-クロロ-4-(メチルオキシ)フェニル]-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |

10

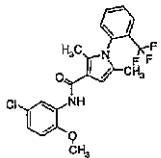
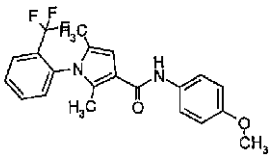
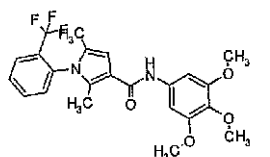
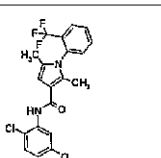
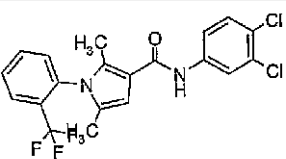
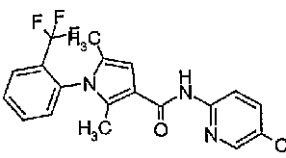
20

30

40

## 【0 7 5 7】

## 【化 1 2 2】

|     |                                                                                     |                                                                            |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 235 |    | N-[5-クロロ-2-(メチルオキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 236 |    | 2,5-ジメチル-N-[4-(メチルオキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 237 |    | 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-[3,4,5-トリス(メチルオキシ)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 238 |   | N-[2-クロロ-5-(メチルオキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 239 |  | N-(3,4-ジクロロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 240 |  | N-(5-クロロピリジン-2-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |

10

20

30

40

## 【0 7 5 8】



## 【化 1 2 3】

|     |  |                                                                           |
|-----|--|---------------------------------------------------------------------------|
| 241 |  | N-1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 242 |  | エチル 2-[(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル]アミノ]ベンゾエート     |
| 243 |  | 2, 5-ジメチル-N-キノリン-8-イル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 244 |  | N-(2, 5-ジメチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 245 |  | N-[3, 4-ビス(メチルオキシ)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 246 |  | N-(4-ブロモ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |

10

20

30

40

## 【0 7 5 9】

## 【化 1 2 4】

|     |  |                                                                                |
|-----|--|--------------------------------------------------------------------------------|
| 247 |  | 2, 5-ジメチル-N-ナフタレン-1-イル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 248 |  | N-[3, 5-ビス(メチルオキシ)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 249 |  | N-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 250 |  | 2, 5-ジメチル-N-(5-メチルイソキサゾール-3-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 251 |  | 2-[(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル]アミノ]-3-メチル安息香酸          |
| 252 |  | N-1H-インドール-5-イル-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |

10

20

30

40

## 【0 7 6 0】

## 【化 1 2 5】

|     |  |                                                                          |
|-----|--|--------------------------------------------------------------------------|
| 253 |  | N-(1H-インドール-5-イル)-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 254 |  | N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 255 |  | ペンチル 4-〔〔2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-イル〕カルボニル〕アミノ〕ベンゾエート   |
| 256 |  | ペンチル 4-〔〔2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-イル〕カルボニル〕アミノ〕ベンゾエート   |
| 257 |  | 2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-N-(2, 4, 5-トリフルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 258 |  | N-(4-ブロモ-2-クロロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |

10

20

30

40

## 【0 7 6 1】

## 【化 1 2 6】

|     |  |                                                                                     |
|-----|--|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 259 |  | N-(3-アセチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |
| 260 |  | N-(4-アセチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |
| 261 |  | 2-[(2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル]アミノ]-5-メチル安息香酸                |
| 262 |  | 2,5-ジメチル-N-(6-メチル-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 263 |  | N-[4-ヒドロキシ-2-メチル-5-(1-メチルエチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 264 |  | N-(2-アセチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |

10

20

30

40

## 【0 7 6 2】

## 【化 1 2 7】

|     |  |                                                                                 |
|-----|--|---------------------------------------------------------------------------------|
| 265 |  | N-[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 266 |  | 2,5-ジメチル-N-(4-ニトロフェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 267 |  | 2,5-ジメチル-N-{2-[2-(トリフルオロメチル)オキシ]フェニル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 268 |  | N-(2,3-ジメチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 269 |  | 2,5-ジメチル-N-[5-(メチルチオ)-1,3,4-チアゾール-2-イル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 270 |  | 2,5-ジメチル-N-(3-メチルイソチアゾール-5-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |

10

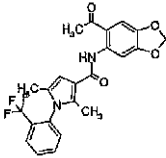
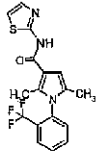
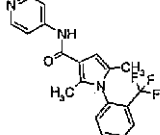
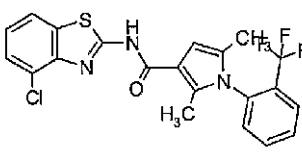
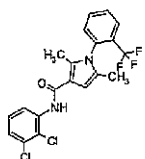
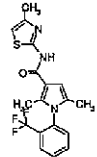
20

30

40

## 【0 7 6 3】

## 【化 1 2 8】

|     |                                                                                     |                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 271 |    | N-(6-アセチル-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 272 |    | 2,5-ジメチル-N-1,3-チアゾール-2-イル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 273 |    | 2,5-ジメチル-N-ピリジン-4-イル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |
| 274 |   | N-(4-クロロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 275 |  | N-(2,3-ジクロロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 276 |  | 2,5-ジメチル-N-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |

10

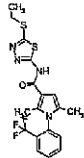
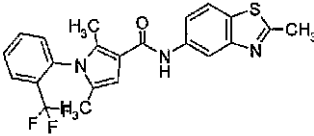
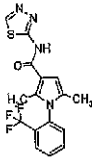
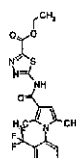
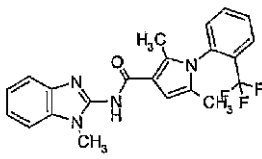
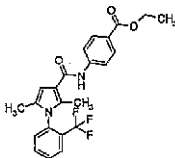
20

30

40

## 【0 7 6 4】

## 【化 1 2 9】

|     |                                                                                     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 277 |    | N-[5-(エチルチオ)-1,3,4-チアゾール-2-イル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 278 |    | 2,5-ジメチル-N-(2-メチル-1,3-ベンゾチアゾール-5-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 279 |    | 2,5-ジメチル-N-1,3,4-チアゾール-2-イル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 280 |   | エチル5-[(2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル]アミノ-1,3,4-チアゾール-2-カルボキシレート |
| 281 |  | 2,5-ジメチル-N-(1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 282 |  | エチル4-[(2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル]アミノ]ベンゾエート                 |

10

20

30

40

## 【0 7 6 5】

## 【化 1 3 0】

|     |  |                                                                                                      |
|-----|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 283 |  | N-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジ<br>オキシ-6-イルメチル)-2,5-ジメチ<br>ル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニ<br>ル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 284 |  | N-[(6-フルオロ-4H-1,3-ベンゾ<br>ジオキシ-8-イル)メチル]-2,5-ジメチ<br>ル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニ<br>ル]-1H-ピロール-3-カルボキサミ<br>ド |
| 285 |  | N-{[4-フルオロ-2-(トリフルオロメ<br>チル)フェニル]メチル}-2,5-ジメチ<br>ル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニ<br>ル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 286 |  | N-{[2-クロロ-6-(フェニルオキシ)<br>フェニル]メチル}-2,5-ジメチル-1-<br>[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1<br>H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 287 |  | N-[(1S)-1-(4-ブロモフェニル)<br>エチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリ<br>フルオロメチル)フェニル]-1H-ピロー<br>ル-3-カルボキサミド               |
| 288 |  | 2,5-ジメチル-N-[(1R)-1-ナフ<br>タレン-2-イルエチル]-1-[2-(トリ<br>フルオロメチル)フェニル]-1H-ピロー<br>ル-3-カルボキサミド                |

10

20

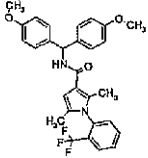
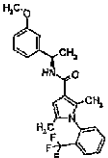
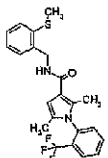
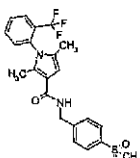
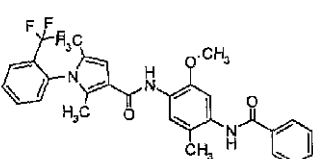
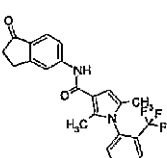
30

40

## 【0 7 6 6】



## 【化 1 3 1】

|     |                                                                                     |                                                                                              |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 289 |    | N-[ビス[4-(メチルオキシ)フェニル]メチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |
| 290 |    | 2,5-ジメチル-N-{(1R)-1-[3-(メチルオキシ)フェニル]エチル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 291 |    | 2,5-ジメチル-N-{[2-(メチルチオ)フェニル]メチル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                      |
| 292 |   | 2,5-ジメチル-N-{[4-(メチルスルホニル)フェニル]メチル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |
| 293 |  | 2,5-ジメチル-N-{5-メチル-2-(メチルオキシ)-4-[(フェニルカルボニル)アミノ]フェニル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 294 |  | 2,5-ジメチル-N-(1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |

10

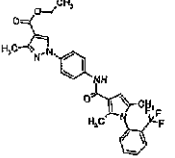
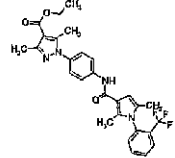
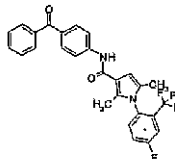
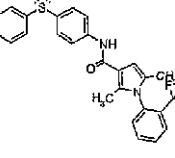
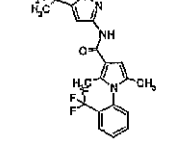
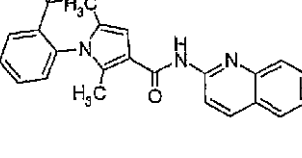
20

30

40

## 【0 7 6 7】

## 【化 1 3 2】

|     |                                                                                     |                                                                                                       |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 295 |    | エチル 1-〔4-〔(2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-イル〕カルボニル)アミノ〕フェニル〕-3-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキシレート     |
| 296 |    | エチル 1-〔4-〔(2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-イル〕カルボニル)アミノ〕フェニル〕-3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-カルボキシレート |
| 297 |    | 1-〔4-フルオロ-2-(2, 5-ジメチル-N-〔4-(フェニルカルボニル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                                        |
| 298 |  | 2, 5-ジメチル-N-〔4-(フェニルスルホニル)フェニル〕-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                               |
| 299 |  | N-〔5-(1, 1-ジメチルエチル)イソキサゾール-3-イル〕-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                    |
| 300 |  | 2, 5-ジメチル-N-キノリン-2-イル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                                         |

10

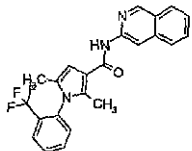
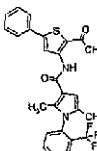
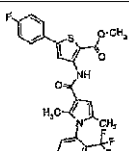
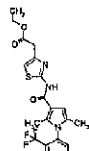
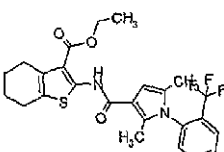
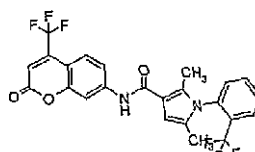
20

30

40

## 【0 7 6 8】

## 【化 1 3 3】

|     |                                                                                     |                                                                                                                    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 301 |    | N-イソキノリン-3-イル-2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド                                               |
| 302 |    | N- (2-アセチル-5-フェニル-3-チエニル) -2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド                                  |
| 303 |    | メチル3- [ ( {2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-イル} カルボニル) アミノ] -5- (4-フルオロフェニル) チオフェン-2-カルボキシレート        |
| 304 |  | エチル {2- [ ( {2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-イル} カルボニル) アミノ] -1, 3-チアゾール-4-イル} アセテート                |
| 305 |  | エチル2- [ ( {2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-イル} カルボニル) アミノ] -4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-1-ベンゾチオフェン-3-カルボキシレート |
| 306 |  | 2, 5-ジメチル-N- [2-オキソ-4- (トリフルオロメチル) -2 H-クロメン-7-イル] -1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド                   |

10

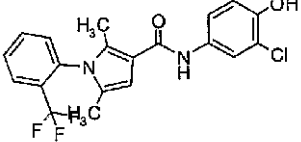
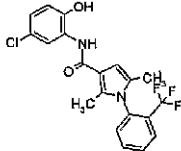
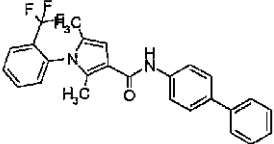
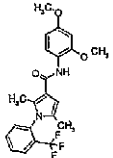
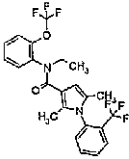
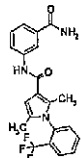
20

30

40

## 【0 7 6 9】

## 【化 1 3 4】

|     |                                                                                     |                                                                                    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 307 |    | N-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 308 |    | N-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 309 |    | N-ビフェニル-4-イル-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |
| 310 |  | N-[2, 4-ビス(メチルオキシ)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 311 |  | N-エチル-2, 5-ジメチル-N-{2-[(トリフルオロメチル)オキシ]フェニル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 312 |  | N-[3-(アミノカルボニル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |

10

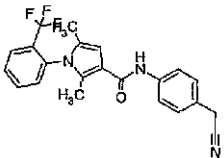
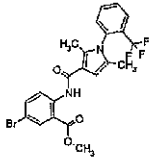
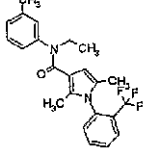
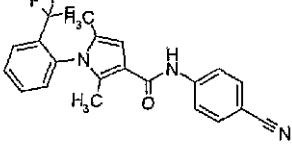
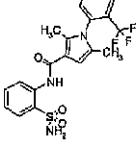
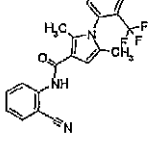
20

30

40

## 【0 7 7 0】

## 【化 1 3 5】

|     |                                                                                     |                                                                           |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 313 |    | N-[4-(シアノメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 314 |    | メチル5-ブロモ-2-[(2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル]アミノ]ベンゾエート |
| 315 |    | N-エチル-2,5-ジメチル-N-(3-メチルフェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 316 |  | N-(4-シアノフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 317 |  | N-[2-(アミノスルホニル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 318 |  | N-(2-シアノフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |

10

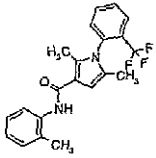
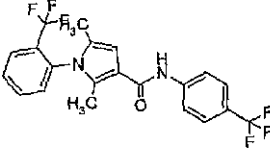
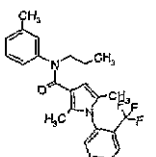
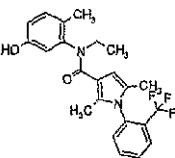
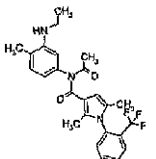
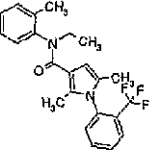
20

30

40

## 【0 7 7 1】

## 【化 1 3 6】

|     |                                                                                     |                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 319 |    | 2, 5-ジメチル-N-(2-メチルフェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |
| 320 |    | 2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 321 |    | 2, 5-ジメチル-N-(3-メチルフェニル)-N-プロピル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 322 |   | N-エチル-N-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 323 |  | N-アセチル-N-[3-(エチルアミノ)-4-メチルフェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 324 |  | N-エチル-2, 5-ジメチル-N-(2-メチルフェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |

10

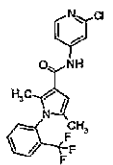
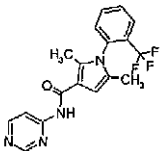
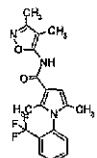
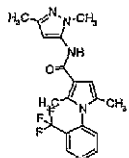
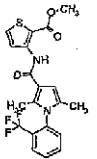
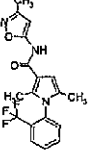
20

30

40

## 【0 7 7 2】

## 【化 1 3 7】

|     |                                                                                     |                                                                                  |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 325 |    | N-(2-クロロピリジン-4-イル)-2,5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 326 |    | 2,5-ジメチル-N-ピリミジン-4-イル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |
| 327 |    | N-(3,4-ジメチルイソキサゾール-5-イル)-2,5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 328 |  | N-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2,5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 329 |  | メチル3-[[([2,5-ジメチル-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]カルボニル)アミノ]チオフェン-2-カルボキシレート |
| 330 |  | 2,5-ジメチル-N-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-1-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |

10

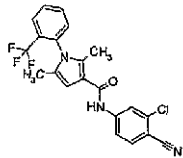
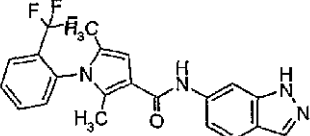
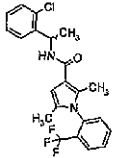
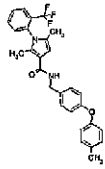
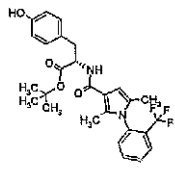
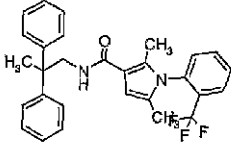
20

30

40

## 【0 7 7 3】

## 【化 1 3 8】

|     |                                                                                     |                                                                                  |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 331 |    | N-(3-クロロ-4-シアノフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 332 |    | N-1H-インダゾール-6-イル-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 333 |    | N-[1-(2-クロロフェニル)エチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 334 |  | 2,5-ジメチル-N-({4-[(4-メチルフェニル)オキシ]フェニル}メチル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 335 |  | 1,1-ジメチルエチルN-({2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]カルボニル)-L-チロシネート       |
| 336 |  | N-(2,2-ジフェニルプロピル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |

10

20

30

40

## 【0 7 7 4】



## 【化 1 3 9】

|     |  |                                                                                       |
|-----|--|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 337 |  | N-[2-[3-(エチルオキシ)-4-(メチルオキシ)フェニル]エチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 338 |  | N-[(4'-フルオロビフェニル-2-イル)メチル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 339 |  | N-[4-(9H-カルバゾール-9-イル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 340 |  | N-[4-[(アセチルアミノ)スルホニル]フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 341 |  | N-(4-{[(アミノカルボニル)アミノ]スルホニル}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 342 |  | 2,5-ジメチル-N-(4-フェニル-1,3-チアゾール-2-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |

10

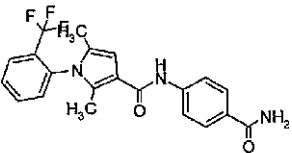
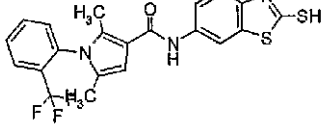
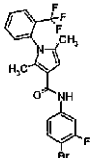
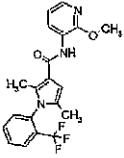
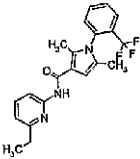
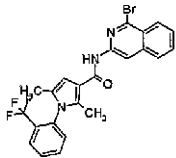
20

30

40

## 【0 7 7 5】

## 【化 1 4 0】

|     |                                                                                     |                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 343 |    | N-[4-(アミノカルボニル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 344 |    | N-(2-メルカプト-1,3-ベンゾチアゾール-6-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 345 |    | N-(4-ブロモ-3-フルオロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 346 |  | 2,5-ジメチル-N-[2-(メチルオキシ)ピリジン-3-イル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 347 |  | N-(6-エチルピリジン-2-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 348 |  | N-(1-ブロモイソキノリン-3-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |

10

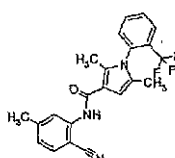
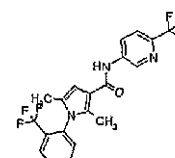
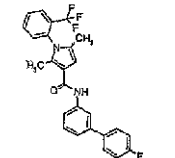
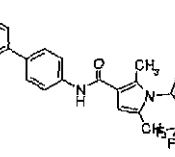
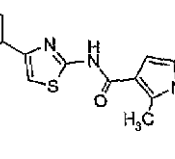
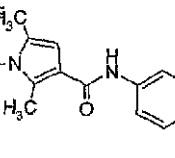
20

30

40

## 【0 7 7 6】

## 【化 1 4 1】

|     |                                                                                     |                                                                                    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 349 |    | N-(2-シアノ-5-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 350 |    | 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-[6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 351 |    | N-(4'-フルオロビフェニル-3-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 352 |  | N-(3'-フルオロビフェニル-4-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 353 |  | N-[4-(4-フルオロフェニル)-1,3-チアゾール-2-イル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 354 |  | N-(1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |

10

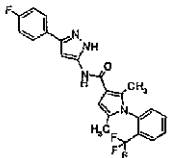
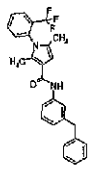
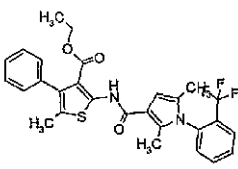
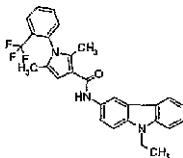
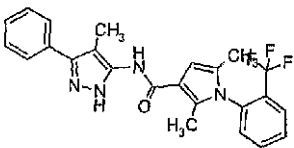
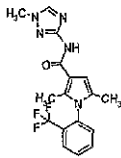
20

30

40

## 【0 7 7 7】

## 【化 1 4 2】

|     |                                                                                     |                                                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 355 |    | N-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-5-イル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 356 |    | 2, 5-ジメチル-N-[3-(フェニルメチル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                       |
| 357 |    | エチル2-[(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]カルボニル)アミノ]-5-メチル-4-フェニルチオフェン-3-カルボキシレート |
| 358 |   | N-(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 359 |  | 2, 5-ジメチル-N-(4-メチル-3-フェニル-1H-ピラゾール-5-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 360 |  | 2, 5-ジメチル-N-(1-メチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |

10

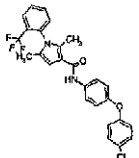
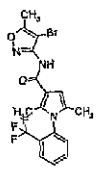
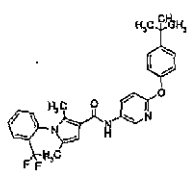
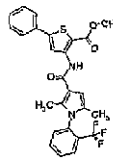
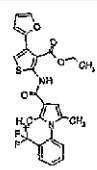
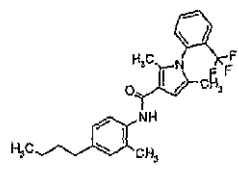
20

30

40

## 【0 7 7 8】

## 【化 1 4 3】

|     |                                                                                     |                                                                                              |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 361 |    | N-〔4-〔(4-クロロフェニル)オキシ〕フェニル〕-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 362 |    | N-(4-ブロモ-5-メチルイソキサゾール-3-イル)-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 363 |    | N-(6-{〔4-(1, 1-ジメチルエチル)フェニル〕オキシ〕ピリジン-3-イル)-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 364 |   | メチル3-〔〔2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-イル〕カルボニル〕アミノ〕-5-フェニルチオフェン-2-カルボキシレート        |
| 365 |  | エチル2-〔〔2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-イル〕カルボニル〕アミノ〕-4-フラン-2-イルチオフェン-3-カルボキシレート    |
| 366 |  | N-(4-ブチル-2-メチルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                        |

10

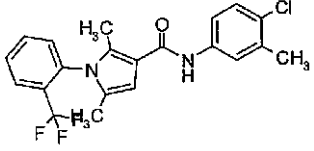
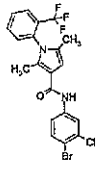
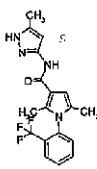
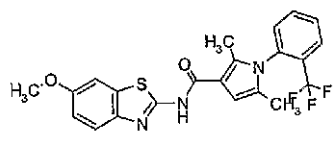
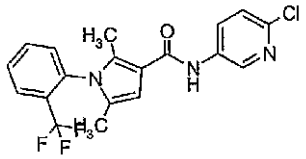
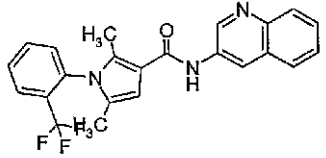
20

30

40

## 【0 7 7 9】

## 【化 1 4 4】

|     |                                                                                     |                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 367 |    | N-(4-クロロ-3-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 368 |    | N-(4-ブロモ-3-クロロフェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 369 |    | 2,5-ジメチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 370 |  | 2,5-ジメチル-N-[6-(メチルオキシ)-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 371 |  | N-(6-クロロピリジン-3-イル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 372 |  | 2,5-ジメチル-N-キノリン-3-イル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                      |

10

20

30

40

## 【0780】

## 【化 1 4 5】

|     |  |                                                                                     |
|-----|--|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 373 |  | N-(4, 6-ジメチルピリジン-2-イル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 374 |  | N-[6-(エチルオキシ)-1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 375 |  | 2, 5-ジメチル-N-[6-(メチルオキシ)ピリジン-3-イル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 376 |  | 2, 5-ジメチル-N-{3-[(トリフルオロメチル)オキシ]フェニル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 377 |  | 2, 5-ジメチル-N-[2-(メチルオキシ)-4-ニトロフェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 378 |  | N-(2-ヒドロキシ-5-ニトロフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |

10

20

30

40

## 【0 7 8 1】

## 【化 1 4 6】

|     |  |                                                                                     |
|-----|--|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 379 |  | N-[5-(1, 1-ジメチルエチル)-2-ヒドロキシフェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 380 |  | N-(3-メルカプトフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 381 |  | 2, 5-ジメチル-N-{4-[ (4-ニトロフェニル) チオ] フェニル}-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 382 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-ニトロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 383 |  | 2, 5-ジメチル-N-(1-メチル-3-フェニル-1 H-ピラゾール-5-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 384 |  | 2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-(1, 3, 5-トリメチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-1 H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

20

30

40

## 【0 7 8 2】



## 【化 1 4 7】

|     |  |                                                                                          |
|-----|--|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 385 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(1H-ピラゾール-1-イル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 386 |  | N-(3, 4-ジシアノフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                      |
| 387 |  | 2, 5-ジメチル-N-[2-メチル-5-(メチルオキシ)-4-ニトロフェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 388 |  | 2, 5-ジメチル-N-[2-(メチルオキシ)-5-(1-メチル-1-フェニルエチル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 389 |  | N-[4-(アミノスルホニル)フェニル]-1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 390 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |

10

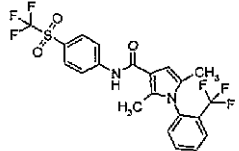
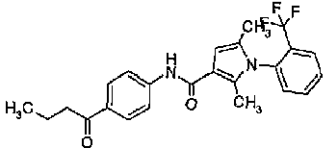
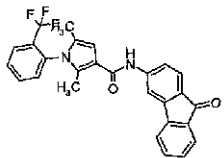
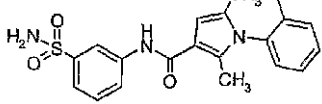
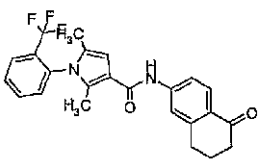
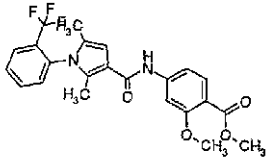
20

30

40

## 【0 7 8 3】

## 【化 1 4 8】

|     |                                                                                     |                                                                                         |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 391 |    | 2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-{4-[(トリフルオロメチル)スルホニル]フェニル}-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 392 |    | N-(4-ブタノイルフェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                       |
| 393 |    | 2, 5-ジメチル-N-(9-オキソ-9H-フルオレン-3-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 394 |  | N-[3-(アミノスルホニル)フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 395 |  | 2, 5-ジメチル-N-(5-オキソ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 396 |  | メチル4-[(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル]アミノ]-2-(メチルオキシ)ベンゾエート         |

10

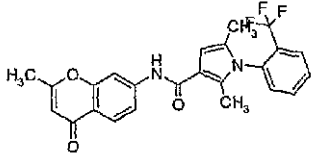
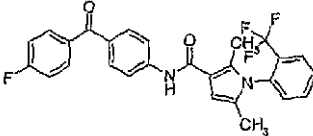
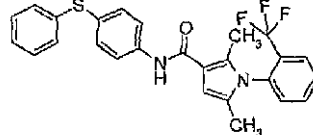
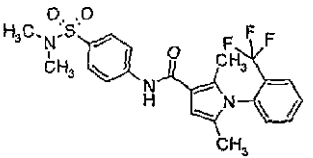
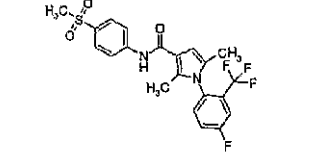
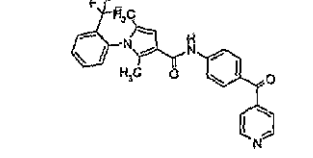
20

30

40

## 【0 7 8 4】

## 【化 1 4 9】

|     |                                                                                     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 397 |    | 2, 5-ジメチル-N-(2-メチル-4-オキソ-4H-クロメン-7-イル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 398 |    | N-[4-[ (4-フルオロフェニル) カルボニル] フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル) フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 399 |    | 2, 5-ジメチル-N-[4-(フェニルチオ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 400 |   | N-[4-[ (ジメチルアミノ) スルホニル] フェニル]-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル) フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 401 |  | 1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 402 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(ピリジン-4-イルカルボニル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |

10

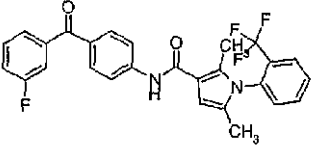
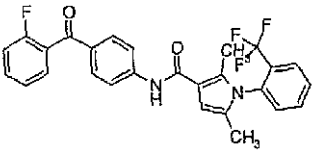
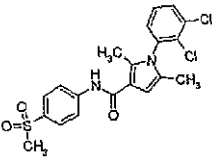
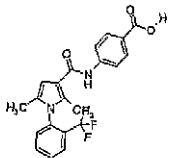
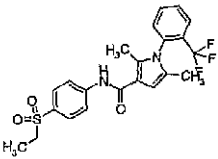
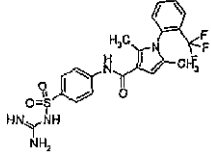
20

30

40

## 【0 7 8 5】

## 【化 1 5 0】

|     |                                                                                     |                                                                                      |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 403 |    | N-〔4-〔(3-フルオロフェニル)カルボニル〕フェニル〕-2,5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 404 |    | N-〔4-〔(2-フルオロフェニル)カルボニル〕フェニル〕-2,5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 405 |    | 1-(2,3-ジクロロフェニル)-2,5-ジメチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |
| 406 |  | 4-〔〔2,5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-イル〕カルボニル〕アミノ〕安息香酸                       |
| 407 |  | N-〔4-(エチルスルホニル)フェニル〕-2,5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 408 |  | N-〔4-〔〔[アミノ(イミノ)メチル]アミノ〕スルホニル〕フェニル〕-2,5-ジメチル-1-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

