

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-529015

(P2010-529015A)

(43) 公表日 平成22年8月26日(2010.8.26)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07D 233/70 (2006.01)</b>	C07D 233/70 CSP	4C050
<b>C07D 498/04 (2006.01)</b>	C07D 498/04 112Q	4C063
<b>C07D 487/04 (2006.01)</b>	C07D 487/04 147	4C065
<b>C07D 401/10 (2006.01)</b>	C07D 487/04 144	4C072
<b>C07D 471/04 (2006.01)</b>	C07D 498/04 112T	4C084
審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 342 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2010-510316 (P2010-510316)	(71) 出願人	596129215 シェーリング コーポレイション Schering Corporation
(86) (22) 出願日	平成20年5月28日 (2008.5.28)		
(85) 翻訳文提出日	平成22年1月29日 (2010.1.29)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2008/006734		
(87) 国際公開番号	W02008/153793		アメリカ合衆国 ニュージャージー 07 033-0530, ケニルワース, ギャロ ッピング ヒル ロード 2000
(87) 国際公開日	平成20年12月18日 (2008.12.18)	(74) 代理人	100078282 弁理士 山本 秀策
(31) 優先権主張番号	60/941, 405	(74) 代理人	100062409 弁理士 安村 高明
(32) 優先日	平成19年6月1日 (2007.6.1)	(74) 代理人	100113413 弁理士 森下 夏樹
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	60/984, 484		
(32) 優先日	平成19年11月1日 (2007.11.1)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】  $\gamma$  セクレターゼ修飾因子

## (57) 【要約】

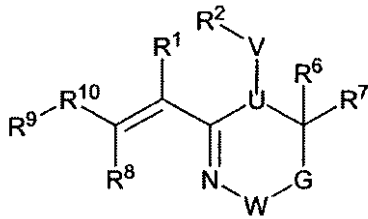
その多くの実施形態において、本発明は、セクレターゼの修飾因子としての新規な部類の次式の複素環化合物、そうした化合物の調製方法、一つもしくは複数のそうした化合物を含む医薬組成物、一つもしくは複数のそうした化合物を医薬処方物の調製方法、および、そうした化合物または医薬組成物を用いた中枢神経系に関連する一つもしくは複数の疾患の治療、防止、阻害または改善方法を提供する。一つの実施形態において、本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数の式Iの化合物を投与することを含む、1つまたは複数の神経変性疾患の治療方法も提供する。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

次式に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

## 【化 170】



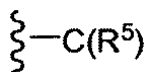
式 I

(式中、

(i)  $R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(ii)  $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(iii)  $R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、 $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(iv)  $R^6$  と、 $-C(R^3)(R^4)-G$  部分の  $R^3$  または  $R^4$  のいずれかは共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(v)  $R^6$  と  $-N(R^{13})-G$  部分の  $R^{13}$  は共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

Uは

## 【化 171】



またはNであり、

Wは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$  および  $-C$

10

20

30

40

50

( $R^{11}$ ) ( $R^{12}$ ) - からなる群から選択され、

G は、- C ( $R^3$ ) ( $R^4$ ) -、- C (O) - および - N ( $R^{13}$ ) - からなる群から選択され、ただし、W が - O - または - S - である場合、G は - N ( $R^{13}$ ) - または - C (O) - ではなく、

V は、結合、- O -、- C (O) - および - N ( $R^{14}$ ) - からなる群から選択され、

$R^1$  ( $R^1$  が  $R^2$  と結合していない場合)、 $R^2$  ( $R^2$  が  $R^1$  または  $R^6$  と結合していない場合)、 $R^5$ 、 $R^6$  ( $R^6$  が  $R^2$  と結合していない場合) および  $R^7$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーール -、ヘテロアリーールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から独立に選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーール -、ヘテロアリーールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、

あるいは、 $R^1$  ( $R^1$  が  $R^2$  と結合していない場合) と  $R^8$  は一緒になって結合を形成しており、

$R^3$  は、H、ハロ、- OR<sup>15</sup>、- CN、- SR<sup>15</sup>、- NR<sup>15</sup> R<sup>16</sup>、- N ( $R^{15}$ ) C (O) R<sup>16</sup>、- N ( $R^{15}$ ) S (O) R<sup>16</sup>、- N ( $R^{15}$ ) S (O)<sub>2</sub> R<sup>16</sup>、N ( $R^{15}$ ) S (O)<sub>2</sub> N ( $R^{16}$ ) ( $R^{17}$ )、- N ( $R^{15}$ ) S (O) N ( $R^{16}$ ) ( $R^{17}$ )、- N ( $R^{15}$ ) C (O) N ( $R^{16}$ ) ( $R^{17}$ )、- N ( $R^{15}$ ) C (O) OR<sup>16</sup>、- C (O) R<sup>15</sup>、- C (O) OR<sup>15</sup>、- C (=NOR<sup>15</sup>) R<sup>16</sup>、- C (O) N ( $R^{15}$ ) ( $R^{16}$ )、- S (O) N ( $R^{15}$ ) ( $R^{16}$ )、S (O)<sub>2</sub> N ( $R^{15}$ ) ( $R^{16}$ )、- S (O) R<sup>15</sup>、- S (O)<sub>2</sub> R<sup>15</sup>、- P (O) (OR<sup>15</sup>) (OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、- N<sub>3</sub>、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーール -、ヘテロアリーールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーール -、ヘテロアリーールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

$R^3$  と  $R^6$  は一緒になって結合を形成しており、ただし、 $R^3$  と  $R^6$  が結合を形成している場合、(1) W は結合ではなく、(2)  $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を (上記 (ii) および (iii) に記載したように) 形成しておらず、(3)  $R^6$  と - C ( $R^3$ ) ( $R^4$ ) - G 部分の  $R^3$  または  $R^4$  のいずれかは共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を (上記 (iv) に記載したように) 形成しておらず、(4)  $R^6$  と - N ( $R^{13}$ ) - G 部分の  $R^{13}$  は共に結合してヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を (上記 (v) に記載したように) 形成しておらず、

$R^4$ 、 $R^{11}$  および  $R^{12}$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ、- OR<sup>15</sup>、- CN、- SR<sup>15</sup>、- NR<sup>15</sup> R<sup>16</sup>、- N ( $R^{15}$ ) C (O) R<sup>16</sup>、- N ( $R^{15}$ ) S (O) R<sup>16</sup>、- N ( $R^{15}$ ) S (O)<sub>2</sub> R<sup>16</sup>、- N ( $R^{15}$ ) S (O)<sub>2</sub> N ( $R^{16}$ ) ( $R^{17}$ )、- N ( $R^{15}$ ) S (O) N ( $R^{16}$ ) ( $R^{17}$ )、- N ( $R^{15}$ ) C (O) N ( $R^{16}$ ) ( $R^{17}$ )、- N ( $R^{15}$ ) C (O) OR<sup>16</sup>、- C (O) R<sup>15</sup>、- C (O) OR<sup>15</sup>、- C (=NOR<sup>15</sup>) R<sup>16</sup>、- C (O) N ( $R^{15}$ ) ( $R^{16}$ )、- S (O) N ( $R^{15}$ ) ( $R^{16}$ )、- S (O)<sub>2</sub> N ( $R^{15}$ ) ( $R^{16}$ )、- S (O) R<sup>15</sup>、- S (O)<sub>2</sub> R<sup>15</sup>、- P (O) (OR<sup>15</sup>) (OR<sup>16</sup>)、

10

20

30

40

50

= NOR<sup>1 5</sup>、-N<sub>3</sub>、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリー  
 ルアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘ  
 テロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルア  
 ルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニ  
 ル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シク  
 ロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル  
 -ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであ  
 っても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各  
 置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>のうち的一方が、-OR<sup>1 5</sup>、-CN、-SR<sup>1 5</sup>、-NR<sup>1 5</sup> 10  
 R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>  
 )S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>  
 )S(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、  
 -N(R<sup>1 5</sup>)C(O)OR<sup>1 6</sup>、-S(O)N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N  
 (R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、-S(O)R<sup>1 5</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 5</sup>、-P(O)(OR<sup>1 5</sup>  
 )(OR<sup>1 6</sup>)、=NOR<sup>1 5</sup>、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択される場合、他方は、  
 -OR<sup>1 5</sup>、-CN、-SR<sup>1 5</sup>、および-NR<sup>1 5</sup>R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)R  
 1 6、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>  
 )S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)  
 、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)OR<sup>1 6</sup>、 20  
 -S(O)N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、-S(O)  
 R<sup>1 5</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 5</sup>、-P(O)(OR<sup>1 5</sup>)(OR<sup>1 6</sup>)、=NOR<sup>1 5</sup>、お  
 よび-N<sub>3</sub>からなる群から選択されず、

ただし、R<sup>1 1</sup>またはR<sup>1 2</sup>のうち的一方が、-OR<sup>1 5</sup>、-CN、-SR<sup>1 5</sup>、-NR  
 1 5 R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)R<sup>1 6</sup>、-N(R  
 1 5 )S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R  
 1 5 )S(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>  
 )、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)OR<sup>1 6</sup>、-S(O)N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、-S(O)  
 2 N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、-S(O)R<sup>1 5</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 5</sup>、-P(O)(OR  
 1 5 )(OR<sup>1 6</sup>)、=NOR<sup>1 5</sup>および-N<sub>3</sub>からなる群から選択される場合、他方は 30  
 、-OR<sup>1 5</sup>、-CN、-SR<sup>1 5</sup>、-NR<sup>1 5</sup>R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)R<sup>1 6</sup>  
 、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S  
 (O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-  
 N(R<sup>1 5</sup>)C(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)OR<sup>1 6</sup>、-S  
 (O)N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、-S(O)R<sup>1  
 5</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 5</sup>、-P(O)(OR<sup>1 5</sup>)(OR<sup>1 6</sup>)、=NOR<sup>1 5</sup>および-  
 N<sub>3</sub>からなる群から選択されず、

R<sup>1 3</sup>は、H、アルキル、アリールアルキル-、ヘテロアリールアルキル-、シクロアル  
 キルアルキル-、ヘテロシクロアルキルアルキル-、アリールシクロアルキルアルキル-  
 、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル-、アリールヘテロシクロアルキルアルキル- 40  
 、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル-、シクロアルキル、アリールシクロア  
 ルキル-、ヘテロアリールシクロアルキル-、ヘテロシクロアルキル-、アリールヘテロ  
 シクロアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル-、アルケニル、アリールアル  
 ケニル-、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル-、ヘテロアリールシクロアル  
 ケニル-、ヘテロシクロアルケニル-、アリールヘテロシクロアルケニル-、ヘテロアリ  
 ールヘテロシクロアルケニル-、アルキニル、アリールアルキニル-、アリール、シクロ  
 アルキルアリール-、ヘテロシクロアルキルアリール-、ヘテロシクロアルケニルアリー  
 ル-、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール-、ヘテロシクロアルキルヘテロ  
 アリール-、シクロアルケニルアリール-、ヘテロシクロアルケニルアリール-、-OR  
 1 5、-CN、-C(O)R<sup>8</sup>、-C(O)OR<sup>9</sup>、-S(O)R<sup>1 0</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R 50

$R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-NO_2$ 、 $-N=C(R^8)_2$  および  $-N(R^8)_2$  からなる群から独立に選択され、前記  $R^{13}$  アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、およびヘテロシクロアルケニルアリール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、  
 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に  
 選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

$R^{14}$  は、H、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、および  $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$  からなる群から選択され、

$R^8$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

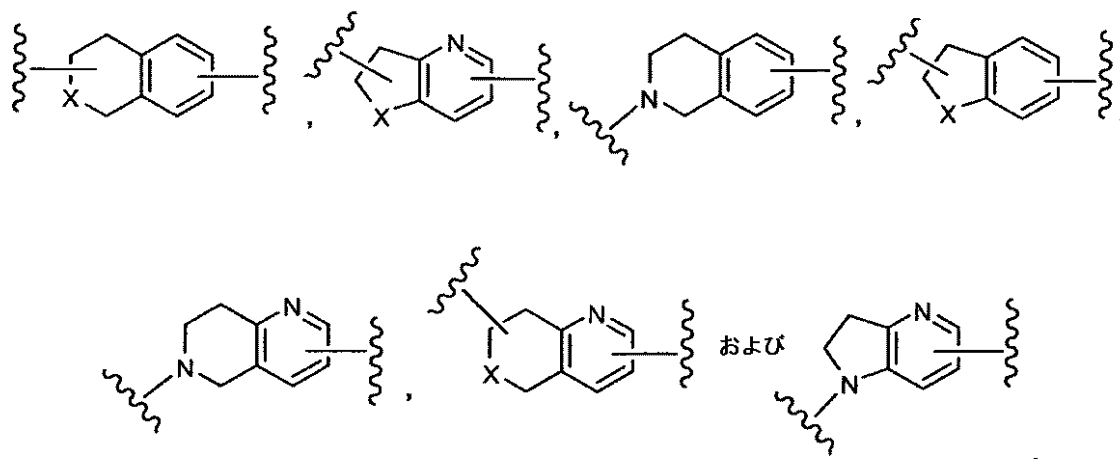
10

20

30

40

## 【化 172】



10

20

30

40

50

(式中、Xは、O、N(R<sup>14</sup>)またはSである)

からなる群から選択され、

R<sup>10</sup> についての前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリーラルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ヘテロシクリルアルキル - ならびに R<sup>10</sup> についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであつても異なつてもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

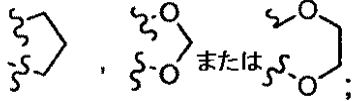
R<sup>9</sup> は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリーラルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリーラルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであつても異なつてもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、H、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、アリーラルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、R<sup>18</sup> - アルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキルアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリル、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリルアルキル -、R<sup>18</sup> - アリール、R<sup>18</sup> - アリーラルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロアリールおよび R<sup>18</sup> - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、

R<sup>18</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリーラルキル -、アリーラルケニル -、アリーラルキニル -、-NO<sub>2</sub>、ハロ、ヘテロアリール、HO - アルキオキシアルキル -、-CF<sub>3</sub>、-CN、アルキル - CN、-C(O)R<sup>19</sup>、-C(O)OH、-C(O)OR<sup>19</sup>、-C(O)NHR<sup>20</sup>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)NH<sub>2</sub> - C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)(アリール)、-C(O)N(アルキル)(ヘテロアリール)、-SR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、-S(O)NH<sub>2</sub>、-S(O)NH(アルキル)、-S(O)N(アルキル)(アルキル)、-S(O)NH(アリール)、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>NH(ヘテロシクリル)、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アリール)、-OCF<sub>3</sub>、-OH、-OR<sup>20</sup>、-O - ヘテロシクリル、-O - シクロアルキルアルキル、-O - ヘテロシクリルアルキル、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sup>20</sup>、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-N(アリーラルキル)<sub>2</sub>、-N(アリーラルキル) - (ヘテロアリールアル

キル)、 $-NHC(O)R^{20}$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHC(O)NH$ (アルキル)、 $-NHC(O)N$ (アルキル)(アルキル)、 $-N$ (アルキル) $C(O)NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $C(O)N$ (アルキル)(アルキル)、 $-NHS(O)_2R^{20}$ 、 $-NHS(O)_2NH$ (アルキル)、 $-NHS(O)_2N$ (アルキル)(アルキル)、 $-N$ (アルキル) $S(O)_2NH$ (アルキル)および $-N$ (アルキル) $S(O)_2N$ (アルキル)(アルキル)からなる群から独立に選択される1~5個の置換基であるか、あるいは、隣接炭素上の2つの $R^{18}$ 部分は共に結合して

【化173】



10

を形成することができ、

$R^{19}$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル - またはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^{20}$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、八口置換アリール、アリールアルキル - 、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^1 - R^2$ 、 $R^2 - R^6$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$  および  $R^{14}$  における、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル - 、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、または

20

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 - 、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル - 、アリール、アリールアルキル - 、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル - 、八口、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル - N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2 - R^{15}$  ;  $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される1~5個の $R^{21}$ 基で任意選択で置換されており、

30

$R^{21}$ におけるアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル - 、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル - 、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、八口、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-アルキル - C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル - N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される1~5個の $R^{21}$ 基で任意選択で置換されており、

40

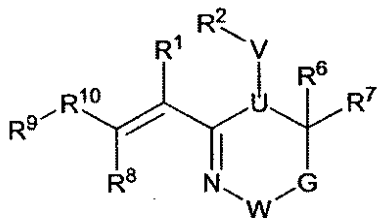
50

<sup>7</sup> )、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の  $R^{22}$  基で置換されている。

【請求項 2】

次式に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【化 174】



10

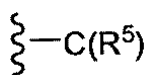
(式中、

$R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルケニル、 $5 \sim 8$ 員ヘテロシクリルまたは  $5 \sim 8$ 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

20

U は

【化 175】



または N であり、

W は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ ； $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$  および  $-C(R^{11})(R^{12})-$  からなる群から選択され、

G は、 $-C(R^3)(R^4)-$ ； $-C(O)-$  および  $-N(R^{13})-$  であり、ただし、W が  $-O-$  または  $-S-$  である場合、G は  $-N(R^{13})-$  または  $-C(O)-$  ではなく、

30

V は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$  および  $-N(R^{14})-$  からなる群から選択され、

$R^5$ 、 $R^6$  および  $R^7$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から独立に選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

40

$R^3$  は、H、ハロ、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})$

50



(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、該アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

R<sup>3</sup>とR<sup>6</sup>は一緒になって結合を形成しており、ただし、R<sup>3</sup>とR<sup>6</sup>が結合を形成している場合、Wは結合ではなく、

R<sup>4</sup>、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、該アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>のうち的一方が、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>および-N<sub>3</sub>からなる群から選択される場合、他方は-O

R<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、および-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択されず、

ただし、R<sup>11</sup>またはR<sup>12</sup>のうち的一方が、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>および-N<sub>3</sub>からなる群から選択される場合、他方は-O

R<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択されず、

10

20

30

40

50

、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - S ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 5</sup>、 - P ( O ) ( O R <sup>1 5</sup> ) ( O R <sup>1 6</sup> )、 = N O R <sup>1 5</sup> および - N <sub>3</sub> からなる群から選択されず、

R <sup>1 3</sup> は、 H、アルキル、アリアルキル -、ヘテロアリアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリアルシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリアルシクロアルキルアルキル -、アリアルヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリアルヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリアルシクロアルキル -、ヘテロアリアルシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリアルヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリアルヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリアルアルケニル、シクロアルケニル、アリアルシクロアルケニル -、ヘテロアリアルシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル、アリアルヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリアルヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリアルアルキニル -、アリアル、シクロアルキルアリアル -、ヘテロシクロアルキルアリアル -、ヘテロシクロアルケニルアリアル -、ヘテロアリアル、シクロアルキルヘテロアリアル -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリアル -、シクロアルケニルアリアル -、ヘテロシクロアルケニルアリアル -、 - O R <sup>1 5</sup>、 - C N、 - C ( O ) R <sup>8</sup>、 - C ( O ) O R <sup>9</sup>、 - S ( O ) R <sup>1 0</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 0</sup>、 - C ( O ) N ( R <sup>1 1</sup> ) ( R <sup>1 2</sup> )、 - S ( O ) N ( R <sup>1 1</sup> ) ( R <sup>1 2</sup> )、 - S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 1</sup> ) ( R <sup>1 2</sup> )、 - N O <sub>2</sub>、 - N = C ( R <sup>8</sup> ) <sub>2</sub> および - N ( R <sup>8</sup> ) <sub>2</sub> からなる群から独立に選択され、該 R <sup>1 3</sup> アルキル、アリアルアルキル -、ヘテロアリアルアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリアルシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリアルシクロアルキルアルキル -、アリアルヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリアルヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリアルシクロアルキル -、ヘテロアリアルシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリアルヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリアルヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリアルアルケニル -、シクロアルケニル、アリアルシクロアルケニル -、ヘテロアリアルシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル、アリアルヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリアルヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリアルアルキニル -、アリアル、シクロアルキルアリアル -、ヘテロシクロアルキルアリアル -、ヘテロシクロアルケニルアリアル -、ヘテロアリアル、シクロアルキルヘテロアリアル -、ヘテロシクロアルケニルアリアル -、ヘテロシクロアルケニルアリアル -、およびヘテロシクロアルケニルアリアル - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリアル、アリアルアルキル -、ヘテロアリアル、ヘテロアリアルアルキル -、ハロ、 - C N、 - O R <sup>1 5</sup>、 - C ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - C ( O ) O R <sup>1 5</sup>、 - C ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S R <sup>1 5</sup>、 - S ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - C H ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 5</sup> )、 - C ( = N O R <sup>1 5</sup> ) R <sup>1 6</sup>、 - P ( O ) ( O R <sup>1 5</sup> ) ( O R <sup>1 6</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - アルキル - N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - C H <sub>2</sub> - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - C H <sub>2</sub> - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - C H <sub>2</sub> - R <sup>1 5</sup> ; - C H <sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - C H <sub>2</sub> - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - C H <sub>2</sub> - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - C H <sub>2</sub> - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - S ( O ) R <sup>1 5</sup>、 = N O R <sup>1 5</sup>、 - N <sub>3</sub>、 - N O <sub>2</sub> および - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 5</sup> からなる群から独立に選択される

1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

R <sup>1 4</sup> は、 H、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

10

20

30

40

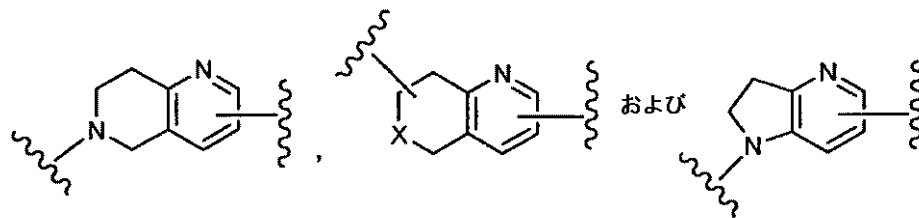
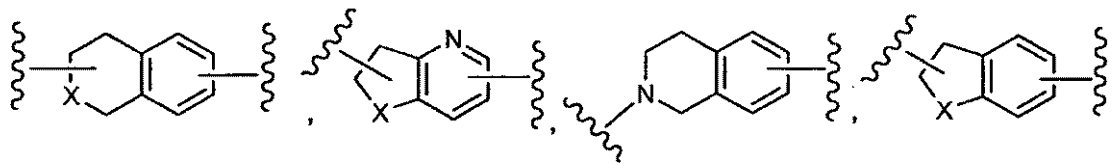
50

ルキル -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、-CN、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、および -P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>) からなる群から選択され、

R<sup>8</sup> は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

【化 176】



(式中、Xは、O、N(R<sup>14</sup>)またはSである)

からなる群から選択され、

R<sup>10</sup> についての該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに R<sup>10</sup> についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>9</sup> は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキ



<sup>5</sup>) S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される 1~5 個の R<sup>21</sup> 基で任意選択で置換されており、

R<sup>21</sup> のアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-CF<sub>3</sub>、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-アルキル-C(O)OR<sup>15</sup>、C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-N<sub>3</sub>、=NOR<sup>15</sup>、-NO<sub>2</sub>、-S(O)R<sup>15</sup> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される 1~5 個の R<sup>22</sup> 基で置換されている)。

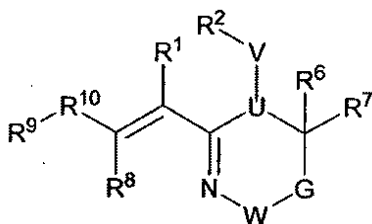
10

20

【請求項 3】

次式に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【化 178】



30

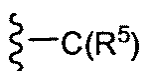
(式中、

R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> は共に結合して、C<sub>4</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルケニル、5~8員ヘテロシクリルまたは5~8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1~5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

40

U は

【化 179】



または N であり、

W は、結合、-O-、-C(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O<sub>2</sub>)- および -C(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)- からなる群から選択され、

G は、-C(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>)- ; -C(O)- および -N(R<sup>13</sup>)- であり、ただし、W が -O- または -S- である場合、G は -N(R<sup>13</sup>)- または -C(O)- ではなく、

50

Vは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ および $-N(R^{14})-$ からなる群から選択され、 $R^1$  ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)、 $R^5$ 、 $R^6$  ( $R^6$ が $R^2$ と結合していない場合)および $R^7$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、該アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、

あるいは、 $R^1$  ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)と $R^8$ は一緒になって結合を形成しており、

$R^3$ は、H、ハロ、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、該アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^4$ 、 $R^{11}$ および $R^{12}$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、該アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、 $R^3$ または $R^4$ のうち的一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、

ただし、 $R^3$ または $R^4$ のうち的一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、

10

20

30

40

50

$(R^{16}) (R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16}) (R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15}) (R^{16})$ 、 $-S(O)_2N$   
 $(R^{15}) (R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})$   
 $(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  および  $-N_3$  からなる群から選択される場合、他方は、  
 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、および  $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、  
 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S$   
 $(O)_2N(R^{16}) (R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16}) (R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16}) (R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、  
 $-S(O)N(R^{15}) (R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15}) (R^{16})$ 、 $-S(O)R$   
 $^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15}) (OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、およ  
 び  $-N_3$  からなる群から選択されず、  
 ただし、 $R^{11}$  または  $R^{12}$  のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR$   
 $^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R$   
 $^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16}) (R^{17})$ 、 $-N(R$   
 $^{15})S(O)N(R^{16}) (R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16}) (R^{17})$   
 $)$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15}) (R^{16})$ 、 $-S(O)$   
 $_2N(R^{15}) (R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR$   
 $^{15}) (OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  および  $-N_3$  からなる群から選択される場合、他方は  
 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$   
 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S$   
 $(O)_2N(R^{16}) (R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16}) (R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16}) (R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S$   
 $(O)N(R^{15}) (R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15}) (R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$   
 $^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15}) (OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および  
 $-N_3$  からなる群から選択されず、  
 $R^{13}$  は、H、アルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキ  
 ルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、  
 ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、  
 ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアル  
 キル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシク  
 ロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニ  
 ル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニ  
 ル -、ヘテロシクロアルケニル、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘ  
 テロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキ  
 ルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、  
 ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリー  
 ル -、シクロアルケニルアリール、ヘテロシクロアルケニルアリール -、 $-OR^{15}$ 、  
 $-CN$ 、 $-C(O)R^8$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-S(O)R^{10}$ 、 $-S(O)_2R^{10}$ 、  
 $-C(O)N(R^{11}) (R^{12})$ 、 $-S(O)N(R^{11}) (R^{12})$ 、 $-S(O)_2N$   
 $(R^{11}) (R^{12})$ 、 $-NO_2$ 、 $-N=C(R^8)_2$  および  $-N(R^8)_2$  からなる群  
 から独立に選択され、該  $R^{13}$  アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル  
 -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアル  
 キルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアル  
 キルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、ア  
 リールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、ア  
 リールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、  
 アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリー  
 ルシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル、アリールヘテロシクロアルケニル -、  
 ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル、アリール  
 、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニ

10

20

30

40

50

ルアール -、ヘテロアール、シクロアルキルヘテロアール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアール -、シクロアルケニルアール -、およびヘテロシクロアルケニルアール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アール、アールアルキル -、ヘテロアール、ヘテロアールアルキル、ハロ、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-R<sup>15</sup>; -CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

R<sup>14</sup> は、H、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アール、アールアルキル -、ヘテロアール、ヘテロアールアルキル -、-CN、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup> および -P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>) からなる群から選択され、

R<sup>8</sup> は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アール -、アールアルキル -、アルキルアール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアール -、ヘテロアールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アール -、アールアルキル -、アルキルアール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアール -、ヘテロアールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アール -、アールアルキル -、アルキルアール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアール -、ヘテロアールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

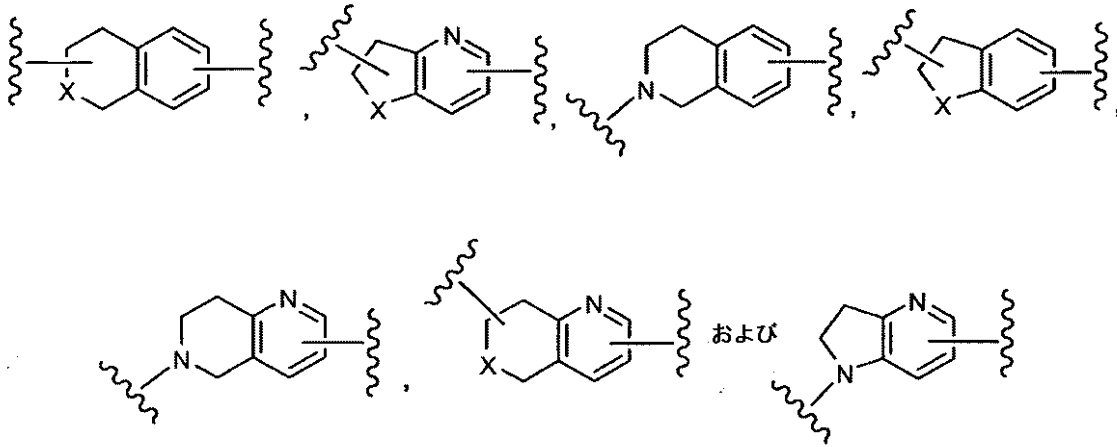
10

20

30



## 【化180】



10

20

30

40

50

(式中、Xは、O、N(R<sup>14</sup>)またはSである)

からなる群から選択され、

R<sup>10</sup> についての該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリー  
ルアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘ  
テロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ヘテロシクリルアルキル  
- ならびに R<sup>10</sup> についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであ  
っても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各  
置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

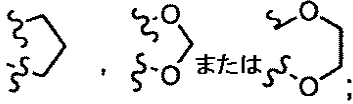
R<sup>9</sup> は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル  
-、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリー  
ル -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル -  
からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -  
、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキ  
ル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロ  
シクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってい  
てもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示  
す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、H、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  
、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロア  
ルキル、アリールヘテロシクリル -、R<sup>18</sup> - アルキル -、R<sup>18</sup> - シクロアルキル -、  
R<sup>18</sup> - シクロアルキルアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリル -、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリ  
ルアルキル -、R<sup>18</sup> - アリール -、R<sup>18</sup> - アリールアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロア  
リール - および R<sup>18</sup> - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、

R<sup>18</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、アリール  
アルケニル、アリールアルキニル、-NO<sub>2</sub>、ハロ、ヘテロアリール、HO - アルキオキ  
シアルキル、-CF<sub>3</sub>、-CN、アルキル - CN、-C(O)R<sup>19</sup>、-C(O)OH、  
-C(O)OR<sup>19</sup>、-C(O)NHR<sup>20</sup>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)NH<sub>2</sub> - C  
(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)(アリール)、-C(O)N(アル  
キル)(ヘテロアリール)、-SR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、-S(O)NH<sub>2</sub>、-S  
(O)NH(アルキル)、-S(O)N(アルキル)(アルキル)、-S(O)NH(ア  
リール)、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>NH(ヘテロシ  
クリル)、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アリール)、  
-OCF<sub>3</sub>、-OH、-OR<sup>20</sup>、-O - ヘテロシクリル、-O - シクロアルキルアルキ  
ル、-O - ヘテロシクリルアルキル、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sup>20</sup>、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-  
N(アリールアルキル)<sub>2</sub>、-N(アリールアルキル) - (ヘテロアリールアルキル)、

- NHC(O)R<sup>20</sup>、- NHC(O)NH<sub>2</sub>、- NHC(O)NH(アルキル)、- NHC(O)N(アルキル)(アルキル)、- N(アルキル)C(O)NH(アルキル)、- N(アルキル)C(O)N(アルキル)(アルキル)、- NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、- NHS(O)<sub>2</sub>NH(アルキル)、- NHS(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アルキル)、- N(アルキル)S(O)<sub>2</sub>NH(アルキル)および- N(アルキル)S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アルキル)からなる群から独立に選択される1~5個の置換基であるが、あるいは、隣接炭素上の2つのR<sup>18</sup>部分は共に結合して

【化181】



10

を形成してよく、

R<sup>19</sup>は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルであり、

R<sup>20</sup>は、アルキル、シクロアルキル、アリール、八口置換アリール、アリールアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルであり、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>-R<sup>6</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>およびR<sup>14</sup>におけるアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル-、アルキルアリール-、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル-、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、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-、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル-、アリール、アリールアルキル-、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル-、八口、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-R<sup>15</sup>；-CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub>および-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>からなる群から独立に選択される1~5個のR<sup>21</sup>基で任意選択で置換されており、

20

30

R<sup>21</sup>におけるアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル-、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル-、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、八口、-CF<sub>3</sub>、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-アルキル-C(O)OR<sup>15</sup>、C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)

40

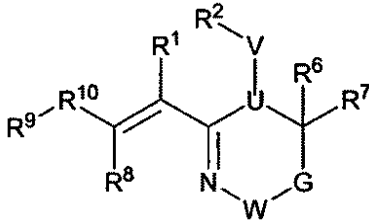
50

<sup>7</sup> )、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の  $R^{22}$  基で置換されている。

【請求項 4】

次式に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【化 182】



10

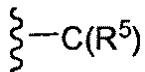
(式中、

$R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルケニル、 $5 \sim 8$ 員ヘテロシクリルまたは  $5 \sim 8$ 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、 $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルケニル、 $5 \sim 8$ 員ヘテロシクリルまたは  $5 \sim 8$ 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

20

U は

【化 183】



30

または N であり、

W は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$  および  $-C(R^{11})(R^{12})-$  からなる群から選択され、

G は、 $-C(R^3)(R^4)-$  ;  $-C(O)-$  および  $-N(R^{13})-$  であり、ただし、W が  $-O-$  または  $-S-$  である場合、G は  $-N(R^{13})-$  または  $-C(O)-$  ではなく、

V は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$  および  $-N(R^{14})-$  からなる群から選択され、

$R^5$ 、 $R^6$  および  $R^7$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から独立に選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

40

$R^3$  は、H、ハロ、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、

50

- N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - C ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - C ( O ) O R <sup>1 5</sup>、 - C ( = N O R <sup>1 5</sup> ) R <sup>1 6</sup>、 - C ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 5</sup>、 - P ( O ) ( O R <sup>1 5</sup> ) ( O R <sup>1 6</sup> )、 = N O R <sup>1 5</sup>、 - N <sub>3</sub>、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーール -、ヘテロアリーールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーール -、ヘテロアリーールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R <sup>4</sup>、R <sup>1 1</sup> および R <sup>1 2</sup> は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ、 - O R <sup>1 5</sup>、 - C N、 - S R <sup>1 5</sup>、 - N R <sup>1 5</sup> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - C ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - C ( O ) O R <sup>1 5</sup>、 - C ( = N O R <sup>1 5</sup> ) R <sup>1 6</sup>、 - C ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 5</sup>、 - P ( O ) ( O R <sup>1 5</sup> ) ( O R <sup>1 6</sup> )、 = N O R <sup>1 5</sup>、 - N <sub>3</sub>、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーール -、ヘテロアリーールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から独立に選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーール -、ヘテロアリーールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、R <sup>3</sup> または R <sup>4</sup> のうちの一方が、 - O R <sup>1 5</sup>、 - C N、 - S R <sup>1 5</sup>、 - N R <sup>1 5</sup> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - S ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 5</sup>、 - P ( O ) ( O R <sup>1 5</sup> ) ( O R <sup>1 6</sup> )、 = N O R <sup>1 5</sup> および - N <sub>3</sub> からなる群から選択される場合、他方は、 - O R <sup>1 5</sup>、 - C N、 - S R <sup>1 5</sup>、および - N R <sup>1 5</sup> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - S ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 5</sup>、 - P ( O ) ( O R <sup>1 5</sup> ) ( O R <sup>1 6</sup> )、 = N O R <sup>1 5</sup>、および - N <sub>3</sub> からなる群から選択されず、

ただし、R <sup>1 1</sup> または R <sup>1 2</sup> のうちの一方が、 - O R <sup>1 5</sup>、 - C N、 - S R <sup>1 5</sup>、 - N R <sup>1 5</sup> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - S ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 5</sup>、 - P ( O ) ( O R <sup>1 5</sup> ) ( O R <sup>1 6</sup> )、 = N O R <sup>1 5</sup>、および

10

20

30

40

50

$_2 N (R^{15}) (R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2 R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  および  $-N_3$  からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2 R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2 N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2 N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2 R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  および  $-N_3$  からなる群から選択されず、

$R^{13}$  は、H、アルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^8$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-S(O)R^{10}$ 、 $-S(O)_2 R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)_2 N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-NO_2$ 、 $-N=C(R^8)_2$  および  $-N(R^8)_2$  からなる群から独立に選択され、該  $R^{13}$  アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、およびヘテロシクロアルケニルアリール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2 N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2 R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2 R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2 N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=$

10  
20  
30  
40  
50

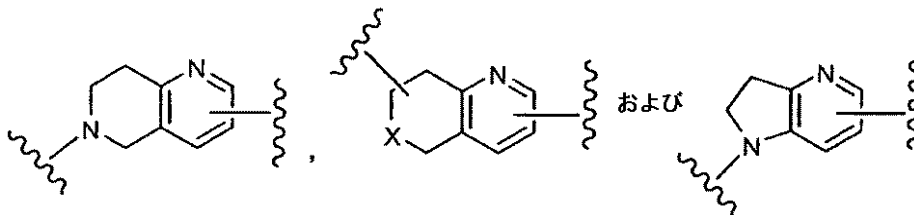
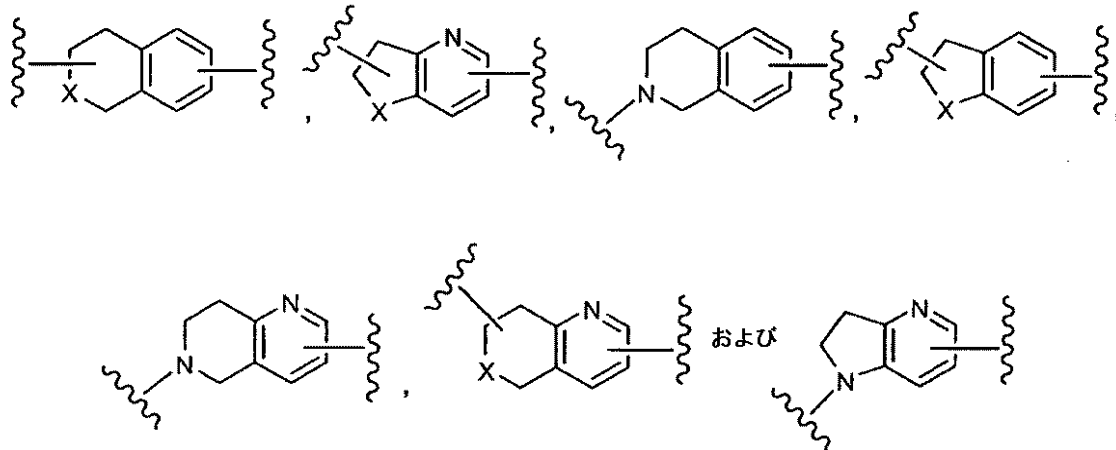
$\text{NOR}^{15}$ 、 $-\text{N}_3$ 、 $-\text{NO}_2$  および  $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

$\text{R}^{14}$  は、H、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{C}(=\text{NOR}^{15})\text{R}^{16}$  および  $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{15})(\text{OR}^{16})$  からなる群から選択され、

$\text{R}^8$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なっているてもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$\text{R}^{10}$  は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

【化 184】



(式中、Xは、O、 $\text{N}(\text{R}^{14})$  または S である)

からなる群から選択され、

$\text{R}^{10}$  についての該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに  $\text{R}^{10}$  についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なっているてもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

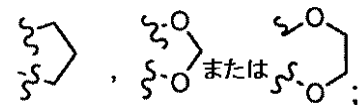
$\text{R}^9$  は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なっているてもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示

す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{15}$ 、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  は、H、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、 $R^{18}$  - アルキル -、 $R^{18}$  - シクロアルキル -、 $R^{18}$  - シクロアルキルアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロシクリル -、 $R^{18}$  - ヘテロシクリルアルキル -、 $R^{18}$  - アリール -、 $R^{18}$  - アリールアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロアリール - および  $R^{18}$  - ヘテロアリールアルキルからなる群から独立に選択され、

$R^{18}$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリールアルケニル -、アリールアルキニル -、 $-NO_2$ 、ハロ、ヘテロアリール、HO - アルキオキシアルキル -、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、アルキル -  $CN$ 、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^{19}$ 、 $-C(O)NHR^{20}$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH_2 - C(O)N(アルキル)_2$ 、 $-C(O)N(アルキル)(アリール)$ 、 $-C(O)N(アルキル)(ヘテロアリール)$ 、 $-SR^{19}$ 、 $-S(O)_2R^{20}$ 、 $-S(O)NH_2$ 、 $-S(O)NH(アルキル)$ 、 $-S(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-S(O)NH(アリール)$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)_2NHR^{19}$ 、 $-S(O)_2NH(ヘテロシクリル)$ 、 $-S(O)_2N(アルキル)_2$ 、 $-S(O)_2N(アルキル)(アリール)$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OH$ 、 $-OR^{20}$ 、 $-O$  - ヘテロシクリル、 $-O$  - シクロアルキルアルキル、 $-O$  - ヘテロシクリルアルキル、 $-NH_2$ 、 $-NHR^{20}$ 、 $-N(アルキル)_2$ 、 $-N(アリールアルキル)_2$ 、 $-N(アリールアルキル) - (ヘテロアリールアルキル)$ 、 $-NHC(O)R^{20}$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHC(O)NH(アルキル)$ 、 $-NHC(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)C(O)NH(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)C(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-NHS(O)_2R^{20}$ 、 $-NHS(O)_2NH(アルキル)$ 、 $-NHS(O)_2N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)S(O)_2NH(アルキル)$  および  $-N(アルキル)S(O)_2N(アルキル)(アルキル)$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基であるが、あるいは、隣接炭素上の 2 つの  $R^{18}$  部分は共に結合して

【化 185】



を形成してよく、

$R^{19}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル - またはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^{20}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ハロ置換アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^1 - R^2$ 、 $R^2 - R^6$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$  および  $R^{14}$  におけるアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、アルキルアリール -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル - N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$

、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1～5 個の  $R^{21}$  基で任意選択で置換されており、

$R^{21}$  におけるアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-アルキル-C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1～5 個の  $R^{22}$  基で置換されている)。

【請求項 5】

$R^1$  が H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

$R^1$  がアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

$R^1$  がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

U が  $C(R^5)$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

U が N である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

W が結合である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

W が  $-O-$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

$R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、シクロヘキシル環を形成している、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

W が  $-C(O)-$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 14】

$=N-W-G-$  が  $=N-C(R^{11}R^{12})-C(O)-$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

W が  $-C(R^{11})(R^{12})-$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 16】

(a) U が N であり、 $R^2$  と  $R^6$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、U の

10

20

30

40

50



該Nは該ピロリジニル環の窒素として含まれており、該ピロリジニル環は置換されていないか、あるいは、

(b) UがNであり、 $R^2$ と $R^6$ が共に結合してピロリジニル環を形成しており、Uの該Nは該ピロリジニル環の窒素として含まれており、該ピロリジニル環は、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(c) UがNであり、 $R^2$ と $R^6$ が共に結合してピペラジニル環を形成しており、Uの該Nは該ピペラジニル環の窒素として含まれており、該ピペラジニル環は置換されていないか、あるいは、

(d) UがNであり、 $R^2$ と $R^6$ が共に結合してピペラジニル環を形成しており、Uの該Nは該ピペラジニル環の窒素として含まれており、該ピペラジニル環は、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(e)  $R^2$ と $R^6$ が共に結合して置換されていないモルホリニル環を形成しているか、あるいは、

(f)  $R^2$ と $R^6$ が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたモルホリニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(g)  $R^2$ と $R^6$ が共に結合して置換されていないピラニル環を形成しているか、あるいは、

(h)  $R^2$ と $R^6$ が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたピラニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(i)  $R^2$ と $R^6$ が共に結合して置換されていないピロリジニル環を形成しているか、あるいは、

(j)  $R^2$ と $R^6$ が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、

請求項に1記載の化合物。

【請求項17】

(a) UがNであり、 $R^1$ と $R^2$ が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(b) UがNであり、 $R^1$ と $R^2$ が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたピペリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(c) UがNであり、 $R^1$ と $R^2$ が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたピペラジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、

請求項1に記載の化合物。

【請求項18】

$R^7$ が4-フルオロフェニルである、請求項1に記載の化合物。

10

20

30

40

50

## 【請求項 19】

(a) UがNであり、 $R^1$ と $R^2$ が共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で任意選択で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択され、 $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で任意選択で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(b) UがNであり、 $R^1$ と $R^2$ が共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択され、 $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、  
請求項1に記載の化合物。

10

## 【請求項 20】

(a)  $R^7$ が非置換ビフェニルであるか、または  
(b)  $R^7$ が、同じであっても異なってもよい1～4個の置換基で置換されたビフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、または  
(c)  $R^7$ が3-(1,1'-ビフェニル)-イルであるか、または  
(d)  $R^7$ が4-(1,1'-ビフェニル)-イルである、  
請求項1に記載の化合物。

20

## 【請求項 21】

$R^8$ がHである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 22】

$R^8$ がアルキルである、請求項1に記載の化合物。

30

## 【請求項 23】

$R^8$ がメチルである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 24】

$R^{10}$ がアリアルである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 25】

$R^{10}$ がフェニルである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 26】

$R^{10}$ がヘテロアリアルである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 27】

$R^9$ が非置換ヘテロアリアルである、請求項1に記載の化合物。

40

## 【請求項 28】

$R^9$ が同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されたヘテロアリアルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、CN、NH<sub>2</sub>、NH(アルキル)、N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 29】

$R^9$ がイミダゾール-1-イルである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 30】

$R^9$ が4-メチル-イミダゾール-1-イルである、請求項1に記載の化合物。

50

## 【請求項 3 1】

R<sup>9</sup> が 5 - クロロ - 4 - メチル - イミダゾール - 1 - イルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 2】

( a )

U が C ( R<sup>5</sup> ) であり、

R<sup>1</sup> が H であり、

R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> が結合して 4 ~ 7 員シクロアルキル環を形成しており、

R<sup>7</sup> が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> が H であり、

R<sup>10</sup> が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup> が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( b )

U が C ( R<sup>5</sup> ) または N であり、

R<sup>1</sup> が H であり、

R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> が結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>7</sup> が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> が H であり、

R<sup>10</sup> が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup> が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( c )

U が C ( R<sup>5</sup> ) または N であり、

R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> が結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> が結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>7</sup> が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> が H であり、

R<sup>10</sup> が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup> が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( d )

U が C ( R<sup>5</sup> ) であり、

R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> が結合して 4 ~ 7 員シクロアルキル環を形成しており、

R<sup>1</sup> および R<sup>7</sup> が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> が H であり、

R<sup>10</sup> が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup> が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( e )

U が C ( R<sup>5</sup> ) または N であり、

R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> が結合してピペリジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> が結合してピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup> が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> が H であり、

R<sup>10</sup> が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup> が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( f )

U が C ( R<sup>5</sup> ) または N であり、

R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> が結合してピペラジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> が結合してピペラジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup> が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> が H であり、

R<sup>10</sup> が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

10

20

30

40

50

R<sup>9</sup> が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、  
(g)

U が C ( R<sup>5</sup> ) または N であり、

R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> が結合してピペリジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> が結合してピペラジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup> が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> が H であり、

R<sup>10</sup> が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup> が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、  
(h)

U が N であり、

R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> が結合してピペラジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> が結合してピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup> が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> が H であり、

R<sup>10</sup> が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup> が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 33】

R<sup>10</sup> が 1 個の八口で置換されたフェニルである、請求項 1 に記載の化合物。

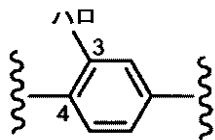
【請求項 34】

R<sup>10</sup> が 1 個の八口で置換されたフェニルであり、該八口が F である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 35】

R<sup>10</sup> が

【化 186】

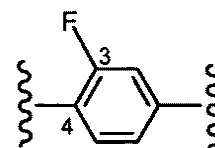


( 4 と表示された炭素からの結合は R<sup>9</sup> 基との結合である )  
である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 36】

R<sup>10</sup> が

【化 187】



( 4 と表示された炭素からの結合は R<sup>9</sup> 基との結合である )  
である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 37】

R<sup>10</sup> が 1 つの - OR<sup>15</sup> 基で置換されたフェニルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 38】

R<sup>10</sup> が 1 つの - OR<sup>15</sup> 基で置換されたフェニルであり、該 R<sup>15</sup> がアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 39】

R<sup>10</sup> が

10

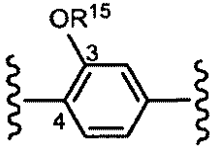
20

30

40

50

## 【化 1 8 8】



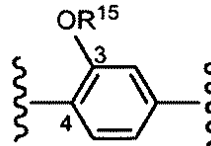
( 4 と表示された炭素からの結合は  $R^9$  基との結合である )  
 である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4 0】

$R^{10}$  が

10

## 【化 1 8 9】



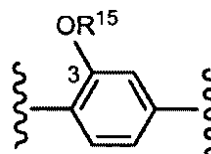
( 4 と表示された炭素からの結合は  $R^9$  基との結合である )  
 であり、ここで  $R^{15}$  はアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4 1】

$R^{10}$  が

20

## 【化 1 9 0】



であり、ここで  $R^{15}$  はメチルである ( すなわち、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルである )、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4 2】

$R^9$  が 1 ~ 3 個の独立に選択されるアルキル基で置換されたヘテロアリールである、請求項 1 に記載の化合物。

30

## 【請求項 4 3】

$R^9$  が 1 個のアルキル基で置換されたヘテロアリールである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4 4】

( a )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換された環を形成しており、該環はアリールまたはヘテロアリール環と縮合しており、該得られた縮合環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

( b )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で置換された環を形成しており、該環はアリールまたはヘテロアリール環と縮合しており、該得られた縮合環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

40

( c )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換された環を形成しているか、あるいは、

( d )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して環を形成しているか、あるいは、

( e )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して環を形成しており、該環はアリールまたはヘテロアリール環と縮合しており、該得られた縮合環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されている、

請求項 1 に記載の化合物。

50

## 【請求項 4 5】

- (a)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、
- (b)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、
- (c) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、
- (d) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、
- (e)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合してヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、
- (f) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合してヘテロシクリル環を形成している、
- 請求項 1 に記載の化合物。

10

## 【請求項 4 6】

- (a)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、
- (b)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、
- (c)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、
- (d) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、
- (e)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、
- (f) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、
- (g)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合してピペリジニルを形成しているか、あるいは、
- (h) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合してピペリジニル環を形成しているか、あるいは、
- (i)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、
- (j) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で置換されたピペリジニル環を形成している、
- 請求項 1 に記載の化合物。

20

30

## 【請求項 4 7】

- $R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(b) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(c) 該シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

40

## 【請求項 4 8】

- (a)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、
- (b)  $R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(

50

1) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、

(c) 該  $R^2$  および  $R^6$  シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されている、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 49】

$R^6$  と、 $-C(R^3)(R^4)-G$  部分の  $R^3$  または  $R^4$  のいずれかが共に結合して、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(b) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(c) 該シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

10

【請求項 50】

(a)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

20

(b)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(c)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されているか、あるいは、

30

(d)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しているか、あるいは、

(e)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は = O で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(f)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は = O で任意選択で置換されているか、あるいは、

40

(g)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(h)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、

(i)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は = O

50

で置換されており、(2) 該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、

(j)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5~8員ヘテロシクリルまたは5~8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は=Oで置換されている、

請求項1に記載の化合物。

【請求項51】

(a)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(b)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(c)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は=Oで任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(d)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は=Oで任意選択で置換されているか、あるいは、

(e)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(f)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しているか、あるいは、

(g)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は=Oで置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(h)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は=Oで置換されているか、あるいは、

(i)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(j)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されている、

請求項1に記載の化合物。

【請求項52】

(a)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合してピロリジニル環を形成しており、(1) 該ピロリジニル環は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置

10

20

30

40

50



換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(b)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 ピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(c)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、(1) 該ピロリジニル環は = O で任意選択で置換されており、(2) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(d)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は = O で任意選択で置換されているか、あるいは、

(e)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(f)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しているか、あるいは、

(g)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、(1) 該ピロリジニル環は = O で置換されており、(2) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(h)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は = O で置換されているか、あるいは

(i)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、(1) 該ピロリジニル環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で置換されており、(2) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(j)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 ピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で置換されている

、  
請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 53】

(a)  $R^{10}$  がアリールおよび 1 つまたは複数の  $R^{21}$  基で置換されたアリールからなる群から選択され、 $R^9$  がヘテロアリールおよび 1 つまたは複数の  $R^{21}$  基で置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

(b)  $R^{10}$  がフェニルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたフェニルからなる群から選択され、 $R^9$  がイミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルからなる群から選択されるか、あるいは、

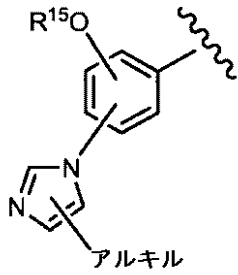
(c)  $R^{10}$  が 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたフェニルであり、 $R^9$  がイミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルからなる群から選択されるか、あるいは、

(d)  $R^{10}$  がヘテロアリールおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、 $R^9$  基がヘテロアリールおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

(e)  $R^{10}$  がピリジルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたピリジルからなる群から選択され、 $R^9$  基がイミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

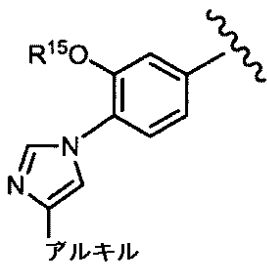
(f)  $R^{10}$  がピリジルであり、 $R^9$  基が 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルであり、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

(g)  $R^9 - R^{10}$  - 部分が  
【化191】



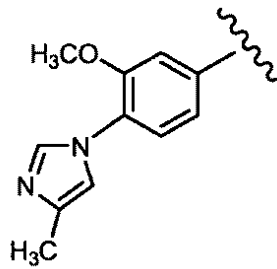
10

であるか、あるいは、  
(h)  $R^9 - R^{10}$  - 部分が  
【化192】



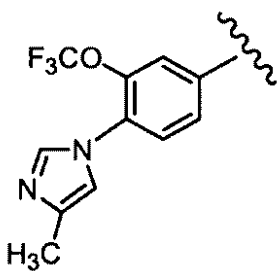
20

であるか、あるいは、  
(i)  $R^9 - R^{10}$  - 部分が  
【化193】



30

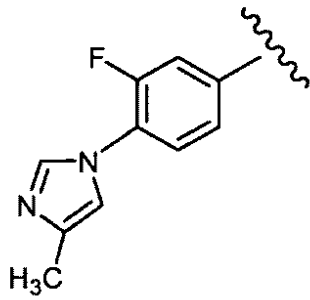
であるか、あるいは、  
(j)  $R^9 - R^{10}$  - 部分が  
【化194】



40

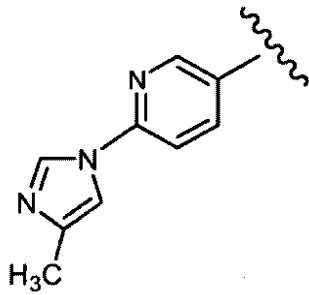
であるか、あるいは、  
(k)  $R^9 - R^{10}$  - 部分が

【化195】



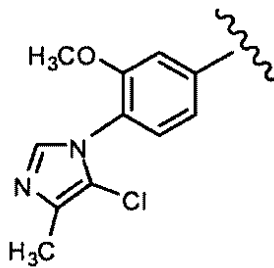
10

であるか、あるいは、  
 (1) R<sup>9</sup> - R<sup>10</sup> - 部分が  
 【化196】



20

であるか、あるいは、  
 (m) R<sup>9</sup> - R<sup>10</sup> - 部分が  
 【化197】



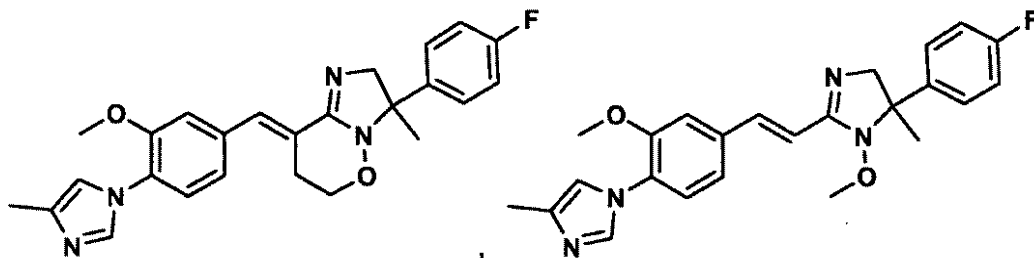
30

である、請求項1に記載の化合物。

【請求項54】

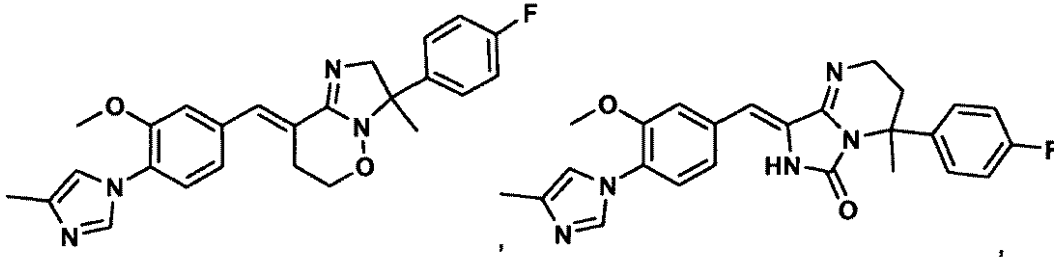
次式の化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ。

【化198】

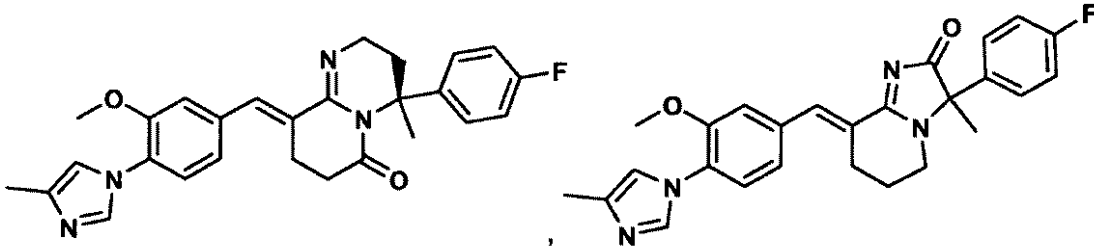


40

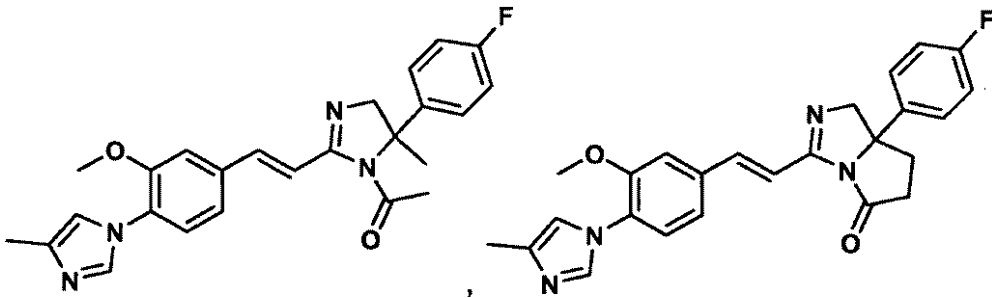
【化 1 9 9】



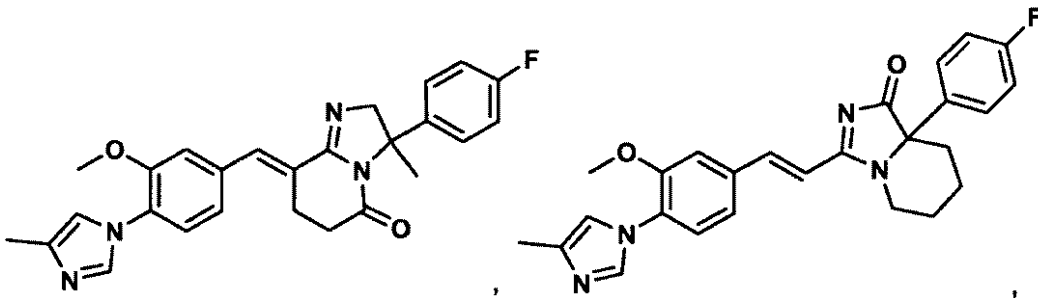
10



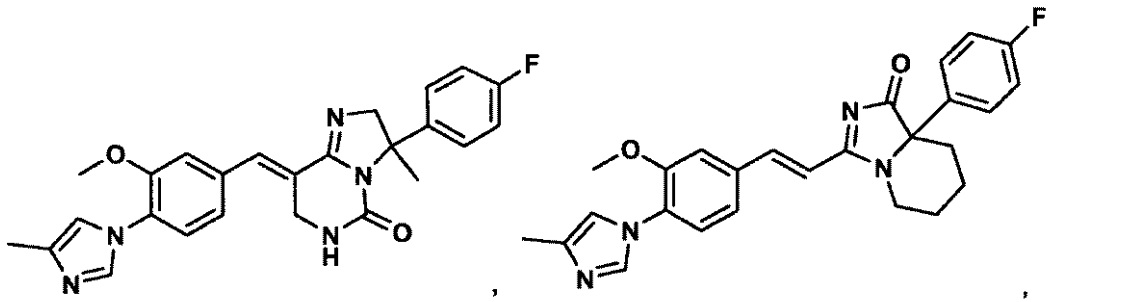
20



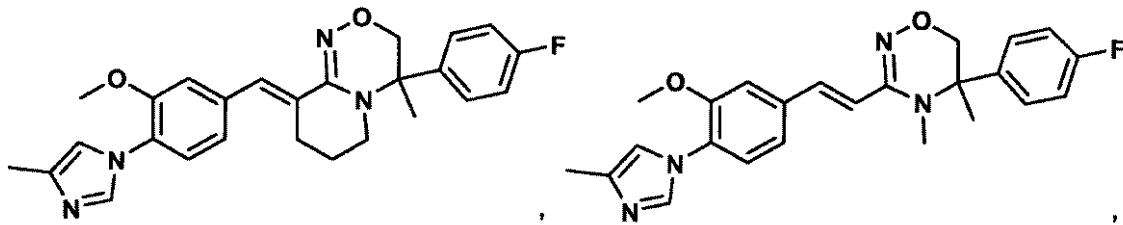
30



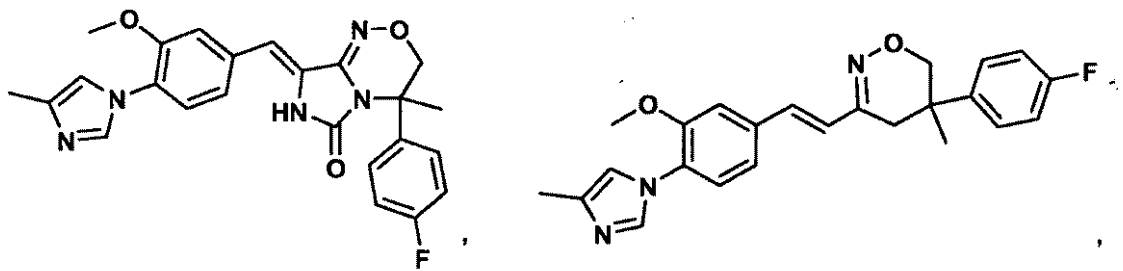
【化 2 0 0】



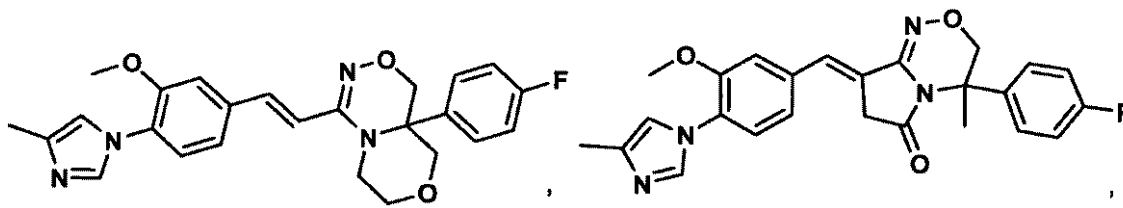
10



20

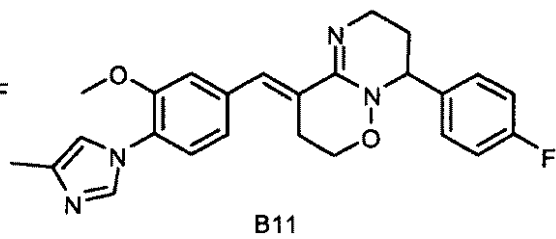
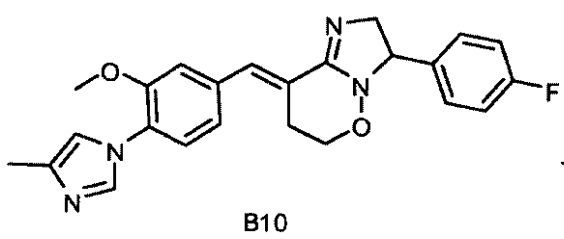
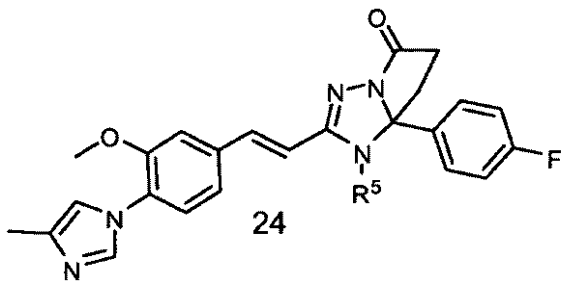
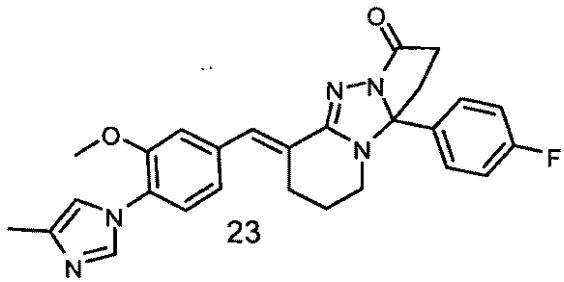
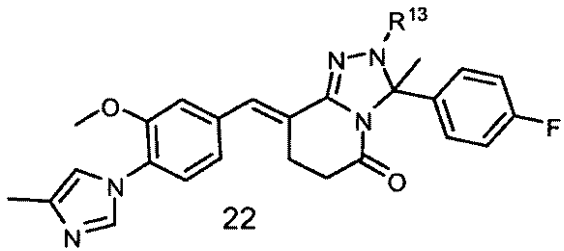
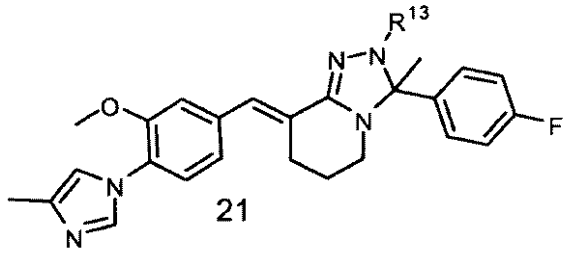


30



40

【化 2 0 1】



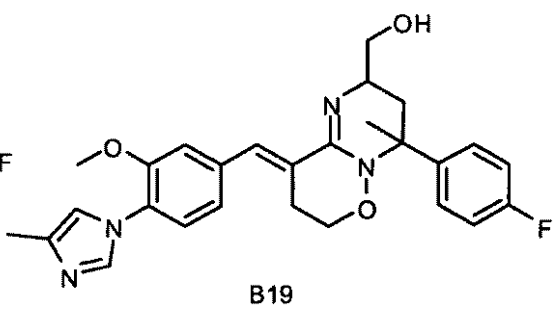
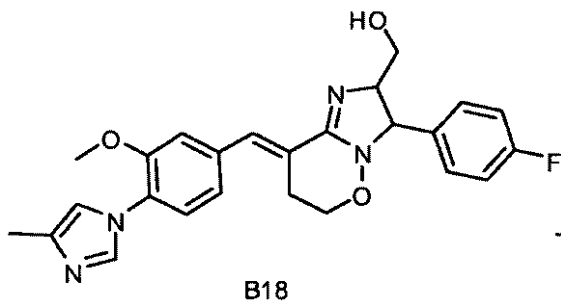
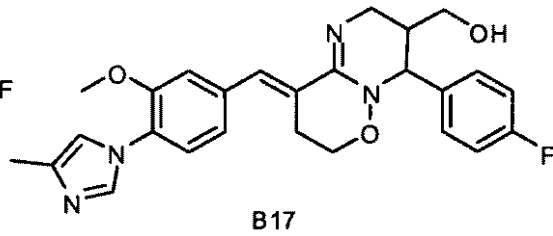
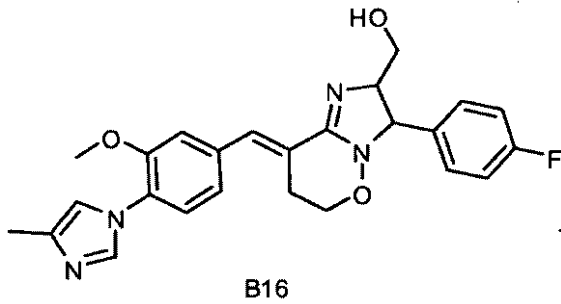
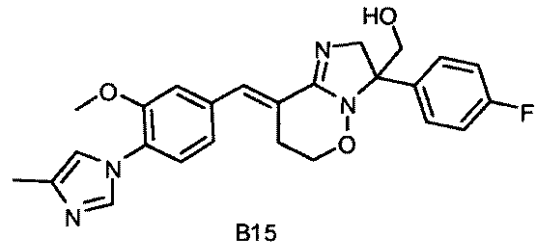
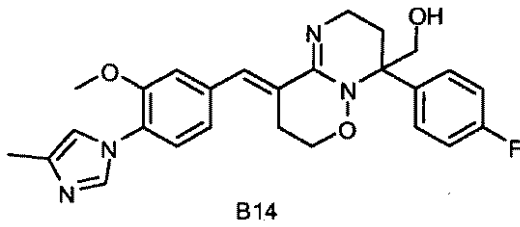
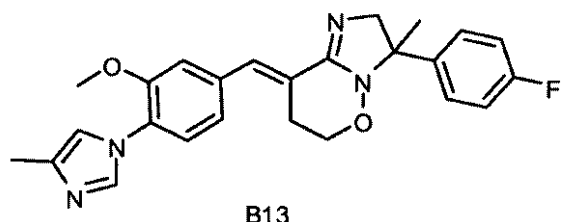
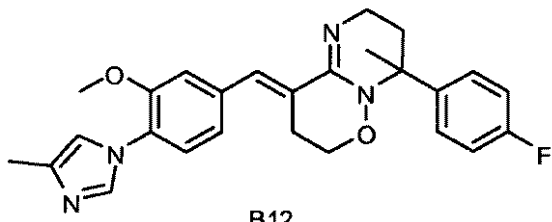
10

20

30

40

【化 2 0 2】

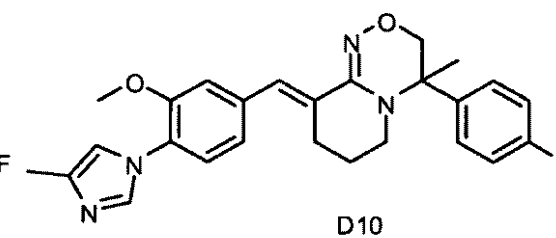
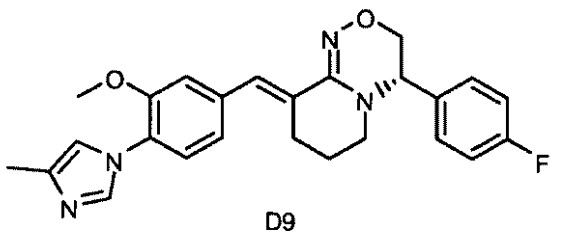
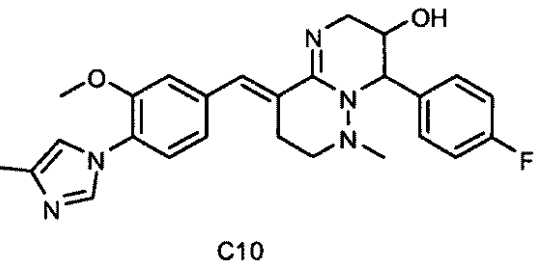
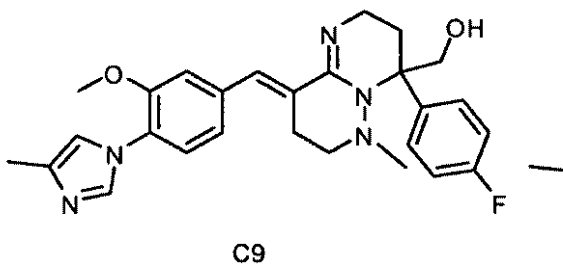
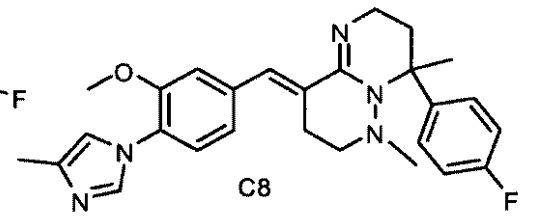
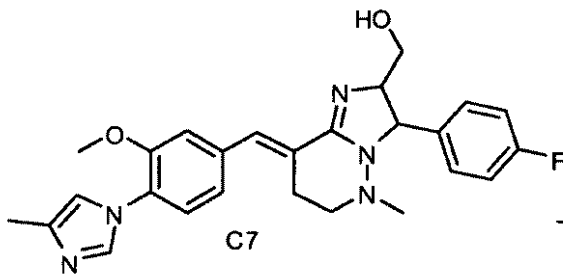
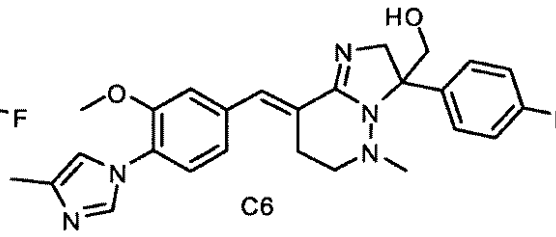
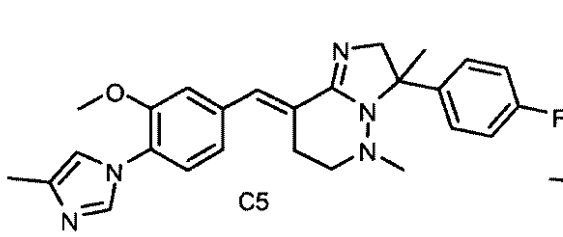
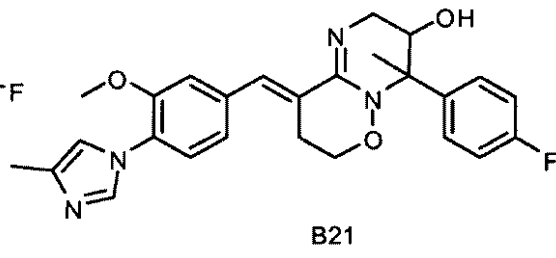
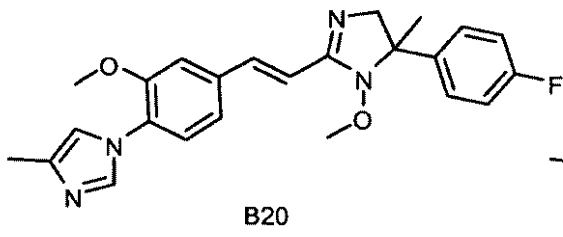