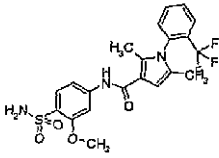
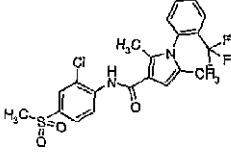
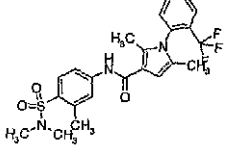
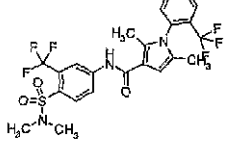
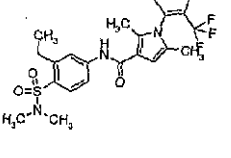
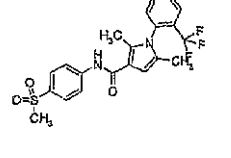
20

30

40

## 【0786】

## 【化 1 5 1】

|     |                                                                                     |                                                                                           |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 409 |    | N-[4-(アミノスルホニル)-3-(メチルオキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキミサド          |
| 410 |    | N-[2-クロロ-4-(メチルスルホニル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 411 |    | N-[4-[(ジメチルアミノ)スルホニル]-3-メチルフェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 412 |  | N-[4-[(ジメチルアミノ)スルホニル]-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 413 |  | N-[4-[(ジメチルアミノ)スルホニル]-3-エチルフェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 414 |  | 1-[4-ブロモ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |

10

20

30

40

## 【0787】

## 【化 1 5 2】

|     |  |                                                                                        |
|-----|--|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 415 |  | N-〔5-(アミノスルホニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル〕-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 416 |  | N-〔4-〔(ジメチルアミノ)スルホニル〕-3-(メチルオキシ)フェニル〕-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 417 |  | 2,5-ジメチル-N-〔4-〔(1-メチルエチル)スルホニル〕フェニル〕-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 418 |  | N-〔4-〔シアノ(フェニル)メチル〕フェニル〕-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 419 |  | N,2,5-トリメチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 420 |  | N-〔3-(アセチルアミノ)フェニル〕-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |

10

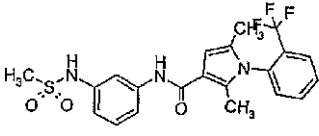
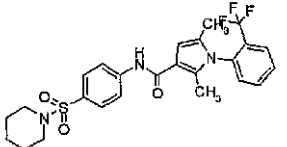
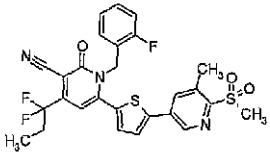
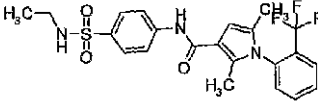
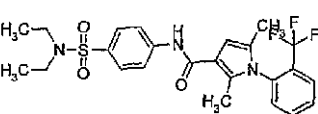
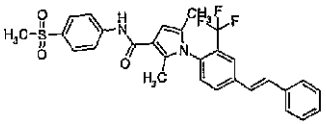
20

30

40

## 【0788】

## 【化 1 5 3】

|     |                                                                                     |                                                                                                                                      |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 421 |    | 2, 5-ジメチル-N- { 3- [ (メチルスルホニル) アミノ] フェニル } -1- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                                            |
| 422 |    | 2, 5-ジメチル-N- [ 4- (ピペリジン-1-イルスルホニル) フェニル ] -1- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                                            |
| 423 |    | 4- ( 1, 1-ジフルオロプロピル ) -1- [ ( 2-フルオロフェニル ) メチル ] -6- [ 5- [ 5-メチル-6- (メチルスルホニル) ピリジン-3-イル ] -2-チエニル ] -2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-3-カルボニトリル |
| 424 |  | N- { 4- [ (エチルアミノ) スルホニル] フェニル } -2, 5-ジメチル-1- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                                            |
| 425 |  | N- { 4- [ (ジエチルアミノ) スルホニル] フェニル } -2, 5-ジメチル-1- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                                           |
| 426 |  | 2, 5-ジメチル-N- [ 4- (メチルスルホニル) フェニル ] -1- { 4- [ (E) -2-フェニルエチル ] -2- (トリフルオロメチル) フェニル } -1H-ピロール-3-カルボキサミド                            |

10

20

30

40

## 【 0 7 8 9 】

## 【化 1 5 4】

|     |  |                                                                                                      |
|-----|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 427 |  | 1-メチルエチル5-[[1-(2'-クロロビフェニル-2-イル)-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-イル]メチリデン]-2-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 428 |  | 1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                                |
| 429 |  | 1-(2-ブロモフェニル)-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                                        |
| 430 |  | N-[3-クロロ-4-[(ジメチルアミノ)スルホニル]フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                    |
| 431 |  | N-[3-(ジメチルアミノ)-4-[(ジメチルアミノ)スルホニル]フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 432 |  | N-[5-[(ジメチルアミノ)スルホニル]-4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |

10

20

30

40

## 【0790】



## 【化 1 5 5】

|     |  |                                                                                                        |
|-----|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 433 |  | 2, 5-ジメチル-N- {4- (メチルスルホニル) -3- [ (トリフルオロメチル) オキシ] フェニル} -1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 434 |  | 2, 5-ジメチル-N- {4- [ (メチルスルホニル) メチル] フェニル} -1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 435 |  | N- {5- [ (ジメチルアミノ) スルホニル] -2-チエニル} -2, 5-ジメチル-1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 436 |  | 1- [3'-ヒドロキシ-3- (トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 437 |  | 1- [4'-ブチル-3- (トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 438 |  | 1- [4'-エチル-3- (トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド           |

10

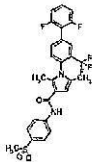
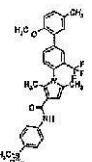
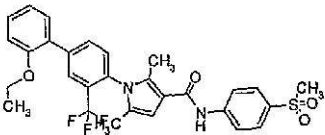
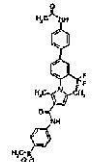
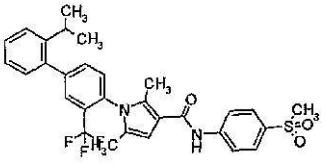
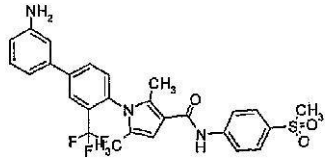
20

30

40

## 【0 7 9 1】

## 【化 1 5 6】

|     |                                                                                     |                                                                                                       |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 439 |    | 1- [2', 6'-ジフルオロ-3-(トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 440 |    | 2, 5-ジメチル-1- [5'-メチル-2'-(メチルオキシ) -3-(トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 441 |    | 1- [2'- (エチルオキシ) -3-(トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 442 |   | 1- [4'- (アセチルアミノ) -3-(トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 443 |  | 2, 5-ジメチル-1- [2'- (1-メチルエチル) -3-(トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 444 |  | 1- [3'- アミノ-3-(トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド             |

10

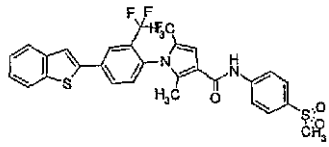
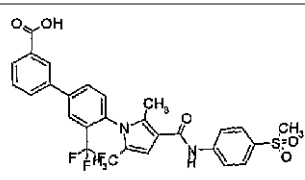
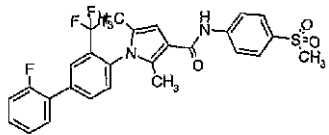
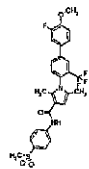
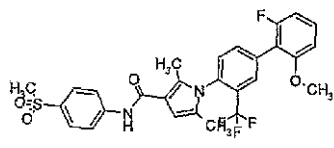
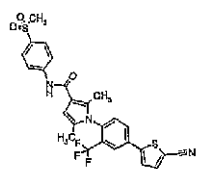
20

30

40

## 【0 7 9 2】

## 【化 1 5 7】

|     |                                                                                     |                                                                                                            |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 445 |    | 1- [4- (1-ベンゾチエン-2-イル) -2- (トリフルオロメチル) フェニル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 446 |    | 4'- [2, 5-ジメチル-3- ( { [4- (メチルスルホニル) フェニル] アミノ } カルボニル) -1H-ピロール-1-イル] -3'- (トリフルオロメチル) ビフェニル-3-カルボン酸      |
| 447 |    | 1- [2'-フルオロ-3- (トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 448 |   | 1- [3'-フルオロ-4'- (メチルオキシ) -3- (トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 449 |  | 1- [2'-フルオロ-6'- (メチルオキシ) -3- (トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 450 |  | 1- [4- (5-シアノ-2-チエニル) -2- (トリフルオロメチル) フェニル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド          |

10

20

30

40

## 【0 7 9 3】

## 【化 1 5 8】

|     |  |                                                                                                    |
|-----|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 451 |  | 2, 5-ジメチル-1-[4'-[(メチルアミノ)カルボニル]-3-(トリフルオロメチル)ビフェニル-4-イル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 452 |  | 1-[3', 4'-ジメチル-3-(トリフルオロメチル)ビフェニル-4-イル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 453 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[4-ナフタレン-2-イル-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 454 |  | 1-[4'-(ヒドロキシメチル)-3-(トリフルオロメチル)ビフェニル-4-イル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 455 |  | 1-[4-(2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イル)-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 456 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[4-キノリン-8-イル-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |

10

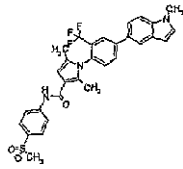
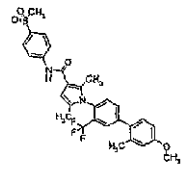
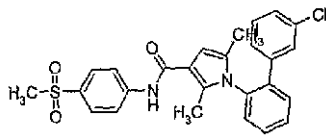
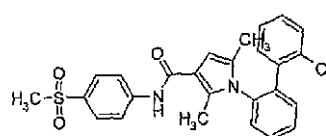
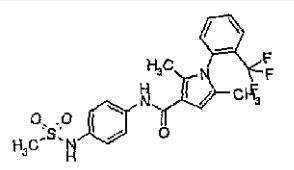
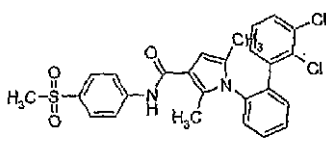
20

30

40

【 0 7 9 4 】

## 【化 1 5 9】

|     |                                                                                     |                                                                                                 |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 457 |    | 2, 5-ジメチル-1-[4-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 458 |    | 2, 5-ジメチル-1-[2'-メチル-4'-(メチルオキシ)-3-(トリフルオロメチル)ビフェニル-4-イル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 459 |    | 1-(3'-クロロビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                           |
| 460 |   | 1-(2'-クロロビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                           |
| 461 |  | 2, 5-ジメチル-N-{4-[ (メチルスルホニル) アミノ ] フェニル }-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 462 |  | 1-(2', 3'-ジクロロビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                      |

10

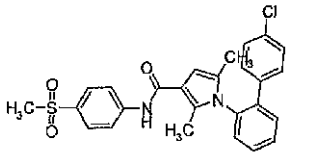
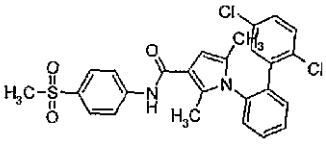
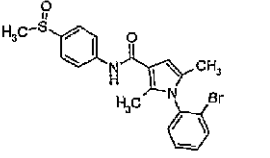
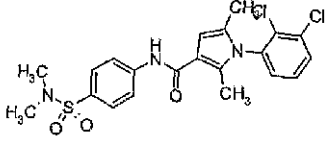
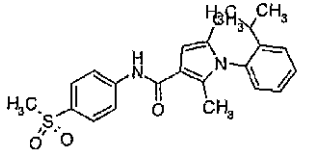
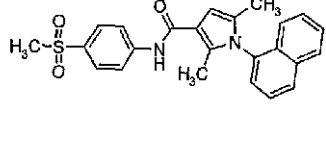
20

30

40

## 【0 7 9 5】

## 【化 1 6 0】

|     |                                                                                     |                                                                          |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 463 |    | 1-(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 464 |    | 1-(2',5'-ジクロロビフェニル-2-イル)-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 465 |    | 1-(2-ブロモフェニル)-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルフィニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 466 |  | 1-(2,3-ジクロロフェニル)-N-[4-[(ジメチルアミノ)スルホニル]フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 467 |  | 2,5-ジメチル-1-[2-(1-メチルエチル)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 468 |  | 2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |

10

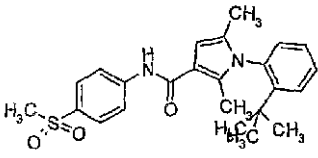
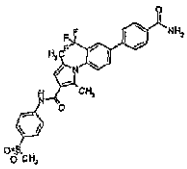
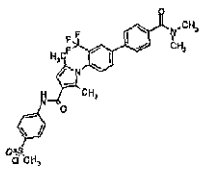
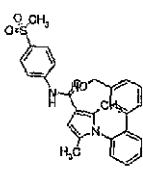
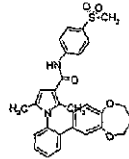
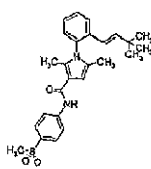
20

30

40

## 【0 7 9 6】

## 【化 1 6 1】

|     |                                                                                     |                                                                                                                  |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 469 |    | 1- [2- (1, 1-ジメチルエチル) フェニル] - 2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                              |
| 470 |    | 1- [4' - (アミノカルボニル) - 3- (トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] - 2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 471 |    | 1- [4' - [ (ジメチルアミノ) カルボニル] - 3- (トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] - 2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 472 |   | 1- [3' - (ヒドロキシメチル) ビフェニル-2-イル] - 2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                          |
| 473 |  | 1- [2- (3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンゾジオキセピン-7-イル) フェニル] - 2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 474 |  | 1- [2- [ (1E) - 3, 3-ジメチルブト-1-エン-1-イル] フェニル] - 2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド             |

10

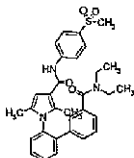
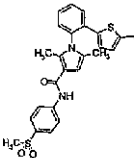
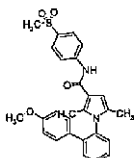
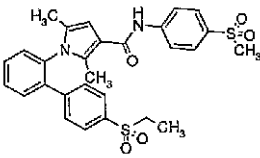
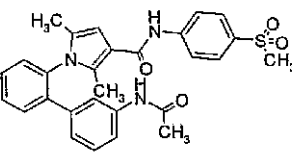
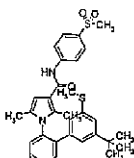
20

30

40

## 【0 7 9 7】

## 【化 1 6 2】

|     |                                                                                     |                                                                                                           |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 475 |    | 1 - [3' - [(ジエチルアミノ) カルボニル] ビフェニル-2-イル] - 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 476 |    | 1 - [2 - (5-ホルミル-2-チエニル) フェニル] - 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                      |
| 477 |    | 2, 5-ジメチル-1 - [4' - (メチルオキシ) ビフェニル-2-イル] - N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                      |
| 478 |  | 1 - [4' - (エチルスルホニル) ビフェニル-2-イル] - 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                    |
| 479 |  | 1 - [3' - (アセチルアミノ) ビフェニル-2-イル] - 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |
| 480 |  | 1 - [3' - (1, 1-ジメチルエチル) - 5' - (メチルチオ) ビフェニル-2-イル] - 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