10

20

30

【化 2 0 3】



10

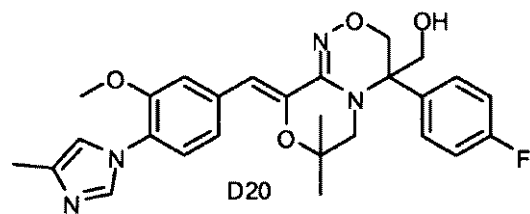
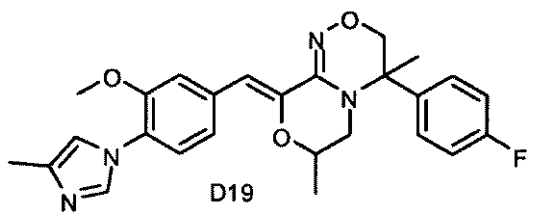
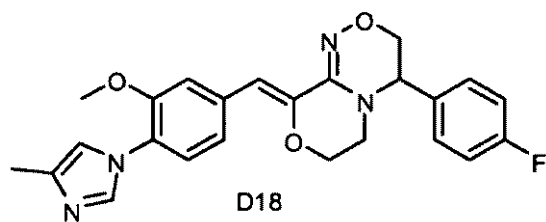
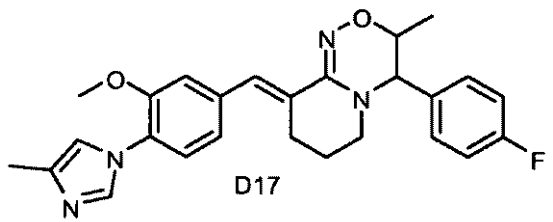
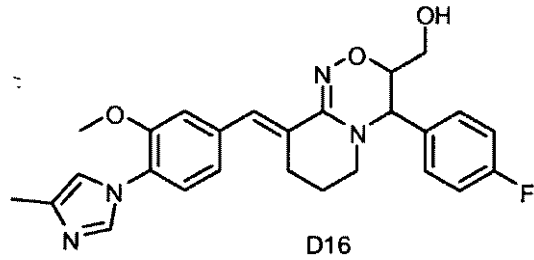
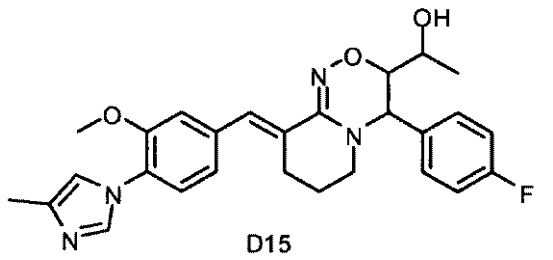
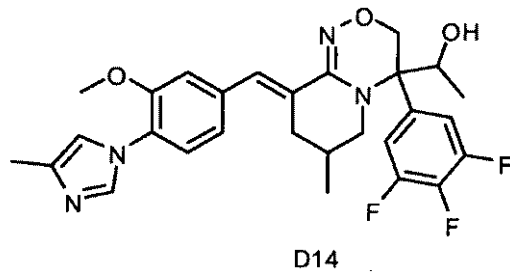
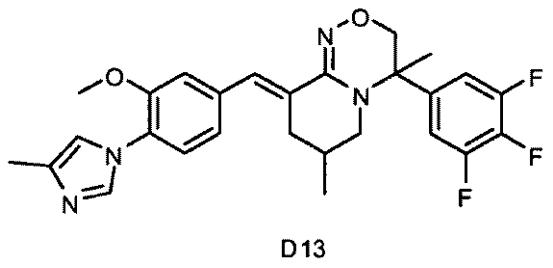
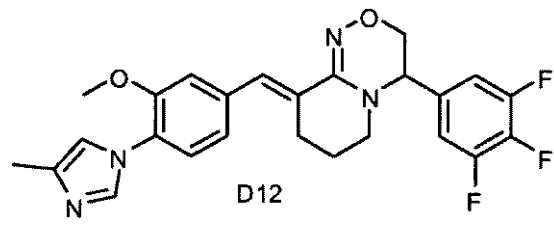
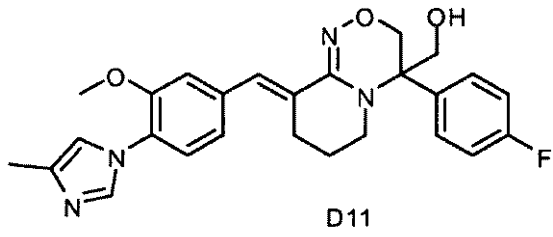
20

30

40



【化 2 0 4】



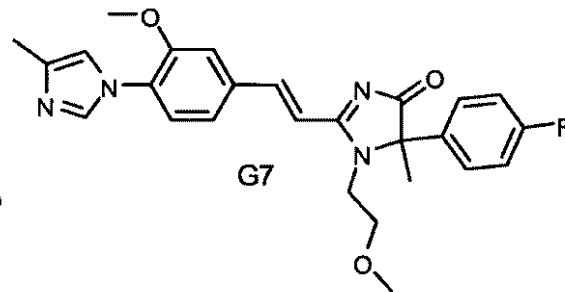
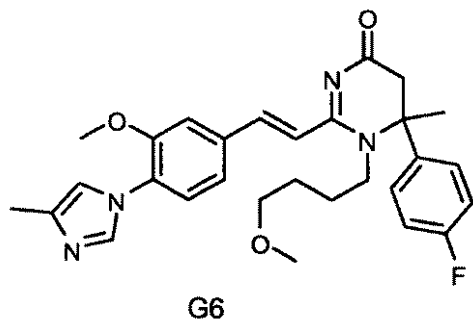
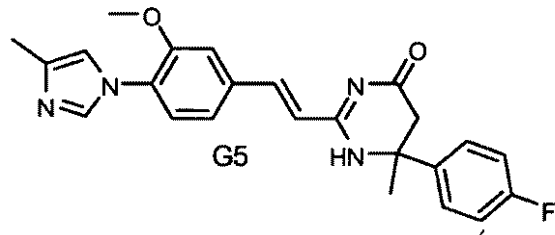
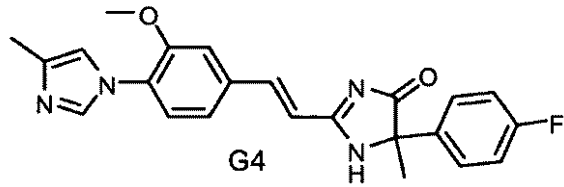
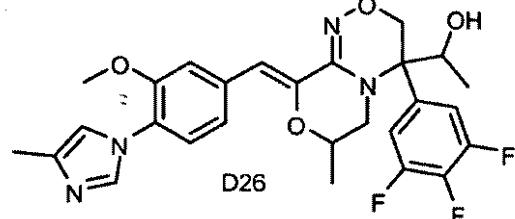
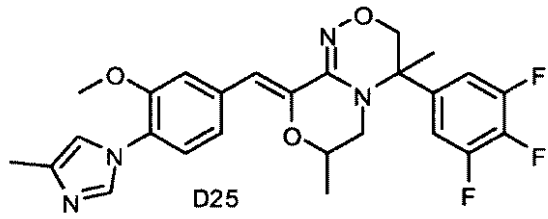
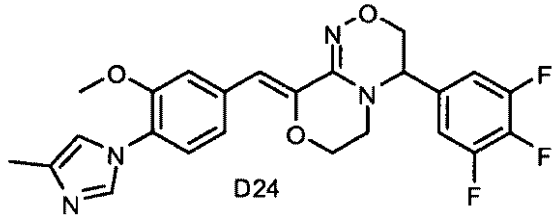
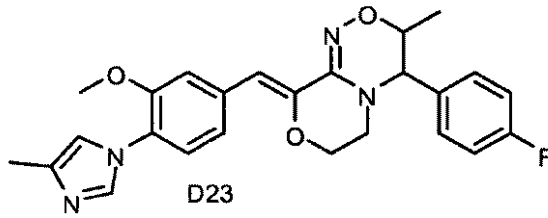
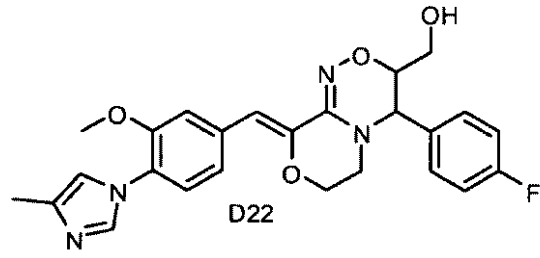
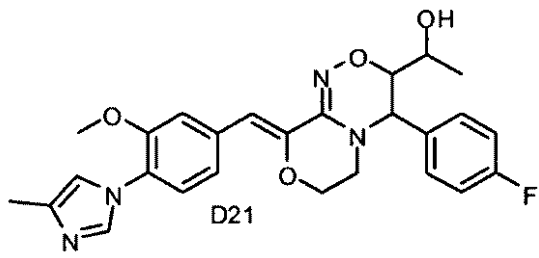
10

20

30

40

【化 2 0 5】



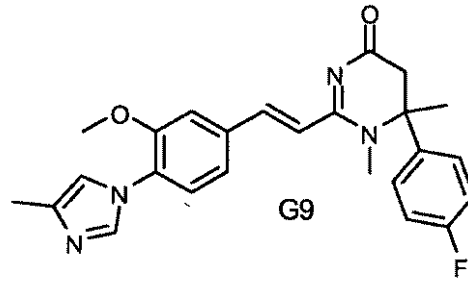
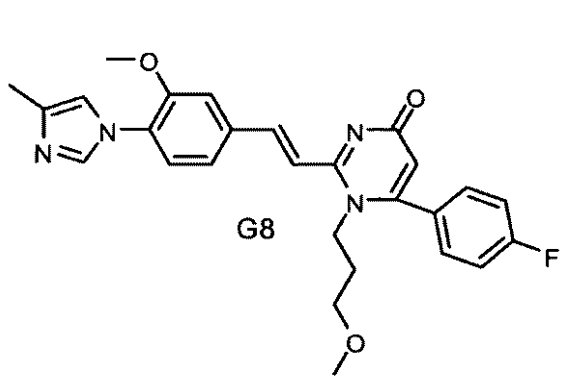
10

20

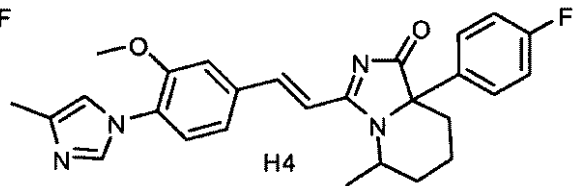
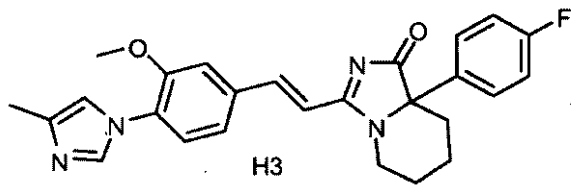
30

40

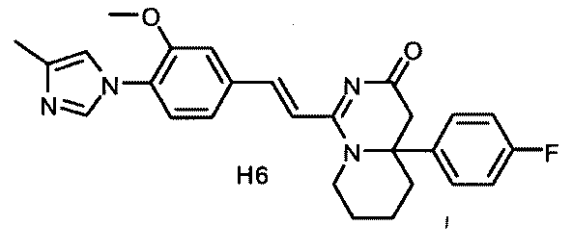
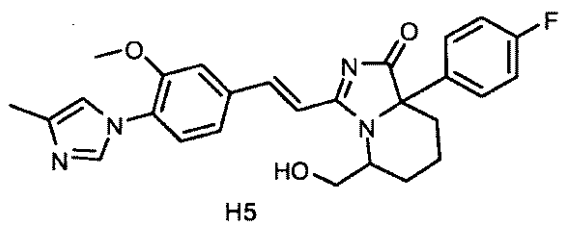
【化 2 0 6】



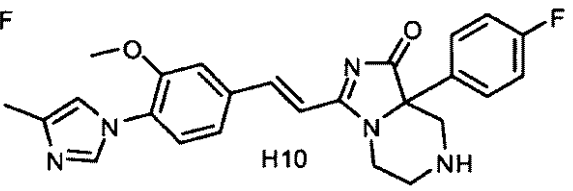
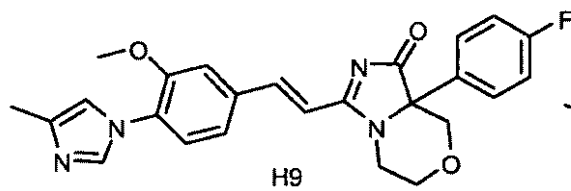
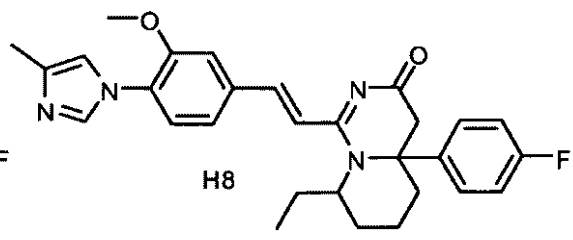
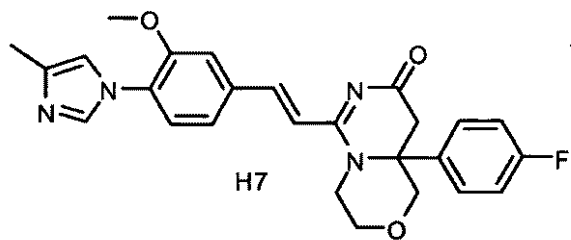
10



20

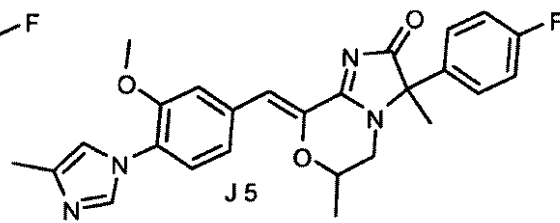
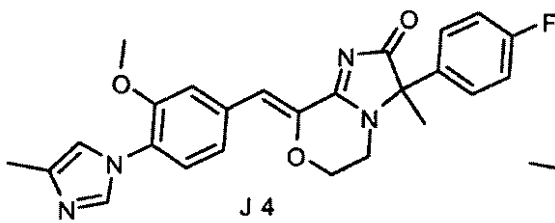
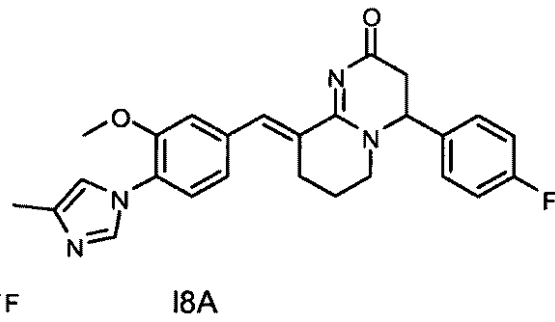
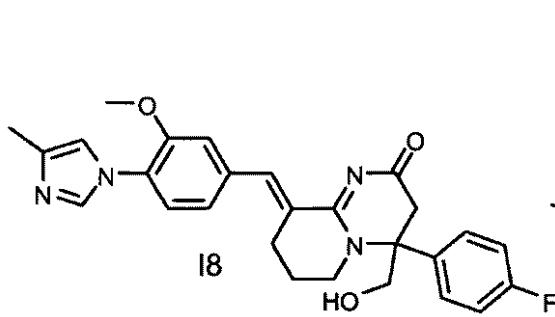
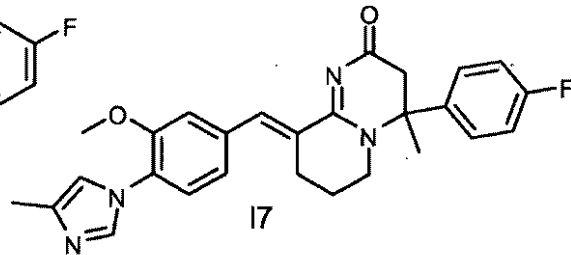
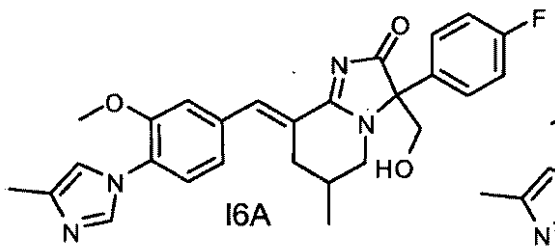
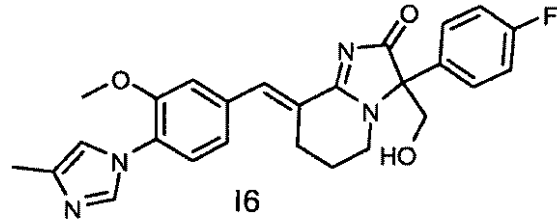
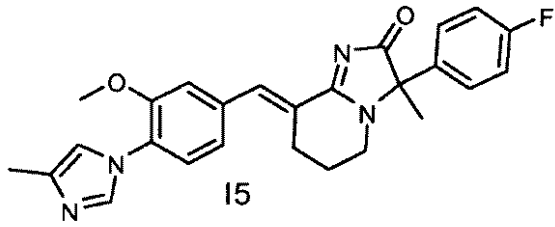
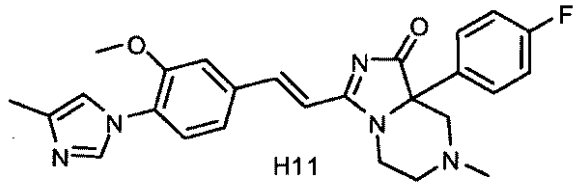


30



40

【化 2 0 7】



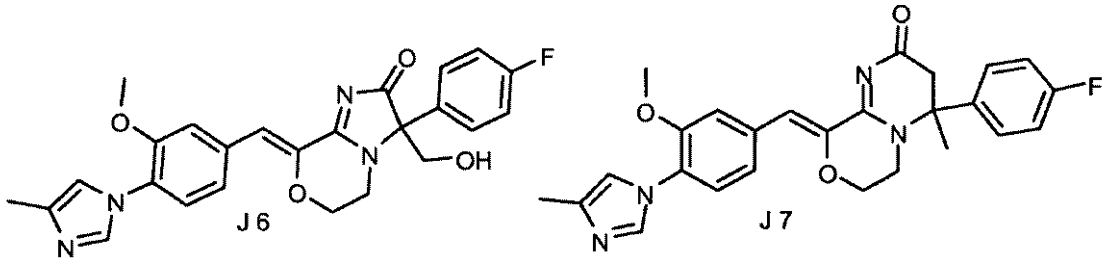
10

20

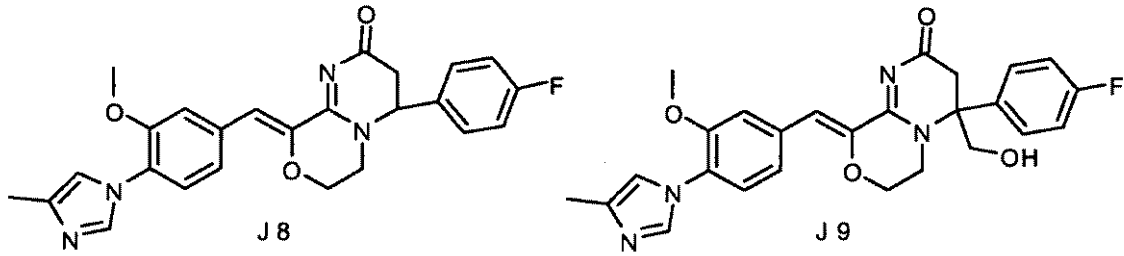
30

40

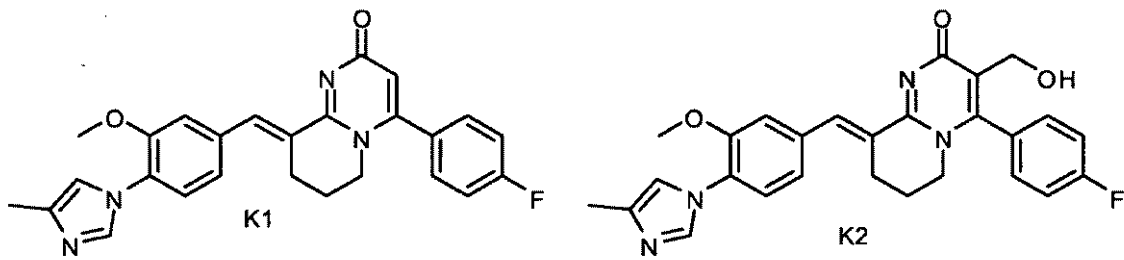
【化 2 0 8】



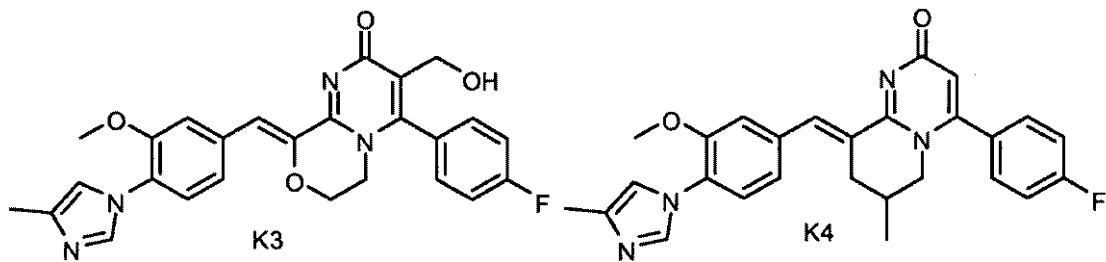
10



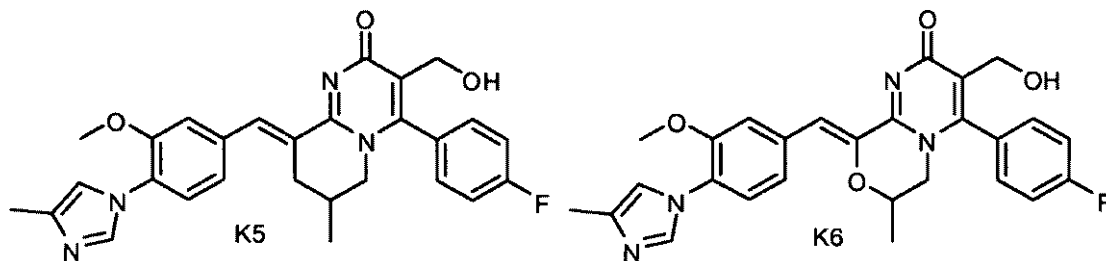
20



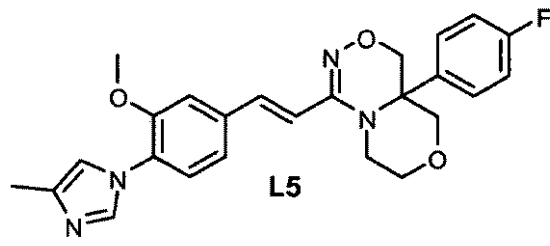
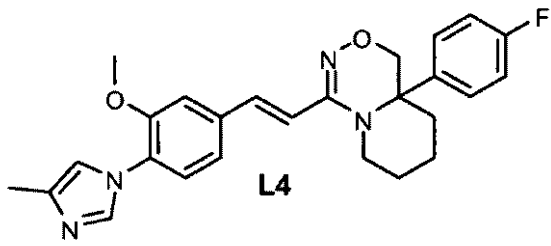
30



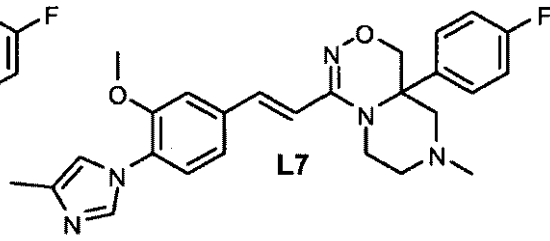
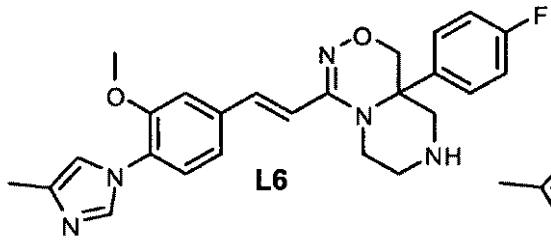
40



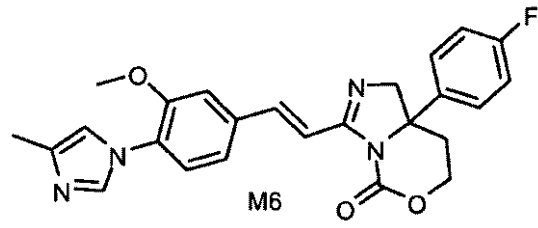
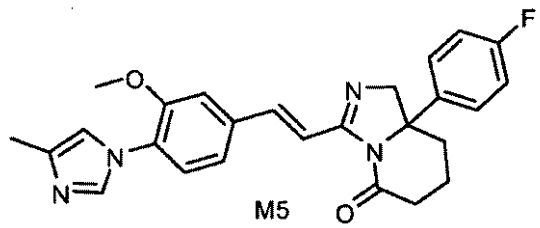
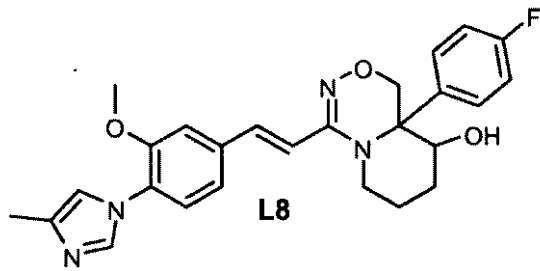
【化 2 0 9】



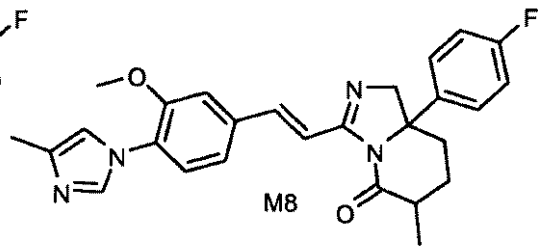
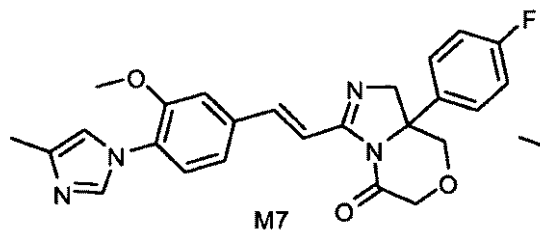
10



20

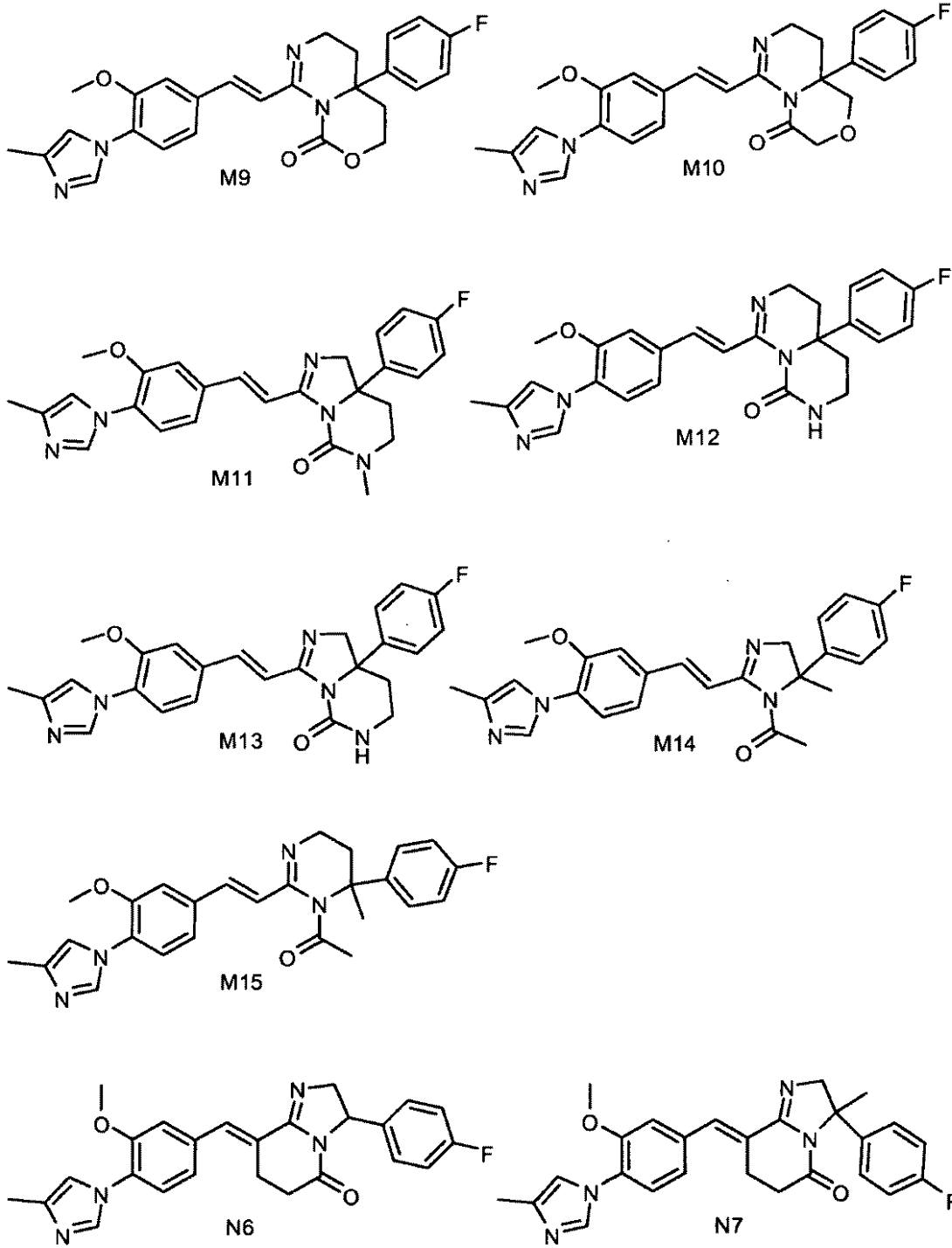


30



40

【化 2 1 0】



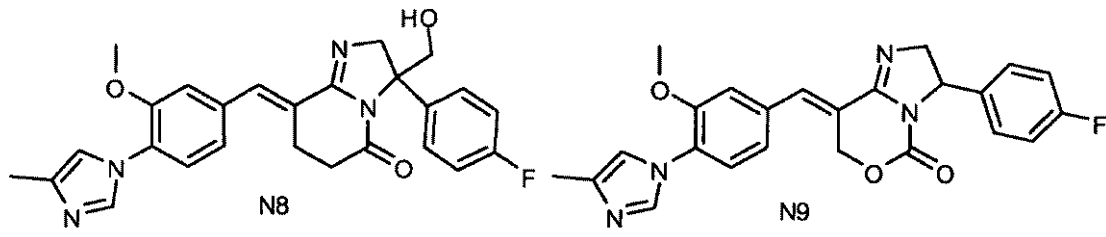
10

20

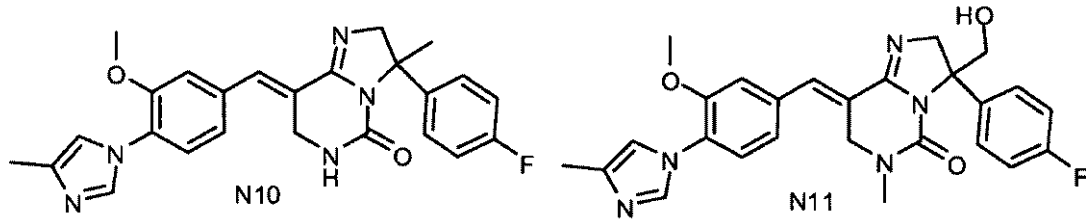
30

40

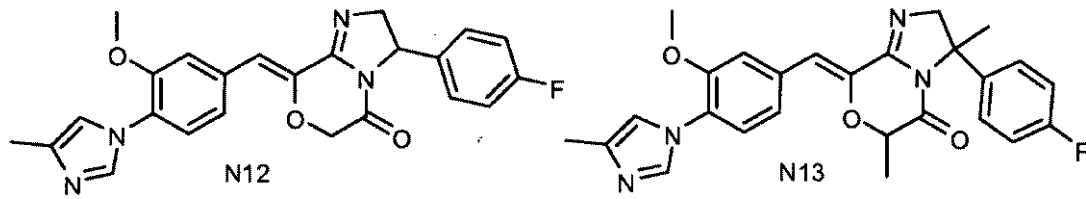
【化 2 1 1】



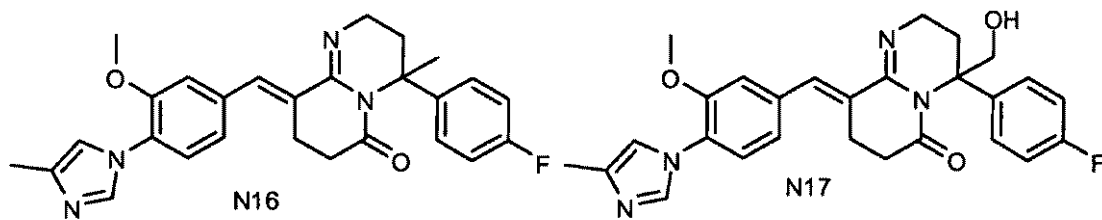
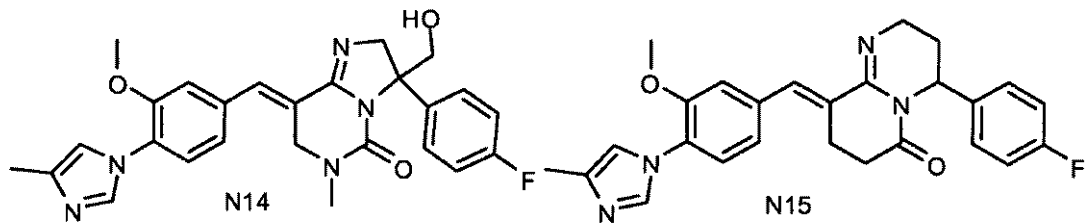
10



20

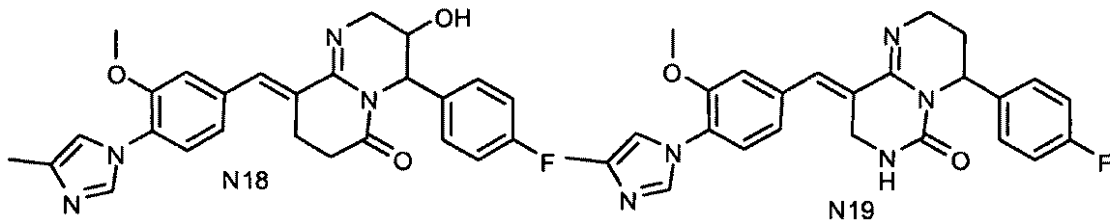


30

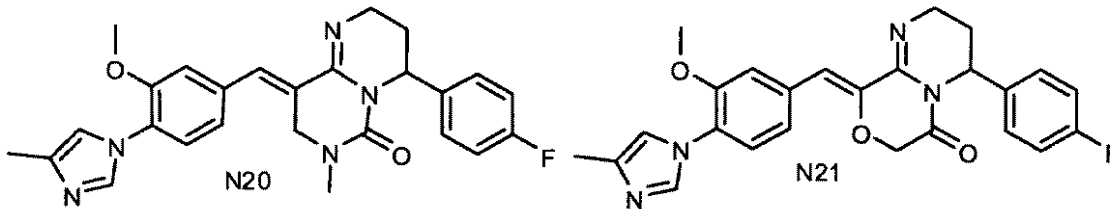




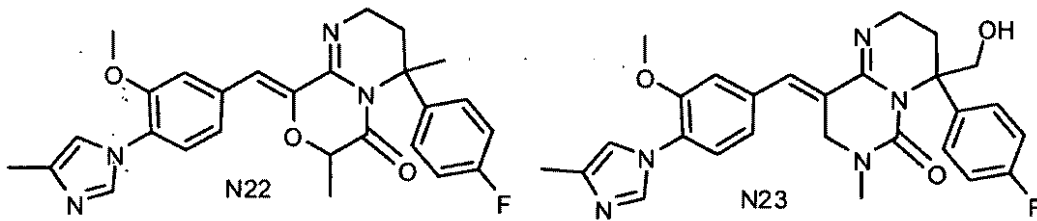
【化 2 1 2】



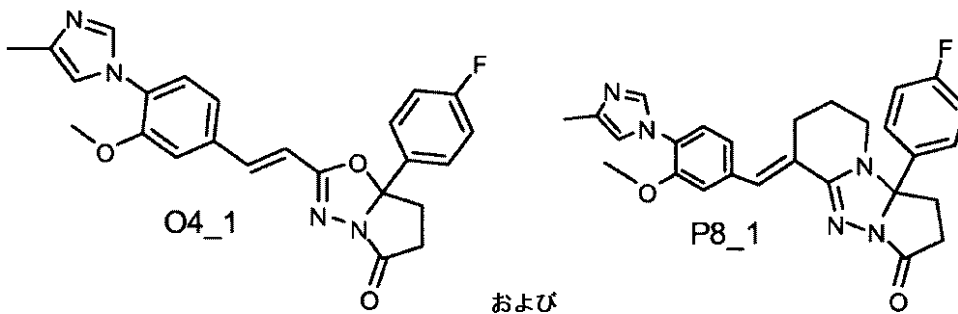
10



20



30



および

【請求項 5 5】

請求項 5 4 に記載の化合物の薬学的に許容される塩である、請求項 5 4 に記載の化合物。

【請求項 5 6】

請求項 5 4 に記載の化合物の溶媒和物である、請求項 5 4 に記載の化合物。

【請求項 5 7】

請求項 5 4 に記載の化合物のエステルである、請求項 5 4 に記載の化合物。

40

【請求項 5 8】

治療有効量の請求項 1 に記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 5 9】

治療有効量の請求項 5 4 に記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 6 0】

治療有効量の請求項 1 に記載の化合物、および薬学的に許容される担体、ならびに ( a ) アルツハイマー病の治療に有用な薬物、 ( b ) 神経組織の中、その上もしくはその周り