20

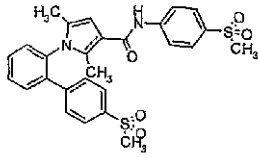
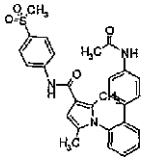
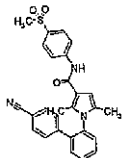
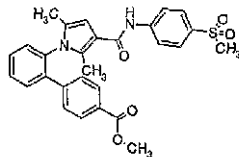
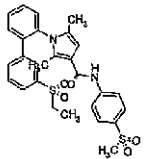
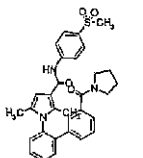
30

40

## 【0 7 9 8】



## 【化 1 6 3】

|     |                                                                                     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 481 |    | 2, 5-ジメチル-1-[4'-(メチルスルホニル)ビフェニル-2-イル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 482 |    | 1-[4'-(アセチルアミノ)ビフェニル-2-イル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 483 |    | 1-(4'-シアノビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 484 |  | メチル 2'-[2, 5-ジメチル-3-( [4-(メチルスルホニル)フェニル] アミノ)カルボニル]-1H-ピロール-1-イル]ビフェニル-4-カルボキシレート   |
| 485 |  | 1-[3'-(エチルスルホニル)ビフェニル-2-イル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 486 |  | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[3'-(ピロリジン-1-イルカルボニル)ビフェニル-2-イル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

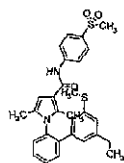
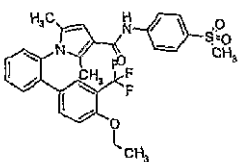
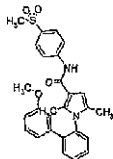
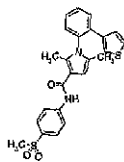
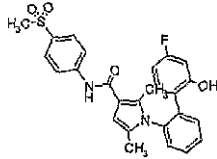
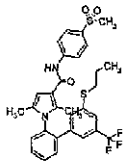
20

30

40

## 【0 7 9 9】

## 【化 1 6 4】

|     |                                                                                     |                                                                                                  |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 487 |    | 1- [3'-エチル-5'-(メチルチオ) ビフェニル-2-イル] -2, 5-ジメチル-N- [4-(メチルスルホニル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 488 |    | 1- [4'-(エチルオキシ)-3'-(トリフルオロメチル) ビフェニル-2-イル] -2, 5-ジメチル-N- [4-(メチルスルホニル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 489 |    | 2, 5-ジメチル-1- [3'-(メチルオキシ) ビフェニル-2-イル] -N- [4-(メチルスルホニル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 490 |   | 2, 5-ジメチル-N- [4-(メチルスルホニル) フェニル] -1- [2-(3-チエニル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド                       |
| 491 |  | 1-(4'-フルオロ-2'-ヒドロキシビフェニル-2-イル) -2, 5-ジメチル-N- [4-(メチルスルホニル) フェニル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 492 |  | 2, 5-ジメチル-N- [4-(メチルスルホニル) フェニル] -1- [3'-(プロピルチオ)-5'-(トリフルオロメチル) ビフェニル-2-イル] -1 H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

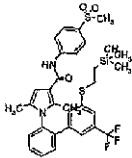
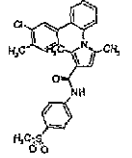
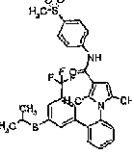
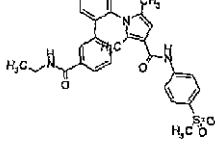
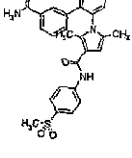
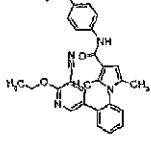
20

30

40

## 【0800】

## 【化 1 6 5】

|     |                                                                                     |                                                                                                        |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 493 |    | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[3'-(トリフルオロメチル)-5'-{[2-(トリメチルシリル)エチル]チオ}ビフェニル-2-イル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 494 |    | 1-(3'-クロロ-4'-メチルビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                           |
| 495 |    | 2, 5-ジメチル-1-{3'-[(1-メチルエチル)チオ]-5'-(トリフルオロメチル)ビフェニル-2-イル}-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 496 |  | 1-{3'-[(エチルアミノ)カルボニル]ビフェニル-2-イル}-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                      |
| 497 |  | 1-[3'-(アミノカルボニル)ビフェニル-2-イル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                           |
| 498 |  | 1-[2-[5-シアノ-6-(エチルオキシ)ピリジン-3-イル]フェニル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |

10

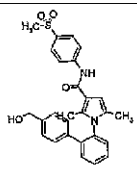
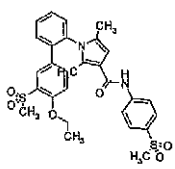
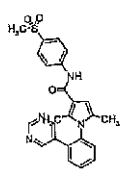
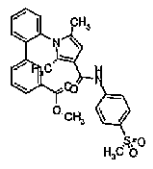
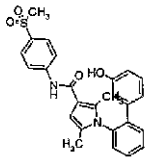
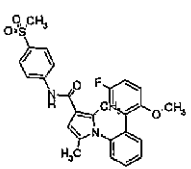
20

30

40

## 【0801】

## 【化 1 6 6】

|     |                                                                                     |                                                                                                                          |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 499 |    | 1- [4' - (ヒドロキシメチル) ビフェニル - 2 - イル] - 2, 5 - ジメチル - N - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド                 |
| 500 |    | 1- [4' - (エチルオキシ) - 3' - (メチルスルホニル) ビフェニル - 2 - イル] - 2, 5 - ジメチル - N - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド |
| 501 |    | 2, 5 - ジメチル - N - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 - (2 - ピリミジン - 5 - イルフェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド                        |
| 502 |  | メチル 2' - [2, 5 - ジメチル - 3 - ( [4 - (メチルスルホニル) フェニル] アミノ ) カルボニル] - 1 H - ピロール - 1 - イル] ビフェニル - 3 - カルボキシレート             |
| 503 |  | 1 - (3' - ヒドロキシビフェニル - 2 - イル) - 2, 5 - ジメチル - N - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド                      |
| 504 |  | 1 - [5' - フルオロ - 2' - (メチルオキシ) ビフェニル - 2 - イル] - 2, 5 - ジメチル - N - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボキサミド      |

10

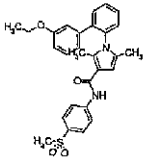
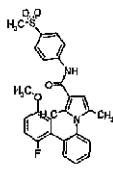
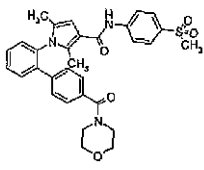
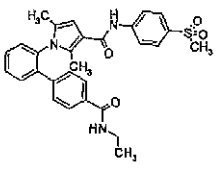
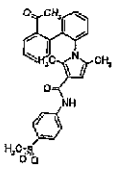
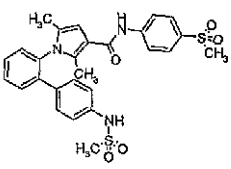
20

30

40

## 【 0 8 0 2 】

## 【化 1 6 7】

|     |                                                                                     |                                                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 505 |    | 1-〔3'- (エチルオキシ) ビフェニル-2-イル〕 - 2, 5-ジメチル-N-〔4- (メチルスルホニル) フェニル〕 - 1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 506 |    | 1-〔2'- フルオロ-5'- (メチルオキシ) ビフェニル-2-イル〕 - 2, 5-ジメチル-N-〔4- (メチルスルホニル) フェニル〕 - 1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 507 |    | 2, 5-ジメチル-N-〔4- (メチルスルホニル) フェニル〕 - 1-〔4'- (モルホリン-4-イルカルボニル) ビフェニル-2-イル〕 - 1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 508 |  | 1-〔4'- 〔 (エチルアミノ) カルボニル〕 ビフェニル-2-イル〕 - 2, 5-ジメチル-N-〔4- (メチルスルホニル) フェニル〕 - 1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 509 |  | 1- (2'- アセチルビフェニル-2-イル) - 2, 5-ジメチル-N-〔4- (メチルスルホニル) フェニル〕 - 1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 510 |  | 2, 5-ジメチル-1-〔4'- 〔 (メチルスルホニル) アミノ〕 ビフェニル-2-イル〕 - N-〔4- (メチルスルホニル) フェニル〕 - 1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

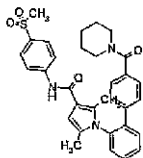
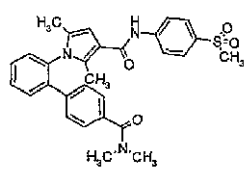
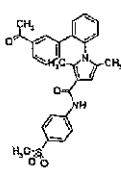
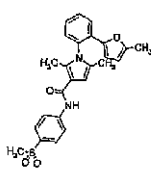
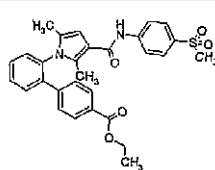
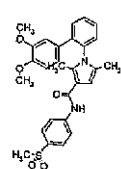
20

30

40

## 【0803】

## 【化 1 6 8】

|     |                                                                                     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 511 |    | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[4'-(ピペリジン-1-イルカルボニル)ビフェニル-2-イル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 512 |    | 1-[4'-(ジメチルアミノ)カルボニル]ビフェニル-2-イル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 513 |    | 1-(3'-アセチルビフェニル-2-イル)-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 514 |   | 2, 5-ジメチル-1-[2-(5-メチルフラン-2-イル)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 515 |  | エチル 2'-[2, 5-ジメチル-3-( {[4-(メチルスルホニル)フェニル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]ビフェニル-4-カルボキシレート   |
| 516 |  | 1-[3', 4'-ビス(メチルオキシ)ビフェニル-2-イル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |

10

20

30

40

## 【0 8 0 4】

## 【化 1 6 9】

|     |  |                                                                                                    |
|-----|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 517 |  | 1- [2- (2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イル) フェニル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 518 |  | 1- [2'- (アセチルアミノ) ビフェニル-2-イル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 519 |  | 2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) -3- (トリフルオロメチル) フェニル] -1- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 520 |  | N- {4- [ (2-フルオロフェニル) カルボニル] フェニル} -1, 4-ジメチル-5- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 521 |  | 1- [4- (1H-インドール-5-イル) -2- (トリフルオロメチル) フェニル] -2, 5-ジメチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 522 |  | 2- [2, 5-ジメチル-3- ( [4- (メチルスルホニル) フェニル] アミノ) カルボニル] -1H-ピロール-1-イル] 安息香酸                            |

10

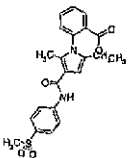
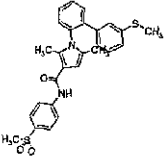
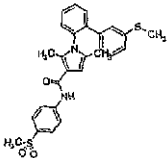
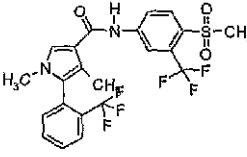
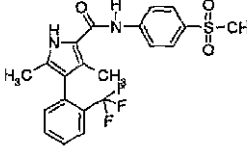
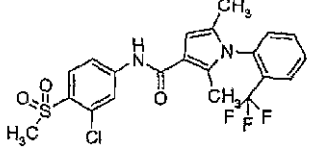
20

30

40

## 【0 8 0 5】

## 【化 170】

|     |                                                                                     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 523 |    | メチル2-[2,5-ジメチル-3-( {[4-(メチルスルホニル)フェニル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]ベンゾエート                |
| 524 |    | 2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[3'-(メチルチオ)ビフェニル-2-イル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 525 |    | 2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[3'-(メチルチオ)ビフェニル-2-イル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 526 |  | 1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 527 |  | 3,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-4-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-2-カルボキサミド               |
| 528 |  | N-[3-クロロ-4-(メチルスルホニル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |

10

20

30

40

## 【0806】



## 【化 1 7 1】

|     |  |                                                                                        |
|-----|--|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 529 |  | N-[3-クロロ-4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 530 |  | 5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 531 |  | N-(3-{[(4-フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 532 |  | N-[3-({[4-(アセチルアミノ)フェニル]メチル]オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 533 |  | N-[4-(アミノスルホニル)フェニル]-1,4-ジメチル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 534 |  | 5-(4-フルオロフェニル)-N,N,2-トリメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |

10

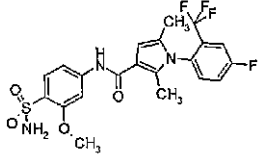
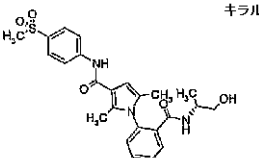
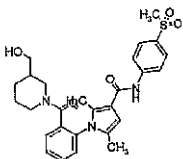
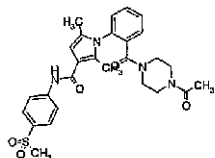
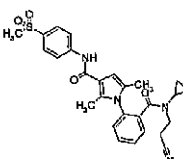
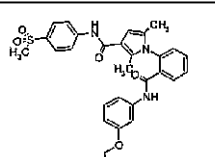
20

30

40

## 【0807】

## 【化 1 7 2】

|     |                                                                                     |                                                                                                      |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 535 |    | N-[4-(アミノスルホニル)-3-(メチルオキシ)フェニル]-1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 536 |    | キラル<br>1-[2-({[(1R)-2-ヒドロキシ-1-メチルエチル]アミノ}カルボニル)フェニル]-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 537 |    | 1-(2-{[3-(ヒドロキシメチル)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 538 |  | 1-{2-[(4-アセチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 539 |  | 1-(2-{[(2-シアノエチル)(シクロプロピル)アミノ]カルボニル}フェニル)-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 540 |  | 1-[2-({[3-(エチルオキシ)フェニル]アミノ}カルボニル)フェニル]-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |

10

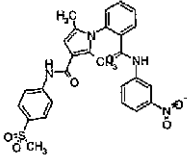
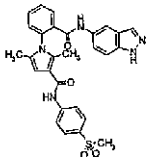
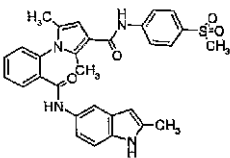
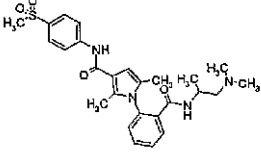
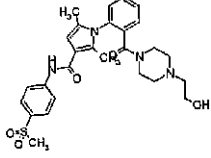
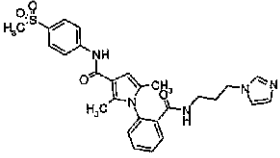
20

30

40

## 【0808】

## 【化 1 7 3】

|     |                                                                                     |                                                                                               |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 541 |    | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-[(3-ニトロフェニル)アミノ]カルボニル)フェニル-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 542 |    | 1-{2-[(1H-インダゾール-5-イルアミノ)カルボニル]フェニル}-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 543 |    | 2, 5-ジメチル-1-(2-[(2-メチル-1H-インドール-5-イル)アミノ]カルボニル)フェニル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 544 |  | 1-[2-([2-(ジメチルアミノ)-1-メチルエチル]アミノ)カルボニル]フェニル-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 545 |  | 1-(2-{[4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 546 |  | 1-[2-([3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル]アミノ)カルボニル]フェニル-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