50

のアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害するのに有用な薬物、（c）神経変性疾患の治療に有用な薬物、および（d）セクレターゼを阻害するのに有用な薬物からなる群から選択される有効量の1つまたは複数の他の薬学的に活性な薬物を含む医薬組成物。

【請求項61】

治療有効量の請求項54に記載の化合物、および薬学的に許容される担体、ならびに（a）アルツハイマー病の治療に有用な薬物、（b）神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害するのに有用な薬物、（c）神経変性疾患の治療に有用な薬物、および（d）セクレターゼを阻害するのに有用な薬物からなる群から選択される有効量の1つまたは複数の他の薬学的に活性な薬物を含む医薬組成物。

10

【請求項62】

治療有効量の請求項1に記載の化合物、薬学的に許容される担体、および有効量の1つまたは複数のBACE阻害剤を含む医薬組成物。

【請求項63】

治療有効量の請求項54に記載の化合物、薬学的に許容される担体、および有効量の1つまたは複数のBACE阻害剤を含む医薬組成物。

【請求項64】

（1）治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体を含むか、あるいは、

20

（2）治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに（a）アルツハイマー病の治療に有用な薬物、（b）神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害するのに有用な薬物、（c）神経変性疾患の治療に有用な薬物、および（d）セクレターゼを阻害するのに有用な薬物からなる群から選択される有効量の1つもしくは複数の他の薬学的に活性な薬物を含むか、あるいは、

（3）治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量の1つもしくは複数のBACE阻害剤を含むか、あるいは、

30

（4）治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤を含むか、あるいは、

（5）治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤を含むか、あるいは、

（6）治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、

40

ならびに有効量の1つもしくは複数のBACE阻害剤、ムスカリン性アンタゴニスト、コリンエステラーゼ阻害剤；セクレターゼ阻害剤；セクレターゼ修飾因子；HMG-CoAレダクターゼ阻害剤；非ステロイド系抗炎症薬；N-メチル-D-アスパラギン酸受容体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミンE；ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト；CB1受容体インバースアゴニストまたはCB1受容体アンタゴニスト；抗生物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミンH3アンタゴニスト；AMPAアゴニスト；PDE4阻害剤；GABA<sub>A</sub>インバースアゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコーゲンシンターゼキナーゼ阻害剤；セクレターゼ活性の促進剤；PDE-10阻害剤およびコレステロール吸収阻害剤を含むか、あるいは、

（7）治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量の1つまたは複数のBACE阻害剤、ムスカリン

50

性アンタゴニスト、コリンエステラーゼ阻害剤； セクレターゼ阻害剤； セクレターゼ修飾因子； H M G - C o A レダクターゼ阻害剤； 非ステロイド系抗炎症薬； N - メチル - D - アスパラギン酸受容体アンタゴニスト； 抗アミロイド抗体； ビタミン E ； ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト； C B 1 受容体インバースアゴニストまたは C B 1 受容体アンタゴニスト； 抗生物質； 成長ホルモン分泌促進因子； ヒスタミン H 3 アンタゴニスト； A M P A アゴニスト； P D E 4 阻害剤； G A B A<sub>A</sub> インバースアゴニスト； アミロイド凝集の阻害剤； グリコーゲンシンターゼキナーゼ 阻害剤； セクレターゼ活性の促進剤； P D E - 1 0 阻害剤およびコレステロール吸収阻害剤を含むか、あるいは、

( 8 ) 治療有効量の少なくとも 1 つの請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体、

ならびに有効量のドネペジル塩酸塩を含むか、あるいは、  
( 9 ) 治療有効量の少なくとも 1 つの請求項 1 に記載の化合物、および少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量のドネペジル塩酸塩を含む  
医薬組成物。

【請求項 6 5】

- セクレターゼを調節する方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数の請求項 1 に記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 6 6】

1 つまたは複数の神経変性疾患を治療する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数の請求項 1 に記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 6 7】

神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数の請求項 1 に記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 6 8】

アルツハイマー病を治療する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数の請求項 1 に記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 6 9】

アルツハイマー病を治療する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数の請求項 5 4 に記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 7 0】

アルツハイマー病を治療する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の請求項 1 に記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 7 1】

アルツハイマー病を治療する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の請求項 5 4 に記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 7 2】

( a ) - セクレターゼを調節するか、 ( b ) 1 つまたは複数の神経変性疾患を治療するか、 ( c ) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するか、あるいは ( d ) アルツハイマー病を治療する方法であって、そうした治療を必要とする患者に、

( 1 ) 有効量の請求項 1 に記載の化合物、ならびに

( 2 ) B A C E 阻害剤、ムスカリン性アンタゴニスト、コリンエステラーゼ阻害剤； セクレターゼ阻害剤； セクレターゼ修飾因子； H M G - C o A レダクターゼ阻害剤； 非ステロイド系抗炎症薬； N - メチル - D - アスパラギン酸受容体アンタゴニスト； 抗アミロイド抗体； ビタミン E ； ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト； C B 1 受容体インバースアゴニストまたは C B 1 受容体アンタゴニスト； 抗生物質； 成長ホルモン分泌促進因子； ヒスタミン H 3 アンタゴニスト； A M P A アゴニスト； P D E 4 阻害剤； G A B A<sub>A</sub> インバースアゴニスト； アミロイド凝集の阻害剤； グリコーゲンシンターゼキナーゼ 阻害剤； セクレターゼ活性の促進剤； P D E - 1 0 阻害剤およびコレステロール吸収阻

10

20

30

40

50

害剤からなる群から選択される有効量の１つまたは複数の他の薬剤として活性な成分を投与することを含む、方法。

【請求項 7 3】

アルツハイマー病を治療する方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の請求項 1 に記載の化合物、ならびに有効量の A 抗体阻害剤、セクレターゼ阻害剤およびセクレターゼ阻害剤からなる群から選択される１つまたは複数の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 7 4】

アルツハイマー病を治療する方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の請求項 1 に記載の化合物、および有効量の 1 つまたは複数の B A C E 阻害剤を投与することを含む、方法。

10

【請求項 7 5】

( 1 ) アルツハイマー病の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を、有効量の 1 つもしくは複数のコリンエステラーゼと組み合わせて投与することを含む方法、または

( 2 ) アルツハイマー病の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 3 ) アルツハイマー病の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の請求項 1 に記載の化合物を、有効量の 1 つもしくは複数のコリンエステラーゼと組み合わせて投与することを含む方法、または

20

( 4 ) アルツハイマー病の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の請求項 1 に記載の化合物を、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 5 ) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を、有効量のリバスチグミンと組み合わせて投与することを含む方法、または

( 6 ) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を、有効量のタクリンと組み合わせて投与することを含む方法、または

30

( 7 ) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を、有効量のタウキナーゼ阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 8 ) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を、G S K 3 阻害剤、c d k 5 阻害剤、E R K 阻害剤からなる群から選択される有効量の 1 つもしくは複数のタウキナーゼ阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 9 ) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を、有効量の 1 つの抗 A ワクチン接種と組み合わせて投与することを含む方法、または

40

( 1 0 ) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を、有効量の 1 つもしくは複数の A P P R I ガンドと組み合わせて投与することを含む方法、または

( 1 1 ) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を、有効量の 1 つもしくは複数のインスリン分解酵素および / またはネプリライシンを上方調節する薬剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 1 2 ) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を、有効量の 1 つもしくは複数のコレステロール降下薬と組み合わせて投与することを含む方法、または

50

(13) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチンおよびエゼチミブからなる群から選択される有効量の1つもしくは複数のコレステロール降下薬と組み合わせて投与することを含む方法、または

(14) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のフィブラートと組み合わせて投与することを含む方法、または

(15) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、クロフィブラート、クロフィブリド、エトフィブラート、アルミニウムクロフィブラートからなる群から選択される有効量の1つもしくは複数のフィブラートと組み合わせて投与することを含む方法、または

(16) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のLXRアゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(17) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のLRP模倣体と組み合わせて投与することを含む方法、または

(18) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数の5-HT<sub>6</sub>受容体アンタゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(19) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のニコチン性受容体アゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(20) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のH<sub>3</sub>受容体アンタゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(21) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のヒストンデアセチラーゼ阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(22) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のhsp90阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(23) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のm1ムスカリン性受容体アゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(24) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数の5-HT<sub>6</sub>受容体アンタゴニスト、mGluR1もしくはmGluR5ポジティブアロステリック修飾因子またはアゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(25) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のmGluR2/3アンタゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(26) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の式Iの化合物を、有効量の1つもしくは複数の神経炎症を軽減することができる抗炎症薬と組み合わせて投与することを含む方法、または

(27) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のプロスタグランジンEP<sub>2</sub>受容体アンタゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(28) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量

10

20

30

40

50

の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のPAI-1阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(29) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のAの流出を誘発させることができる薬剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(30) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量のゲルゾリンと組み合わせて投与することを含む方法、または

(31) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を投与することを含む方法、または

(32) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の請求項1に記載の化合物を投与することを含む方法、または

(33) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(34) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて投与することを含む方法、または

(35) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の請求項1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(37) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の請求項1に記載の化合物を、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて投与することを含む方法、または

(38) 軽度認知障害の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を投与することを含む方法、または

(39) 緑内障の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を投与することを含む方法、または

(40) 脳アミロイド血管症の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を投与することを含む方法、または

(41) 脳卒中の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を投与することを含む方法、または

(42) 認知症の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を投与することを含む方法、または

(43) 小膠細胞症の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を投与することを含む方法、または

(44) 脳の炎症の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を投与することを含む方法、または

(45) 嗅覚器官機能喪失の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を投与することを含む方法。

#### 【請求項76】

併用して用いるための医薬組成物を単一のパッケージ中の別々の容器に含むキットであって、1つの容器が薬学的に許容される担体中に有効量の請求項1に記載の化合物を含み、別の容器が有効量の別の薬剤として活性な成分を含み、該請求項1に記載の化合物と該別の薬剤として活性な成分を合わせた量が(a)アルツハイマー病を治療するか、(b)神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するか、(c)神経変性疾患を治療するか、または(d) -セクレターゼの活性を調節するのに有効であるキット。

#### 【発明の詳細な説明】

#### 【技術分野】

10

20

30

40

50

## 【0001】

(関連出願への参照)

本願は、2007年6月1日出願された米国特許出願第60/941,405号、および2007年11月1日出願された米国特許出願第60/984,484号の利益を主張する。

## 【0002】

(発明の分野)

本発明は、セクレターゼ修飾因子(阻害剤、アンタゴニストなどを含む)として有用な特定の複素環化合物、その化合物を含む医薬組成物、ならびに、例えばアルツハイマー病などの神経変性疾患およびアミロイドタンパク質の沈着に関連した他の疾患などの中枢神経系障害を含む様々な疾患を治療するためのその化合物および組成物を用いた治療方法に関する。それらは、A によって引き起こされる疾患、例えばアルツハイマー症候群およびダウン症候群の治療に有効である、アミロイド(以下、A と称する)の産生を低減させるのに特に有用である。

10

## 【背景技術】

## 【0003】

(発明の背景)

アルツハイマー病は、ニューロンの変性および損失を特徴とし、また、老人斑の生成および神経原線維変化も特徴とする疾患である。現在、アルツハイマー病の治療は、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤によって代表される症状改善剤を用いた対症療法に限られており、その疾患の進行を阻止する根本的な治療法はまだ開発されていない。アルツハイマー病の根本的治療法を創出するためには、病理学的状態の発現の原因を制御する方法を開発しなければならない。

20

## 【0004】

アミロイド前駆体タンパク質(以下、APPと称する)の代謝産物であるA タンパク質は、ニューロンの変性および損失ならびに認知症の状態の発現に大いに関与していると考えられる(例えば、Klein W Lら、Proceeding National Academy of Science USA、2003年、9月2日、第100(18)巻、10417~22頁を参照されたい。これは、可逆的記憶喪失に対する分子的基础を示唆している。

30

## 【0005】

Nitsch R Mおよびその他16名は、「Antibodies against - amyloid slow cognitive decline in Alzheimer's disease」、Neuron、2003年、5月22日、第38(4)巻、547~554頁)は、A タンパク質の主成分が、40のアミノ酸からなるA 40、およびC-末端に2つの追加のアミノ酸を有するA 42であるということを示唆している。A 40とA 42は会合し(例えば、Jarrell J Tら、「The carboxy terminus of the amyloid protein is critical for the seeding of amyloid formation: implications for the pathogenesis of Alzheimer's disease」、Biochemistry、1993年、5月11日、第32(18)巻、4693~4697頁を参照されたい)、かつ、老人斑の主成分を構成する傾向がある(例えば、(Glennier GGら、「Alzheimer's disease: initial report of the purification and characterization of a novel cerebrovascular amyloid protein」、Biochemical and Biophysical Research Communications、1984年、5月16日、第120(3)巻、885~90頁)。また、Masters C Lら、「Amyloid plaque core protein in Alzheimer disease and D

40

50

own syndrome」、Proceeding National Academy of Science USA、1985年、6月、第82(12)巻、4245～4249頁も参照されたい)。

【0006】

さらに、家族性アルツハイマー病において観察されるAPPおよびプレセニリン遺伝子の変異は、A40およびA42の産生を増大させる(例えば、Gouras GKら、「Intraneuronal A142 accumulation in human brain」、American Journal of Pathology、2000年、1月、第156(1)巻、15～20頁を参照されたい。また、Schneider Dら、Nature Medicine、1996年、8月、第2(8)巻、864～870頁;およびForman MSら、「Differential effects of the Swedish mutant amyloid precursor protein on amyloid accumulation and secretion in neurons and nonneuronal cells」、Journal of Biological Chemistry、1997年、12月19日、第272(51)巻、32247～32253頁も参照されたい)ことが知られている。したがって、A40およびA42の産生を低減させる化合物は、アルツハイマー病の進行を制御するかまたはアルツハイマー病を防止するための薬剤として期待される。

10

【0007】

これらのAは、APPがセクレターゼで切断され、続いてセクレターゼによってクリップされる際に産生する。このことを考慮して、Aの産生を低減させるために、セクレターゼおよびセクレターゼの阻害剤の創出が試みられてきた。すでに知られているこれらのセクレターゼ阻害剤の多くはL-685,458などの、ペプチドまたはペプチド模倣薬である。L-685,458、アスパルチルプロテアーゼ遷移状態模倣体は-アミロイドタンパク質前駆体-セクレターゼ活性の強力な阻害剤である。Biochemistry、2000年8月1日、第39(30)巻、8698～8704頁)。

20

【0008】

本発明の関連でやはり興味のあるものは:特許文献1(Eisai、2007年5月24日公開);特許文献2(Eisai、2007年5月24日公開);特許文献3(Eisai、2006年1月5日公開);特許文献4(Boehringer Ingelheim、2005年11月24日公開);特許文献5(Cellzone AG、2006年5月4日公開);特許文献6(Neurogenetics、2004年12月23日公開);特許文献7(Myriad Genetics、2004年8月26日公開);特許文献8(Myriad Genetics、2005年2月23日公開)および特許文献9(Myriad Genetics、2006年1月5日公開)である。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0009】

【特許文献1】米国特許出願公開第2007/0117798号明細書

40

【特許文献2】米国特許出願公開第2007/0117839号明細書

【特許文献3】米国特許出願公開第2006/0004013号明細書

【特許文献4】国際公開第2005/110422号パンフレット

【特許文献5】国際公開第2006/045554号パンフレット

【特許文献6】国際公開第2004/110350号パンフレット

【特許文献7】国際公開第2004/071431号パンフレット

【特許文献8】米国特許出願公開第2005/0042284号明細書

【特許文献9】国際公開第2006/001877号パンフレット

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

50



## 【0010】

A に関連する疾患および障害を治療するための新規な化合物、処方物、処置法および治療法が必要である。したがって、本発明の目的は、そうした疾患および障害を治療、防止または改善するのに有用な化合物を提供することである。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0011】

(発明の要旨)

その多くの実施形態では、本発明は、セクレターゼ修飾因子(阻害剤、アンタゴニストなどを含む)としての新規の部類の複素環化合物、そうした化合物の調製方法、1つもしくは複数のそうした化合物を含む医薬組成物、1つもしくは複数のそうした化合物を含む医薬処方物の調製方法、そうした化合物または医薬組成物を用いたA に関連する1つもしくは複数の疾患の治療、防止、阻害または改善方法を提供する。

10

## 【0012】

本発明の化合物(式I)は、セクレターゼ修飾因子として有用であり、かつ、例えばアルツハイマー病、軽度認知障害(MCI)、ダウン症候群、緑内障(Guoら、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 104, 13444~13449頁(2007年))、脳アミロイド血管症、脳卒中または認知症(Frangioneら、Amyloid: J. Protein folding Disord. 8, suppl. 1, 36~42頁(2001年))、小膠細胞症および脳の炎症(M P Lamber、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95, 6448~53頁(1998年))、嗅覚器官機能喪失(Getchellら、Neurobiology of Aging, 663~673頁、24、2003年)などの疾患の治療および防止に有用である可能性がある。

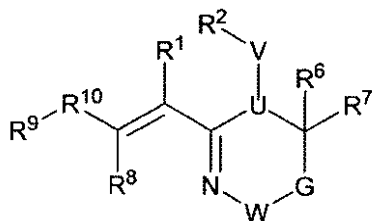
20

## 【0013】

本発明は、式Iの化合物

## 【0014】

## 【化1】



30

式I

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、G、UおよびWは以下に定義する通りである)

を提供する。

## 【0015】

一実施形態では、本出願は、式IAに示す一般構造式

40

## 【0016】



む医薬組成物も提供する。

【0031】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数の式Iの化合物を投与することを含む、 $\beta$ -セクレターゼを調節（阻害、拮抗などを含む）するための方法も提供する。

【0032】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の式Iの化合物を投与することを含む、 $\beta$ -セクレターゼを調節（阻害、拮抗などを含む）するための方法も提供する。

【0033】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数の式Iの化合物を投与することを含む、1つまたは複数の神経変性疾患の治療方法も提供する。

【0034】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の式Iの化合物を投与することを含む、1つまたは複数の神経変性疾患の治療方法も提供する。

【0035】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数の式Iの化合物を投与することを含む、神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害する方法も提供する。

【0036】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の式Iの化合物を投与することを含む、神経組織（例えば、脳）の中、その上またはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害する方法も提供する。

【0037】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数の式Iの化合物を投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法も提供する。

【0038】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の式Iの化合物を投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法も提供する。

【0039】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち、Ariccept（登録商標）という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など）と組み合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法も提供する。

【0040】

本発明は、有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効（すなわち、治療有効）量のA抗体阻害剤、 $\beta$ -セクレターゼ阻害剤および $\beta$ -セクレターゼ阻害剤からなる群から選択される1つまたは複数の化合物と組み合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法も提供する。

【0041】

本発明は、有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効（すなわち、治療有効）量のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち、Ariccept（登録商標）という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など）、A抗体阻害剤

10

20

30

40

50

、 セクレターゼ阻害剤および セクレターゼ阻害剤からなる群から選択される 1 つまたは複数の化合物と組み合わせて投与することを含む組合せも提供する。

【0042】

本発明は、有効（すなわち、治療有効）量の式 I の化合物を、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、（±）- 2, 3 - ジヒドロ - 5, 6 - ジメトキシ - 2 - [ [ 1 - (フェニルメチル) - 4 - ピペリジニル ] メチル ] - 1 H - インデン - 1 - オン塩酸塩、すなわち、A r i c e p t（登録商標）という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など）と組み合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法も提供する。

10

【0043】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を投与することを含む、ダウン症候群の治療方法も提供する。

【0044】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の式 I の化合物を投与することを含む、ダウン症候群の治療方法も提供する。

【0045】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効（すなわち、治療有効）量の 1 つまたは複数のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、（±）- 2, 3 - ジヒドロ - 5, 6 - ジメトキシ - 2 - [ [ 1 - (フェニルメチル) - 4 - ピペリジニル ] メチル ] - 1 H - インデン - 1 - オン塩酸塩、すなわち、A r i c e p t（登録商標）という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など）と組み合わせて投与することを含む、ダウン症候群の治療方法も提供する。

20

【0046】

本発明は、治療を必要とする患者に有効（すなわち、治療有効）量の式 I の化合物を、有効（すなわち、治療有効）量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、（±）- 2, 3 - ジヒドロ - 5, 6 - ジメトキシ - 2 - [ [ 1 - (フェニルメチル) - 4 - ピペリジニル ] メチル ] - 1 H - インデン - 1 - オン塩酸塩、すなわち、A r i c e p t（登録商標）という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など）と組み合わせて投与することを含む、ダウン症候群の治療方法も提供する。

30

【0047】

本発明は、（1） - セクレターゼを調節するか、（2）1 つまたは複数の神経変性疾患を治療するか、（3）神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイド タンパク質）の沈着を阻害するか、または（4）アルツハイマー病を治療するための併用療法も提供する。その併用療法は、有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物の投与と、有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の他の薬剤活性成分（例えば、薬物）の投与を含む方法に関する。

【0048】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、軽度認知障害の治療方法も提供する。

40

【0049】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、緑内障の治療方法も提供する。

【0050】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、脳アミロイド血管症の治療方法も提供する。

【0051】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の

50

化合物を投与することを含む、脳卒中の治療方法も提供する。

【0052】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物を投与することを含む、認知症の治療方法も提供する。

【0053】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物を投与することを含む、小膠細胞症の治療方法も提供する。

【0054】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物を投与することを含む、脳の炎症の治療方法も提供する。

10

【0055】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物を投与することを含む、嗅覚器官機能喪失の治療方法も提供する。

【0056】

本発明は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物を、有効量のコリンエステラーゼ阻害剤、A抗体阻害剤、セクレターゼ阻害剤およびセクレターゼ阻害剤からなる群から選択される1つまたは複数の化合物と組み合わせて含む医薬組成物も提供する。医薬組成物は薬学的に許容される担体も含む。

【0057】

本発明は、併用して用いるための医薬組成物を単一のパッケージ中の別々の容器に含むキットであって、1つの容器は有効量の式Iの化合物を薬学的に許容される担体中に含み、別の容器（すなわち、第2の容器）は有効量の別の薬剤として活性な成分を含み、その式Iの化合物と別の薬剤として活性な成分を合わせた量が、（a）アルツハイマー病を治療するか、（b）神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するか、（c）神経変性疾患を治療するか、または（d）セクレターゼの活性を調節するのに有効であるキットも提供する。

20

【0058】

本発明は、併用して用いるための医薬組成物を単一のパッケージ中の別々の容器に含むキットであって、1つの容器は有効量の式Iの化合物を薬学的に許容される担体中に含み、別の容器（すなわち、第2の容器）は有効量の薬剤として活性な別の成分（以下に説明する）を含み、その式Iの化合物と薬剤として活性な別の成分を合わせた量が、（a）アルツハイマー病を治療するか、（b）神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害するか、（c）神経変性疾患を治療するか、または（d）セクレターゼの活性を調節するのに有効であるキットも提供する。

30

【0059】

本発明は、上記および以下に開示する方法のいずれか1つであって、その化合物が、化合物1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される方法も提供する。

40

【0060】

本発明は、上記および以下に開示する方法のいずれか1つであって、式Iの化合物が、化合物1～20および23からなる群から選択される方法も提供する。

【0061】

本発明は、上記および以下に開示する方法のいずれか1つであって、式Iの化合物が、化合物21、22および24からなる群から選択される方法も提供する。

【0062】

本発明は、上記および以下に開示する方法のいずれか1つであって、式Iの化合物が、化合物1から24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～

50

H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_ 1 および P 8 \_ 1 からなる群から選択される方法も提供する。

【 0 0 6 3 】

本発明は、上記および以下に開示する医薬組成物のいずれか1つであって、その化合物が、化合物 1 から 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_ 1 および P 8 \_ 1 からなる群から選択される医薬組成物も提供する。

【 0 0 6 4 】

本発明は、上記および以下に開示する医薬組成物のいずれか1つであって、その化合物が、化合物 1 ~ 2 0 および 2 3 のいずれかである医薬組成物も提供する。

【 0 0 6 5 】

本発明は、上記および以下に開示する医薬組成物のいずれか1つであって、その化合物が、化合物 2 1、2 2 および 2 4 のいずれかである医薬組成物も提供する。

【 0 0 6 6 】

本発明は、上記および以下に開示する医薬組成物のいずれか1つであって、その化合物が、化合物 1 から 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_ 1 および P 8 \_ 1 のいずれかである医薬組成物も提供する。

【 0 0 6 7 】

本発明の他の実施形態は、式 I、または式 I の使用を対象とする上記または以下の実施形態（例えば、治療方法、医薬組成物およびキットを対象とする実施形態）のいずれか1つを対象とし、ただしその化合物は、式 I に代わる式 I A の化合物である。当業者は、式 I および式 I A の化合物が互いに異性体であることを理解されよう。

【 0 0 6 8 】

本発明は、上記した治療方法のいずれか1つの方法であって、式 I の化合物が表 1 の化合物からなる群から選択される方法も提供する。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 6 9 】

（ 詳細な説明 ）

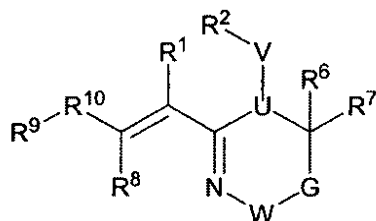
一実施形態では、本発明は、構造式 I により表される化合物、または薬学的に許容されるそれらの塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグを開示し、様々な部分は、以下に記載されている。

【 0 0 7 0 】

一実施形態では、本出願は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 0 7 1 】

【 化 3 】



式 I

（ 式中、

( i ) R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> は共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケ

10

20

30

40

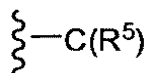
50

ニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、 $(ii)R^2$ と $R^6$ は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、 $(iii)R^1$ と $R^2$ は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、 $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、 $(iv)R^6$ と、 $-C(R^3)(R^4)-G$ 部分の $R^3$ または $R^4$ のいずれかは共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、 $(v)R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

Uは

【0072】

【化4】



またはNであり、

Wは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$ および $-C(R^{11})(R^{12})-$ からなる群から選択され、

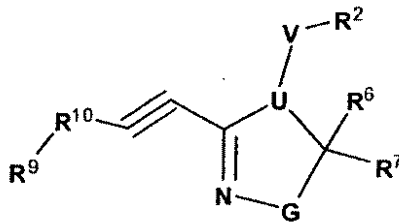
Gは、 $-C(R^3)(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ および $-N(R^{13})-$ からなる群から選択され、ただし、Wが $-O-$ または $-S-$ である場合、Gは $-N(R^{13})-$ または $-C(O)-$ ではなく、

Vは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ および $-N(R^{14})-$ からなる群から選択され、 $R^1$  ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)、 $R^2$  ( $R^2$ が $R^1$ または $R^6$ と結合していない場合)、 $R^5$ 、 $R^6$  ( $R^6$ が $R^2$ と結合していない場合)および $R^7$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、

または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、 $R^1$  ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)と $R^8$ は一緒になって結合を形成しており(すなわち、 $R^1$ が結合した炭素原子と $R^8$ が結合した炭素との間に三重結合がある、すなわち、式Iの化合物は式IIの化合物であり、

【0073】

【化5】



式II

$R^2$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ および $R^7$ は上記定義の通りであり、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{11}$ および $R^{12}$ は下記定義の通りであり、

$R^3$ は、H、ハロ(一例ではF)、 $-OR^{15}$ (一例では $R^{15}$ はHである)、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

$R^3$ と $R^6$ は一緒になって結合を形成しており(すなわち、 $R^3$ と $R^6$ はGと $R^6$ が結合している炭素との間に結合を形成している)、ただし、 $R^3$ と $R^6$ が結合を形成している場合、(1)Wは結合ではなく、(2) $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、シクロアルケニル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を(上記(i i)および(i i i)に記載したように)形成しておらず、(3) $R^6$ と $-C(R^3)(R^4)-G$ 部分の $R^3$ または $R^4$ のいずれかは共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を(上記(i v)に記載したように)形成しておらず、(4) $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合してヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を(上記(v)に記載したように)形成しておらず、

$R^4$ 、 $R^{11}$ および $R^{12}$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ(一例ではF)、 $-OR^{15}$ (一例では $R^{15}$ はHである)、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{16})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})$

10

20

30

40

50



( $R^{16}$ )、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、 $R^3$ または $R^4$ のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および $-N_3$ からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、および $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および $-N_3$ からなる群から選択されず(すなわち、 $R^3$ または $R^4$ のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ または $-N_3$ である場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、および $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ または $-N_3$ ではなく)、

ただし、 $R^{11}$ または $R^{12}$ のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および $-N_3$ からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ または $-N_3$ ではなく)、

10

20

30

40

50

$^5$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および  
 $-N_3$  からなる群から選択されず (すなわち、 $R^{11}$  または  $R^{12}$  のうちの一方が、 $-O$   
 $R^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N$   
 $(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)$   
 $_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R$   
 $^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)$   
 $N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-$   
 $S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  または  $-N_3$  で  
ある場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})$   
 $C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、  
 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})$   
 $(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)$   
 $OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$   
、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=N$   
 $OR^{15}$  または  $-N_3$  ではなく)、  
 $R^{13}$  は、H、アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアル  
キルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -  
、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -  
、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロア  
ルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル -、アリールヘテロ  
シクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアル  
ケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアル  
ケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリ  
ールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロ  
アルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリー  
ル -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロ  
アリール -、シクロアルケニルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、 $-OR$   
 $^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^8$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-S(O)R^{10}$ 、 $-S(O)_2R$   
 $^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)$   
 $_2N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-NO_2$ 、 $-N=C(R^8)_2$  および  $-N(R^8)_2$  か  
らなる群から独立に選択され、前記  $R^{13}$  アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリー  
ルアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリール  
シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロ  
シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロア  
ルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロア  
ルキル、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、ア  
ルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘ  
テロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロア  
ルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキ  
ニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロ  
シクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテ  
ロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、およびヘテロシクロ  
アルケニルアリール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -  
、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、  
 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})$   
 $(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)$   
 $(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R$   
 $^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-C$

10

20

30

40

50

$H_2 - N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2 - R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

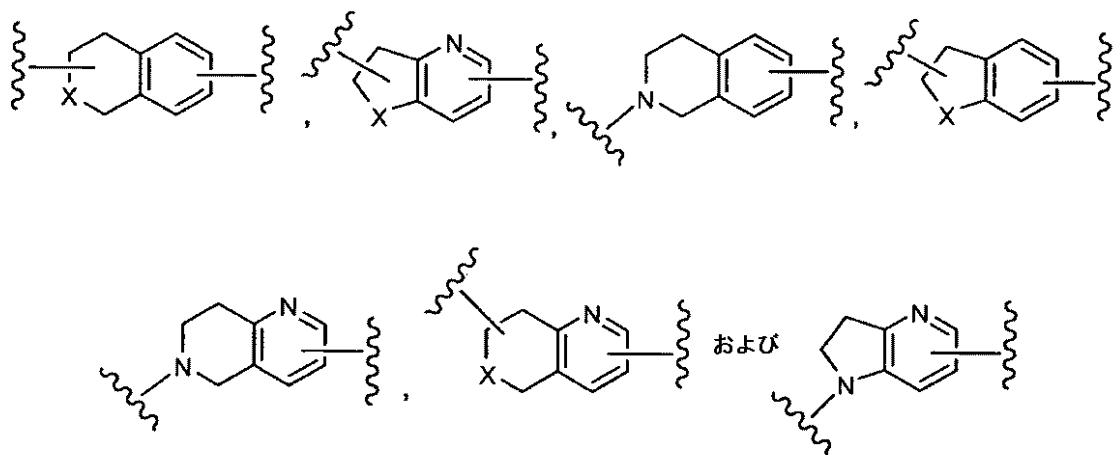
$R^{14}$  は、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、および  $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$  からなる群から選択され、

$R^8$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なっているてもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

【0074】

【化6】



(式中、Xは、O、 $N(R^{14})$ またはSである)

からなる群から選択され、

$R^{10}$  についての前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ヘテロシクリルアルキル - ならびに  $R^{10}$  についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なっているてもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

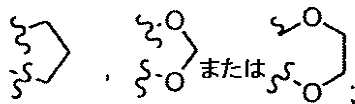
R<sup>9</sup> は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、H、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、R<sup>18</sup> - アルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキルアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリル、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリルアルキル -、R<sup>18</sup> - アリール、R<sup>18</sup> - アリールアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロアリールおよび R<sup>18</sup> - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、

R<sup>18</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリールアルケニル -、アリールアルキニル -、-NO<sub>2</sub>、ハロ、ヘテロアリール、HO - アルキオキシアルキル -、-CF<sub>3</sub>、-CN、アルキル - CN、-C(O)R<sup>19</sup>、-C(O)OH、-C(O)OR<sup>19</sup>、-C(O)NHR<sup>20</sup>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)NH<sub>2</sub>-C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)(アリール)、-C(O)N(アルキル)(ヘテロアリール)、-SR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、-S(O)NH<sub>2</sub>、-S(O)NH(アルキル)、-S(O)N(アルキル)(アルキル)、-S(O)NH(アリール)、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>NH(ヘテロシクリル)、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アリール)、-OCF<sub>3</sub>、-OH、-OR<sup>20</sup>、-O - ヘテロシクリル、-O - シクロアルキルアルキル、-O - ヘテロシクリルアルキル、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sup>20</sup>、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-N(アリールアルキル)<sub>2</sub>、-N(アリールアルキル) - (ヘテロアリールアルキル)、-NHC(O)R<sup>20</sup>、-NHC(O)NH<sub>2</sub>、-NHC(O)NH(アルキル)、-NHC(O)N(アルキル)(アルキル)、-N(アルキル)C(O)NH(アルキル)、-N(アルキル)C(O)N(アルキル)(アルキル)、-NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、-NHS(O)<sub>2</sub>NH(アルキル)、-NHS(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アルキル)、-N(アルキル)S(O)<sub>2</sub>NH(アルキル) および -N(アルキル)S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アルキル) からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基であるが、あるいは、隣接炭素上の 2 つの R<sup>18</sup> 部分は共に結合して

【0075】

【化7】



を形成することができ、

R<sup>19</sup> は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル - またはヘテロアリールアルキル - であり、

R<sup>20</sup> は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ハロ置換アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキル - であり、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>1</sup> - R<sup>2</sup>、R<sup>2</sup> - R<sup>6</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup> および R<sup>14</sup> における、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、アルキルアリール -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル

10

20

30

40

50

ル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-R<sup>15</sup>; -CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の R<sup>21</sup> 基で任意選択で置換されており、

R<sup>21</sup> におけるアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-CF<sub>3</sub>、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-アルキル-C(O)OR<sup>15</sup>、C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-N<sub>3</sub>、=NOR<sup>15</sup>、-NO<sub>2</sub>、-S(O)R<sup>15</sup> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の R<sup>22</sup> 基で置換されている) を開示する。

#### 【0076】

上記の記述：「(i) R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> は共に結合して、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルケニル、5 ~ 8員ヘテロシクリルまたは5 ~ 8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(ii) R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> は共に結合して、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルケニル、5 ~ 8員ヘテロシクリルまたは5 ~ 8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> は共に結合して、C

4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、( i v ) R<sup>6</sup> と、- C ( R<sup>3</sup> ) ( R<sup>4</sup> ) - G 部分の R<sup>3</sup> または R<sup>4</sup> のいずれかは共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、( v ) R<sup>6</sup> と - N ( R<sup>1 3</sup> ) - G 部分の R<sup>1 3</sup> は共に結合して C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、 $\text{R}^1$  は、( i )、( i i )、( i i i )、( i v ) および ( v ) の出現が、相互排他的であり、( i )、( i i )、( i i i )、( i v ) および ( v ) のうちの 1 つのみが、いつでも存在しうることを意味する。

## 【 0 0 7 7 】

R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成している場合、前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分のそれぞれは、独立に、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で追加的に縮合していてもよく、縮合によって生じる環部分は、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、上記に示す部分からなる群から独立に選択される（すなわち、各置換基は、R<sup>2 1</sup> 置換基からなる群から独立に選択される）ことが理解されるべきである。

## 【 0 0 7 8 】

R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成している場合、前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分のそれぞれは、独立に、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で追加的に縮合していてもよく、縮合によって生じる環部分は、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、上記に示す部分からなる群から独立に選択される（すなわち、各置換基は、R<sup>2 1</sup> 置換基からなる群から独立に選択される）ことも理解されるべきである。

## 【 0 0 7 9 】

R<sup>6</sup> と、- C ( R<sup>3</sup> ) ( R<sup>4</sup> ) - G 部分の R<sup>3</sup> または R<sup>4</sup> のいずれかが共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成している場合、前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分のそれぞれは、独立に、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で追加的に縮合していてもよく、縮合によって生じる環部分は、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、上記に示す部分からなる群から独立に選択される（すなわち、各置換基は、R<sup>2 1</sup> 置換基からなる群から独立に選択される）ことが理解されるべきである。

## 【 0 0 8 0 】

R<sup>6</sup> と - N ( R<sup>1 3</sup> ) - G 部分の R<sup>1 3</sup> が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成している場合、前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまた

はヘテロシクレニル部分のそれぞれは、独立に、アリーールまたはヘテロアリーール環と任意選択で追加的に縮合していてもよく、縮合によって生じる環部分は、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよく、各置換基は、上記に示す部分からなる群から独立に選択される（すなわち、各置換基は、 $R^{2-1}$ 置換基からなる群から独立に選択される）ことが理解されるべきである。

【0081】

一実施形態では、

(i)  $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は、上記に示す部分からなる群から独立に選択されるか（すなわち、各置換基は、 $R^{2-1}$ 置換基からなる群から独立に選択されるか）、あるいは

(ii)  $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は、上記に示す部分からなる群から独立に選択されるか（すなわち、各置換基は、 $R^{2-1}$ 置換基からなる群から独立に選択されるか）、あるいは

(iii)  $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は、以下に示す部分からなる群から独立に選択され、 $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は、上記に示す部分からなる群から独立に選択される（すなわち、各置換基は、 $R^{2-1}$ 置換基からなる群から独立に選択される）。

【0082】

一実施形態では、 $R^1$  ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)、 $R^2$  ( $R^2$ が $R^1$ または $R^6$ と結合していない場合)、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  ( $R^6$ が $R^2$ と結合していない場合)、 $R^7$ 、 $R^{1-1}$ および $R^{1-2}$ は同じであっても異なっているもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよく、各置換基は、上記に示す部分からなる群から独立に選択される（すなわち、各置換基は、 $R^{2-1}$ 置換基からなる群から独立に選択される）。

【0083】

一実施形態では、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^1-R^2$ 、 $R^2-R^6$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{1-0}$ 、 $R^{1-1}$ 、 $R^{1-2}$ および $R^{1-4}$ における、アルキル、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、アリーール、アリーールアルキル、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールアルキル、アルケニルおよびアルキ

ニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、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、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の  $R^{21}$  基で任意選択で置換されており、 $R^{21}$  におけるアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-アルキル-C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の  $R^{22}$  基で置換されている。

10

20

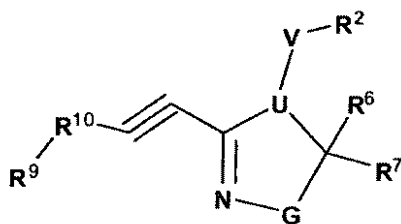
30

## 【0084】

別の実施形態では、 $R^1$  ( $R^1$  が  $R^2$  に結合していない場合) と  $R^8$  は一緒になって結合を形成している (すなわち、 $R^1$  が結合している炭素原子と  $R^8$  が結合している炭素原子との間に三重結合が存在し、すなわち、式 I の化合物は、式 II :

## 【0085】

## 【化 8】



式II

40

の化合物であり、

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^{11}$  および  $R^{12}$  は、上記で定義されている通りである)。

## 【0086】

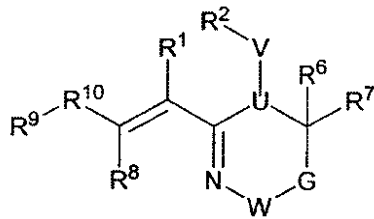
50



したがって、一実施形態は、式 I :

【 0 0 8 7 】

【 化 9 】



式 I

10

の化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ (式中、

( i ) R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> は共に結合して、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルケニル、5 ~ 8員ヘテロシクリルまたは5 ~ 8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、( a ) 前記シクロアルキル部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( b ) 前記ヘテロシクリル部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( c ) 前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは

20

( i i ) R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> は共に結合して、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルケニル、5 ~ 8員ヘテロシクリルまたは5 ~ 8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、( a ) 前記シクロアルキル部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( b ) 前記ヘテロシクリル部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( c ) 前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは

30

( i i i )

( a ) R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> は共に結合して、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルケニル、5 ~ 8員ヘテロシクリルまたは5 ~ 8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、( 1 ) 前記シクロアルキル部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( 2 ) 前記ヘテロシクリル部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、

( b ) R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> は共に結合して、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルケニル、5 ~ 8員ヘテロシクリルまたは5 ~ 8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、( 1 ) 前記シクロアルキル部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( 2 ) 前記ヘテロシクリル部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、

40

( c ) 前記 R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> のシクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは

( i v ) R<sup>6</sup> と、- C ( R<sup>3</sup> ) ( R<sup>4</sup> ) - G 部分の R<sup>3</sup> または R<sup>4</sup> のいずれかは共に結合して、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルケニル、5 ~ 8員ヘテロシクリルまたは5 ~ 8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、( a ) 前記シクロアルキル部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( b ) 前記ヘテロシクリル部分は、1 ~ 5個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( c ) 前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシ

50

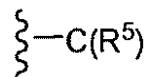
クレニル部分は、アリーールまたはヘテロアリーール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは

(v)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a)前記シクロアルキル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(b)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(c)前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリーールまたはヘテロアリーール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、

Uは

【0088】

【化10】



またはNであり、

Wは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$ および $-C(R^{1,1})(R^{1,2})-$ からなる群から選択され、

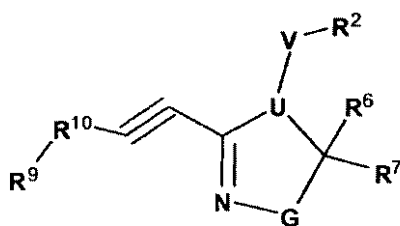
Gは、 $-C(R^3)(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ および $-N(R^{1,3})-$ からなる群から選択され、ただし、Wが $-O-$ または $-S-$ である場合、Gは $-N(R^{1,3})-$ または $-C(O)-$ ではなく、

Vは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ および $-N(R^{1,4})-$ からなる群から選択され、 $R^1$ ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)、 $R^2$ ( $R^2$ が $R^1$ または $R^6$ と結合していない場合)、 $R^5$ 、 $R^6$ ( $R^6$ が $R^2$ と結合していない場合)および $R^7$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、

あるいは、 $R^1$ ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)と $R^8$ は一緒になって結合を形成しており(すなわち、 $R^1$ が結合した炭素原子と $R^8$ が結合した炭素との間に三重結合がある、すなわち、式Iの化合物は式IIの化合物であり、

【0089】

【化11】



式II

$R^2$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ および $R^7$ は上記定義の通りであり、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{1,1}$ および $R^{1,2}$

10

20

30

40

50

は下記定義の通りであり)、

$R^3$  は、H、ハロ（一例ではF）、 $-OR^{15}$ （一例では $R^{15}$ はHである）、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

$R^3$ と $R^6$ は一緒になって結合を形成しており（すなわち、 $R^3$ と $R^6$ はGと $R^6$ が結合している炭素との間に結合を形成している）、ただし、 $R^3$ と $R^6$ が結合を形成している場合、(1)Wは結合ではなく、(2) $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を（上記(i i)および(i i i)に記載したように）形成しておらず、(3) $R^6$ と $-C(R^3)(R^4)-G$ 部分の $R^3$ または $R^4$ のいずれかは共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を（上記(i v)に記載したように）形成しておらず、(4) $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合してヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を（上記(v)に記載したように）形成しておらず、

$R^4$ 、 $R^{11}$ および $R^{12}$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ（一例ではF）、 $-OR^{15}$ （一例では $R^{15}$ はHである）、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、 $R^3$ または $R^4$ のうち的一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N$

10

20

30

40

50

(R<sup>15</sup>) (R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>) (OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup> および -N<sub>3</sub> からなる群から選択される場合、他方は、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、および -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、および -N<sub>3</sub> からなる群から選択されず(すなわち、R<sup>3</sup> または R<sup>4</sup> のうちの一方が、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup> または -N<sub>3</sub> である場合、他方は、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup> または -N<sub>3</sub> ではなく)、

ただし、R<sup>11</sup> または R<sup>12</sup> のうちの一方が、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup> および -N<sub>3</sub> からなる群から選択される場合、他方は、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、および -N<sub>3</sub> からなる群から選択されず(すなわち、R<sup>11</sup> または R<sup>12</sup> のうちの一方が、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup> または -N<sub>3</sub> である場合、他方は、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup> または -N<sub>3</sub> ではなく)、

R<sup>13</sup> は、H、アルキル、アリーラルキル -、ヘテロアリーラルキル -、シクロアル

10

20

30

40

50

キルアルキル - 、ヘテロシクロアルキルアルキル - 、アリアルシクロアルキルアルキル -  
 、ヘテロアリアルシクロアルキルアルキル - 、アリアルヘテロシクロアルキルアルキル -  
 、ヘテロアリアルヘテロシクロアルキルアルキル - 、シクロアルキル、アリアルシクロアル  
 キル - 、ヘテロアリアルシクロアルキル - 、ヘテロシクロアルキル - 、アリアルヘテロ  
 シクロアルキル - 、ヘテロアリアルヘテロシクロアルキル - 、アルケニル、アリアルアル  
 ケニル - 、シクロアルケニル、アリアルシクロアルケニル - 、ヘテロアリアルシクロアル  
 ケニル - 、ヘテロシクロアルケニル - 、アリアルヘテロシクロアルケニル - 、ヘテロアリ  
 ールヘテロシクロアルケニル - 、アルキニル、アリアルアルキニル - 、アリアル、シクロ  
 アルキルアリアル - 、ヘテロシクロアルキルアリアル - 、ヘテロシクロアルケニルアリアル  
 - 、ヘテロアリアル、シクロアルキルヘテロアリアル - 、ヘテロシクロアルキルヘテロ  
 アリアル - 、シクロアルケニルアリアル - 、ヘテロシクロアルケニルアリアル - 、 - OR  
<sup>1 5</sup>、 - CN、 - C(O)R<sup>8</sup>、 - C(O)OR<sup>9</sup>、 - S(O)R<sup>1 0</sup>、 - S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 0</sup>、 - C(O)N(R<sup>1 1</sup>)(R<sup>1 2</sup>)、 - S(O)N(R<sup>1 1</sup>)(R<sup>1 2</sup>)、 - S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 1</sup>)(R<sup>1 2</sup>)、 - NO<sub>2</sub>、 - N=C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> および - N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> からなる群から独立に選択され、前記 R<sup>1 3</sup> アルキル、アリアルアルキル - 、ヘテロアリアルアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロシクロアルキルアルキル - 、アリアルシクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリアルシクロアルキルアルキル - 、アリアルヘテロシクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリアルヘテロシクロアルキルアルキル - 、シクロアルキル、アリアルシクロアルキル - 、ヘテロアリアルシクロアルキル - 、ヘテロシクロアルキル、アリアルヘテロシクロアルキル - 、ヘテロアリアルヘテロシクロアルキル - 、アルケニル、アリアルアルケニル - 、シクロアルケニル、アリアルシクロアルケニル - 、ヘテロアリアルシクロアルケニル - 、ヘテロシクロアルケニル - 、アリアルヘテロシクロアルケニル - 、ヘテロアリアルヘテロシクロアルケニル - 、アルキニル、アリアルアルキニル - 、アリアル、シクロアルキルアリアル - 、ヘテロシクロアルキルアリアル - 、ヘテロシクロアルケニルアリアル - 、ヘテロアリアル、シクロアルキルヘテロアリアル - 、ヘテロシクロアルキルヘテロアリアル - 、シクロアルケニルアリアル - 、およびヘテロシクロアルケニルアリアル - 基は、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 - 、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル - 、アリアル、アリアルアルキル - 、ヘテロアリアル、ヘテロアリアルアルキル - 、ハ口、  
 - CN、 - OR<sup>1 5</sup>、 - C(O)R<sup>1 5</sup>、 - C(O)OR<sup>1 5</sup>、 - C(O)N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、 - SR<sup>1 5</sup>、 - S(O)N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、 - CH(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、 - S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、 - C(=NOR<sup>1 5</sup>)R<sup>1 6</sup>、 - P(O)(OR<sup>1 5</sup>)(OR<sup>1 6</sup>)、 - N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、 - アルキル - N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、 - N(R<sup>1 5</sup>)C(O)R<sup>1 6</sup>、 - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1 5</sup>)C(O)R<sup>1 6</sup>、 - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1 5</sup>)C(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、 - CH<sub>2</sub> - R<sup>1 5</sup> ; - CH<sub>2</sub>N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、 - N(R<sup>1 5</sup>)S(O)R<sup>1 6</sup>、 - N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 6</sup>、 - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 6</sup>、 - N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、 - N(R<sup>1 5</sup>)S(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、 - N(R<sup>1 5</sup>)C(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、 - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1 5</sup>)C(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、 - N(R<sup>1 5</sup>)C(O)OR<sup>1 6</sup>、 - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1 5</sup>)C(O)OR<sup>1 6</sup>、 - S(O)R<sup>1 5</sup>、 = NOR<sup>1 5</sup>、 - N<sub>3</sub>、 - NO<sub>2</sub> および - S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 5</sup> からなる群から独立に  
 選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、  
 R<sup>8</sup> は、H、アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリアル - 、アリアルアル  
 キル - 、アルキルアリアル - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロア  
 リール - 、ヘテロアリアルアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキ  
 ル - からなる群から選択され、前記アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリ  
 ール - 、アリアルアルキル - 、アルキルアリアル - 、シクロアルキル - 、シクロアルキル  
 アルキル - 、ヘテロアリアル - 、ヘテロアリアルアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびに  
 ヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、1 ~ 3 個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任  
 意選択で置換されており、

10

20

30

40

50

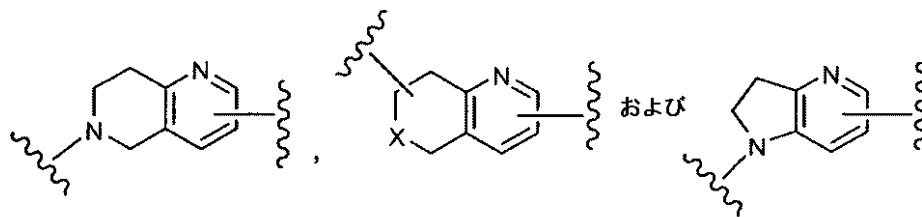
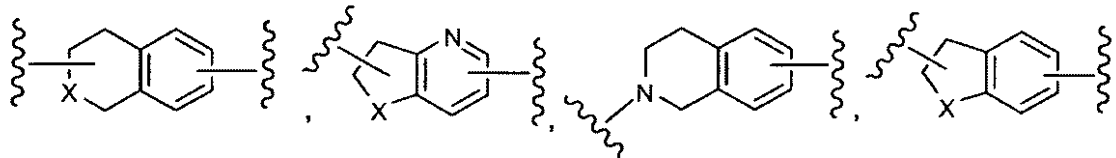
R<sup>9</sup> は、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、各 R<sup>9</sup> 基は、1 ~ 3 個の独立に選択される R<sup>21</sup> 置換基で任意選択で置換されており、

R<sup>10</sup> は、結合、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - および下記の部分：

【0090】

10

【化12】



20

(式中、Xは、O、N (R<sup>14</sup>) または S である) からなる群から選択され、各 R<sup>10</sup> 基 (結合を除いて) は、1 ~ 3 個の独立に選択される R<sup>21</sup> 置換基で任意選択で置換されており、

R<sup>14</sup> は、H、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、-CN、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、および -P(O)(OR<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>) からなる群から選択され、前記アルキル、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、およびヘテロアリールアルキル - のそれぞれは、1 ~ 5 個の独立に選択される R<sup>21</sup> 置換基で任意選択で置換されており、

30

R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、H、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、(R<sup>18</sup>)<sub>r</sub> - アルキル、(R<sup>18</sup>)<sub>r</sub> - シクロアルキル、(R<sup>18</sup>)<sub>r</sub> - シクロアルキルアルキル -、(R<sup>18</sup>)<sub>r</sub> - ヘテロシクリル、(R<sup>18</sup>)<sub>r</sub> - ヘテロシクリルアルキル -、(R<sup>18</sup>)<sub>r</sub> - アリール、(R<sup>18</sup>)<sub>r</sub> - アリールアルキル -、(R<sup>18</sup>)<sub>r</sub> - ヘテロアリール および (R<sup>18</sup>)<sub>r</sub> - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、r は、1 ~ 5 であり、

40

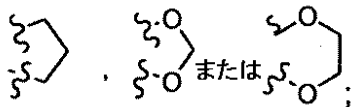
各 R<sup>18</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリールアルケニル -、アリールアルキニル -、-NO<sub>2</sub>、ハロ、ヘテロアリール、HO-アルキオキシアルキル -、-CF<sub>3</sub>、-CN、アルキル-CN、-C(O)R<sup>19</sup>、-C(O)OH、-C(O)OR<sup>19</sup>、-C(O)NHR<sup>20</sup>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)NH<sub>2</sub>-C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)(アリール)、-C(O)

50

$\text{N}$  (アルキル) (ヘテロアリール)、 $-\text{SR}^{19}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{20}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NH}$  (アルキル)、 $-\text{S}(\text{O})\text{N}$  (アルキル) (アルキル)、 $-\text{S}(\text{O})\text{NH}$  (アリール)、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NHR}^{19}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}$  (ヘテロシクリル)、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}$  (アルキル) $_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}$  (アルキル) (アリール)、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OR}^{20}$ 、 $-\text{O}$ -ヘテロシクリル、 $-\text{O}$ -シクロアルキルアルキル、 $-\text{O}$ -ヘテロシクリルアルキル、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}^{20}$ 、 $-\text{N}$  (アルキル) $_2$ 、 $-\text{N}$  (アリールアルキル) $_2$ 、 $-\text{N}$  (アリールアルキル) (ヘテロアリールアルキル)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{20}$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}$  (アルキル)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{N}$  (アルキル) (アルキル)、 $-\text{N}$  (アルキル)  $\text{C}(\text{O})\text{NH}$  (アルキル)、 $-\text{N}$  (アルキル)  $\text{C}(\text{O})\text{N}$  (アルキル) (アルキル)、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{R}^{20}$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{NH}$  (アルキル)、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{N}$  (アルキル) (アルキル)、 $-\text{N}$  (アルキル)  $\text{S}(\text{O})_2\text{NH}$  (アルキル) および  $-\text{N}$  (アルキル)  $\text{S}(\text{O})_2\text{N}$  (アルキル) (アルキル) からなる群から独立に選択されるか、  
 あるいは、隣接炭素上の2つの  $\text{R}^{18}$  部分は共に結合して、

【0091】

【化13】



を形成することができ、

$\text{R}^{19}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル - およびヘテロアリールアルキル - からなる群から選択され、

$\text{R}^{20}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、八口置換アリール、アリールアルキル - 、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキル - からなる群から選択され、

各  $\text{R}^{21}$  基は、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 - 、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル - 、アリール、

アリールアルキル - 、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル - 、八口、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、

$-\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{CH}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{C}(=\text{NOR}^{15})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{15})(\text{OR}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{アルキル}-\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{CH}_2-\text{R}^{15}$ ； $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{16}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $=\text{NOR}^{15}$ 、 $-\text{N}_3$ 、 $-\text{NO}_2$  および  $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$  からなる群から独立に選択され、 $\text{R}^{21}$  のアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル - 、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル - 、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、1 ~ 5 個の独立に選択される  $\text{R}^{22}$  基で任意選択で置換されており、

各  $\text{R}^{22}$  は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、八口、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{アルキル}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{C}(=\text{NOR}^{15})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{15})(\text{OR}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{アルキル}-\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2$

50

- N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O )<sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - CH<sub>2</sub> - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O )<sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O )<sub>2</sub> N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - CH<sub>2</sub> - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - CH<sub>2</sub> - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - N<sub>3</sub>、 = N O R <sup>1 5</sup>、 - N O<sub>2</sub>、 - S ( O ) R <sup>1 5</sup> および - S ( O )<sub>2</sub> R <sup>1 5</sup> からなる群から独立に選択される)

を対象とする。

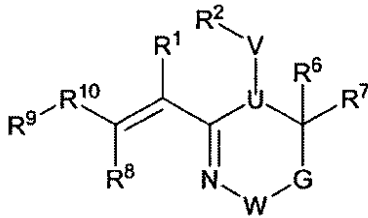
【 0 0 9 2 】

別の実施形態では、本出願は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

10

【 0 0 9 3 】

【 化 1 4 】



式 I

20

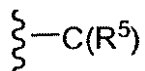
( 式中、

R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> は共に結合して、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub>シクロアルケニル、5 ~ 8員ヘテロシクリルまたは5 ~ 8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1 ~ 5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

U は

【 0 0 9 4 】

【 化 1 5 】



30

または N であり、

W は、結合、 - O -、 - C ( O ) -、 - S -、 - S ( O ) -、 - S ( O<sub>2</sub> ) - および - C ( R<sup>1 1</sup> ) ( R<sup>1 2</sup> ) - からなる群から選択され、

G は、 - C ( R<sup>3</sup> ) ( R<sup>4</sup> ) -、 - C ( O ) - および - N ( R<sup>1 3</sup> ) - からなる群から選択され、ただし、W が - O - または - S - である場合、G は - N ( R<sup>1 3</sup> ) - または - C ( O ) - ではなく、

V は、結合、 - O -、 - C ( O ) - および - N ( R<sup>1 4</sup> ) - からなる群から選択され、

40

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> および R<sup>7</sup> は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から独立に選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1 ~ 5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

50



R<sup>3</sup> は、H、ハロ（一例ではF）、-OR<sup>15</sup>（一例ではR<sup>15</sup>はHである）、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

R<sup>3</sup>とR<sup>6</sup>は一緒になって結合を形成しており（すなわち、R<sup>3</sup>とR<sup>6</sup>はGとR<sup>6</sup>が結合している炭素との間に結合を形成している）、ただし、R<sup>3</sup>とR<sup>6</sup>が結合を形成している場合、Wは結合ではなく、

R<sup>4</sup>、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ（一例ではF）、-OR<sup>15</sup>（一例ではR<sup>15</sup>はHである）、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>のうちの一方が、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>および-N<sub>3</sub>からなる群から選択される場合、他方は、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、および-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R

10

20

30

40

50

$R^1$ <sup>5</sup>、 $-S(O)_2R^1$ <sup>5</sup>、 $-P(O)(OR^1)^5(OR^1)^6$ 、 $=NOR^1$ <sup>5</sup>、および $-N_3$ からなる群から選択されず(すなわち、 $R^3$ または $R^4$ のうち的一方が、 $-OR^1$ <sup>5</sup>、 $-CN$ 、 $-SR^1$ <sup>5</sup>、 $-NR^1$ <sup>5</sup> $R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5C(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5S(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)OR^1$ <sup>6</sup>、 $-S(O)N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)_2N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)R^1$ <sup>5</sup>、 $-S(O)_2R^1$ <sup>5</sup>、 $-P(O)(OR^1)^5(OR^1)^6$ 、 $=NOR^1$ <sup>5</sup>または $-N_3$ である場合、他方は、 $-OR^1$ <sup>5</sup>、 $-CN$ 、 $-SR^1$ <sup>5</sup>、 $-NR^1$ <sup>5</sup> $R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5C(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5S(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)OR^1$ <sup>6</sup>、 $-S(O)N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)_2N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)R^1$ <sup>5</sup>、 $-S(O)_2R^1$ <sup>5</sup>、 $-P(O)(OR^1)^5(OR^1)^6$ 、 $=NOR^1$ <sup>5</sup>または $-N_3$ ではなく)、

ただし、 $R^1$ <sup>1</sup>または $R^1$ <sup>2</sup>のうち的一方が、 $-OR^1$ <sup>5</sup>、 $-CN$ 、 $-SR^1$ <sup>5</sup>、 $-NR^1$ <sup>5</sup> $R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5C(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5S(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)OR^1$ <sup>6</sup>、 $-S(O)N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)_2N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)R^1$ <sup>5</sup>、 $-S(O)_2R^1$ <sup>5</sup>、 $-P(O)(OR^1)^5(OR^1)^6$ 、 $=NOR^1$ <sup>5</sup>および $-N_3$ からなる群から選択される場合、他方は

$-OR^1$ <sup>5</sup>、 $-CN$ 、 $-SR^1$ <sup>5</sup>、 $-NR^1$ <sup>5</sup> $R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5C(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5S(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)OR^1$ <sup>6</sup>、 $-S(O)N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)_2N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)R^1$ <sup>5</sup>、 $-S(O)_2R^1$ <sup>5</sup>、 $-P(O)(OR^1)^5(OR^1)^6$ 、 $=NOR^1$ <sup>5</sup>および $-N_3$ からなる群から選択されず(すなわち、 $R^1$ <sup>1</sup>または $R^1$ <sup>2</sup>のうち的一方が、 $-OR^1$ <sup>5</sup>、 $-CN$ 、 $-SR^1$ <sup>5</sup>、 $-NR^1$ <sup>5</sup> $R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5C(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5S(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)OR^1$ <sup>6</sup>、 $-S(O)N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)_2N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)R^1$ <sup>5</sup>、 $-S(O)_2R^1$ <sup>5</sup>、 $-P(O)(OR^1)^5(OR^1)^6$ 、 $=NOR^1$ <sup>5</sup>または $-N_3$ である場合、他方は、 $-OR^1$ <sup>5</sup>、 $-CN$ 、 $-SR^1$ <sup>5</sup>、 $-NR^1$ <sup>5</sup> $R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5C(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5S(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)OR^1$ <sup>6</sup>、 $-S(O)N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)_2N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)R^1$ <sup>5</sup>、 $-S(O)_2R^1$ <sup>5</sup>、 $-P(O)(OR^1)^5(OR^1)^6$ 、 $=NOR^1$ <sup>5</sup>および $-N_3$ からなる群から選択されず(すなわち、 $R^1$ <sup>1</sup>または $R^1$ <sup>2</sup>のうち的一方が、 $-OR^1$ <sup>5</sup>、 $-CN$ 、 $-SR^1$ <sup>5</sup>、 $-NR^1$ <sup>5</sup> $R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5C(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5S(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)OR^1$ <sup>6</sup>、 $-S(O)N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)_2N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)R^1$ <sup>5</sup>、 $-S(O)_2R^1$ <sup>5</sup>、 $-P(O)(OR^1)^5(OR^1)^6$ 、 $=NOR^1$ <sup>5</sup>または $-N_3$ である場合、他方は、 $-OR^1$ <sup>5</sup>、 $-CN$ 、 $-SR^1$ <sup>5</sup>、 $-NR^1$ <sup>5</sup> $R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5C(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2R^1$ <sup>6</sup>、 $-N(R^1)^5S(O)_2N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5S(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)N(R^1)^6(R^1)^7$ 、 $-N(R^1)^5C(O)OR^1$ <sup>6</sup>、 $-S(O)N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)_2N(R^1)^5(R^1)^6$ 、 $-S(O)R^1$ <sup>5</sup>、 $-S(O)_2R^1$ <sup>5</sup>、 $-P(O)(OR^1)^5(OR^1)^6$ 、 $=NOR^1$ <sup>5</sup>または $-N_3$ ではなく)、

$R^1$ <sup>3</sup>は、H、アルキル、アリールアルキル-、ヘテロアリールアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロシクロアルキルアルキル-、アリールシクロアルキルアルキル-、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル-、アリールヘテロシクロアルキルアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル-、シクロアルキル、アリールシクロアルキル-、ヘテロアリールシクロアルキル-、ヘテロシクロアルキル-、アリールヘテロシクロアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル-、アルケニル、アリールアルケニル-、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル-、ヘテロアリールシクロアルケニル-、ヘテロシクロアルケニル-、アリールヘテロシクロアルケニル-、ヘテロアリ

10

20

30

40

50

ールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロ  
 アルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリー  
 ル -、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテ  
 ロアリール -、シクロアルケニルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、- O  
 R<sup>15</sup>、- CN、- C(O)R<sup>8</sup>、- C(O)OR<sup>9</sup>、- S(O)R<sup>10</sup>、- S(O)<sub>2</sub>  
 R<sup>10</sup>、- C(O)N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、- S(O)N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、- S  
 (O)<sub>2</sub>N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、- NO<sub>2</sub>、- N=C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> および - N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>  
 からなる群から独立に選択され、前記 R<sup>13</sup> アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリ  
 ールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリー  
 ルシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテ  
 ロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロ  
 アルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロ  
 アルキル -、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -  
 、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -  
 、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシク  
 ロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアル  
 キニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘ  
 テロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、  
 ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、およびヘテロシ  
 クロアルケニルアリール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキ  
 ル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハ  
 口、- CN、- OR<sup>15</sup>、- C(O)R<sup>15</sup>、- C(O)OR<sup>15</sup>、- C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- SR<sup>15</sup>、- S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- CH(R<sup>15</sup>)(  
 R<sup>16</sup>)、- S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、- P(  
 O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、- N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- アルキル - N(R<sup>15</sup>)(  
 R<sup>16</sup>)、- N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、- CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、  
 - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、- CH<sub>2</sub> - R<sup>15</sup> ; - CH<sub>2</sub>  
 N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、- N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、  
 - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、- N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、  
 - N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、- N(R<sup>15</sup>)C(O)  
 N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、- CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、  
 - N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、- CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、- S(O)  
 R<sup>15</sup>、= NOR<sup>15</sup>、- N<sub>3</sub>、- NO<sub>2</sub> および - S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独  
 立に選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、  
 R<sup>14</sup> は、H、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、  
 アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、- CN、- C(O)  
 R<sup>15</sup>、- C(O)OR<sup>15</sup>、- C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、  
 - S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、  
 および - P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>) からなる群から選択され、  
 R<sup>8</sup> は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアル  
 キル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロア  
 リール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキ  
 ル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリ  
 ール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキル  
 アルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびに  
 ヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異な  
 っているもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に  
 示す部分からなる群から独立に選択され、

10

20

30

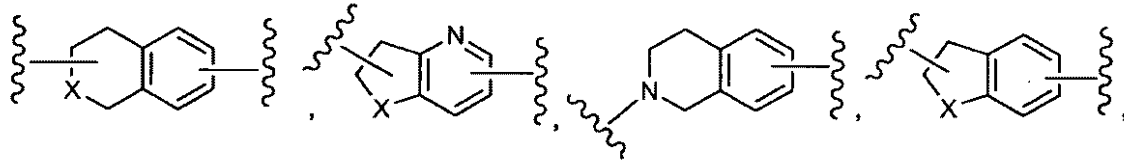
40

50

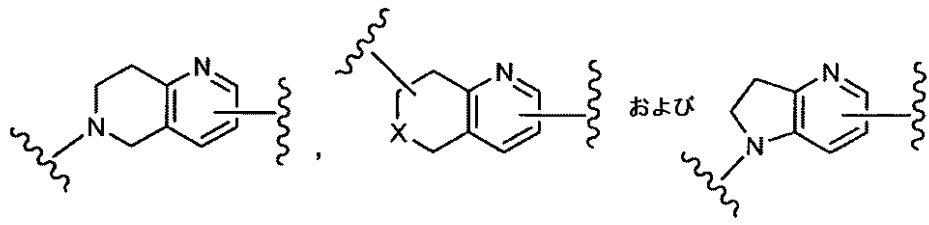
R<sup>10</sup> は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

【0095】

【化16】



10



20

(式中、Xは、O、N(R<sup>14</sup>)またはSである)

からなる群から選択され、

R<sup>10</sup> についての前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに R<sup>10</sup> についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>9</sup> は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

30

R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、H、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、R<sup>18</sup> - アルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキルアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリル、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリルアルキル -、R<sup>18</sup> - アリール、R<sup>18</sup> - アリールアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロアリール および R<sup>18</sup> - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、

40

R<sup>18</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリールアルケニル -、アリールアルキニル -、-NO<sub>2</sub>、ハロ、ヘテロアリール、HO - アルキオキシアルキル、-CF<sub>3</sub>、-CN、アルキル - CN、-C(O)R<sup>19</sup>、-C(O)OH、-C(O)OR<sup>19</sup>、-C(O)NHR<sup>20</sup>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)NH<sub>2</sub> - C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)(アリール)、-C(O)N(アルキル)(ヘテロアリール)、-SR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、-S(O)NH<sub>2</sub>、-S(O)NH(アルキル)、-S(O)N(アルキル)(アルキル)、-S(O)N

50



$R^{16}$ )、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の  $R^{22}$  基で置換されている

を開示する。

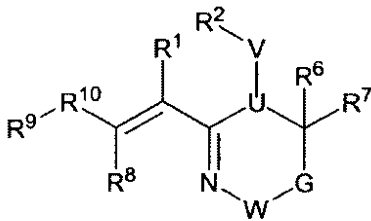
10

【0097】

別の実施形態では、本出願は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0098】

【化18】



式I

20

(式中、

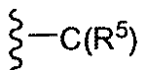
$R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルケニル、 $5 \sim 8$ 員ヘテロシクリルまたは  $5 \sim 8$ 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないが、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

U は

30

【0099】

【化19】



または N であり、

W は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$  および  $-C(R^{11})(R^{12})-$  からなる群から選択され、

G は、 $-C(R^3)(R^4)-$ 、 $-C(O)-$  および  $-N(R^{13})-$  であり、ただし、W が  $-O-$  または  $-S-$  である場合、G は  $-N(R^{13})-$  または  $-C(O)-$  ではなく

40

V は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$  および  $-N(R^{14})-$  からなる群から選択され、 $R^1$  ( $R^1$  が  $R^2$  と結合していない場合)、 $R^5$ 、 $R^6$  ( $R^6$  が  $R^2$  と結合していない場合) および  $R^7$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- の

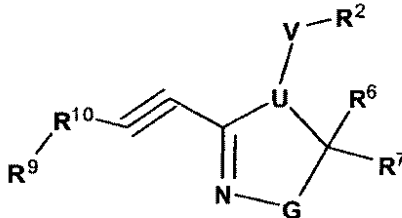
50

それぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、

あるいは、 $R^1$  ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)と $R^8$ は一緒になって結合を形成しており(すなわち、 $R^1$ が結合した炭素原子と $R^8$ が結合した炭素との間に三重結合がある、すなわち、式Iの化合物は式IIの化合物であり、

【0100】

【化20】



式II

$R^2$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ および $R^7$ は上記定義の通りであり、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{11}$ および $R^{12}$ は下記定義の通りであり、

$R^3$ は、H、ハロ(一例ではF)、 $-OR^{15}$ (一例では $R^{15}$ はHである)、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

$R^4$ 、 $R^{11}$ および $R^{12}$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ(一例ではF)、 $-OR^{15}$ (一例では $R^{15}$ はHである)、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそ

10

20

30

40

50

れぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、 $R^3$  または  $R^4$  のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}$   
 $R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  および  $-N_3$  からなる群から選択される場合、他方は、  
 $OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、および  $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および  $-N_3$  からなる群から選択されず (すなわち、 $R^3$  または  $R^4$  のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  または  $-N_3$  である場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  または  $-N_3$  ではなく)、

ただし、 $R^{11}$  または  $R^{12}$  のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  および  $-N_3$  からなる群から選択される場合、他方は、  
 $OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および  $-N_3$  からなる群から選択されず (すなわち、 $R^{11}$  または  $R^{12}$  のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  または  $-N_3$  で

10

20

30

40

50



ある場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ または $-N_3$ ではなく)、

$R^{13}$ は、H、アルキル、アリールアルキル-、ヘテロアリールアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロシクロアルキルアルキル-、アリールシクロアルキルアルキル-、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル-、アリールヘテロシクロアルキルアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル-、シクロアルキル-、アリールシクロアルキル-、ヘテロアリールシクロアルキル-、ヘテロシクロアルキル-、アリールヘテロシクロアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル-、アルケニル、アリールアルケニル-、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル-、ヘテロアリールシクロアルケニル-、ヘテロシクロアルケニル-、アリールヘテロシクロアルケニル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル-、アルキニル、アリールアルキニル-、アリール、シクロアルキルアリール-、ヘテロシクロアルキルアリール-、ヘテロシクロアルケニルアリール-、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール-、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール-、シクロアルケニルアリール-、ヘテロシクロアルケニルアリール-、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^8$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-S(O)R^{10}$ 、 $-S(O)_2R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-NO_2$ 、 $-N=C(R^8)_2$ および $-N(R^8)_2$ からなる群から独立に選択され、前記 $R^{13}$ アルキル、アリールアルキル-、ヘテロアリールアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロシクロアルキルアルキル-、アリールシクロアルキルアルキル-、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル-、アリールヘテロシクロアルキルアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル-、シクロアルキル、アリールシクロアルキル-、ヘテロアリールシクロアルキル-、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシクロアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル-、アルケニル、アリールアルケニル、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル-、ヘテロアリールシクロアルケニル-、ヘテロシクロアルケニル、アリールヘテロシクロアルケニル-、アルキニル、アリールアルキニル-、アリール、シクロアルキルアリール-、ヘテロシクロアルキルアリール-、ヘテロシクロアルケニルアリール-、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール-、ヘテロシクロアルケニルアリール-、およびヘテロシクロアルケニルアリール-基は、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-、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル-、アリール、アリールアルキル-、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル-、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ および $-S(O)_2R^{15}$ からなる群から独立に選択される1~5個の基で任意選択で置換されており、

10

20

30

40

50

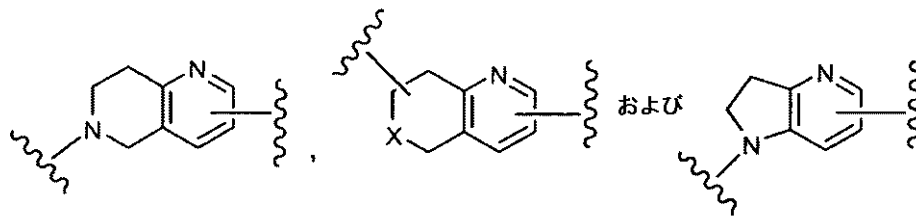
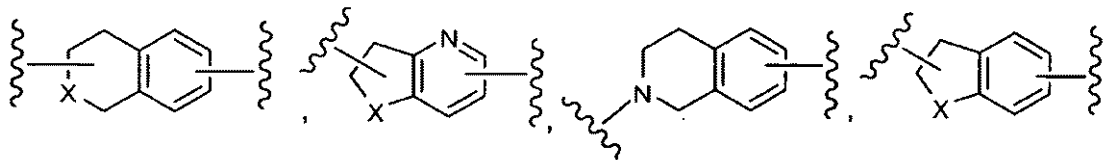
$R^{14}$  は、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、-CN、-C(O) $R^{15}$ 、-C(O)OR $^{15}$ 、-C(O)N( $R^{15}$ )( $R^{16}$ )、-S(O)N( $R^{15}$ )( $R^{16}$ )、-S(O) $_2$ N( $R^{15}$ )( $R^{16}$ )、-C(=NOR $^{15}$ ) $R^{16}$  および -P(O)(OR $^{15}$ )(OR $^{16}$ ) からなる群から選択され、

$R^8$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

【0101】

【化21】



(式中、Xは、O、N( $R^{14}$ )またはSである)

からなる群から選択され、

$R^{10}$  についての前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに  $R^{10}$  についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^9$  は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に

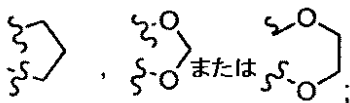
示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{15}$ 、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  は、H、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、 $R^{18}$  - アルキル、 $R^{18}$  - シクロアルキル、 $R^{18}$  - シクロアルキルアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロシクリル、 $R^{18}$  - ヘテロシクリルアルキル -、 $R^{18}$  - アリール、 $R^{18}$  - アリールアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロアリールおよび  $R^{18}$  - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、