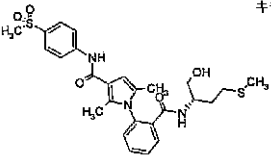
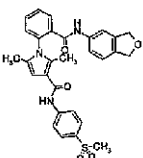
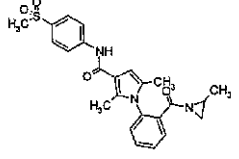
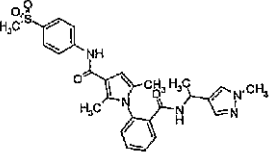
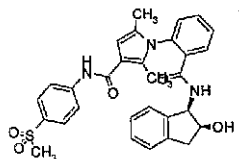
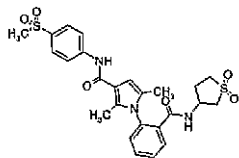
20

30

40

## 【 0 8 0 9 】

## 【化 1 7 4】

|     |                                                                                     |                                                                                                               |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 547 |    | 1-[2-({[(1S)-1-(ヒドロキシメチル)-3-(メチルチオ)プロピル]アミノ}カルボニル)フェニル]-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 548 |    | 1-[2-[(1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-イルアミノ)カルボニル]フェニル]-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 549 |    | 2,5-ジメチル-1-[2-[(2-メチルアジリジン-1-イル)カルボニル]フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                            |
| 550 |  | 2,5-ジメチル-1-[2-({[1-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)エチル]アミノ}カルボニル)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 551 |  | 1-[2-({[(1R,2S)-2-ヒドロキシ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]アミノ}カルボニル)フェニル]-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 552 |  | 1-(2-[(1,1-ジオキシドテトラヒドロ-3-チエニル)アミノ]カルボニル)フェニル)-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |

10

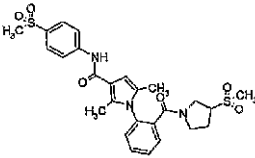
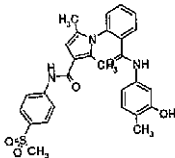
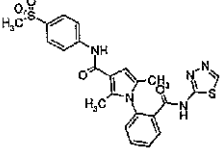
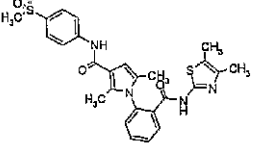
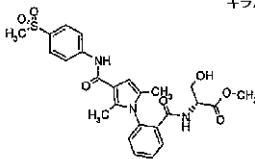
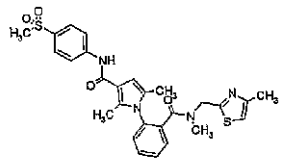
20

30

40

## 【0810】

## 【化 1 7 5】

|     |                                                                                            |                                                                                                        |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 553 |           | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-{[3-(メチルスルホニル)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 554 |           | 1-(2-{[(3-ヒドロキシ-4-メチルフェニル)アミノ]カルボニル}フェニル)-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 555 |           | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-{2-[(1, 3, 4-チアゾール-2-イルアミノ)カルボニル]フェニル}-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 556 |         | 1-(2-{[(4, 5-ジメチル-1, 3-チアゾール-2-イル)アミノ]カルボニル}フェニル)-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 557 | <br>キラル | メチル N-((2-[2, 5-ジメチル-3-({[4-(メチルスルホニル)フェニル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]フェニル)カルボニル)-D-serinate              |
| 558 |         | 2, 5-ジメチル-1-[2-({メチル[(4-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル)メチル]アミノ}カルボニル)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

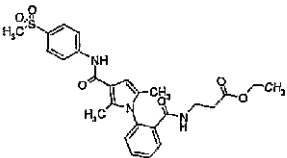
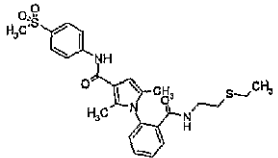
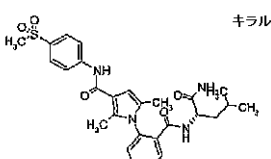
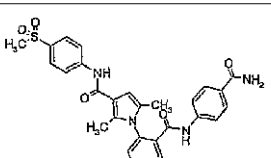
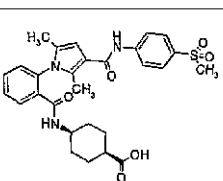
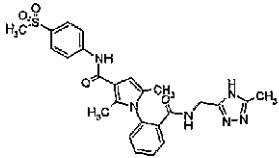
20

30

40

## 【0 8 1 1】

## 【化 1 7 6】

|     |                                                                                          |                                                                                                           |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 559 |         | エチル N-({2-[2, 5-ジメチル-3-({[4-(メチルスルホニル)フェニル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]フェニル}カルボニル)-β-アラニナート                   |
| 560 |         | 1-[2-({[2-(エチルチオ)エチル]アミノ}カルボニル)フェニル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |
| 561 | <br>キラル | N <sup>2</sup> -(2-[2, 5-ジメチル-3-({[4-(メチルスルホニル)フェニル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]フェニル)カルボニル)-L-ロイシナミド          |
| 562 |       | 1-[2-({[4-(アミノカルボニル)フェニル]アミノ}カルボニル)フェニル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 563 |       | cis-4-[(2-[2, 5-ジメチル-3-({[4-(メチルスルホニル)フェニル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]フェニル)カルボニル)アミノ]シクロヘキサンカルボン酸            |
| 564 |       | 2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[2-({[5-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル]メチル}アミノ}カルボニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

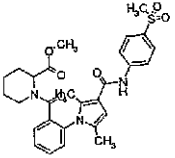
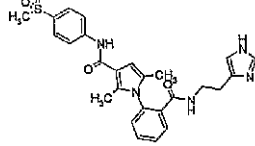
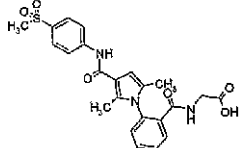
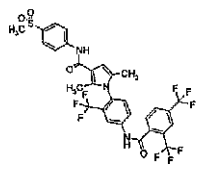
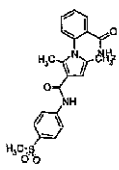
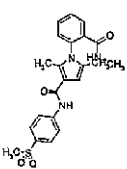
20

30

40

## 【 0 8 1 2 】

## 【化 1 7 7】

|     |                                                                                     |                                                                                                                    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 565 |    | メチル 1-({2-[2, 5-ジメチル-3-({[4-(メチルスルホニル) フェニル] アミノ} カルボニル)-1H-ピロール-1-イル] フェニル} カルボニル) ピペリジン-2-カルボキシラート               |
| 566 |    | 1-[2-({[2-(1H-イミダゾール-4-イル) エチル] アミノ} カルボニル) フェニル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 567 |    | N-(2-[2, 5-ジメチル-3-({[4-(メチルスルホニル) フェニル] アミノ} カルボニル)-1H-ピロール-1-イル] フェニル} カルボニル) グリシン                                |
| 568 |  | 1-[4-({[2, 4-ビス(トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル} アミノ)-2-(トリフルオロメチル) フェニル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 569 |  | 1-[2-(アミノカルボニル) フェニル]-2, 5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                                            |
| 570 |  | 2, 5-ジメチル-1-{2-[(メチルアミノ) カルボニル] フェニル}-N-[4-(メチルスルホニル) フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                                      |

10

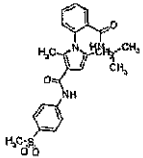
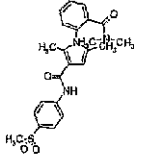
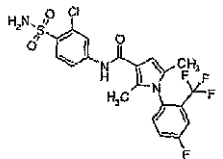
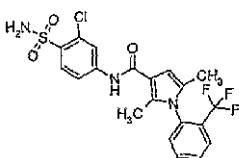
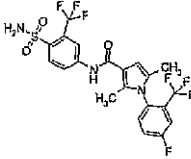
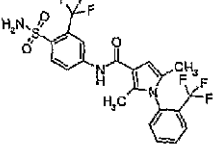
20

30

40

## 【 0 8 1 3 】

## 【化 1 7 8】

|     |                                                                                     |                                                                                            |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 571 |    | 2,5-ジメチル-1-(2-([(1-メチルエチル)アミノ]カルボニル)フェニル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 572 |    | 1-[2-[(ジメチルアミノ)カルボニル]フェニル]-2,5-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 573 |    | N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 574 |  | N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 575 |  | N-[4-(アミノスルホニル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 576 |  | N-[4-(アミノスルホニル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |

10

20

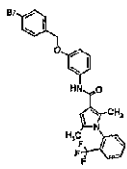
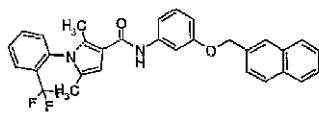
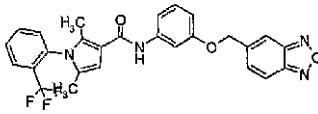
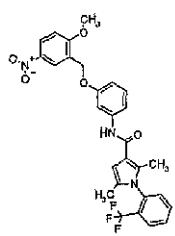
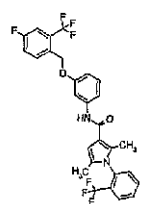
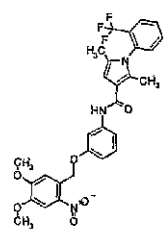
30

40

## 【 0 8 1 4】



## 【化 1 7 9】

|     |                                                                                     |                                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 577 |    | N-(3-([4-ブロモフェニル]メチル)オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 578 |    | 2,5-ジメチル-N-[3-((ナフタレン-2-イルメチル)オキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 579 |    | N-[3-((2,1,3-ベンゾオキサジアゾール-5-イルメチル)オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 580 |  | 2,5-ジメチル-N-[3-([2-(メチルオキシ)-5-ニトロフェニル]メチル)オキシ]フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 581 |  | N-[3-([4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル)オキシ]フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 582 |  | N-[3-([4,5-ビス(メチルオキシ)-2-ニトロフェニル]メチル)オキシ]フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

20

30

40

## 【0 8 1 5】

## 【化 1 8 0】

|     |  |                                                                                                   |
|-----|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 583 |  | N-(3-[(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 584 |  | N-(3-[(2,6-ジクロロフェニル)メチル]オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 585 |  | 2,5-ジメチル-N-[3-[(4-(メチルスルホニル)フェニル)メチル]オキシ}フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 586 |  | N-(3-[(6-クロロ-2,1,3-ベンゾチアジアゾール-5-イル)メチル]オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 587 |  | 2,5-ジメチル-N-(3-[(3-ニトロフェニル)メチル]オキシ}フェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |
| 588 |  | N-[3-[(2,1,3-ベンゾチアジアゾール-4-イル)メチル]オキシ}フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |

10

20

30

40

## 【0 8 1 6】

## 【化 1 8 1】

|     |  |                                                                                                 |
|-----|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 589 |  | 2, 5-ジメチル-N-(3-[(3-メチル-5-フェニルイソキサゾール-4-イル)メチル]オキシ)フェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 590 |  | メチル 3-[(3-[(2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル}カルボニル)アミノ]フェニル}オキシ)メチル]ベンゾアート          |
| 591 |  | 2, 5-ジメチル-N-(3-[(4-メチルフェニル)メチル]オキシ)フェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 592 |  | N-(3-[(3-ブロモフェニル)メチル]オキシ)フェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 593 |  | N-(3-[(3, 5-ジメチルフェニル)メチル]オキシ)フェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 594 |  | N-(3-[(2, 6-ジフルオロフェニル)メチル]オキシ)フェニル)-2, 5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |

10

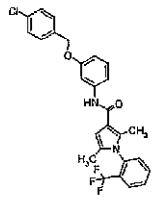
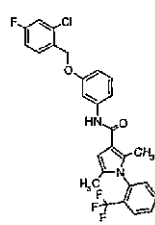
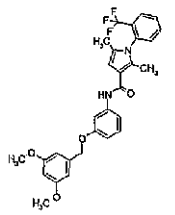
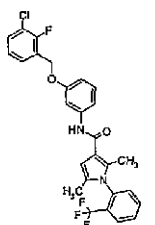
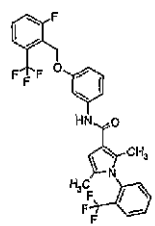
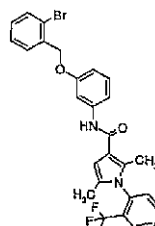
20

30

40

## 【0 8 1 7】

## 【化 1 8 2】

|     |                                                                                     |                                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 595 |    | N-(3-([4-クロロフェニル]メチル)オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 596 |    | N-(3-([2-クロロ-4-フルオロフェニル]メチル)オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 597 |    | N-[3-([3,5-ビス(メチルオキシ)フェニル]メチル)オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 598 |  | N-(3-([3-クロロ-2-フルオロフェニル]メチル)オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 599 |  | N-[3-([2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル)オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 600 |  | N-(3-([2-ブロモフェニル]メチル)オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |

10

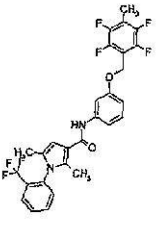
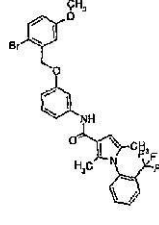
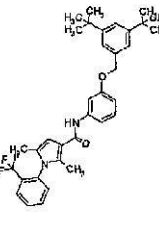
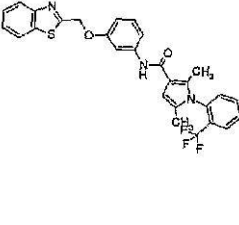
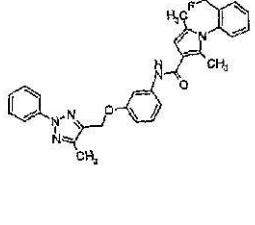
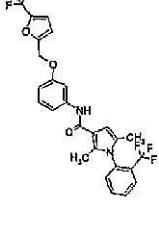
20

30

40

## 【 0 8 1 8 】

## 【化 1 8 3】

|     |                                                                                     |                                                                                                         |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 601 |    | 2,5-ジメチル-N-(3-([2,3,5,6-テトラフルオロ-4-メチルフェニル]メチル)オキシ)フェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 602 |    | N-[3-([2-ブロモ-5-(メチルオキシ)フェニル]メチル)オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 603 |    | N-[3-([3,5-ビス(1,1-ジメチルエチル)フェニル]メチル)オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 604 |  | N-[3-([1,3-ベンゾチアゾール-2-イル]メチル)オキシ]フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 605 |  | 2,5-ジメチル-N-(3-([5-メチル-2-フェニル-2H-1,2,3-トリアゾール-4-イル]メチル)オキシ)フェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 606 |  | 2,5-ジメチル-N-[3-([5-(トリフルオロメチル)フラン-2-イル]メチル)オキシ]フェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |

10

20

30

40

## 【 0 8 1 9】

## 【化 1 8 4】

|     |  |                                                                                                 |
|-----|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 607 |  | N-[3-({[3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル}オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 608 |  | N-(3-{{[2-クロロ-3,6-ジフルオロフェニル]メチル}オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 609 |  | 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-(3-{{[2,3,4-トリフルオロフェニル]メチル}オキシ}フェニル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 610 |  | N-[3-({[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル}オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 611 |  | 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-(3-{{[2,4,5-トリフルオロフェニル]メチル}オキシ}フェニル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 612 |  | N-(3-{{[2-クロロ-6-フルオロフェニル]メチル}オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |

10

20

30

40

## 【 0 8 2 0 】

## 【化 1 8 5】

|     |  |                                                                                                            |
|-----|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 613 |  | N-[3-({[3-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル}オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 614 |  | N-[3-({[4-(1,1-ジメチルエチル)フェニル]メチル}オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 615 |  | 2,5-ジメチル-N-[3-({[4-(1-メチルエチル)フェニル]メチル}オキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                    |
| 616 |  | N-[3-({[4-({[2-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル}オキシ)フェニル]メチル}オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 617 |  | 2,5-ジメチル-N-(3-{[3-メチルフェニル]メチル}オキシ)フェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                            |
| 618 |  | N-(3-{[3,5-ジフルオロフェニル]メチル}オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                        |

10

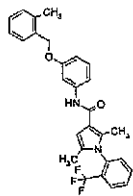
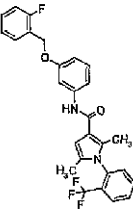
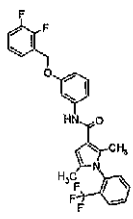
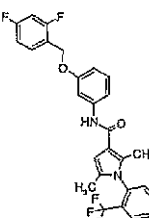
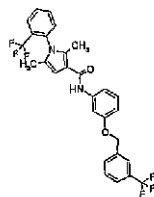
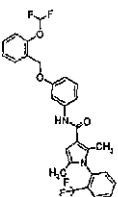
20

30

40

## 【0 8 2 1】

## 【化 1 8 6】

|     |                                                                                     |                                                                                                 |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 619 |    | 2,5-ジメチル-N-(3-[(2-メチルフェニル)メチル]オキシ}フェニル)-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 620 |    | N-(3-[(2-フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 621 |    | N-(3-[(2,3-ジフルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 622 |  | N-(3-[(2,4-ジフルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 623 |  | 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-[3-((3-(トリフルオロメチル)フェニル)メチル]オキシ}フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 624 |  | N-(3-[(2-((2,3-ジフルオロメチル)オキシ}フェニル)メチル]オキシ}フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

20

30

40

## 【 0 8 2 2】



## 【化 1 8 7】

|     |  |                                                                                                 |
|-----|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 625 |  | N-[3-({[2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル}オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 626 |  | N-(3-({[2-フルオロ-3-メチルフェニル]メチル}オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 627 |  | N-(3-({[3-クロロ-2,6-ジフルオロフェニル]メチル}オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 628 |  | N-(3-({[2,5-ジフルオロフェニル]メチル}オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 629 |  | 2,5-ジメチル-N-{3-([2-([2-(トリフルオロメチル)オキシ]フェニル]メチル)オキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 630 |  | N-{3-([2-ビフェニル-2-イルメチル]オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |

10

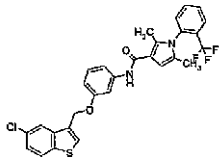
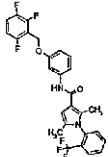
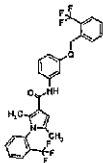
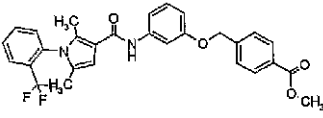
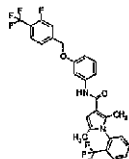
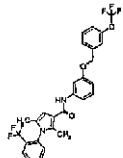
20

30

40

## 【0 8 2 3】

## 【化 1 8 8】

|     |                                                                                     |                                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 631 |    | N-(3-[[5-クロロ-1-ベンゾチエン-3-イル]メチル]オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 632 |    | 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-(3-[[2,3,6-トリフルオロフェニル]メチル]オキシ)フェニル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 633 |    | 2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-[3-[[2-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]オキシ)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 634 |  | メチル 4-((3-((2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル)アミノ)フェニル}オキシ)メチル]ベンゾアート          |
| 635 |  | N-[3-((3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)メチル)オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 636 |  | 2,5-ジメチル-N-[3-((3-((トリフルオロメチル)オキシ)フェニル}メチル)オキシ)フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |

10

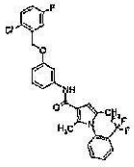
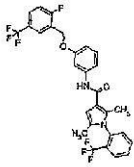
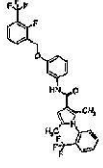
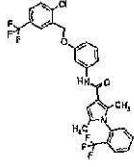
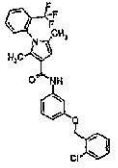
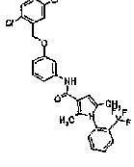
20

30

40

## 【0 8 2 4】

## 【化 1 8 9】

|     |                                                                                     |                                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 637 |    | N-(3-([2-クロロ-5-フルオロフェニル)メチル]オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 638 |    | N-[3-([2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル)オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 639 |    | N-[3-([2-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル)オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 640 |  | N-[3-([2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル)オキシ)フェニル]-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 641 |  | N-(3-([2-クロロフェニル]メチル)オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 642 |  | N-(3-([2,5-ジクロロフェニル]メチル)オキシ)フェニル)-2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |

10

20

30

40

## 【0 8 2 5】

## 【化 1 9 0】

|     |  |                                                                                                    |
|-----|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 643 |  | エチル 4-[(3-[(2,5-ジメチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)カルボニル)アミノ]フェニル}オキシ)メチル]ベンゾアート              |
| 644 |  | 2,5-ジメチル-N-[3-([4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)フェニル]メチル)オキシ]フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 645 |  | 2,5-ジメチル-N-[3-([3-(1H-ピロール-1-イル)フェニル]メチル)オキシ]フェニル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 646 |  | 5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                       |
| 647 |  | 2,5-ジメチル-N-[6-(メチルスルホニル)ピリジン-3-イル]-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                         |
| 648 |  | 1-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジメチル-N-[6-(メチルスルホニル)ピリジン-3-イル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |

10

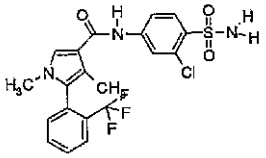
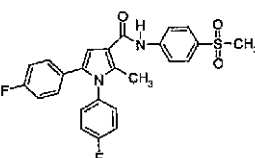
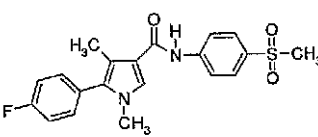
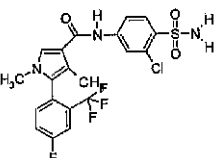
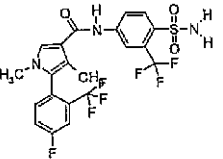
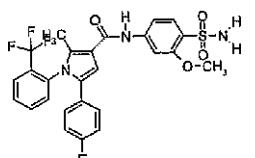
20

30

40

## 【 0 8 2 6】

## 【化 1 9 1】

|     |                                                                                     |                                                                                              |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 649 |    | N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-1,4-ジメチル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 650 |    | 1,5-ビス(4-フルオロフェニル)-2-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                              |
| 651 |    | 5-(4-フルオロフェニル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                               |
| 652 |  | N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 653 |  | N-[4-(アミノスルホニル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-[4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4-ジメチル-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 654 |  | N-[4-(アミノスルホニル)-3-(メチルオキシ)フェニル]-5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

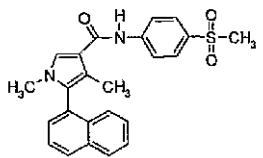
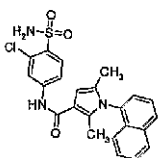
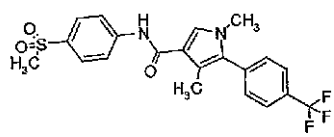
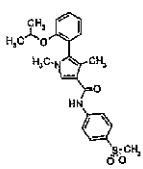
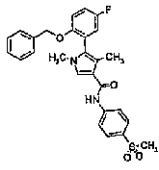
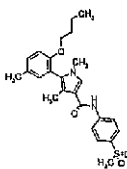
20

30

40

## 【0 8 2 7】

## 【化 1 9 2】

|     |                                                                                     |                                                                                 |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 655 |    | 1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボキサミド                    |
| 656 |    | N-[4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル]-2,5-ジメチル-1-ナフタレン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 657 |    | 1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 658 |  | 1,4-ジメチル-5-{2-[(1-メチルエチル)オキシ]フェニル}-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 659 |  | 5-[5-フルオロ-2-[(フェニルメチル)オキシ]フェニル]-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 660 |  | 5-[2-(ブチルオキシ)-5-メチルフェニル]-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |

10

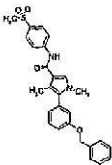
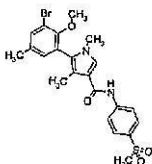
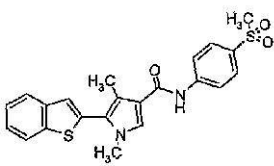
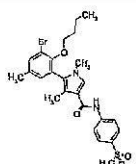
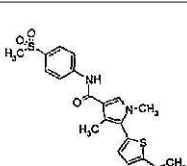
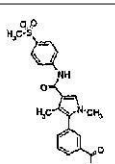
20

30

40

## 【 0 8 2 8 】

## 【化 1 9 3】

|     |                                                                                     |                                                                                  |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 661 |    | 1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[3-[(フェニルメチル)オキシ]フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 662 |    | 5-[3-ブromo-5-メチル-2-(メチルオキシ)フェニル]-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 663 |    | 5-(1-ベンゾチエン-2-イル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 664 |  | 5-[3-ブromo-2-(ブチルオキシ)-5-メチルフェニル]-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 665 |  | 5-(5-アセチル-2-チエニル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 666 |  | メチル 3-[1,3-ジメチル-4-({[4-(メチルスルホニル)フェニル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-2-イル]ベンゾアート             |

10

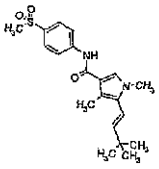
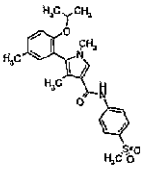
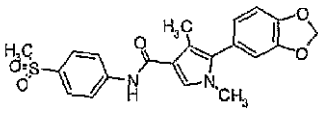
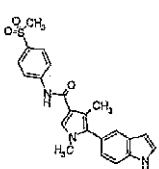
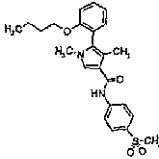
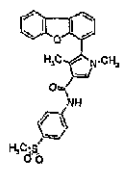
20

30

40

## 【0 8 2 9】

## 【化 1 9 4】

|     |                                                                                     |                                                                                 |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 667 |    | 5-[(1E)-3,3-ジメチルブト-1-エン-1-イル]-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |
| 668 |    | 1,4-ジメチル-5-[5-メチル-2-[(1-メチルエチル)オキシ]フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 669 |    | 5-(1,3-ベンゾシオキソール-5-イル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 670 |  | 5-(1H-インドール-5-イル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 671 |  | 5-[2-(ブチルオキシ)フェニル]-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 672 |  | 5-ジベンゾ[b, d]フラン-4-イル-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |

10

20

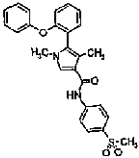
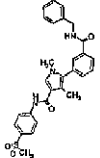
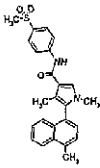
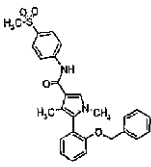
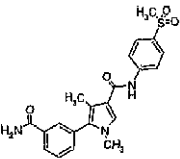
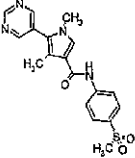
30

40

## 【0 8 3 0】



## 【化 1 9 5】

|     |                                                                                     |                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 673 |    | 1, 4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(フェニルオキシ)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 674 |    | 1, 4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-(3-[[[(フェニルメチル)アミノ]カルボニル]フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 675 |    | 1, 4-ジメチル-5-(4-メチルナフタレン-1-イル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 676 |  | 1, 4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-[(フェニルメチル)オキシ]フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 677 |  | 5-[3-(アミノカルボニル)フェニル]-1, 4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 678 |  | 1, 4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-ピリミジン-5-イル-1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |

10

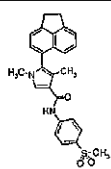
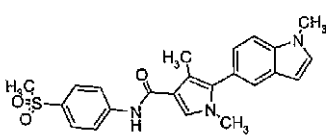
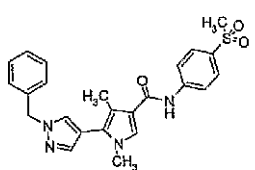
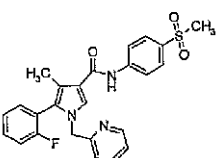
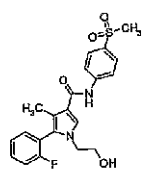
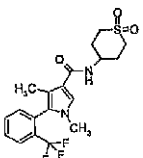
20

30

40

## 【 0 8 3 1】

## 【化 1 9 6】

|     |                                                                                     |                                                                                    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 679 |    | 5-(1,2-ジヒドロアセナフチレン-5-イル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 680 |    | 1,4-ジメチル-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 681 |    | 1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[1-(フェニルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 682 |  | 5-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 683 |  | 5-(2-フルオロフェニル)-1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 684 |  | N-(1,1-ジオキシドテトラヒドロ-2H-チオピラン-4-イル)-1,4-ジメチル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

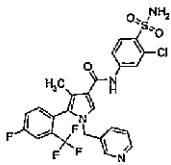
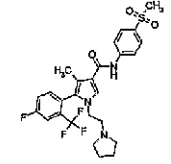
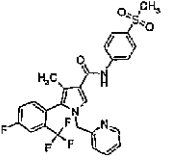
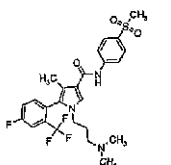
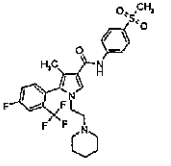
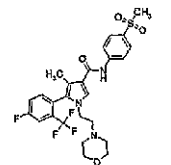
20

30

40

## 【0 8 3 2】

## 【化 1 9 7】

|     |                                                                                     |                                                                                                  |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 685 |    | N-〔4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル〕-5-〔4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-4-メチル-1-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 686 |    | 5-〔4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-4-メチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 687 |    | 5-〔4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-4-メチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 688 |  | 1-〔3-(ジメチルアミノ)プロピル〕-5-〔4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-4-メチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 689 |  | 5-〔4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-4-メチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 690 |  | 5-〔4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-4-メチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |

10

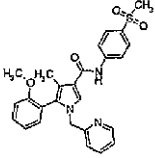
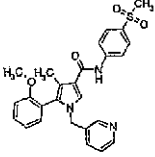
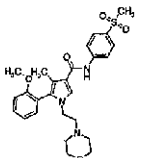
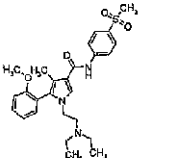
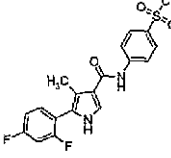
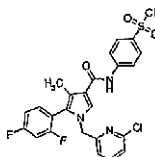
20