$R^{18}$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリールアルケニル -、アリールアルキニル -、 $-NO_2$ 、ハロ、ヘテロアリール、 $HO$  - アルキオキシアルキル、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、アルキル -  $CN$ 、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^{19}$ 、 $-C(O)NHR^{20}$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH_2 - C(O)N(アルキル)_2$ 、 $-C(O)N(アルキル)(アリール)$ 、 $-C(O)N(アルキル)(ヘテロアリール)$ 、 $-SR^{19}$ 、 $-S(O)_2R^{20}$ 、 $-S(O)NH_2$ 、 $-S(O)NH(アルキル)$ 、 $-S(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-S(O)NH(アリール)$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)_2NHR^{19}$ 、 $-S(O)_2NH(ヘテロシクリル)$ 、 $-S(O)_2N(アルキル)_2$ 、 $-S(O)_2N(アルキル)(アリール)$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OH$ 、 $-OR^{20}$ 、 $-O$  - ヘテロシクリル、 $-O$  - シクロアルキルアルキル、 $-O$  - ヘテロシクリルアルキル、 $-NH_2$ 、 $-NHR^{20}$ 、 $-N(アルキル)_2$ 、 $-N(アリールアルキル)_2$ 、 $-N(アリールアルキル) - (ヘテロアリールアルキル)$ 、 $-NHC(O)R^{20}$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHC(O)NH(アルキル)$ 、 $-NHC(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)C(O)NH(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)C(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-NHS(O)_2R^{20}$ 、 $-NHS(O)_2NH(アルキル)$ 、 $-NHS(O)_2N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)S(O)_2NH(アルキル)$  および  $-N(アルキル)S(O)_2N(アルキル)(アルキル)$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基であるが、あるいは、隣接炭素上の 2 つの  $R^{18}$  部分は共に結合して

【0102】

【化22】



を形成することができ、

$R^{19}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル - またはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^{20}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ハロ置換アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^1$ 、 $R^2 - R^6$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$  および  $R^{14}$  における、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、アルキルアリール -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル - N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2 - N($

$R^{15}$ )  $C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の  $R^{21}$  基で任意選択で置換されており、 $R^{21}$  のアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル -、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-アルキル-C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の  $R^{22}$  基で置換されている) を開示する。

10  
20

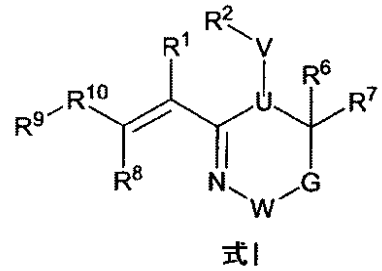
【0103】

別の実施形態では、本出願は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0104】

【化23】

30



(式中、  
 $R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、 $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、  
 U は

40  
50

【 0 1 0 5 】

【 化 2 4 】

$$\left\{ \begin{array}{l} \\ \\ \end{array} \right. -C(R^5)$$

または N であり、

W は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$  および  $-C(R^{11})(R^{12})-$  からなる群から選択され、

G は、 $-C(R^3)(R^4)-$ 、 $-C(O)-$  および  $-N(R^{13})$  であり、ただし、W が  $-O-$  または  $-S-$  である場合、G は  $-N(R^{13})-$  または  $-C(O)-$  ではなく、

V は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$  および  $-N(R^{14})-$  からなる群から選択され、

$R^5$ 、 $R^6$  および  $R^7$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から独立に選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^3$  は、H、ハロ（一例では F）、 $-OR^{15}$ （一例では  $R^{15}$  は H である）、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

$R^4$ 、 $R^{11}$  および  $R^{12}$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ（一例では F）、 $-OR^{15}$ （一例では  $R^{15}$  は H である）、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から独立に選択され、



$^5$  ) C ( O ) N ( R  $^{16}$  ) ( R  $^{17}$  )、 - N ( R  $^{15}$  ) C ( O ) O R  $^{16}$ 、 - S ( O ) N ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - S ( O )  $_2$  N ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - S ( O ) R  $^{15}$ 、 - S ( O )  $_2$  R  $^{15}$ 、 - P ( O ) ( O R  $^{15}$  ) ( O R  $^{16}$  )、 = N O R  $^{15}$  または - N  $_3$  である場合、他方は、 - O R  $^{15}$ 、 - C N、 - S R  $^{15}$ 、 - N R  $^{15}$  R  $^{16}$ 、 - N ( R  $^{15}$  ) C ( O ) R  $^{16}$ 、 - N ( R  $^{15}$  ) S ( O ) R  $^{16}$ 、 - N ( R  $^{15}$  ) S ( O )  $_2$  R  $^{16}$ 、 - N ( R  $^{15}$  ) S ( O )  $_2$  N ( R  $^{16}$  ) ( R  $^{17}$  )、 - N ( R  $^{15}$  ) S ( O ) N ( R  $^{16}$  ) ( R  $^{17}$  )、 - N ( R  $^{15}$  ) C ( O ) N ( R  $^{16}$  ) ( R  $^{17}$  )、 - N ( R  $^{15}$  ) C ( O ) O R  $^{16}$ 、 - S ( O ) N ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - S ( O )  $_2$  N ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - S ( O ) R  $^{15}$ 、 - S ( O )  $_2$  R  $^{15}$ 、 - P ( O ) ( O R  $^{15}$  ) ( O R  $^{16}$  )、 = N O R  $^{15}$  または - N  $_3$  ではなく)、

$R^{13}$  は、H、アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル -、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、 - O R  $^{15}$ 、 - C N、 - C ( O ) R  $^8$ 、 - C ( O ) O R  $^9$ 、 - S ( O ) R  $^{10}$ 、 - S ( O )  $_2$  R  $^{10}$ 、 - C ( O ) N ( R  $^{11}$  ) ( R  $^{12}$  )、 - S ( O ) N ( R  $^{11}$  ) ( R  $^{12}$  )、 - S ( O )  $_2$  N ( R  $^{11}$  ) ( R  $^{12}$  )、 - N O  $_2$ 、 - N = C ( R  $^8$  )  $_2$  および - N ( R  $^8$  )  $_2$  からなる群から独立に選択され、前記  $R^{13}$  アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル -、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、およびヘテロシクロアルケニルアリール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、 - C N、 - O R  $^{15}$ 、 - C ( O ) R  $^{15}$ 、 - C ( O ) O R  $^{15}$ 、 - C ( O ) N ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - S R  $^{15}$ 、 - S ( O ) N ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - C H ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - S ( O )  $_2$  N ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - C ( = N O R  $^{15}$  ) R  $^{16}$ 、 - P ( O ) ( O R  $^{15}$  ) ( O R  $^{16}$  )、 - N ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - アルキル - N ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - N ( R  $^{15}$  ) C ( O ) R  $^{16}$ 、 - C H  $_2$  - N ( R  $^{15}$  ) C ( O ) R  $^{16}$ 、 - C H  $_2$  - N ( R  $^{15}$  ) C ( O ) N ( R  $^{16}$  ) ( R  $^{17}$  )、 - C H  $_2$  - R  $^{15}$  ; - C H  $_2$  N ( R  $^{15}$  ) ( R  $^{16}$  )、 - N ( R  $^{15}$  ) S ( O ) R  $^{16}$ 、 - N ( R  $^{15}$  ) S ( O )  $_2$  R  $^{16}$ 、 - C H  $_2$  - N ( R  $^{15}$  ) S ( O )  $_2$  R  $^{16}$ 、 - N ( R  $^{15}$  ) S ( O )  $_2$  N ( R  $^{16}$  ) ( R  $^{17}$  )、 - N ( R  $^{15}$  ) S ( O ) N ( R  $^{16}$  ) ( R  $^{17}$  )、 - N ( R  $^{15}$  ) C ( O ) N ( R  $^{16}$  ) ( R  $^{17}$  )、 - C H  $_2$  - N ( R  $^{15}$  ) C ( O ) N ( R  $^{16}$  ) ( R  $^{17}$  )、 - N (

10

20

30

40

50

$R^{15}$ )  $C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

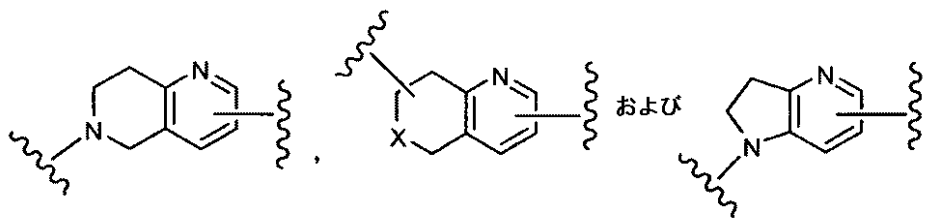
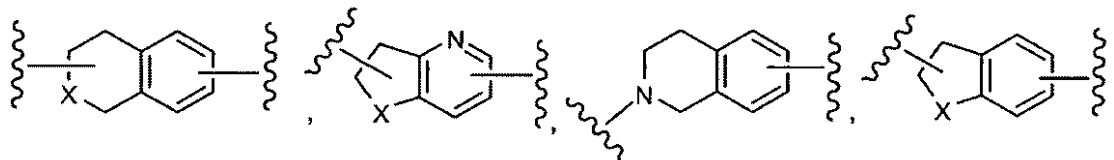
$R^{14}$  は、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$  および  $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$  からなる群から選択され、

$R^8$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

【0106】

【化25】



(式中、Xは、O、 $N(R^{14})$  または S である)

からなる群から選択され、

$R^{10}$  についての前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに  $R^{10}$  についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^9$  は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアル



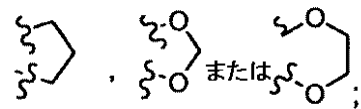
キル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{15}$ 、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  は、H、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、 $R^{18}$  - アルキル、 $R^{18}$  - シクロアルキル、 $R^{18}$  - シクロアルキルアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロシクリル、 $R^{18}$  - ヘテロシクリルアルキル -、 $R^{18}$  - アリール、 $R^{18}$  - アリールアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロアリールおよび  $R^{18}$  - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、

$R^{18}$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリールアルケニル -、アリールアルキニル -、 $-NO_2$ 、ハロ、ヘテロアリール、HO - アルキオキシアルキル、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、アルキル -  $CN$ 、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^{19}$ 、 $-C(O)NHR^{20}$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH_2 - C(O)N(アルキル)_2$ 、 $-C(O)N(アルキル)(アリール)$ 、 $-C(O)N(アルキル)(ヘテロアリール)$ 、 $-SR^{19}$ 、 $-S(O)_2R^{20}$ 、 $-S(O)NH_2$ 、 $-S(O)NH(アルキル)$ 、 $-S(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-S(O)NH(アリール)$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)_2NHR^{19}$ 、 $-S(O)_2NH(ヘテロシクリル)$ 、 $-S(O)_2N(アルキル)_2$ 、 $-S(O)_2N(アルキル)(アリール)$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OH$ 、 $-OR^{20}$ 、 $-O$  - ヘテロシクリル、 $-O$  - シクロアルキルアルキル、 $-O$  - ヘテロシクリルアルキル、 $-NH_2$ 、 $-NHR^{20}$ 、 $-N(アルキル)_2$ 、 $-N(アリールアルキル)_2$ 、 $-N(アリールアルキル) - (ヘテロアリールアルキル)$ 、 $-NHC(O)R^{20}$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHC(O)NH(アルキル)$ 、 $-NHC(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)C(O)NH(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)C(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-NHS(O)_2R^{20}$ 、 $-NHS(O)_2NH(アルキル)$ 、 $-NHS(O)_2N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)S(O)_2NH(アルキル)$  および  $-N(アルキル)S(O)_2N(アルキル)(アルキル)$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基であるか、あるいは、隣接炭素上の 2 つの  $R^{18}$  部分は共に結合して

【0107】

【化26】



を形成することができ、

$R^{19}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル - またはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^{20}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ハロ置換アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^1 - R^2$ 、 $R^2 - R^6$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$  および  $R^{14}$  における、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、アルキルアリール -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})$

) (R<sup>16</sup>)、-CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-R<sup>15</sup>; -CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される1~5個のR<sup>21</sup>基で任意選択で置換されており、

10

R<sup>21</sup>のアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル-、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル-、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-CF<sub>3</sub>、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-アルキル-C(O)OR<sup>15</sup>、C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-N<sub>3</sub>、=NOR<sup>15</sup>、-NO<sub>2</sub>、-S(O)R<sup>15</sup> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される1~5個のR<sup>22</sup>基で置換されている)

20

を開示する。

【0108】

30

別の実施形態では、UはC(R<sup>5</sup>)である。

【0109】

別の実施形態では、UはNである。

【0110】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>はHである。

【0111】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>はアルキルである。

【0112】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>はメチルである。

【0113】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>はアルコキシアルキル-である。

40

【0114】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>は3-メトキシプロピル-である。

【0115】

別の実施形態では、UはNであり、R<sup>2</sup>は3-メトキシプロピル-である。

【0116】

別の実施形態では、Wは結合である。

【0117】

別の実施形態では、Wは-O-である。

【0118】

50

- 別の実施形態では、Wは - C ( O ) - である。
- 【 0 1 1 9 】
- 別の実施形態では、Wは - S - である。
- 【 0 1 2 0 】
- 別の実施形態では、Wは - S ( O ) - である。
- 【 0 1 2 1 】
- 別の実施形態では、Wは - S ( O<sub>2</sub> ) - である。
- 【 0 1 2 2 】
- 別の実施形態では、Wは - C ( R<sup>1 1</sup> ) ( R<sup>1 2</sup> ) - である。
- 【 0 1 2 3 】 10
- 別の実施形態では、 = N - W - G - は = N - C ( R<sup>1 1</sup> R<sup>1 2</sup> ) - C ( O ) - である。
- 【 0 1 2 4 】
- 別の実施形態では、Gは - C ( R<sup>3</sup> ) ( R<sup>4</sup> ) - である。
- 【 0 1 2 5 】
- 別の実施形態では、Gは - C ( O ) - である。
- 【 0 1 2 6 】
- 別の実施形態では、Gは - N ( R<sup>1 3</sup> ) - である。
- 【 0 1 2 7 】
- 別の実施形態では、Vは結合である。
- 【 0 1 2 8 】 20
- 別の実施形態では、Vは - O - である。
- 【 0 1 2 9 】
- 別の実施形態では、Vは - C ( O ) - である。
- 【 0 1 3 0 】
- 別の実施形態では、Vは - N ( R<sup>1 4</sup> ) - である。
- 【 0 1 3 1 】
- 別の実施形態では、R<sup>2</sup>はアリアルキル - である。
- 【 0 1 3 2 】
- 別の実施形態では、R<sup>2</sup>はフェニルメチル - である。
- 【 0 1 3 3 】 30
- 別の実施形態では、R<sup>2</sup>は ( 4 - アルコキシ ) フェニルメチル - である。
- 【 0 1 3 4 】
- 別の実施形態では、R<sup>2</sup>は ( 4 - メトキシ ) フェニルメチル - である。
- 【 0 1 3 5 】
- 別の実施形態では、R<sup>1</sup>はHである。
- 【 0 1 3 6 】
- 別の実施形態では、R<sup>1</sup>はアルキルである。
- 【 0 1 3 7 】
- 別の実施形態では、R<sup>1</sup>はメチルである。
- 【 0 1 3 8 】 40
- 別の実施形態では、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は共に結合してシクロペンチル環を形成しており、シクロペンチル環は置換されていない。
- 【 0 1 3 9 】
- 別の実施形態では、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は共に結合してシクロペンチル環を形成しており、シクロペンチル環は、同じであっても異なってもよい1 ~ 3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、 - CN、 - NH<sub>2</sub>、 - NH (アルキル)、 - N (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。
- 【 0 1 4 0 】
- 別の実施形態では、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は共に結合してシクロヘキシル環を形成しており、シクロヘキシル環は置換されていない。
- 50

## 【0141】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してシクロヘキシル環を形成しており、シクロヘキシル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

## 【0142】

別の実施形態では、 $U$ は $N$ であり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してピペリジニル環を形成しており、 $U$ の $N$ は前記ピペリジニル環の窒素として含まれており、ピペリジニル環は置換されていない。

## 【0143】

別の実施形態では、 $U$ は $N$ であり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してピペリジニル環を形成しており、 $U$ の $N$ は前記ピペリジニル環の窒素として含まれており、前記ピペリジニル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

10

## 【0144】

別の実施形態では、 $U$ は $N$ であり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してピロリジニル環を形成しており、 $U$ の $N$ は前記ピロリジニル環の窒素として含まれており、ピロリジニル環は置換されていない。

## 【0145】

別の実施形態では、 $U$ は $N$ であり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してピロリジニル環を形成しており、 $U$ の $N$ は前記ピロリジニル環の窒素として含まれており、前記ピロリジニル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

20

## 【0146】

別の実施形態では、 $U$ は $N$ であり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してピペラジニル環を形成しており、 $U$ の $N$ は前記ピペラジニル環の窒素として含まれており、ピペラジニル環は置換されていない。

## 【0147】

別の実施形態では、 $U$ は $N$ であり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してピペラジニル環を形成しており、 $U$ の $N$ は前記ピペラジニル環の窒素として含まれており、前記ピペラジニル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

30

## 【0148】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている環を形成しており、前記環は、アリールまたはヘテロアリール環と縮合しており、前記得られる縮合環は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

40

## 【0149】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されている環を形成しており、前記環は、アリールまたはヘテロアリール環と縮合しており、前記得られる縮合環は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0150】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている環を形成している。

## 【0151】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して環を形成している。

50

## 【0152】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているヘテロシクリル環を形成している。

## 【0153】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されているヘテロシクリル環を形成している。

## 【0154】

別の実施形態では、UはNであり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているヘテロシクリル環を形成している。

## 【0155】

別の実施形態では、UはNであり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されているヘテロシクリル環を形成している。

10

## 【0156】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して環を形成しており、前記環は、アリアルまたはヘテロアリアル環と縮合しており、前記得られる縮合環は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0157】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してヘテロシクリル環を形成している。

## 【0158】

別の実施形態では、UはNであり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してヘテロシクリル環を形成している。

20

## 【0159】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているピペリジニル環を形成している。

## 【0160】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されているピペリジニル環を形成している。

## 【0161】

別の実施形態では、UはNであり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているピペリジニル環を形成している。

30

## 【0162】

別の実施形態では、UはNであり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されているピペリジニル環を形成している。

## 【0163】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、=O部分で任意選択で置換されているピペリジニル環を形成している。

## 【0164】

別の実施形態では、UはNであり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、=O部分で任意選択で置換されているピペリジニル環を形成している。

## 【0165】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してピペリジニルを形成している。

40

## 【0166】

別の実施形態では、UはNであり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合してピペリジニル環を形成している。

## 【0167】

別の実施形態では、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、=O部分で置換されているピペリジニル環を形成している。

## 【0168】

別の実施形態では、UはNであり、 $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、=O部分で置換されているピペリジニル環を形成している。

50

## 【0169】

別の実施形態では、 $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、 $C4 \sim C8$ シクロアルキル、 $C4 \sim C8$ シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a)前記シクロアルキル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(b)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(c)前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0170】

別の実施形態では、

(a) $R^1$ と $R^2$ は共に結合して、 $C4 \sim C8$ シクロアルキル、 $C4 \sim C8$ シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1)前記シクロアルキル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(2)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、

(b) $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、 $C4 \sim C8$ シクロアルキル、 $C4 \sim C8$ シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1)前記シクロアルキル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(2)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、

(c)前記 $R^2$ と $R^6$ のシクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0171】

別の実施形態では、 $R^6$ と、 $-C(R^3)(R^4)-G$ 部分の $R^3$ または $R^4$ のいずれかは共に結合して、 $C4 \sim C8$ シクロアルキル、 $C4 \sim C8$ シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a)前記シクロアルキル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(b)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(c)前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0172】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ は共に結合して、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(b)前記ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0173】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ は共に結合して、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0174】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ は共に結合して、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されている。

10

20

30

40

50

## 【0175】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成している。

## 【0176】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a)前記ヘテロシクリル部分は、=Oで任意選択で置換されており、(b)前記ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

10

## 【0177】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は、=Oで任意選択で置換されている。

## 【0178】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

20

## 【0179】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成している。

## 【0180】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a)前記ヘテロシクリル部分は、=Oで置換されており、(b)前記ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

30

## 【0181】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は、=Oで置換されている。

## 【0182】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(a)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されており、(b)前記ヘテロシクリル部分は、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

40

## 【0183】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5員ヘテロシクリル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0184】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(a)前記ヘテロシクリル部分は、=Oで任意選択で置換されており、(b)前記ヘテロシクリル部分は、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

50

## 【0185】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5員ヘテロシクリル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は、 $=O$ で任意選択で置換されている。

## 【0186】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5員ヘテロシクリル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0187】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5員ヘテロシクリル部分を形成している。

## 【0188】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(a)前記ヘテロシクリル部分は、 $=O$ で置換されており、(b)前記ヘテロシクリル部分は、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0189】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5員ヘテロシクリル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は、 $=O$ で置換されている。

## 【0190】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合してピロリジニル環を形成しており、(a)前記ピロリジニル環は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されており、(b)前記ピロリジニル環は、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0191】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して、5ピロリジニル環を形成しており、前記ピロリジニル環は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0192】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合してピロリジニル環を形成しており、(a)前記ピロリジニル環は、 $=O$ で任意選択で置換されており、(b)前記ピロリジニル環は、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0193】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合してピロリジニル環を形成しており、前記ピロリジニル環は、 $=O$ で任意選択で置換されている。

## 【0194】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合してピロリジニル環を形成しており、前記ピロリジニル環は、アリアルまたはヘテロアリアル環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される $R^{21}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0195】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合してピロリジニル環を形成している。

## 【0196】

別の実施形態では、 $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合してピロリジニ

10

20

30

40

50



ル環を形成しており、(a)前記ピロリジニル環は、=Oで置換されており、(b)前記ピロリジニル環は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

## 【0197】

別の実施形態では、 $R^6$ と-N( $R^{1,3}$ )-G部分の $R^{1,3}$ は共に結合してピロリジニル環を形成しており、前記ピロリジニル環は、=Oで置換されている。

## 【0198】

別の実施形態では、 $R^6$ と-N( $R^{1,3}$ )-G部分の $R^{1,3}$ は共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(a)前記ヘテロシクリル部分は、1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されており、(b)前記ヘテロシクリル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

10

## 【0199】

別の実施形態では、 $R^6$ と-N( $R^{1,3}$ )-G部分の $R^{1,3}$ は共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は、1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されている。

## 【0200】

別の実施形態では、 $R^6$ と-N( $R^{1,3}$ )-G部分の $R^{1,3}$ は共に結合してピロリジニル環を形成しており、(a)前記ピロリジニル環は、1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されており、(b)前記ピロリジニル環は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている。

20

## 【0201】

別の実施形態では、 $R^6$ と-N( $R^{1,3}$ )-G部分の $R^{1,3}$ は共に結合して、5ピロリジニル環を形成しており、前記ピロリジニル環は、1~5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されている。

## 【0202】

別の実施形態では、 $R^6$ はHである。

## 【0203】

別の実施形態では、 $R^6$ はアルキルである。

30

## 【0204】

別の実施形態では、 $R^6$ はメチルである。

## 【0205】

別の実施形態では、 $R^7$ はアリールである。

## 【0206】

別の実施形態では、 $R^7$ は、置換されていないフェニルである。

## 【0207】

別の実施形態では、 $R^7$ は、同じであっても異なってもよい1~4個の置換基で置換されているフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールおよびヘテロアリール基からなる群から独立に選択される。

40

## 【0208】

別の実施形態では、 $R^7$ は、置換されていないナフチルである。

## 【0209】

別の実施形態では、 $R^7$ は、同じであっても異なってもよい1~4個の置換基で置換されているナフチルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールおよびヘテロアリール基からなる群から独立に選択される。

## 【0210】

50

別の実施形態では、 $R^7$  は、置換されていないピフェニルである。

【0211】

別の実施形態では、 $R^7$  は、同じであっても異なってもよい1～4個の置換基で置換されているピフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

【0212】

別の実施形態では、 $R^7$  は3-(1,1'-ピフェニル)-イルである。

【0213】

別の実施形態では、 $R^7$  は4-(1,1'-ピフェニル)-イルである。

10

【0214】

別の実施形態では、 $R^6$  はHであり、 $R^7$  は、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～4個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよいピフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

【0215】

別の実施形態では、 $R^6$  はメチルであり、 $R^7$  は、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～4個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよいピフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

20

【0216】

別の実施形態では、 $R^6$  はHであり、 $R^7$  は、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～4個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよいフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

【0217】

別の実施形態では、 $R^6$  はメチルであり、 $R^7$  は、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～4個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよいピフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

30

【0218】

別の実施形態では、 $R^2$  と  $R^6$  は共に結合してシクロペンチル環を形成している。

【0219】

別の実施形態では、 $R^2$  および  $R^6$  は共に結合してシクロペンチル環を形成しており、シクロペンチル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

【0220】

別の実施形態では、 $R^2$  と  $R^6$  は共に結合してシクロヘキシル環を形成している。

40

【0221】

別の実施形態では、 $R^2$  および  $R^6$  は共に結合してシクロヘキシル環を形成しており、シクロヘキシル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

【0222】

別の実施形態では、UはNであり、 $R^2$  と  $R^6$  は共に結合してペリジニル環を形成しており、UのNは前記ペリジニル環の窒素として含まれており、ペリジニル環は置換されていない。

50

## 【0223】

別の実施形態では、UはNであり、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合してピペリジニル環を形成しており、UのNは前記ピペリジニル環の窒素として含まれており、前記ピペリジニル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

## 【0224】

別の実施形態では、UはNであり、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合してピロリジニル環を形成しており、UのNは前記ピロリジニル環の窒素として含まれており、ピロリジニル環は置換されていない。

10

## 【0225】

別の実施形態では、UはNであり、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合してピロリジニル環を形成しており、UのNは前記ピロリジニル環の窒素として含まれており、前記ピロリジニル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

## 【0226】

別の実施形態では、UはNであり、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合してピペラジニル環を形成しており、UのNは前記ピペラジニル環の窒素として含まれており、ピペラジニル環は置換されていない。

20

## 【0227】

別の実施形態では、UはNであり、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合してピペラジニル環を形成しており、UのNは前記ピペラジニル環の窒素として含まれており、前記ピペラジニル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

## 【0228】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合して、置換されていないモルホリニル環を形成している。

## 【0229】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合してモルホリニル環を形成しており、モルホリニル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

30

## 【0230】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合して、置換されていないピラニル環を形成している。

## 【0231】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合してピラニル環を形成しており、ピラニル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

40

## 【0232】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合して、置換されていないピロリジニル環を形成している。

## 【0233】

別の実施形態では、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合してピロリジニル環を形成しており、ピロリジニル環は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

50

## 【0234】

別の実施形態では、(R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>)も(R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>)も、共に結合して、独立したシクロアルキル環を形成している。

## 【0235】

別の実施形態では、(R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>)も(R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>)も、共に結合して、独立したシクロアルキル環を形成しており、シクロアルキル環のそれぞれは、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で独立に任意選択で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

## 【0236】

別の実施形態では、(R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>)も(R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>)も、共に結合して、独立したヘテロシクリル環を形成している。

10

## 【0237】

別の実施形態では、(R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>)も(R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>)も、共に結合して、独立したヘテロシクリル環を形成しており、ヘテロシクリル環のそれぞれは、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で独立に任意選択で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

## 【0238】

別の実施形態では、(R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>)も(R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>)も、共に結合して、独立したシクロアルキル環を形成している。

20

## 【0239】

別の実施形態では、R<sup>1</sup>もR<sup>2</sup>も、共に結合してシクロアルキル環を形成しており、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合してヘテロシクリル環を形成しており、シクロアルキル環およびヘテロシクリル環のそれぞれは、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で独立に任意選択で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

## 【0240】

別の実施形態では、R<sup>1</sup>もR<sup>2</sup>も共に結合してヘテロシクリル環を形成しており、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合してシクロアルキル環を形成しており、ヘテロシクリル環およびシクロアルキル環のそれぞれは、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で独立に任意選択で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

30

## 【0241】

別の実施形態では、R<sup>7</sup>はアリールである。

## 【0242】

別の実施形態では、R<sup>7</sup>は、置換されていないフェニルである。

## 【0243】

別の実施形態では、R<sup>7</sup>は、同じであっても異なってもよい1~4個の置換基で置換されているフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールおよびヘテロアリール基からなる群から独立に選択される。

40

## 【0244】

別の実施形態では、R<sup>7</sup>は4-フルオロフェニルである。

## 【0245】

別の実施形態では、R<sup>7</sup>は、置換されていないナフチルである。

## 【0246】

別の実施形態では、R<sup>7</sup>は、同じであっても異なってもよい1~4個の置換基で置

50

換されているナフチルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールおよびヘテロアリーール基からなる群から独立に選択される。

【0247】

別の実施形態では、 $R^7$  は、置換されていないビフェニルである。

【0248】

別の実施形態では、 $R^7$  は、同じであっても異なってもよい1~4個の置換基で置換されているビフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

10

【0249】

別の実施形態では、 $R^7$  は3-(1,1'-ビフェニル)-イルである。

【0250】

別の実施形態では、 $R^7$  は4-(1,1'-ビフェニル)-イルである。

【0251】

別の実施形態では、 $R^8$  はHである。

【0252】

別の実施形態では、 $R^8$  はアルキルである。

【0253】

別の実施形態では、 $R^8$  はメチルである。

20

【0254】

別の実施形態では、 $R^{10}$  はアリーールである。

【0255】

別の実施形態では、 $R^{10}$  はフェニルである。

【0256】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1個のハロで置換されているアリーールである。

【0257】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1個のハロで置換されているアリーールであり、前記ハロはFである。

【0258】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1~3個の独立に選択される $R^{21}$ 部分で置換されているアリーールである。

30

【0259】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1~3個の $R^{21}$ 部分で置換されているアリーールであり、各 $R^{21}$ 部分は、同じかまたは異なる $-OR^{15}$ 基である。

【0260】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1個の $R^{21}$ 部分で置換されているアリーールである。

【0261】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1個のハロで置換されているフェニルである。

【0262】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1個のハロで置換されているフェニルであり、前記ハロはFである。

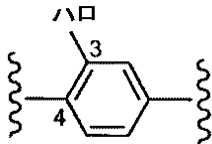
40

【0263】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は3-ハロ-フェニル：

【0264】

【化 2 7】



( 4 と標識されている炭素からの結合は、 $R^9$  基に向かっている ) である。

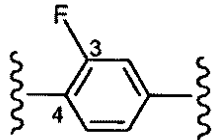
【 0 2 6 5】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は 3 - F - フェニル :

【 0 2 6 6】

10

【化 2 8】



( 4 と標識されている炭素からの結合は、 $R^9$  基に向かっている ) である。

【 0 2 6 7】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1 個の  $-OR^{15}$  基で置換されているアリールである。

【 0 2 6 8】

20

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1 個の  $-OR^{15}$  基で置換されているアリールであり、前記  $R^{15}$  はアルキル (例えば、メチル) である。

【 0 2 6 9】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  部分で置換されているフェニルである。

【 0 2 7 0】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1 ~ 3 個の  $R^{21}$  部分で置換されているフェニルであり、各  $R^{21}$  部分は、同じかまたは異なる  $-OR^{15}$  基である。

【 0 2 7 1】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1 個の  $R^{21}$  部分で置換されているフェニルである。

30

【 0 2 7 2】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1 個の  $-OR^{15}$  基で置換されているフェニルである。

【 0 2 7 3】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1 個の  $-OR^{15}$  基で置換されているフェニルであり、前記  $R^{15}$  はアルキル (例えば、メチル) である。

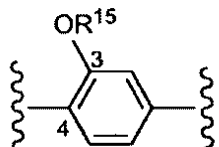
【 0 2 7 4】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は 3 -  $OR^{15}$  - フェニル :

【 0 2 7 5】

【化 2 9】

40



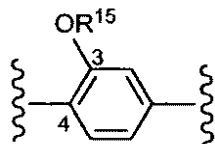
( 4 と標識されている炭素からの結合は、 $R^9$  基に向かっている ) である。

【 0 2 7 6】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は 3 -  $OR^{15}$  - フェニル :

【 0 2 7 7】

【化30】



であり、 $R^{15}$  はアルキルである（4と標識されている炭素からの結合は、 $R^9$  基に向かっている）。

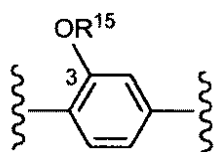
【0278】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は3-OR<sup>15</sup>-フェニル：

10

【0279】

【化31】



であり、 $R^{15}$  は、メチルである（すなわち、 $R^{10}$  は3-メトキシ-フェニルである）。

【0280】

20

別の実施形態では、 $R^{10}$  はヘテロアリールである。

【0281】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、置換されていないヘテロアリールである。

【0282】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、置換されていないヘテロアリールであり、前記ヘテロアリールはピリジルである。

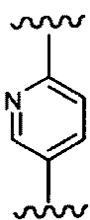
【0283】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、

【0284】

【化32】

30



である。

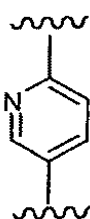
【0285】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、

【0286】

40

【化33】



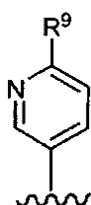
であり、

-  $R^{10}$  -  $R^9$  部分は、

50

【0287】

【化34】



である。

【0288】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1～3個の $R^{21}$ 部分で置換されているアリールであり、各 $R^{21}$ 部分は、同じかまたは異なるハ口である。

【0289】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1～3個の $R^{21}$ 部分で置換されているアリールであり、各 $R^{21}$ 部分はFである。

【0290】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1個の $R^{21}$ 部分で置換されているアリールであり、前記 $R^{21}$ 部分はハ口である。

【0291】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1個の $R^{21}$ 部分で置換されているアリールであり、前記 $R^{21}$ 部分は - ハ口であり、前記ハ口はFである。

【0292】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1～3個の $R^{21}$ 部分で置換されているフェニルであり、各 $R^{21}$ 部分は、同じかまたは異なるハ口である。

【0293】

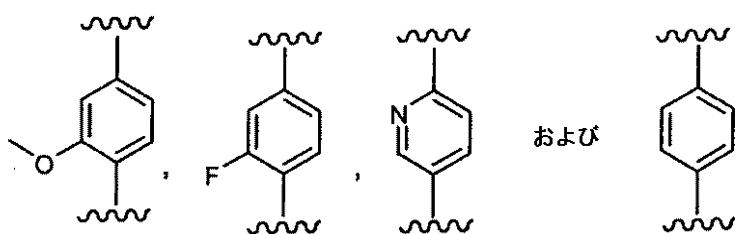
別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1～3個の $R^{21}$ 部分で置換されているフェニルであり、各 $R^{21}$ 部分はFである。

【0294】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、

【0295】

【化35】



からなる群から選択される。

【0296】

本発明の別の実施形態では、 $R^9$  は、ヘテロアリールおよび1～3個の $R^{21}$ 基で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、各 $R^{21}$ は、独立に選択される。

【0297】

別の実施形態では、 $R^9$  は、置換されていないヘテロアリールである。

【0298】

別の実施形態では、 $R^9$  は、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されているヘテロアリールであり、各置換基は、ハ口、アルキル、CN、 $NH_2$ 、NH(アルキル)、N(アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される。

【0299】

10

20

30

40

50



別の実施形態では、 $R^9$  は、1 ~ 3 個の独立に選択されるアルキル基で置換されているヘテロアリアルである。

【0300】

別の実施形態では、 $R^9$  は、1 個のアルキル基（例えば、メチル）で置換されているヘテロアリアルである。

【0301】

本発明の別の実施形態では、 $R^9$  は、イミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されているイミダゾリルからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は、独立に選択される。

【0302】

本発明の別の実施形態では、 $R^9$  は、1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されているイミダゾリルであり、各  $R^{21}$  は、独立に選択される。

10

【0303】

別の実施形態では、 $R^9$  は、ハロ、アルキル、CN、 $NH_2$ 、NH（アルキル）、N（アルキル）<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されているイミダゾリルである。

【0304】

別の実施形態では、 $R^9$  はイミダゾール - 1 - イルである。

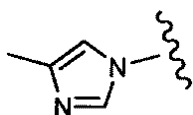
【0305】

別の実施形態では、 $R^9$  は 4 - メチル - イミダゾール - 1 - イル：

【0306】

【化36】

20



である。

【0307】

別の実施形態では、 $R^9$  は 5 - クロロ - 4 - メチル - イミダゾール - 1 - イルである。

【0308】

本発明の別の実施形態では、 $R^{10}$  は、アリアルおよび 1 個または複数の  $R^{21}$  基で置換されているアリアルからなる群から選択され、 $R^9$  は、ヘテロアリアルおよび 1 個または複数の  $R^{21}$  基で置換されているヘテロアリアルからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は、独立に選択される。

30

【0309】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、フェニルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されているフェニルからなる群から選択され、 $R^9$  は、イミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されているイミダゾリルからなる群から選択される。

【0310】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されているフェニルであり、 $R^9$  は、イミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されているイミダゾリルからなる群から選択される。

40

【0311】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、ヘテロアリアルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されているヘテロアリアルからなる群から選択され、 $R^9$  基は、ヘテロアリアルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されているヘテロアリアルからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は、独立に選択される。

【0312】

別の実施形態では、 $R^{10}$  は、ピリジルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されているピリジルからなる群から選択され、 $R^9$  基は、イミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されているイミダゾリルからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は、独立に選択される。

50

## 【0313】

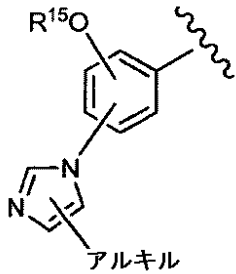
別の実施形態では、 $R^{10}$  は、ピリジルであり、 $R^9$  基は、1～3個の $R^{21}$ 基で置換されているイミダゾリルであり、各 $R^{21}$ は、独立に選択される。