30

40

## 【 0 8 3 3】

## 【化 1 9 8】

|     |                                                                                     |                                                                                        |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 691 |    | 4-メチル-5-[2-(メチルオキシ)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 692 |    | 4-メチル-5-[2-(メチルオキシ)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド       |
| 693 |    | 4-メチル-5-[2-(メチルオキシ)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 694 |  | 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-4-メチル-5-[2-(メチルオキシ)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 695 |  | 5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                         |
| 696 |  | 1-[(6-クロロピリジン-2-イル)メチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

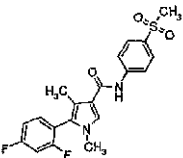
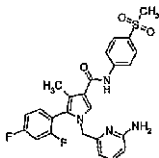
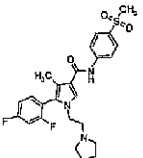
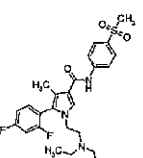
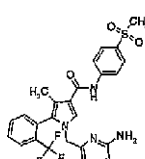
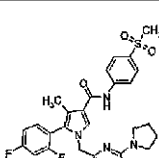
20

30

40

## 【0 8 3 4】

## 【化 1 9 9】

|     |                                                                                     |                                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 697 |    | 5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                              |
| 698 |    | 1-[(6-アミノピリジン-2-イル)メチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 699 |    | 5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[(2-ピロリジン-1-イル)エチル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 700 |  | 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 701 |  | 1-[(6-アミノピリジン-2-イル)メチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 702 |  | 5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-[(6-ピロリジン-1-イル)ピリジン-2-イル)メチル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

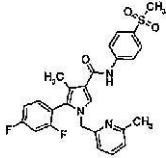
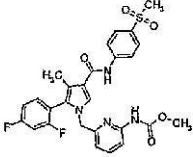
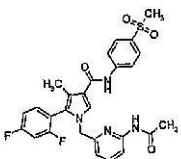
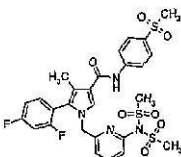
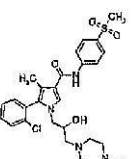
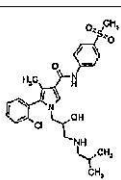
20

30

40

## 【0 8 3 5】

## 【化 2 0 0】

|     |                                                                                     |                                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 703 |    | 5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-1-[(6-メチルピリジン-2-イル)メチル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 704 |    | メチル (6-{[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-3-メチル-4-({[4-(メチルスルホニル)フェニル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]メチル}ピリジン-2-イル)カルバメート |
| 705 |    | 1-{[6-(アセチルアミノ)ピリジン-2-イル]メチル}-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド        |
| 706 |  | 1-(6-[ビス(メチルスルホニル)アミノ]ピリジン-2-イル)メチル)-5-(2,4-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 707 |  | 5-(2-クロロフェニル)-1-[2-ヒドロキシ-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 708 |  | 5-(2-クロロフェニル)-1-{2-ヒドロキシ-3-[(2-(メチルプロピル)アミノ)プロピル]}-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |

10

20

30

40

## 【0 8 3 6】

## 【化 2 0 1】

|     |  |                                                                                                      |
|-----|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 709 |  | 5-(2-クロロフェニル)-1-{2-ヒドロキシ-3-[(フェニルメチル)アミノ]プロピル}-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 710 |  | 1-(3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル)-5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |
| 711 |  | 4-メチル-1-{2-[2-(2-メチルプロピル)アミノ]-2-オキシエチル}-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 712 |  | 4-メチル-1-[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキシエチル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 713 |  | 1-(2-アミノ-2-オキシエチル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 714 |  | 1-[2-(ブチルアミノ)-2-オキシエチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |

10

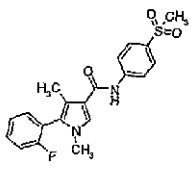
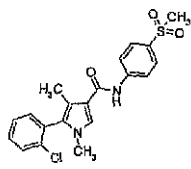
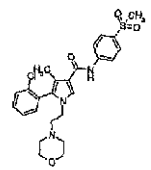
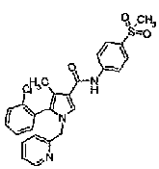
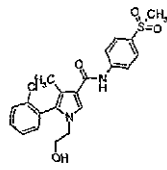
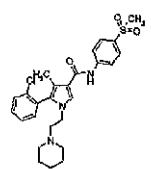
20

30

40

【 0 8 3 7 】

## 【化 2 0 2】

|     |                                                                                     |                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 715 |    | 5-(2-フルオロフェニル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 716 |    | 5-(2-クロロフェニル)-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 717 |    | 5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 718 |  | 5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 719 |  | 5-(2-クロロフェニル)-1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 720 |  | 5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

20

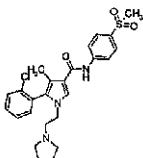
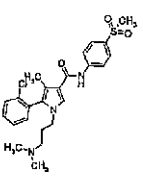
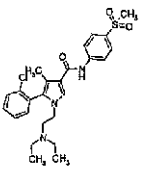
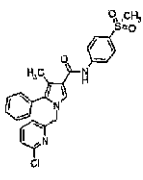
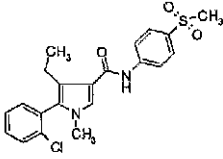
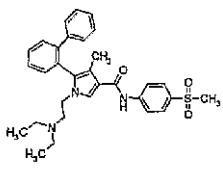
30

40

## 【0 8 3 8】



## 【化 2 0 3】

|     |                                                                                     |                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 721 |    | 5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 722 |    | 5-(2-クロロフェニル)-1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 723 |    | 5-(2-クロロフェニル)-1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 724 |  | 1-[(6-クロロピリジン-2-イル)メチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 725 |  | 5-(2-クロロフェニル)-4-エチル-1-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 726 |  | 5-ビフェニル-2-イル-1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド   |

10

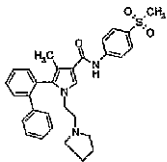
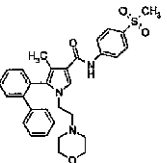
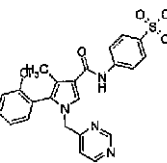
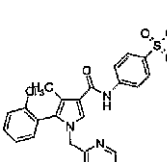
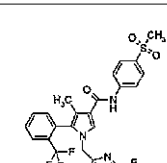
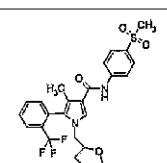
20

30

40

## 【0 8 3 9】

## 【化 2 0 4】

|     |                                                                                     |                                                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 727 |    | 5-(2-フェニル-2-イル-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 728 |    | 5-(2-フェニル-2-イル-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 729 |    | 5-(2-(2-クロロフェニル)-2-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリミジン-4-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 730 |  | 5-(2-(2-クロロフェニル)-2-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピラリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド             |
| 731 |  | 1-[(6-フルオロピリジン-2-イル)メチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 732 |  | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |

10

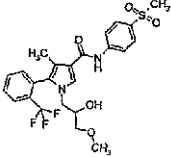
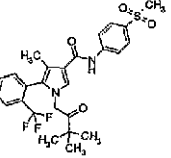
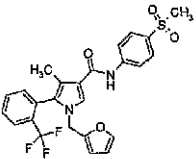
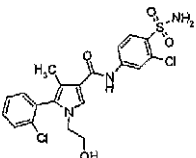
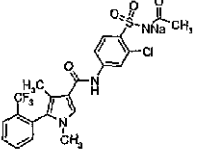
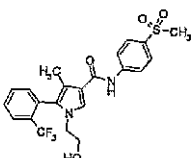
20

30

40

## 【0 8 4 0】

## 【化 2 0 5】

|     |                                                                                     |                                                                                               |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 733 |    | 1-〔2-ヒドロキシ-3-(メチルオキシ)プロピル〕-4-メチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-5-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 734 |    | 1-(3,3-ジメチル-2-オキソブチル)-4-メチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-5-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 735 |    | 1-(フラン-2-イルメチル)-4-メチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-5-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド            |
| 736 |  | N-〔4-(アミノスルホニル)-3-クロロフェニル〕-5-(2-クロロフェニル)-1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボキサミド               |
| 737 |  | (N-{4-〔(アセチルアミノ-κN)スルホニル〕-3-クロロフェニル}-1,4-ジメチル-5-〔2-(トリフルオロメチル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド)ナトリウム   |
| 738 |  | 1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-N-〔4-(メチルスルホニル)フェニル〕-1H-ピロール-3-カルボキサミド                                   |

10

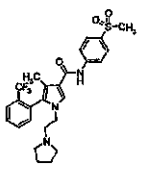
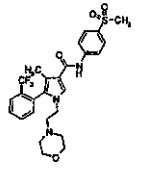
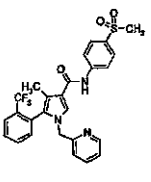
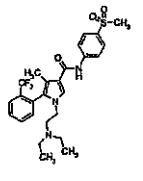
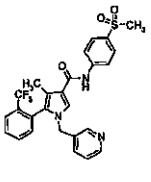
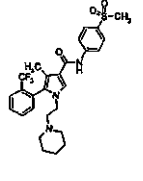
20

30

40

## 【0 8 4 1】

## 【化 2 0 6】

|     |                                                                                     |                                                                                        |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 739 |    | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 740 |    | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 741 |    | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 742 |  | 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 743 |  | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-3-イルメチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 744 |  | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

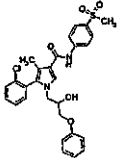
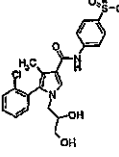
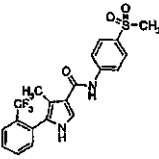
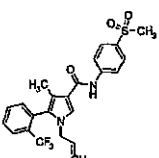
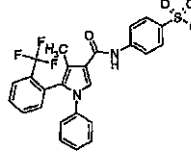
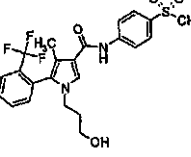
20

30

40

## 【 0 8 4 2】

【化 2 0 7】

|     |                                                                                     |                                                                                        |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 745 |    | 5-(2-クロロフェニル)-1-[2-ヒドロキシ-3-(フェニルオキシ)プロピル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 746 |    | 5-(2-クロロフェニル)-1-(2,3-ジヒドロキシプロピル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 747 |    | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                     |
| 748 |  | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-プロプ-2-エン-1-イル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 749 |  | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-フェニル-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 750 |  | 1-(3-ヒドロキシプロピル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |

10

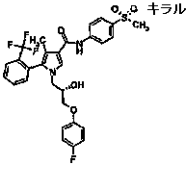
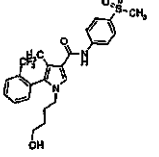
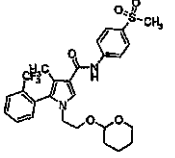
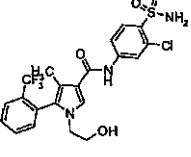
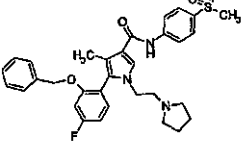
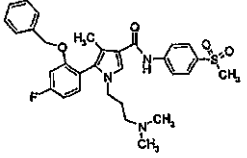
20

30

40

【 0 8 4 3】

【化 2 0 8】

|     |                                                                                     |                                                                                                                                   |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 751 |    | 1- { (2S) - 3 - [ (4-フルオロフェニル) オキシ] - 2-ヒドロキシプロピル} - 4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 5- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 752 |    | 1- (4-ヒドロキシブチル) - 4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 5- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                                    |
| 753 |    | 4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1- [2- (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) エチル] - 5- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                |
| 754 |  | N- [4- (アミノスルホニル) - 3-クロロフェニル] - 1- (2- (ヒドロキシエチル) - 4-メチル-5- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                           |
| 755 |  | 5- {4-フルオロ-2- [ (フェニルメチル) オキシ] フェニル} - 4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1- (2-ピロリジン-1-イルエチル) - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                   |
| 756 |  | 1- [3- (ジメチルアミノ) プロピル] - 5- {4-フルオロ-2- [ (フェニルメチル) オキシ] フェニル} - 4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |

10

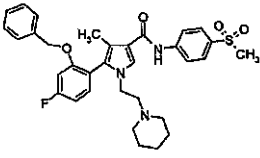
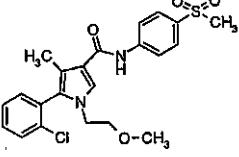
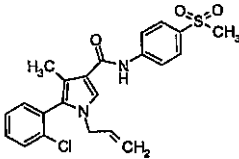
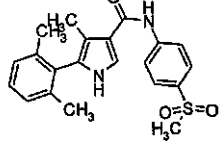
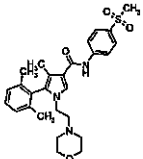
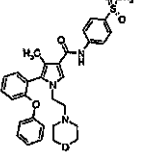
20

30

40

【 0 8 4 4】

## 【化 2 0 9】

|     |                                                                                     |                                                                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 757 |    | 5- {4-フルオロ-2- [(フェニルメチル) オキシ] フェニル} -4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1- (2-ピペリジン-1-イルエチル) -1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 758 |    | 5- (2-クロロフェニル) -4-メチル-1- [2-メチルオキシ] エチル] -N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                        |
| 759 |    | 5- (2-クロロフェニル) -4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1-プロップ-2-エン-1-イル-1H-ピロール-3-カルボキサミド                           |
| 760 |  | 5- (2, 6-ジメチルフェニル) -4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド                                        |
| 761 |  | 5- (2, 6-ジメチルフェニル) -4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1- (2-モルホリン-4-イルエチル) -1H-ピロール-3-カルボキサミド                  |
| 762 |  | 4-メチル-N- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1- (2-モルホリン-4-イルエチル) -5- [2- (フェニルオキシ) フェニル] -1H-ピロール-3-カルボキサミド              |

10

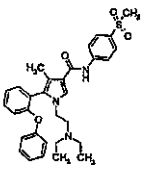
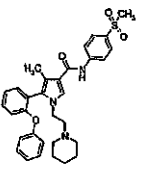
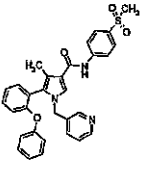
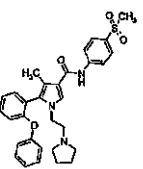
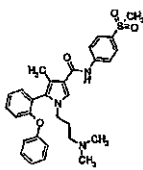
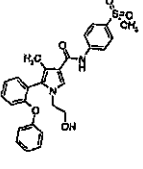
20

30

40

## 【 0 8 4 5】

## 【化 2 1 0】

|     |                                                                                     |                                                                                      |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 763 |    | 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(フェニルオキシ)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 764 |    | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(フェニルオキシ)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 765 |    | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(フェニルオキシ)フェニル]-1-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 766 |  | 4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(フェニルオキシ)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 767 |  | 1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(フェニルオキシ)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 768 |  | 1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(フェニルオキシ)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |

10

20

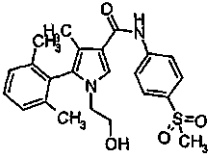
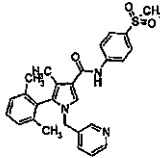
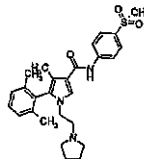
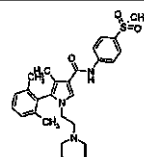
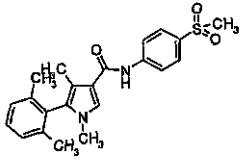
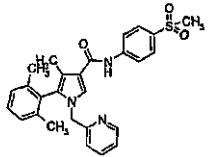
30