## 【0314】

別の実施形態では、 $R^9 - R^{10}$  - 部分は、

## 【0315】

## 【化37】



10

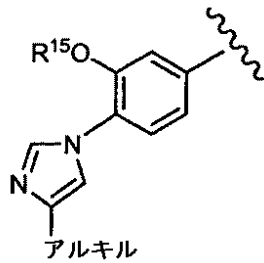
である。

## 【0316】

別の実施形態では、 $R^9 - R^{10}$  - 部分は、

## 【0317】

## 【化38】



20

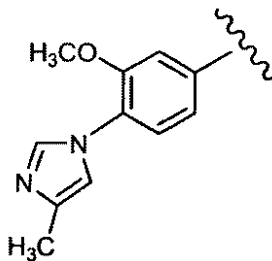
である。

## 【0318】

別の実施形態では、 $R^9 - R^{10}$  - 部分は、

## 【0319】

## 【化39】



40

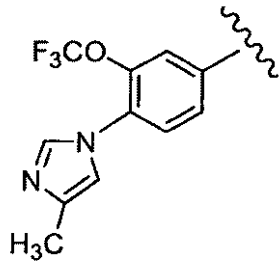
である。

## 【0320】

別の実施形態では、 $R^9 - R^{10}$  - 部分は、

## 【0321】

【化 4 0】



である。

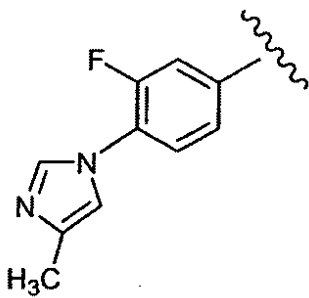
10

【 0 3 2 2】

別の実施形態では、 $R^9 - R^{10}$  - 部分は、

【 0 3 2 3】

【化 4 1】



20

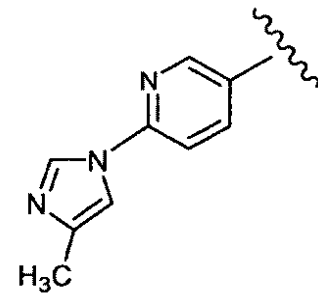
である。

【 0 3 2 4】

別の実施形態では、 $R^9 - R^{10}$  - 部分は、

【 0 3 2 5】

【化 4 2】



30

である。

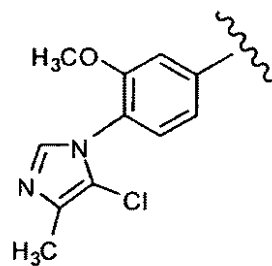
【 0 3 2 6】

別の実施形態では、 $R^9 - R^{10}$  - 部分は、

【 0 3 2 7】

【化 4 3】

40



である。

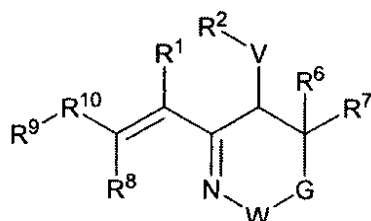
【 0 3 2 8】

50

別の実施形態では、本出願は、式 I B の般構造を有する、式 I の化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 3 2 9 】

【 化 4 4 】



式 I B

10

( 式 中、

( i )  $R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、( i i )  $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、( i i i )  $R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、 $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

20

30

W は、結合、- O -、- C ( O ) -、- S -、- S ( O ) -、- S ( O<sub>2</sub> ) - および - C (  $R^{11}$  ) (  $R^{12}$  ) - からなる群から選択され、

G は、- C (  $R^3$  ) (  $R^4$  ) -、- C ( O ) -、- S -、- S ( O ) -、- S ( O<sub>2</sub> ) -、- C ( O ) - O - および - N (  $R^{13}$  ) - からなる群から選択され、

V は、結合、- O - および - N (  $R^{14}$  ) - からなる群から選択され、

$R^1$  (  $R^1$  が  $R^2$  と結合していない場合 )、 $R^2$  (  $R^2$  が  $R^1$  または  $R^6$  と結合していない場合 )、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  (  $R^6$  が  $R^2$  と結合していない場合 )、 $R^7$ 、 $R^{11}$  および  $R^{12}$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から独立に選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

40

50

$R^{13}$  は、H、アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル -、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール、-OR<sup>15</sup>、-CN、-C(O)R<sup>8</sup>、-C(O)OR<sup>9</sup>、-S(O)R<sup>10</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>、-C(O)N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、-S(O)N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、-NO<sub>2</sub>、-N=C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> および -N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> からなる群から独立に選択され、前記  $R^{13}$  アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、およびヘテロシクロアルケニルアリール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-R<sup>15</sup>; -CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

$R^{14}$  は、H、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、-CN、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、および -P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>) からなる群から選択され、

$R^8$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアル

10

20

30

40

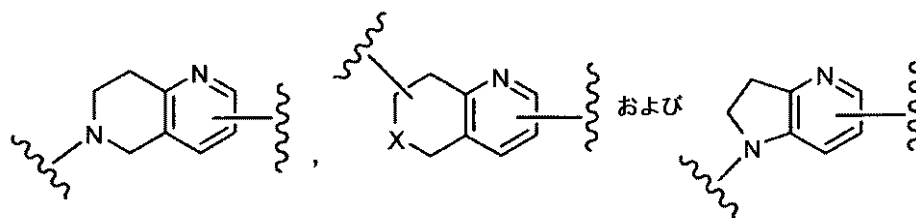
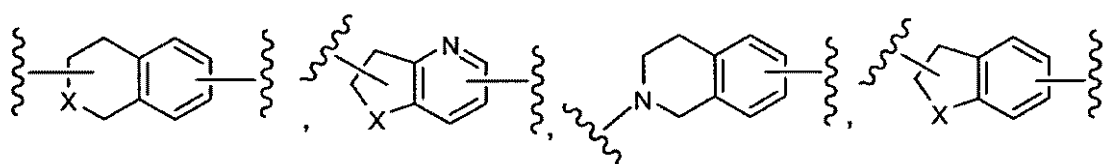
50

キル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

【0330】

【化45】



(式中、Xは、O、N(R<sup>14</sup>)またはSである)

からなる群から選択され、

R<sup>10</sup> についての前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに R<sup>10</sup> についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>9</sup> は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、H、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、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、R<sup>18</sup> - アルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキルアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリル、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリルアルキル -、R<sup>18</sup> - アリール、R<sup>18</sup> - アリールアルキル、R<sup>18</sup> - ヘテロアリールおよび

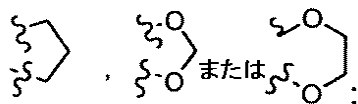
R<sup>18</sup> - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、  
 R<sup>18</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル - 、アリー  
 ルアルケニル - 、アリールアルキニル - 、 - NO<sub>2</sub>、ハロ、ヘテロアリール、HO - アル  
 キオキシアルキル、 - CF<sub>3</sub>、 - CN、アルキル - CN、 - C(O)R<sup>19</sup>、 - C(O)  
 OH、 - C(O)OR<sup>19</sup>、 - C(O)NHR<sup>20</sup>、 - C(O)NH<sub>2</sub>、 - C(O)NH  
 2 - C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、 - C(O)N(アルキル)(アリール)、 - C(O)N  
 (アルキル)(ヘテロアリール)、 - SR<sup>19</sup>、 - S(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、 - S(O)NH<sub>2</sub>  
 、 - S(O)NH(アルキル)、 - S(O)N(アルキル)(アルキル)、 - S(O)N  
 H(アリール)、 - S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、 - S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>19</sup>、 - S(O)<sub>2</sub>NH(ヘ  
 テロシクリル)、 - S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、 - S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アリー  
 ル)、 - OCF<sub>3</sub>、 - OH、 - OR<sup>20</sup>、 - O - ヘテロシクリル、 - O - シクロアルキル  
 アルキル、 - O - ヘテロシクリルアルキル、 - NH<sub>2</sub>、 - NHR<sup>20</sup>、 - N(アルキル)  
 2、 - N(アリールアルキル)<sub>2</sub>、 - N(アリールアルキル) - (ヘテロアリールアルキ  
 ル)、 - NHC(O)R<sup>20</sup>、 - NHC(O)NH<sub>2</sub>、 - NHC(O)NH(アルキル)  
 、 - NHC(O)N(アルキル)(アルキル)、 - N(アルキル)C(O)NH(アルキ  
 ル)、 - N(アルキル)C(O)N(アルキル)(アルキル)、 - NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>  
 、 - NHS(O)<sub>2</sub>NH(アルキル)、 - NHS(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アルキル)、  
 - N(アルキル)S(O)<sub>2</sub>NH(アルキル)および - N(アルキル)S(O)<sub>2</sub>N(ア  
 ルキル)(アルキル)からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基であるが、  
 あるいは、隣接炭素上の 2 つの R<sup>18</sup> 部分は共に結合して

10

20

【0331】

【化46】



を形成することができ、

R<sup>19</sup> は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキルまたはヘテロアリー  
 ルアルキルであり、

R<sup>20</sup> は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ハロ置換アリール、アリールアルキル  
 、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルであり、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>1</sup>-R<sup>2</sup>、R<sup>2</sup>-R<sup>6</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup> および R<sup>14</sup> における、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケ  
 ニル、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、  
 アリールアルキル、アルキルアリール、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アル  
 ケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、  
 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 - 、シクロアルケ  
 ニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル - 、アリール、アリールアルキル - 、ヘテ  
 ロアリール、ヘテロアリールアルキル - 、ハロ、 - CN、 - OR<sup>15</sup>、 - C(O)R<sup>15</sup>  
 、 - C(O)OR<sup>15</sup>、 - C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、 - SR<sup>15</sup>、 - S(O)N  
 (R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、 - CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、 - S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、 - C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、 - P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、 - N(R<sup>15</sup>)  
 (R<sup>16</sup>)、 - アルキル - N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、 - N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>  
 、 - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、 - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>  
 )(R<sup>17</sup>)、 - CH<sub>2</sub> - R<sup>15</sup> ; - CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、 - N(R<sup>15</sup>)S  
 (O)R<sup>16</sup>、 - N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、 - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>  
 、 - N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、 - N(R<sup>15</sup>)S(O)N(  
 R<sup>15</sup>)(R<sup>17</sup>)、 - N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、 - CH<sub>2</sub> - N(  
 R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、 - N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、 - CH<sub>2</sub>  
 - N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、 - S(O)R<sup>15</sup>、 = NOR<sup>15</sup>、 - N<sub>3</sub>、 - NO<sub>2</sub>

30

40

50

および - S ( O )<sub>2</sub> R<sup>1 5</sup> からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の R<sup>2 1</sup> 基で任意選択で置換されており、

R<sup>2 1</sup> のアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル - 、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル - 、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、 - C F<sub>3</sub>、 - C N、 - O R<sup>1 5</sup>、 - C ( O ) R<sup>1 5</sup>、 - C ( O ) O R<sup>1 5</sup>、 - アルキル - C ( O ) O R<sup>1 5</sup>、 C ( O ) N ( R<sup>1 5</sup> ) ( R<sup>1 6</sup> )、 - S R<sup>1 5</sup>、 - S ( O ) N ( R<sup>1 5</sup> ) ( R<sup>1 6</sup> )、 - S ( O )<sub>2</sub> N ( R<sup>1 5</sup> ) ( R<sup>1 6</sup> )、 - C ( = N O R<sup>1 5</sup> ) R<sup>1 6</sup>、 - P ( O ) ( O R<sup>1 5</sup> ) ( O R<sup>1 6</sup> )、 - N ( R<sup>1 5</sup> ) ( R<sup>1 6</sup> )、 - アルキル - N ( R<sup>1 5</sup> ) ( R<sup>1 6</sup> )、 - N ( R<sup>1 5</sup> ) C ( O ) R<sup>1 6</sup>、 - C H<sub>2</sub> - N ( R<sup>1 5</sup> ) C ( O ) R<sup>1 6</sup>、 - N ( R<sup>1 5</sup> ) S ( O ) R<sup>1 6</sup>、 - N ( R<sup>1 5</sup> ) S ( O )<sub>2</sub> R<sup>1 6</sup>、 - C H<sub>2</sub> - N ( R<sup>1 5</sup> ) S ( O )<sub>2</sub> R<sup>1 6</sup>、 - N ( R<sup>1 5</sup> ) S ( O )<sub>2</sub> N ( R<sup>1 6</sup> ) ( R<sup>1 7</sup> )、 - N ( R<sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R<sup>1 6</sup> ) ( R<sup>1 7</sup> )、 - N ( R<sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R<sup>1 6</sup> ) ( R<sup>1 7</sup> )、 - C H<sub>2</sub> - N ( R<sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R<sup>1 6</sup> ) ( R<sup>1 7</sup> )、 - N ( R<sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R<sup>1 6</sup>、 - C H<sub>2</sub> - N ( R<sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R<sup>1 6</sup>、 - N<sub>3</sub>、 = N O R<sup>1 5</sup>、 - N O<sub>2</sub>、 - S ( O ) R<sup>1 5</sup> および - S ( O )<sub>2</sub> R<sup>1 5</sup> からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の R<sup>2 2</sup> 基で置換されている)

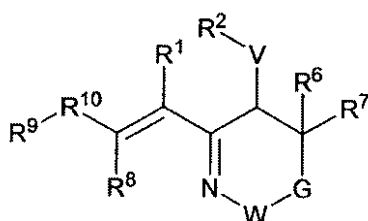
を開示する。

【 0 3 3 2 】

別の実施形態では、本出願は、式 I B の一般構造を有する、式 I の化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 3 3 3 】

【 化 4 7 】



式IB

( 式中、

( i ) R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> は共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、( a ) 前記シクロアルキル部分は、1 ~ 5 個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( b ) 前記ヘテロシクリル部分は、1 ~ 5 個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( c ) 前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1 ~ 5 個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは

( i i ) R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> は共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、( a ) 前記シクロアルキル部分は、1 ~ 5 個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( b ) 前記ヘテロシクリル部分は、1 ~ 5 個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されており、( c ) 前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1 ~ 5 個の独立に選択される R<sup>2 1</sup> 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは

( i i i )



(a)  $R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1)前記シクロアルキル部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(2)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、

(b)  $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1)前記シクロアルキル部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(2)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、

(c) 前記  $R^2$  と  $R^6$  のシクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリーールまたはヘテロアリーール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは

(iv)  $R^6$  と、 $-C(R^3)(R^4)-G$  部分の  $R^3$  または  $R^4$  のいずれかは共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a)前記シクロアルキル部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(b)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(c)前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリーールまたはヘテロアリーール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは

(v)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a)前記シクロアルキル部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(b)前記ヘテロシクリル部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(c)前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリーールまたはヘテロアリーール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、1～5個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、

Wは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$  および  $-C(R^{1,1})(R^{1,2})-$  からなる群から選択され、

Gは、 $-C(R^3)(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$ 、 $-C(O)-O-$  および  $-N(R^{1,3})-$  からなる群から選択され、

Vは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$  および  $-N(R^{1,4})-$  からなる群から選択され、

$R^1$  ( $R^1$  が  $R^2$  と結合していない場合)、 $R^2$  ( $R^2$  が  $R^1$  または  $R^6$  と結合していない場合)、 $R^5$ 、 $R^6$  ( $R^6$  が  $R^2$  と結合していない場合) および  $R^7$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、

あるいは、 $R^1$  ( $R^1$  が  $R^2$  と結合していない場合) と  $R^8$  は一緒になって結合を形成しており(すなわち、 $R^1$  が結合した炭素原子と  $R^8$  が結合した炭素との間に三重結合がある、すなわち、式 I の化合物は式 I I A の化合物であり、

10

20

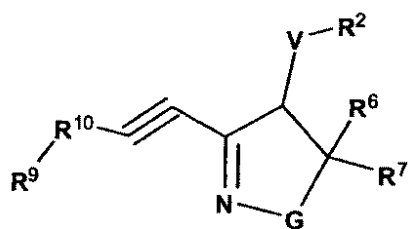
30

40

50

【 0 3 3 4 】

【 化 4 8 】



式IIA

10

$R^2$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  および  $R^7$  は上記定義の通りであり、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{11}$  および  $R^{12}$  は下記定義の通りであり、

$R^3$  は、H、ハロ（一例では F）、 $-OR^{15}$ （一例では  $R^{15}$  は H である）、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

20

$R^3$  と  $R^6$  は一緒になって結合を形成しており（すなわち、 $R^3$  と  $R^6$  は G と  $R^6$  が結合している炭素との間に結合を形成している）、ただし、 $R^3$  と  $R^6$  が結合を形成している場合、（1）W は結合ではなく、（2） $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を（上記（ii）および（iii）に記載したように）形成しておらず、（3） $R^6$  と  $-C(R^3)(R^4)-G$  部分の  $R^3$  または  $R^4$  のいずれかは共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を（上記（iv）に記載したように）形成しておらず、（4） $R^6$  と  $-N(R^{13})-G$  部分の  $R^{13}$  は共に結合してヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を（上記（v）に記載したように）形成しておらず、

30

$R^4$ 、 $R^{11}$  および  $R^{12}$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ（一例では F）、 $-OR^{15}$ （一例では  $R^{15}$  は H である）、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から独立に選択され、

40

50

前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、 $R^3$  または  $R^4$  のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}$   
 $R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  および  $-N_3$  からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、  
 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、  
 および  $-N_3$  からなる群から選択されず (すなわち、 $R^3$  または  $R^4$  のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  または  $-N_3$  である  
 場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  または  $-N_3$  ではなく)、

ただし、 $R^{11}$  または  $R^{12}$  のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}$   
 $R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  および  $-N_3$  からなる群から選択される場合、他方は  
 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、  
 および  $-N_3$  からなる群から選択されず (すなわち、 $R^{11}$  または  $R^{12}$  のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  または  $-N_3$  である  
 場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、  
 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  または  $-N_3$  ではなく)、

10

20

30

40

50

$^{15}) C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ または $-N_3$ である場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ または $-N_3$ ではなく)、

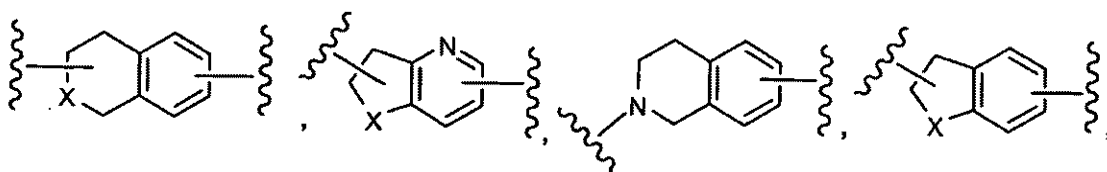
$R^8$ は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されており、

$R^9$ は、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、各  $R^9$  基は、1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されており、

$R^{10}$ は、結合、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - および下記の部分：

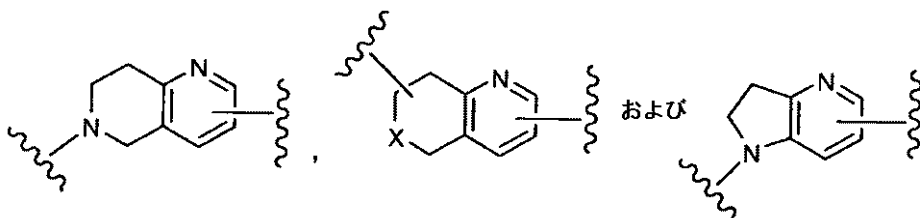
【0335】

【化49】



【0336】

【化50】



(式中、Xは、O、 $N(R^{14})$ またはSである) からなる群から選択され、各  $R^{10}$  基 (結合を除いて) は、1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されており、

$R^{13}$ は、H、アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル -、アリールヘテロ

10

20

30

40

50

シクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^8$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-S(O)R^{10}$ 、 $-S(O)_2R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-NO_2$ 、 $-N=C(R^8)_2$  および  $-N(R^8)_2$  からなる群から独立に選択され、前記  $R^{13}$  アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、およびヘテロシクロアルケニルアリール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、 $R^{14}$  は、H、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、および  $-P(O)(OR^{15})(R^{16})$  からなる群から選択され、前記アルキル、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、およびヘテロアリールアルキル - のそれぞれは、1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されており、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  は、H、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

10

20

30

40

50

、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、 $R^{18}$ )<sub>r</sub> - アルキル、 $R^{18}$ )<sub>r</sub> - シクロアルキル、 $R^{18}$ )<sub>r</sub> - シクロアルキルアルキル -、 $R^{18}$ )<sub>r</sub> - ヘテロシクリル、 $R^{18}$ )<sub>r</sub> - ヘテロシクリルアルキル -、 $R^{18}$ )<sub>r</sub> - アリール、 $R^{18}$ )<sub>r</sub> - アリールアルキル、 $R^{18}$ )<sub>r</sub> - ヘテロアリールおよび  $R^{18}$ )<sub>r</sub> - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、r は、1 ~ 5 であり、

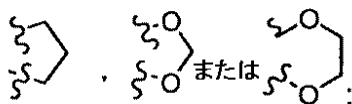
各  $R^{18}$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリールアルケニル -、アリールアルキニル -、-NO<sub>2</sub>、ハロ、ヘテロアリール、HO - アルキオキシアルキル、-CF<sub>3</sub>、-CN、アルキル - CN、-C(O)R<sup>19</sup>、-C(O)OH、-C(O)OR<sup>19</sup>、-C(O)NHR<sup>20</sup>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)N

H<sub>2</sub> - C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)(アリール)、-C(O)N(アルキル)(ヘテロアリール)、-SR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、-S(O)NH<sub>2</sub>、-S(O)NH(アルキル)、-S(O)N(アルキル)(アルキル)、-S(O)NH(アリール)、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>NH(ヘテロシクリル)、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アリール)、-OCF<sub>3</sub>、-OH、-OR<sup>20</sup>、-O - ヘテロシクリル、-O - シクロアルキルアルキル、-O - ヘテロシクリルアルキル、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sup>20</sup>、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-N(アリールアルキル)<sub>2</sub>、-N(アリールアルキル) - (ヘテロアリールアルキル)、-NHC(O)R<sup>20</sup>、-NHC(O)NH<sub>2</sub>、-NHC(O)NH(アルキル)、-NHC(O)N(アルキル)(アルキル)、-N(アルキル)C(O)NH(アルキル)、-N(アルキル)C(O)N(アルキル)(アルキル)、-NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、-NHS(O)<sub>2</sub>NH(アルキル)、-NHS(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アルキル)、-N(アルキル)S(O)<sub>2</sub>NH(アルキル)および -N(アルキル)S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アルキル) からなる群から独立に選択されるか、

あるいは、隣接炭素上の2つの  $R^{18}$  部分は共に結合して、

【0337】

【化51】



を形成することができ、

$R^{19}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル - およびヘテロアリールアルキル - からなる群から選択され、

$R^{20}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ハロ置換アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキル - からなる群から選択され、

各  $R^{21}$  基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル - N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub> - R<sup>15</sup> ; -CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、=NO

$R^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択され、 $R^{21}$  のアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{22}$  基で任意選択で置換されており、

各  $R^{22}$  は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-アルキル-C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される)

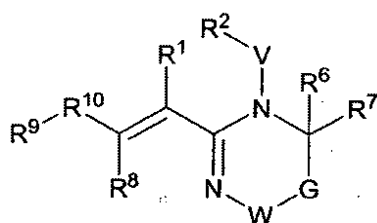
を開示する。

【0338】

別の実施形態では、本出願は、式 IC の一般構造を有する、式 I の化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0339】

【化52】



式IC

(式中、

(i)  $R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(ii)  $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(iii)  $R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、 $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれ

は置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

Wは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$ および $-C(R^{11})(R^{12})-$ からなる群から選択され、

Gは、 $-C(R^3)(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$ 、 $-C(O)-O-$ および $-N(R^{13})-$ からなる群から選択され、

Vは、結合、 $-O-$ および $-N(R^{14})-$ からなる群から選択され、

$R^1$  ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)、 $R^2$  ( $R^2$ が $R^1$ または $R^6$ と結合していない場合)、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  ( $R^6$ が $R^2$ と結合していない場合)、 $R^7$ 、 $R^{11}$

および $R^{12}$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{14}$ は、H、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、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ および $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ からなる群から選択され、

$R^8$ は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$ は、結合、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-、ヘテロシクリルアルキル-ならびに下記の部分：

【0340】

10

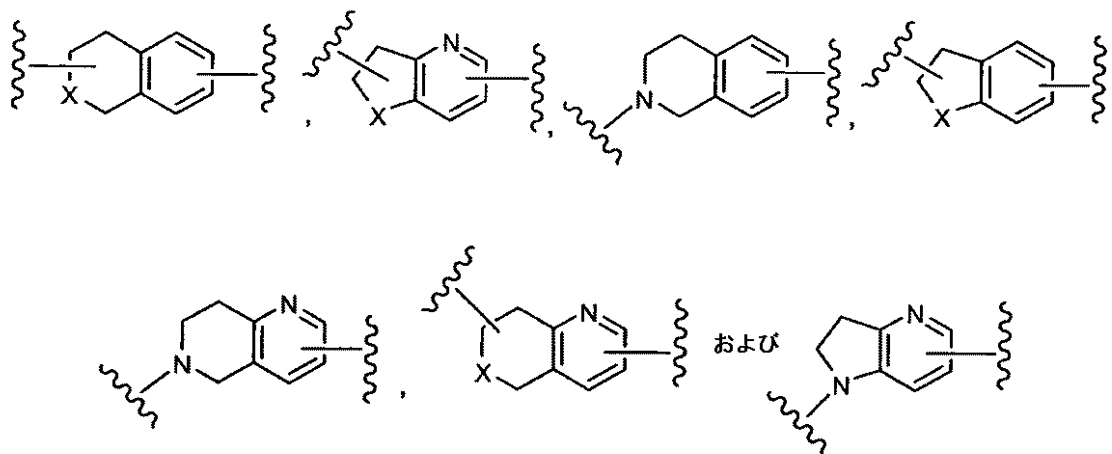
20

30

40



## 【化53】



10

20

30

40

50

(式中、Xは、O、N(R<sup>14</sup>)またはSである)

からなる群から選択され、

R<sup>10</sup> についての前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリーラルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ヘテロシクリルアルキル - ならびに R<sup>10</sup> についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであつても異なつてもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>9</sup> は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリーラルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリーラルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであつても異なつてもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

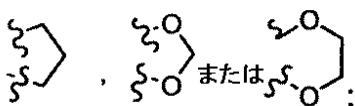
R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリーラルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、R<sup>18</sup> - アルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキルアルキル、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリル、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリルアルキル、R<sup>18</sup> - アリール、R<sup>18</sup> - アリーラルキル、R<sup>18</sup> - ヘテロアリールおよび R<sup>18</sup> - ヘテロアリールアルキルからなる群から独立に選択され、

R<sup>18</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリーラルキル -、アリーラルケニル -、アリーラルキニル -、-NO<sub>2</sub>、ハロ、ヘテロアリール、HO - アルキオキシアルキル、-CF<sub>3</sub>、-CN、アルキル - CN、-C(O)R<sup>19</sup>、-C(O)OH、-C(O)OR<sup>19</sup>、-C(O)NHR<sup>20</sup>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)NH<sub>2</sub>-C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)(アリール)、-C(O)N(アルキル)(ヘテロアリール)、-SR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、-S(O)NH<sub>2</sub>、-S(O)NH(アルキル)、-S(O)N(アルキル)(アルキル)、-S(O)NH(アリール)、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>NH(ヘテロシクリル)、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アリール)、-OCF<sub>3</sub>、-OH、-OR<sup>20</sup>、-O - ヘテロシクリル、-O - シクロアルキルアルキル、-O - ヘテロシクリルアルキル、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sup>20</sup>、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-N(アリーラルキル)<sub>2</sub>、-N(アリーラルキル) - (ヘテロアリールアルキル

ル)、 $-NHC(O)R^{20}$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHC(O)NH$ (アルキル)、 $-NHC(O)N$ (アルキル)(アルキル)、 $-N$ (アルキル) $C(O)NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $C(O)N$ (アルキル)(アルキル)、 $-NHS(O)_2R^{20}$ 、 $-NHS(O)_2NH$ (アルキル)、 $-NHS(O)_2N$ (アルキル)(アルキル)、 $-N$ (アルキル) $S(O)_2NH$ (アルキル)および $-N$ (アルキル) $S(O)_2N$ (アルキル)(アルキル)からなる群から独立に選択される1~5個の置換基であるか、あるいは、隣接炭素上の2つの $R^{18}$ 部分は共に結合して

【0341】

【化54】



を形成することができ、

$R^{19}$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルであり、

$R^{20}$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、八口置換アリール、アリールアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルであり、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^1-R^2$ 、 $R^2-R^6$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{14}$ における、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル、アルキルアリール-、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、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、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル-、アリール、アリールアルキル-、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル-、八口、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ 、 $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ および $-S(O)_2R^{15}$ からなる群から独立に選択される1~5個の $R^{21}$ 基で任意選択で置換されており、

$R^{21}$ のアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル-、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル-、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、八口、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-アルキル-C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})$

10

20

30

40

50



されているか、あるいは

(iv)  $R^6$  と、 $-C(R^3)(R^4)-G$  部分の  $R^3$  または  $R^4$  のいずれかは共に結合して、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $5 \sim 8$  員ヘテロシクリルまたは  $5 \sim 8$  員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a) 前記シクロアルキル部分は、 $1 \sim 5$  個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(b) 前記ヘテロシクリル部分は、 $1 \sim 5$  個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(c) 前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、 $1 \sim 5$  個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは

(v)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  は共に結合して、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $5 \sim 8$  員ヘテロシクリルまたは  $5 \sim 8$  員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a) 前記シクロアルキル部分は、 $1 \sim 5$  個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(b) 前記ヘテロシクリル部分は、 $1 \sim 5$  個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(c) 前記シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分は、アリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合によって生じる環部分は、 $1 \sim 5$  個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、

W は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$  および  $-C(R^{1,1})(R^{1,2})-$  からなる群から選択され、

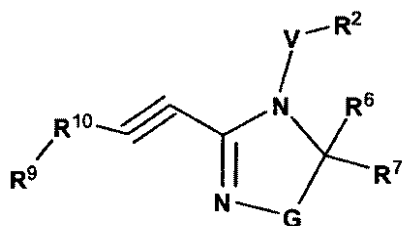
G は、 $-C(R^3)(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$ 、 $-C(O)-O-$  および  $-N(R^{1,3})-$  からなる群から選択され、

V は、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$  および  $-N(R^{1,4})-$  からなる群から選択され、 $R^1$  ( $R^1$  が  $R^2$  と結合していない場合)、 $R^2$  ( $R^2$  が  $R^1$  または  $R^6$  と結合していない場合)、 $R^5$ 、 $R^6$  ( $R^6$  が  $R^2$  と結合していない場合) および  $R^7$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい  $1 \sim 5$  個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、

あるいは、 $R^1$  ( $R^1$  が  $R^2$  と結合していない場合) と  $R^8$  は一緒になって結合を形成しており (すなわち、 $R^1$  が結合した炭素原子と  $R^8$  が結合した炭素との間に三重結合がある、すなわち、式 I の化合物は式 I I の化合物であり、

【0344】

【化56】



式II B

$R^2$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  および  $R^7$  は上記定義の通りであり、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{1,1}$  および  $R^{1,2}$  は下記定義の通りであり、

$R^3$  は、H、ハロ(一例では F)、 $-OR^{1,5}$  (一例では  $R^{1,5}$  は H である)、 $-CN$ 、

10

20

30

40

50

- SR<sup>15</sup>、- NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、- N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、- N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、- N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、- N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、- N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、- N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、- N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、- C(O)R<sup>15</sup>、- C(O)OR<sup>15</sup>、- C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、- C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- S(O)R<sup>15</sup>、- S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、- P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、- N<sub>3</sub>、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

R<sup>3</sup>とR<sup>6</sup>は一緒になって結合を形成しており(すなわち、R<sup>3</sup>とR<sup>6</sup>はGとR<sup>6</sup>が結合している炭素との間に結合を形成している)、ただし、R<sup>3</sup>とR<sup>6</sup>が結合を形成している場合、(1)Wは結合ではなく、(2)R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を(上記(ii))および(iii)に記載したように)形成しておらず、(3)R<sup>6</sup>と-C(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>)-G部分のR<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>のいずれかは共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を(上記(iv))に記載したように)形成しておらず、(4)R<sup>6</sup>と-N(R<sup>13</sup>)-G部分のR<sup>13</sup>は共に結合してヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を(上記(v))に記載したように)形成しておらず、

R<sup>4</sup>、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ(一例ではF)、-OR<sup>15</sup>(一例ではR<sup>15</sup>はHである)、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>のうちの一方が、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択される場合、他方は、

10

20

30

40

50

$-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、および $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および $-N_3$ からなる群から選択されず(すなわち、 $R^3$ または $R^4$ のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ または $-N_3$ である場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ または $-N_3$ ではなく)、  
 ただし、 $R^{11}$ または $R^{12}$ のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ および $-N_3$ からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ および $-N_3$ からなる群から選択されず(すなわち、 $R^{11}$ または $R^{12}$ のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ または $-N_3$ である場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ または $-N_3$ ではなく)、  
 $R^8$ は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキ

10

20

30

40

50

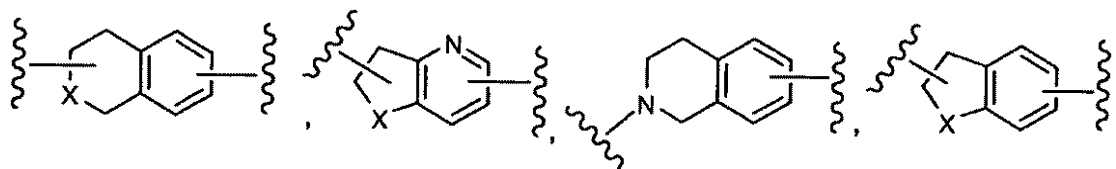
ル - からなる群から選択され、前記アルキル - 、アルケニル - 、アルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されており、

$R^9$  は、アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル - 、アルケニル - 、アルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されており、各置換基は、以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、結合、アルキル - 、アルケニル - 、アルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - 、ヘテロシクリルアルキル - および下記の部分：

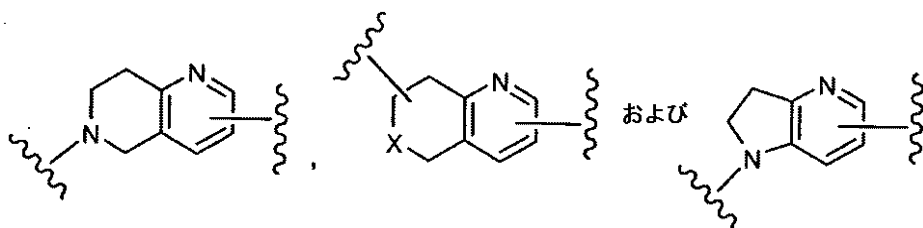
【0345】

【化57】



【0346】

【化58】



(式中、Xは、O、N ( $R^{14}$ ) またはSである) からなる群から選択され、

前記  $R^{10}$  部分 (結合を除いて) のそれぞれは、同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されており、それぞれは、以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{14}$  は、H、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、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、-CN、-C(O) $R^{15}$ 、-C(O)OR $^{15}$ 、-C(O)N( $R^{15}$ )( $R^{16}$ )、-S(O)N( $R^{15}$ )( $R^{16}$ )、-S(O) $_2$ N( $R^{15}$ )( $R^{16}$ )、-C(=NOR $^{15}$ ) $R^{16}$ 、および -P(O)(OR $^{15}$ )(OR $^{16}$ ) からなる群から選択され、前記アルキル、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、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルのそれぞれは、1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されており、

$R^{15}$ 、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  は、H、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

10

20

30

40

50

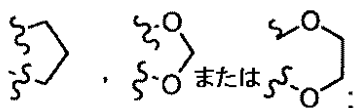
、アリールアルキル - 、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル - 、アリールシクロアルキル - 、アリールヘテロシクリル - 、 $(R^{18})_r$  - アルキル、 $(R^{18})_r$  - シクロアルキル、 $(R^{18})_r$  - シクロアルキルアルキル、 $(R^{18})_r$  - ヘテロシクリル、 $(R^{18})_r$  - ヘテロシクリルアルキル、 $(R^{18})_r$  - アリール、 $(R^{18})_r$  - アリールアルキル、 $(R^{18})_r$  - ヘテロアリールおよび $(R^{18})_r$  - ヘテロアリールアルキルからなる群から独立に選択され、 $r$  は、1 ~ 5 であり、

各 $R^{18}$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル - 、アリールアルケニル - 、アリールアルキニル - 、 $-NO_2$ 、ハロ、ヘテロアリール、 $HO$  - アルキオキシアルキル、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、アルキル -  $CN$ 、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^{19}$ 、 $-C(O)NHR^{20}$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)N$  10  
 $H_2$  -  $C(O)N$  (アルキル) $_2$ 、 $-C(O)N$  (アルキル) (アリール)、 $-C(O)N$  (アルキル) (ヘテロアリール)、 $-SR^{19}$ 、 $-S(O)_2R^{20}$ 、 $-S(O)NH_2$ 、 $-S(O)NH$  (アルキル)、 $-S(O)N$  (アルキル) (アルキル)、 $-S(O)NH$  (アリール)、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)_2NHR^{19}$ 、 $-S(O)_2NH$  (ヘテロシクリル)、 $-S(O)_2N$  (アルキル) $_2$ 、 $-S(O)_2N$  (アルキル) (アリール)、 $-OCF_3$ 、 $-OH$ 、 $-OR^{20}$ 、 $-O$  - ヘテロシクリル、 $-O$  - シクロアルキルアルキル、 $-O$  - ヘテロシクリルアルキル、 $-NH_2$ 、 $-NHR^{20}$ 、 $-N$  (アルキル) $_2$ 、 $-N$  (アリールアルキル) $_2$ 、 $-N$  (アリールアルキル) - (ヘテロアリールアルキル)、 $-NHC(O)R^{20}$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHC(O)NH$  (アルキル)、 $-NHC(O)N$  (アルキル) (アルキル)、 $-N$  (アルキル)  $C(O)NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル)  $C(O)N$  (アルキル) (アルキル)、 $-NHS(O)_2R^{20}$ 、 $-NHS(O)_2NH$  (アルキル)、 $-NHS(O)_2N$  (アルキル) (アルキル)、 $-N$  (アルキル)  $S(O)_2NH$  (アルキル) および  $-N$  (アルキル)  $S(O)_2N$  (アルキル) (アルキル) からなる群から独立に選択されるか、