40

## 【0 8 4 6】



## 【化 2 1 1】

|     |                                                                                     |                                                                                    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 769 |    | 5-(2, 6-ジメチルフェニル)-1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 770 |    | 5-(2, 6-ジメチルフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 771 |    | 5-(2, 6-ジメチルフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 772 |  | 5-(2, 6-ジメチルフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 773 |  | 5-(2, 6-ジメチルフェニル)-1, 4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 774 |  | 5-(2, 6-ジメチルフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |

10

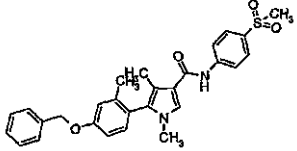
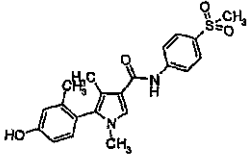
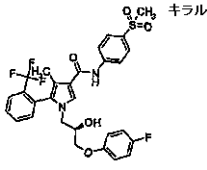
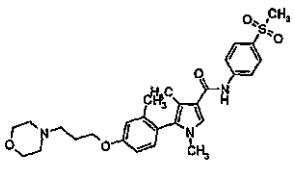
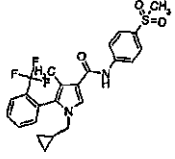
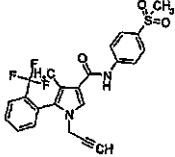
20

30

40

## 【0 8 4 7】

## 【化 2 1 2】

|     |                                                                                     |                                                                                                                                                              |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 775 |    | 1, 4-ジメチル-5- { 2-メチル-4-<br>[ (フェニルメチル) オキシ] フェニル } -N-<br>[ 4- (メチルスルホニル) フェニル ] -1H-<br>ピロール-3-カルボキサミド                                                      |
| 776 |    | 5- ( 4-ヒドロキシ-2-メチルフェニル ) -<br>1, 4-ジメチル-N- [ 4- (メチルスルホニ<br>ル) フェニル ] -1H-ピロール-3-カルボキ<br>サミド                                                                 |
| 777 |    | 1- { ( 2 R ) - 3 - [ ( 4-フルオロフェニ<br>ル) オキシ ] - 2-ヒドロキシプロピル } - 4-<br>メチル-N- [ 4- (メチルスルホニル) フェニ<br>ル ] - 5- [ 2- (トリフルオロメチル) フェニ<br>ル ] - 1 H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 778 |  | 1, 4-ジメチル-5- { 2-メチル-4-<br>[ ( 3-モルホリン-4-イルプロピル ) オキシ<br>] フェニル } -N- [ 4- (メチルスルホニ<br>ル) フェニル ] -1H-ピロール-3-カルボキ<br>サミド                                      |
| 779 |  | 1- ( シクロプロピルメチル ) - 4-メチル-N<br>- [ 4- (メチルスルホニル) フェニル ] - 5-<br>[ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H<br>-ピロール-3-カルボキサミド                                             |
| 780 |  | 4-メチル-N- [ 4- (メチルスルホニル) フェ<br>ニル ] - 1-プロプ-2-イン-1-イル-5-<br>[ 2- (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1<br>H-ピロール-3-カルボキサミド                                                  |

10

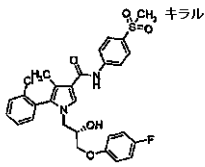
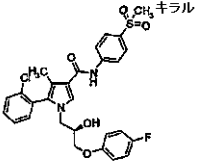
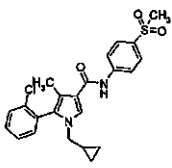
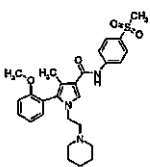
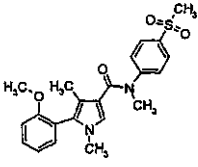
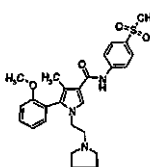
20

30

40

## 【 0 8 4 8 】

## 【化 2 1 3】

|     |                                                                                     |                                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 781 |    | 5-(2-クロロフェニル)-1-{(2S)-3-[(4-フルオロフェニル)オキシ]-2-ヒドロキシプロピル}-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 782 |    | 5-(2-クロロフェニル)-1-{(2R)-3-[(4-フルオロフェニル)オキシ]-2-ヒドロキシプロピル}-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 783 |    | 5-(2-クロロフェニル)-1-(シクロプロピルメチル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                           |
| 784 |  | 4-メチル-5-[2-(メチルオキシ)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 785 |  | N, 1, 4-トリメチル-5-[2-(メチルオキシ)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                             |
| 786 |  | 4-メチル-5-[2-(メチルオキシ)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |

10

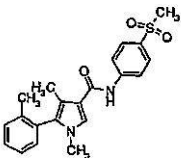
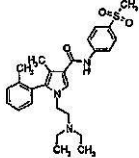
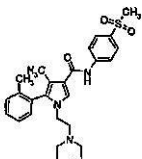
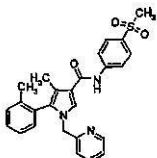
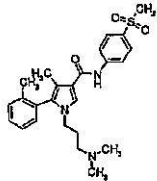
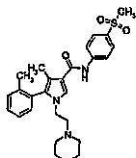
20

30

40

## 【0 8 4 9】

## 【化 2 1 4】

|     |                                                                                     |                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 787 |    | 1, 4-ジメチル-5-(2-メチルフェニル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                 |
| 788 |    | 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-4-メチル-5-(2-メチルフェニル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド  |
| 789 |    | 4-メチル-5-(2-メチルフェニル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 790 |  | 4-メチル-5-(2-メチルフェニル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 791 |  | 1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-4-メチル-5-(2-メチルフェニル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 792 |  | 4-メチル-5-(2-メチルフェニル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

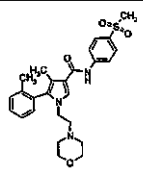
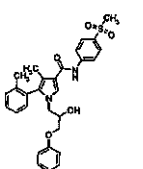
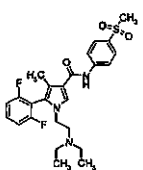
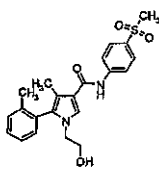
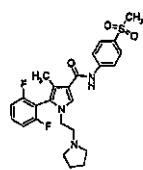
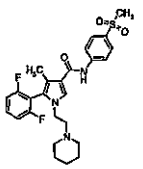
20

30

40

## 【0 8 5 0】

## 【化 2 1 5】

|     |                                                                                     |                                                                                        |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 793 |    | 4-メチル-5-(2-メチルフェニル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-モルホリン-4-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 794 |    | 1-[2-ヒドロキシ-3-(フェニルオキシ)プロピル]-4-メチル-5-(2-メチルフェニル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 795 |    | 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド      |
| 796 |  | 1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-5-(2-メチルフェニル)-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 797 |  | 5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |
| 798 |  | 5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |

10

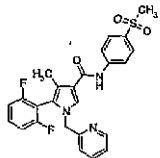
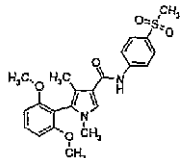
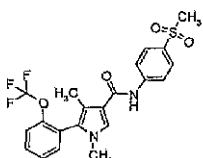
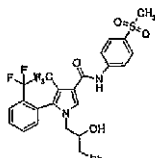
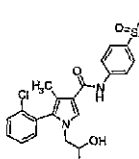
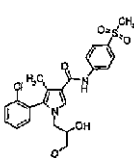
20

30

40

## 【0 8 5 1】

## 【化 2 1 6】

|     |                                                                                     |                                                                                           |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 799 |    | 5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド           |
| 800 |    | 5-[2,6-ビス(メチルオキシ)フェニル]-1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド                    |
| 801 |    | 1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-{2-[2-(トリフルオロメチル)オキシ]フェニル}-1H-ピロール-3-カルボキサミド              |
| 802 |  | 1-(2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 803 |  | 5-(2-クロロフェニル)-1-(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド          |
| 804 |  | 5-(2-クロロフェニル)-1-[2-ヒドロキシ-3-(メチルオキシ)プロピル]-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド     |

10

20

30

40

## 【0 8 5 2】

## 【化 2 1 7】

|     |  |                                                                                                 |
|-----|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 805 |  | 5-(2-クロロフェニル)-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-(3,3,3-トリフルオロ-2-ヒドロキシプロピル)-1H-ピロール-3-カルボキサミド         |
| 806 |  | 5-(2-クロロフェニル)-1-{3-[(1,1-ジメチルエチル)オキシ]-2-ヒドロキシプロピル}-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド |
| 807 |  | 5-(2-クロロフェニル)-1-{2-ヒドロキシ-3-[(1-メチルエチル)オキシ]プロピル}-4-メチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 808 |  | 1-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-5-[4-(メチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルボキサミド    |
| 809 |  | 1,4-ジメチル-N-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-5-{4-[(3-モルホリン-4-イルプロピル)オキシ]-2-(トリフルオロメチル)フェニル}-1H-ピロール-3-カルボキサミド |

10

20

30

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

テーマコード (参考)

|                           |                 |       |
|---------------------------|-----------------|-------|
| A 6 1 K 31/4025 (2006.01) | A 6 1 K 31/4025 |       |
| C 0 7 D 403/12 (2006.01)  | C 0 7 D 403/12  |       |
| A 6 1 K 31/404 (2006.01)  | A 6 1 K 31/404  |       |
| C 0 7 D 417/12 (2006.01)  | C 0 7 D 417/12  |       |
| A 6 1 K 31/428 (2006.01)  | A 6 1 K 31/428  |       |
| A 6 1 K 31/433 (2006.01)  | A 6 1 K 31/433  |       |
| A 6 1 K 31/4155 (2006.01) | A 6 1 K 31/4155 |       |
| C 0 7 D 405/12 (2006.01)  | C 0 7 D 405/12  |       |
| A 6 1 K 31/4709 (2006.01) | A 6 1 K 31/4709 |       |
| A 6 1 K 31/4725 (2006.01) | A 6 1 K 31/4725 |       |
| A 6 1 K 31/4178 (2006.01) | A 6 1 K 31/4178 |       |
| A 6 1 K 31/5377 (2006.01) | A 6 1 K 31/5377 |       |
| A 6 1 K 31/4184 (2006.01) | A 6 1 K 31/4184 |       |
| A 6 1 K 31/416 (2006.01)  | A 6 1 K 31/416  |       |
| C 0 7 D 405/04 (2006.01)  | C 0 7 D 405/04  |       |
| C 0 7 D 403/04 (2006.01)  | C 0 7 D 403/04  |       |
| C 0 7 D 401/06 (2006.01)  | C 0 7 D 401/06  |       |
| A 6 1 K 31/496 (2006.01)  | A 6 1 K 31/496  |       |
| C 0 7 D 405/06 (2006.01)  | C 0 7 D 405/06  |       |
| A 6 1 K 31/454 (2006.01)  | A 6 1 K 31/454  |       |
| A 6 1 P 43/00 (2006.01)   | A 6 1 P 43/00   | 1 1 1 |
| A 6 1 P 5/44 (2006.01)    | A 6 1 P 5/44    |       |
| A 6 1 P 35/00 (2006.01)   | A 6 1 P 35/00   |       |
| A 6 1 P 15/08 (2006.01)   | A 6 1 P 15/08   |       |
| A 6 1 P 3/00 (2006.01)    | A 6 1 P 3/00    |       |
| A 6 1 P 19/08 (2006.01)   | A 6 1 P 19/08   |       |
| A 6 1 P 25/28 (2006.01)   | A 6 1 P 25/28   |       |
| A 6 1 P 37/04 (2006.01)   | A 6 1 P 37/04   |       |
| A 6 1 P 9/12 (2006.01)    | A 6 1 P 9/12    |       |
| A 6 1 P 9/00 (2006.01)    | A 6 1 P 9/00    |       |
| A 6 1 P 13/12 (2006.01)   | A 6 1 P 13/12   |       |
| A 6 1 P 21/00 (2006.01)   | A 6 1 P 21/00   |       |
| A 6 1 P 3/10 (2006.01)    | A 6 1 P 3/10    |       |
| C 0 7 D 413/12 (2006.01)  | C 0 7 D 413/12  |       |
| A 6 1 K 31/42 (2006.01)   | A 6 1 K 31/42   |       |
| C 0 7 D 409/14 (2006.01)  | C 0 7 D 409/14  |       |
| A 6 1 K 31/4436 (2006.01) | A 6 1 K 31/4436 |       |
| C 0 7 D 409/10 (2006.01)  | C 0 7 D 409/10  |       |
| A 6 1 K 45/00 (2006.01)   | A 6 1 K 45/00   |       |

(72)発明者 リン カンネ バネン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94044, パシフィカ, セイント ローレンス ドライブ 801

(72)発明者 ジェフ チェン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94103, サンフランシスコ, サウス ヴァン ネス アベニュー 140, アpartment 407

(72)発明者 リサ エスター ダルリンプル



- アメリカ合衆国 カリフォルニア 94110, サンフランシスコ, アンダーソン ストリート 650
- (72)発明者 プレントン ティー. フラット  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92064, ポーウェイ, ペドリザ ドライブ 12721
- (72)発明者 ティモシー パトリック フォーサイス  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94541, ヘイワード, ウィンゲート ウェイ 1928
- (72)発明者 グ シャオーホイ  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92122-5098, サンディエゴ, パルミラ ドライブ 7699, ナンバー3408
- (72)発明者 モリソン ビー. マック  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94116, サンフランシスコ, 30ティーエイチ アベニュー 2567
- (72)発明者 ラリー ダブリュー. マン  
アメリカ合衆国 ミシガン 49083, リッチランド, ホイットニー ウッズ 6450
- (72)発明者 グレース マン  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94005, ブリズベン, カリッペ コート 231
- (72)発明者 リチャード マーティン  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92130, サンディエゴ, コルドベス コウブ 4293
- (72)発明者 ラジュ モハン  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92024, エンシニタス, カミニト リカード 3125
- (72)発明者 ブレット マーフィー  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92530, レーク エルシノーア, スカイラーク ドライブ 32485
- (72)発明者 マイケル チャールズ ナイマン  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92116, サンディエゴ, ロード アイランド ストリート 4511
- (72)発明者 ウィリアム シー. ステイブンス ジュニア  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92026, エスコンディード, ウェスト ライラック ロード 8850
- (72)発明者 ワン タイーリン  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92129, サンディエゴ, ローン ロード 7746
- (72)発明者 ワン ヤン  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, カタマラン ストリート 667, アpartment 4
- (72)発明者 ジェイソン エイチ. ウー  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 92122, サンディエゴ, リージェンツ ロード 8310, ナンバービー

F ターム(参考) 4C063 AA01 AA03 BB01 BB03 BB06 BB09 CC06 CC12 CC14 CC15  
CC22 CC25 CC26 CC41 CC62 CC67 CC73 CC75 CC76 CC79  
CC81 CC82 CC92 CC94 CC95 DD04 EE01  
4C069 AC07 BB02  
4C084 AA19 MA02 NA14 ZA36 ZA42 ZA81 ZA94 ZA96 ZB07 ZB09  
ZB26 ZC08 ZC21 ZC41  
4C086 AA01 AA02 AA03 BC05 BC13 BC17 BC21 BC28 BC30 BC37  
BC38 BC67 BC73 BC82 BC84 BC85 GA02 GA04 GA07 GA08  
GA09 GA10 GA12 MA01 MA04 NA14 ZA36 ZA42 ZA81 ZA94

ZA96 ZB07 ZB09 ZB26 ZC08 ZC21 ZC41