あるいは、隣接炭素上の2つの $R^{18}$  部分は共に結合して、

【0347】

【化59】



を形成することができ、

$R^{19}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル - およびヘテロアリールアルキル - からなる群から選択され、

$R^{20}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ハロ置換アリール、アリールアルキル - 、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキル - からなる群から選択され、

各 $R^{21}$  基は、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、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル - 、アリール、アリールアルキル - 、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル - 、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ 、 $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-NOR$  40  
 50



$R^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択され、 $R^2$  のアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{22}$  基で任意選択で置換されており、

各  $R^{22}$  は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-アルキル-C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される)

10

を開示する。

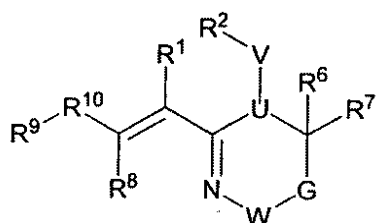
【0348】

20

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0349】

【化60】



式 I

30

(式中、Uは $C(R^5)$ であり、

$R^1$ はHであり、

$R^2$ および $R^6$ は連結して、4 ~ 7員シクロアルキル環を形成しており、

$R^7$ は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

$R^8$ はHであり、

$R^5$ は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

40

$R^{10}$ はフェニルであり、

$R^9$ はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである)

を開示する。

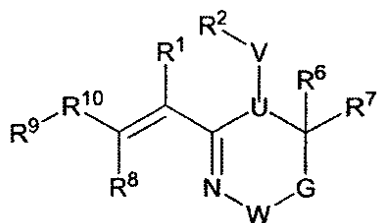
【0350】

50

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0351】

【化61】



式I

10

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)であり、

R<sup>6</sup>はHであり、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、4~7員シクロアルキル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

20

R<sup>10</sup>はフェニルであり、

R<sup>9</sup>はイミダゾール-1-イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである)を開示する。

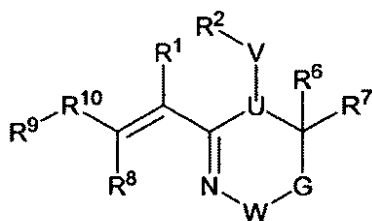
【0352】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

30

【0353】

【化62】



式I

40

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>1</sup>はHであり、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、5~8員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリ

50

ール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> はフェニルであり、

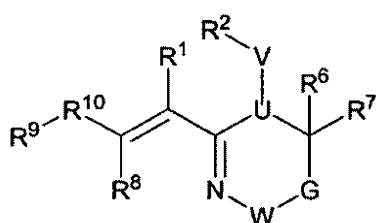
R<sup>9</sup> はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである ) を開示する。

【 0 3 5 4 】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 3 5 5 】

【 化 6 3 】



式 I

( 式中、U は C ( R<sup>5</sup> ) であり、

R<sup>6</sup> は H であり、

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は連結して、5 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>7</sup> は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> は H であり、

R<sup>5</sup> は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> はフェニルであり、

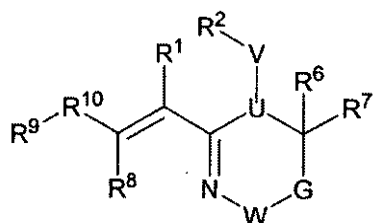
R<sup>9</sup> はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである ) を開示する。

【 0 3 5 6 】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 3 5 7 】

## 【化64】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、5～8員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、5～8員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびに

ヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

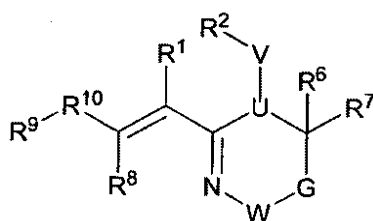
R<sup>10</sup>はフェニルであり、  
R<sup>9</sup>はイミダゾール-1-イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである)を開示する。

## 【0358】

別の実施形態では、本発明は、式Iに示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

## 【0359】

## 【化65】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)であり、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、4～7員シクロアルキル環を形成しており、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、4～7員シクロアルキル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびに

ヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> はフェニルであり、

R<sup>9</sup> はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである ) を開示する。

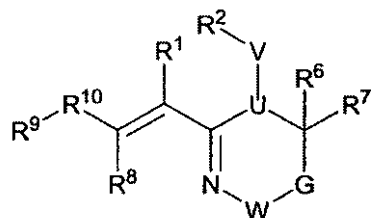
【0360】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0361】

10

【化66】



式 I

( 式中、U は C ( R<sup>5</sup> ) または N であり、

20

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup> および R<sup>6</sup> は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup> は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> は H であり、

R<sup>5</sup> は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびに

30

ヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> はフェニルであり、

R<sup>9</sup> はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである ) を開示する。

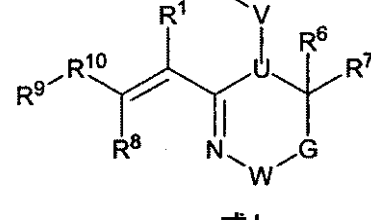
【0362】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0363】

40

【化67】



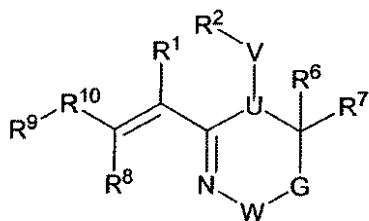
式 I

( 式中、U は N であり、

50



## 【化69】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

10

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ビフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびに

20

ヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよく、各置換基は、前に記載されている部分から独立に選択され、

R<sup>10</sup>はフェニルであり、

R<sup>9</sup>はイミダゾール-1-イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである)

を開示する。

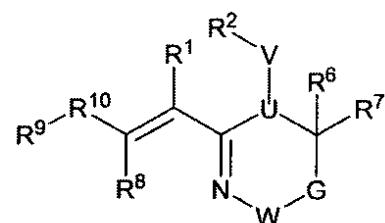
## 【0368】

別の実施形態では、本発明は、式Iに示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

## 【0369】

30

## 【化70】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)であり、

40

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、シクロヘキシル環を形成しており、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ビフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびに

50

ヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> はフェニルであり、

R<sup>9</sup> はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである ) を開示する。

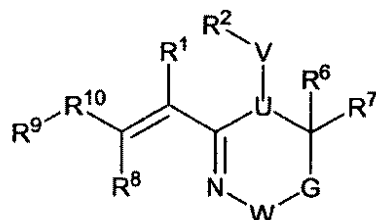
【0370】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0371】

10

【化71】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)であり、

20

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は連結して、シクロヘキシル環を形成しており、

R<sup>2</sup> および R<sup>6</sup> は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup> は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> は H であり、

R<sup>5</sup> は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびに

30

ヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> はフェニルであり、

R<sup>9</sup> はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである )

を開示する。

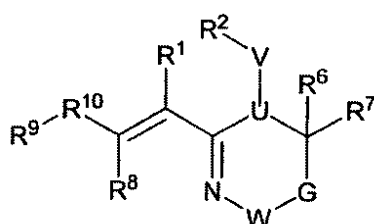
【0372】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0373】

40

【化72】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)であり、

50



$R^1$  および  $R^2$  は連結して、ピペリジニル環を形成しており、  
 $R^2$  および  $R^6$  は連結して、シクロヘキシル環を形成しており、  
 $R^7$  は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、  
 $R^8$  は H であり、  
 $R^5$  は、H、アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、  
 $R^{10}$  はフェニルであり、  
 $R^9$  はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである )  
 を開示する。

10

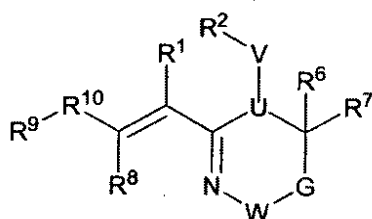
【0374】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

20

【0375】

【化73】



式I

30

( 式中、U は C (  $R^5$  ) であり、  
 $R^1$  および  $R^2$  は連結して、ピペラジニル環を形成しており、  
 $R^2$  および  $R^6$  は連結して、シクロヘキシル環を形成しており、  
 $R^7$  は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、  
 $R^8$  は H であり、  
 $R^5$  は、H、アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、  
 $R^{10}$  はフェニルであり、  
 $R^9$  はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである )  
 を開示する。

40

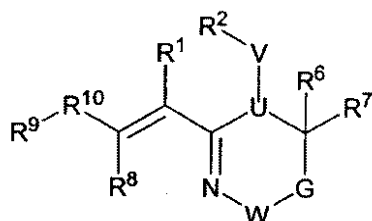
【0376】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0377】

50

## 【化74】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>6</sup>はHであり、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ビフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびに

10

20

ヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよく、各置換基は、前に記載されている部分から独立に選択され、

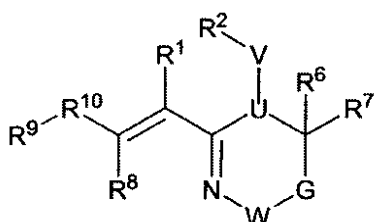
R<sup>10</sup>はフェニルであり、  
R<sup>9</sup>はイミダゾール-1-イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである)を開示する。

## 【0378】

別の実施形態では、本発明は、式Iに示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

## 【0379】

## 【化75】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>6</sup>はHであり、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ビフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびに

40

50

ヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> はフェニルであり、

R<sup>9</sup> はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである ) を開示する。

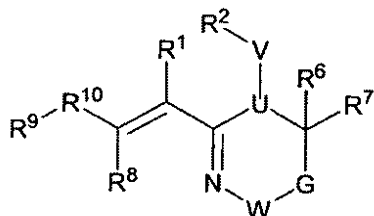
【0380】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0381】

10

【化76】



式I

( 式中、U は C ( R<sup>5</sup> ) または N であり、

20

R<sup>1</sup> は H であり、

R<sup>6</sup> および R<sup>2</sup> は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup> は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> は H であり、

R<sup>5</sup> は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびに

30

ヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> はフェニルであり、

R<sup>9</sup> はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである ) を開示する。

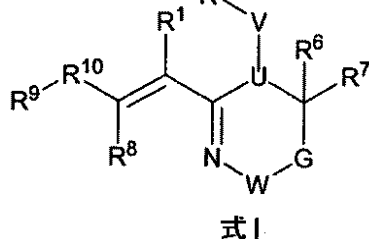
【0382】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0383】

40

【化77】



式I

( 式中、U は C ( R<sup>5</sup> ) または N であり、

50

$R^1$  は H であり、  
 $R^6$  および  $R^2$  は連結して、ピペラジニル環を形成しており、  
 $R^7$  は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、  
 $R^8$  は H であり、  
 $R^5$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、  
 $R^{10}$  はフェニルであり、  
 $R^9$  はイミダゾール - 1 - イルであり、他の部分は、前に定義されている通りである )  
 を開示する。

10

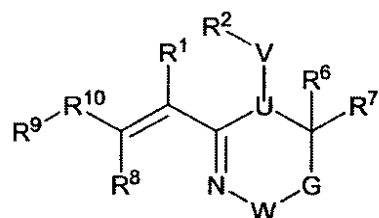
【0384】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

20

【0385】

【化78】



式I

30

( 式中、U は C (  $R^5$  ) であり、  
 $R^1$  は H であり、  
 $R^2$  および  $R^6$  は連結して、4 ~ 7 員シクロアルキル環を形成しており、  
 $R^7$  は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、  
 $R^8$  は H であり、  
 $R^5$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、  
 $R^{10}$  は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、 $R^{10}$  は 3 - F - フェニルである )、  
 $R^9$  は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )  
 を開示する。

40

【0386】

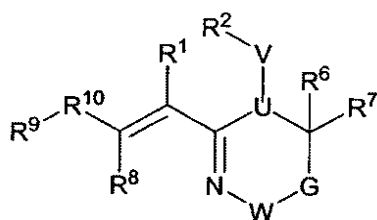
別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許

50

容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0387】

【化79】



式I

10

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)であり、

R<sup>6</sup>はHであり、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、4～7員シクロアルキル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

20

R<sup>10</sup>は、3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され(1つの実施例では、R<sup>10</sup>は3-メトキシ-フェニルであり、別の実施例では、R<sup>10</sup>は3-F-フェニルである)、

R<sup>9</sup>は4-メチル-イミダゾリル-1-イルである)

を開示する。

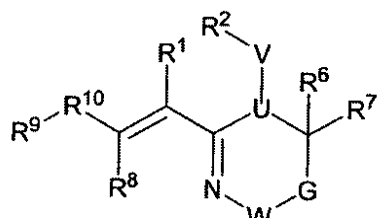
30

【0388】

別の実施形態では、本発明は、式Iに示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0389】

【化80】



式I

40

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>1</sup>はHであり、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、5～8員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロア

50

リール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリー - ル - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、R<sup>10</sup> は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、R<sup>10</sup> は 3 - F - フェニルである )、

R<sup>9</sup> は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

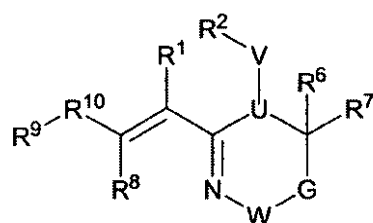
を開示する。

【 0 3 9 0 】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 3 9 1 】

【 化 8 1 】



式 I

( 式中、U は C ( R<sup>5</sup> ) であり、

R<sup>6</sup> は H であり、

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は連結して、5 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>7</sup> は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

R<sup>8</sup> は H であり、

R<sup>5</sup> は、H、アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、R<sup>10</sup> は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、R<sup>10</sup> は 3 - F - フェニルである )、

R<sup>9</sup> は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

を開示する。

【 0 3 9 2 】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 3 9 3 】

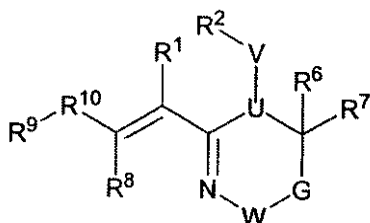
10

20

30

40

## 【化 8 2】



式I

(式中、UはC (R<sup>5</sup>) またはNであり、

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は連結して、5～8員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>2</sup> および R<sup>6</sup> は連結して、5～8員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>7</sup> は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup> はHであり、

R<sup>5</sup> は、H、アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびに

ヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されているか、または同じであっても異なる置換基で任意選択で独立に置換されているか、または同じであっても異なる置換基で任意選択で独立に置換されているかを、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> は、3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され(1つの実施例では、R<sup>10</sup> は3-メトキシ-フェニルであり、別の実施例では、R<sup>10</sup> は3-F-フェニルである)、

R<sup>9</sup> は4-メチル-イミダゾリル-1-イルである)

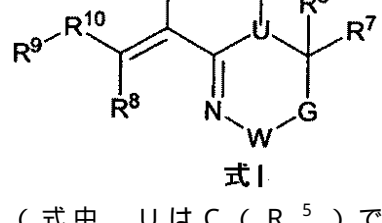
を開示する。

## 【0394】

別の実施形態では、本発明は、式Iに示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

## 【0395】

## 【化 8 3】



式I

(式中、UはC (R<sup>5</sup>) であり、

R<sup>2</sup> および R<sup>6</sup> は連結して、4～7員シクロアルキル環を形成しており、

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は連結して、4～7員シクロアルキル環を形成しており、

R<sup>7</sup> は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup> はHであり、

R<sup>5</sup> は、H、アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキル

を開示する。

## 【0396】

## 【化 8 4】



式I

アルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、 $R^{10}$  は 3 - F - フェニルである ) 、

$R^9$  は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

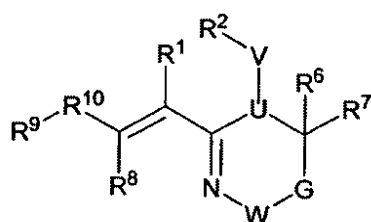
を開示する。

【 0 3 9 6 】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 3 9 7 】

【 化 8 4 】



式 I

( 式中、U は C (  $R^5$  ) または N であり、

$R^1$  および  $R^2$  は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

$R^2$  および  $R^6$  は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

$R^7$  は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  は H であり、

$R^5$  は、H、アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキルアルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、 $R^{10}$  は 3 - F - フェニルである ) 、

$R^9$  は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

を開示する。

【 0 3 9 8 】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 3 9 9 】

10

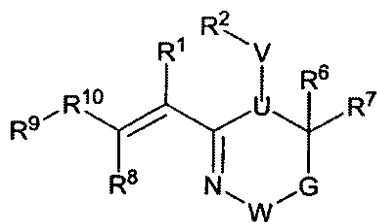
20

30

40



## 【化 8 5】



式I

(式中、UはNであり、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびに

ヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup>は、3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され(1つの実施例では、R<sup>10</sup>は3-メトキシ-フェニルであり、別の実施例では、R<sup>10</sup>は3-F-フェニルである)、

R<sup>9</sup>は4-メチル-イミダゾリル-1-イルである)

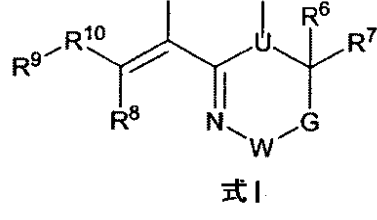
を開示する。

## 【0400】

別の実施形態では、本発明は、式Iに示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

## 【0401】

## 【化 8 6】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリ

10

20

30

40

50

ール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、 $R^{10}$  は 3 - F - フェニルである )、

$R^9$  は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

を開示する。

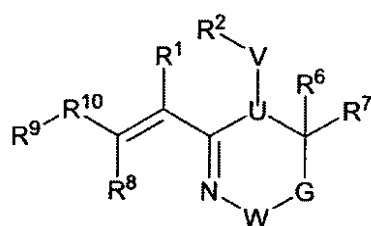
10

【0402】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0403】

【化87】



式 I

20

( 式中、U は C (  $R^5$  ) または N であり、

$R^1$  および  $R^2$  は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

$R^2$  および  $R^6$  は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

$R^7$  は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  は H であり、

$R^5$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

30

$R^{10}$  は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、 $R^{10}$  は 3 - F - フェニルである )、

40

$R^9$  は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

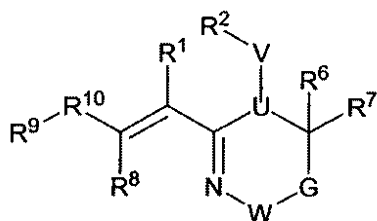
を開示する。

【0404】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0405】

## 【化 8 8】



式 I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)であり、

10

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、シクロヘキシル環を形成しており、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ビフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびに

20

ヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup>は、3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され(1つの実施例では、R<sup>10</sup>は3-メトキシ-フェニルであり、別の実施例では、R<sup>10</sup>は3-F-フェニルである)、

R<sup>9</sup>は4-メチル-イミダゾリル-1-イルである)

を開示する。

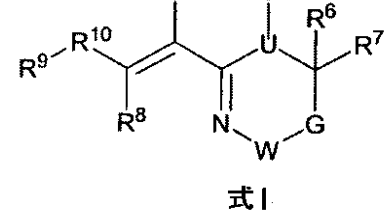
【0406】

別の実施形態では、本発明は、式Iに示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

30

【0407】

【化 8 9】



式 I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)であり、

40

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、シクロヘキシル環を形成しており、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ビフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリ

50

ール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、 $R^{10}$  は 3 - F - フェニルである )、

$R^9$  は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

を開示する。

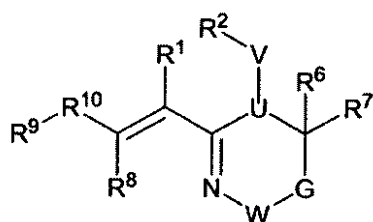
10

【 0 4 0 8 】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 4 0 9 】

【 化 9 0 】



式 I

20

( 式中、U は C (  $R^5$  ) であり、

$R^1$  および  $R^2$  は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

$R^2$  および  $R^6$  は連結して、シクロヘキシル環を形成しており、

$R^7$  は 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  は H であり、

$R^5$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

30

$R^{10}$  は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、 $R^{10}$  は 3 - F - フェニルである )、

40

$R^9$  は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

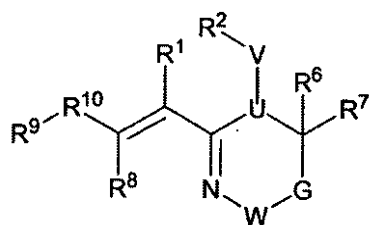
を開示する。

【 0 4 1 0 】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【 0 4 1 1 】

## 【化 9 1】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)であり、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup>およびR<sup>6</sup>は連結して、シクロヘキシル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびに

ヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されているか、または同じであっても異なる1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されているか、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup>は、3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され(1つの実施例では、R<sup>10</sup>は3-メトキシ-フェニルであり、別の実施例では、R<sup>10</sup>は3-F-フェニルである)、

R<sup>9</sup>は4-メチル-イミダゾリル-1-イルである)

を開示する。

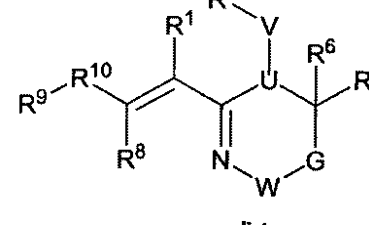
## 【0412】

別の実施形態では、本発明は、式Iに示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許

容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

## 【0413】

## 【化 9 2】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>6</sup>はHであり、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリ

を開示する。

ール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、 $R^{10}$  は 3 - F - フェニルである )、

$R^9$  は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

を開示する。

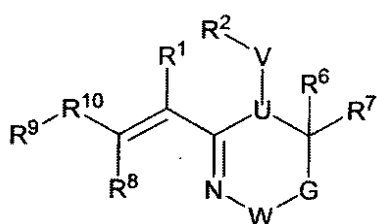
10

【0414】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0415】

【化93】



式 I

20

( 式中、U は C (  $R^5$  ) または N であり、

$R^6$  は H であり、

$R^1$  および  $R^2$  は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

$R^7$  は 3 - ( 1, 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  は H であり、

$R^5$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

30

$R^{10}$  は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1 つの実施例では、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、 $R^{10}$  は 3 - F - フェニルである )、

40

$R^9$  は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

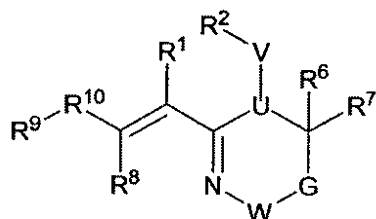
を開示する。

【0416】

別の実施形態では、本発明は、式 I に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【0417】

## 【化 9 4】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>1</sup>はHであり、

R<sup>6</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、ピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されているもよく、各置換基は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup>は、3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され(1つの実施例では、R<sup>10</sup>は3-メトキシ-フェニルであり、別の実施例では、R<sup>10</sup>は3-F-フェニルである)、

R<sup>9</sup>は4-メチル-イミダゾリル-1-イルである)

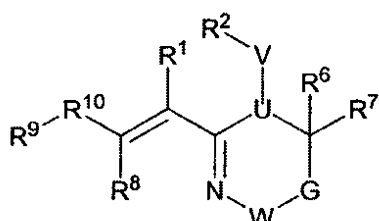
を開示する。

## 【0418】

別の実施形態では、本発明は、式Iに示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

## 【0419】

## 【化 9 5】



式I

(式中、UはC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>1</sup>はHであり、

R<sup>6</sup>およびR<sup>2</sup>は連結して、ピペラジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>は3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>はHであり、

R<sup>5</sup>は、H、アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-

ル - からなる群から選択され、前記アルキル - 、アルケニル - およびアルキニル - 、アリー  
ール - 、アリールアルキル - 、アルキルアリール - 、シクロアルキル - 、シクロアルキル  
アルキル - 、ヘテロアリール - 、ヘテロアリールアルキル - 、ヘテロシクリル - ならびに  
ヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは、置換されていないか、または同じであっても異  
なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてもよく、各置換基  
は、前に記載されている部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され ( 1  
つの実施例では、 $R^{10}$  は 3 - メトキシ - フェニルであり、別の実施例では、 $R^{10}$  は 3  
- F - フェニルである )、

$R^9$  は 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである )

を開示する。

【 0 4 2 0 】

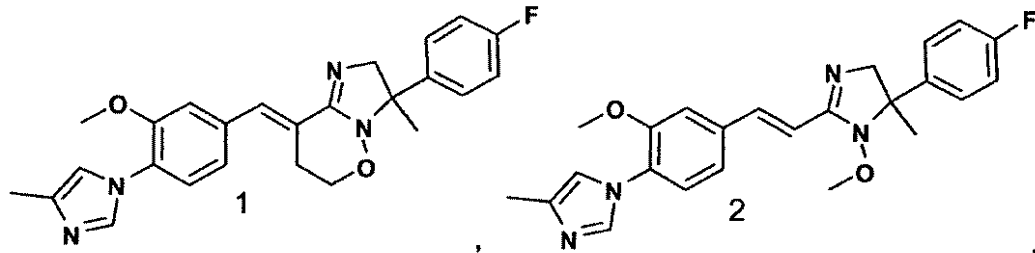
本発明の化合物のすべての例示的基を表 1 に示す。

【 0 4 2 1 】

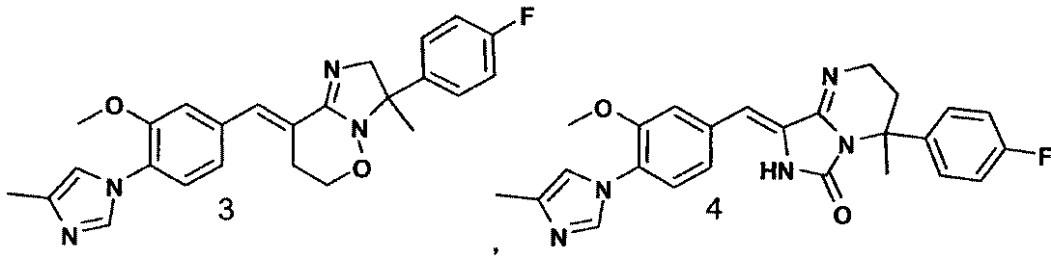


【表 1 - 1】

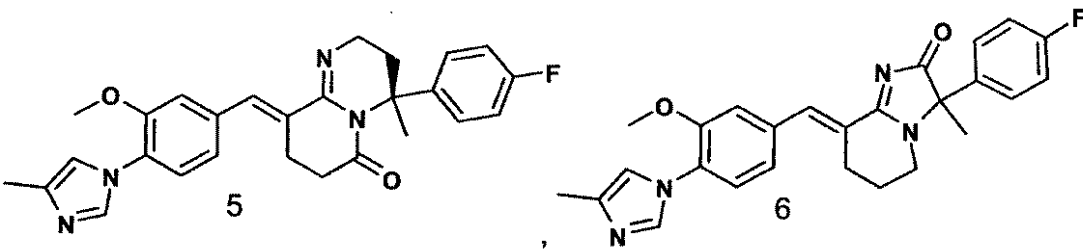
表1



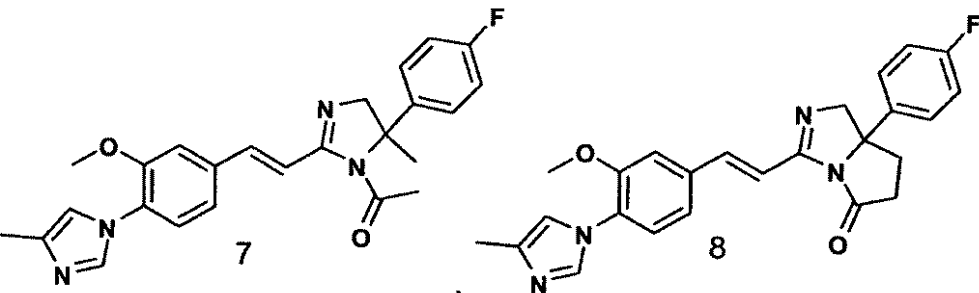
10



20

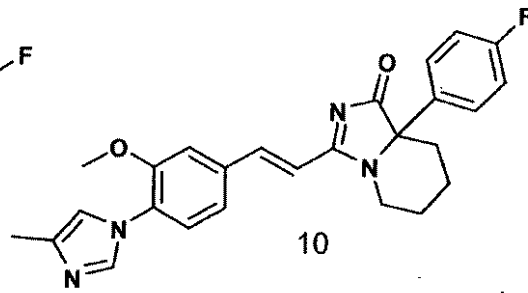
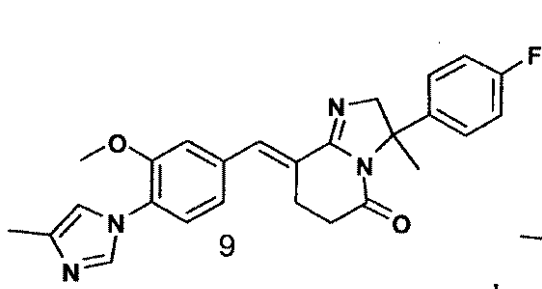


30

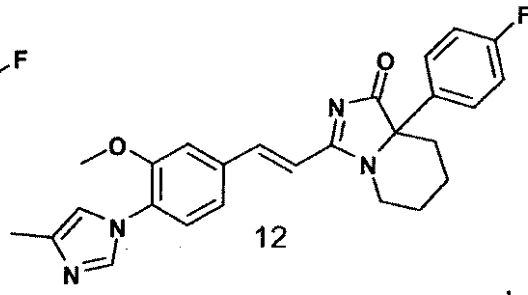
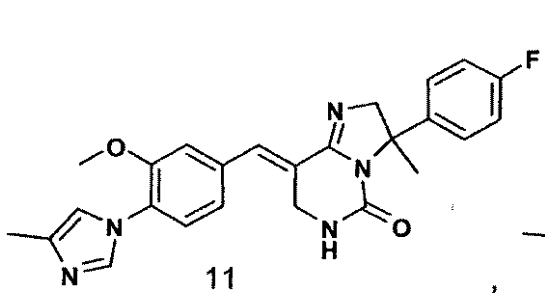


【 0 4 2 2 】

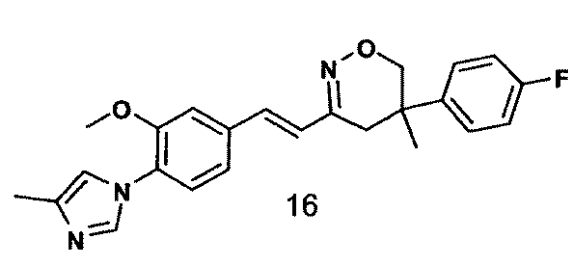
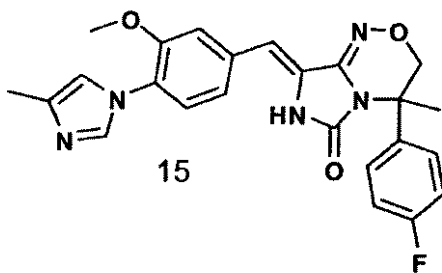
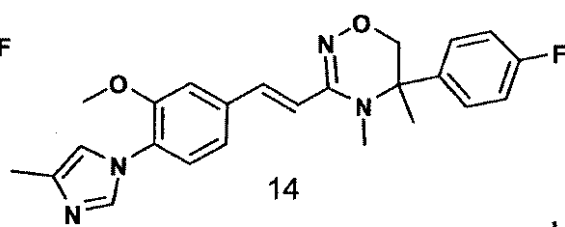
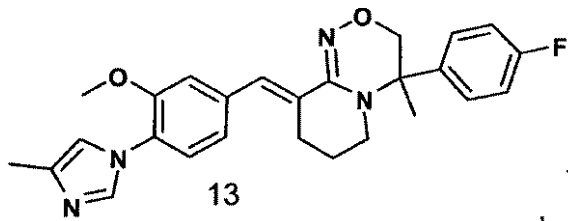
【表 1 - 2】



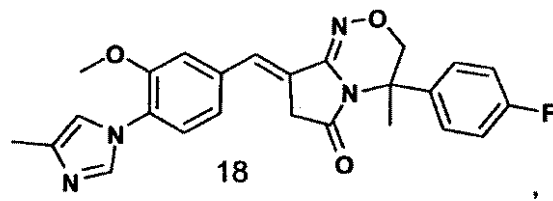
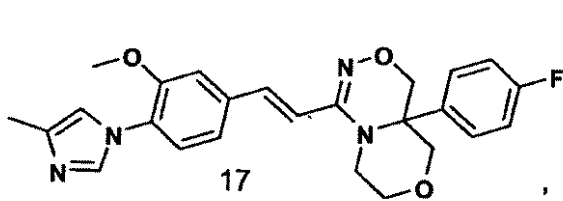
10



20



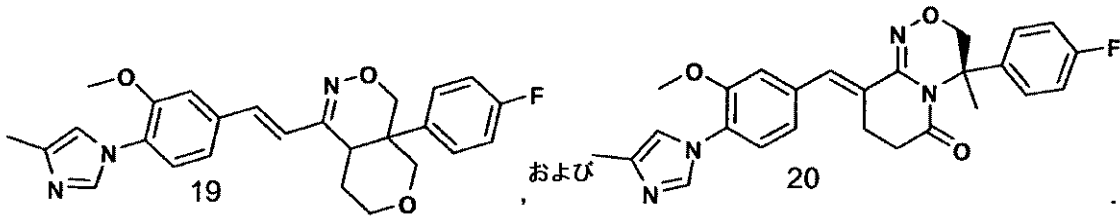
30



40

【 0 4 2 3 】

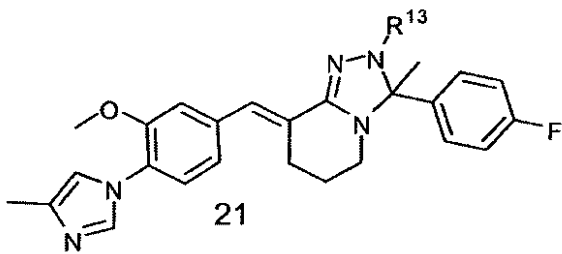
【表 1 - 3】



本発明の代表的化合物には、

【0424】

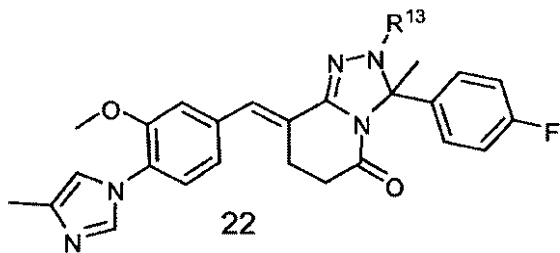
【化96】



(化合物 21 における  $R^{13}$  は、式 I について定義されている通りである (1つの実施例では、 $R^{13}$  は H である))、

【0425】

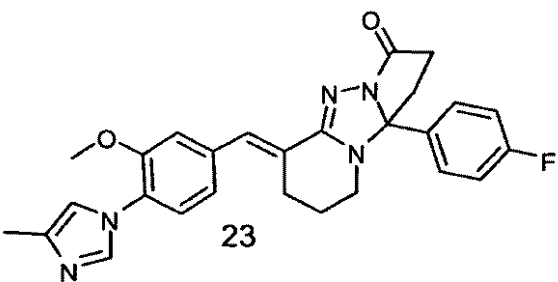
【化97】



(化合物 22 における  $R^{13}$  は、式 I について定義されている通りである (1つの実施例では、 $R^{13}$  は H である))、

【0426】

【化98】



【0427】

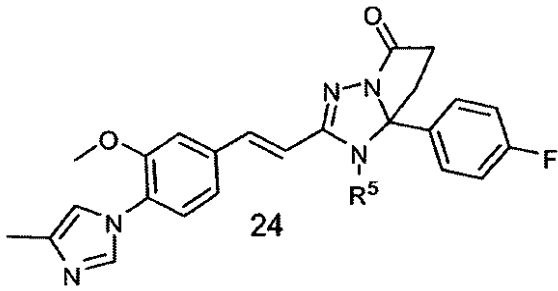
10

20

30

40

【化 9 9】



10

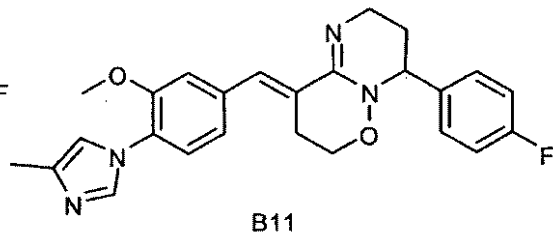
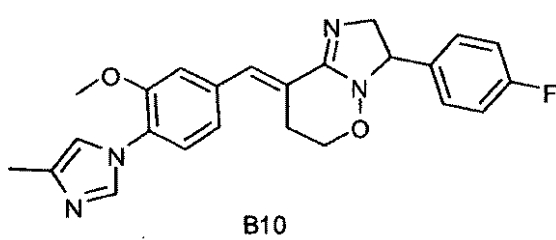
(化合物 22 における  $R^5$  は、式 I について定義されている通りである (1つの実施例では、 $R^5$  は H である)) も含まれる。

【0428】

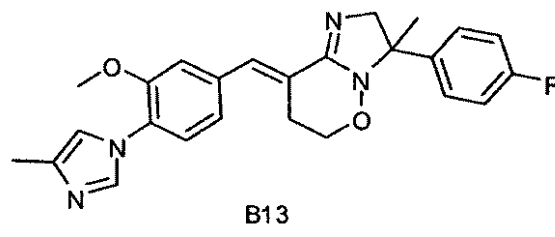
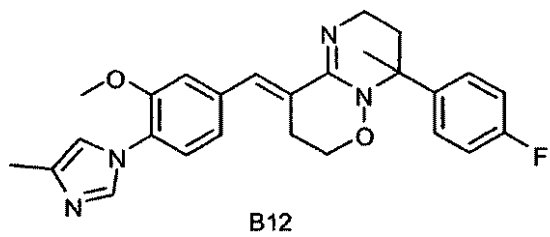
本発明の代表的化合物には、

【0429】

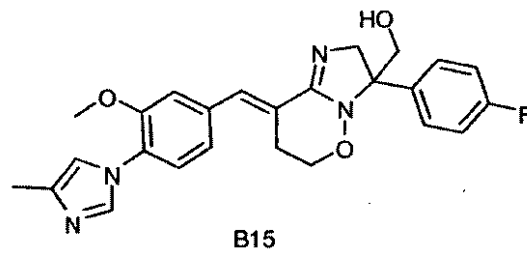
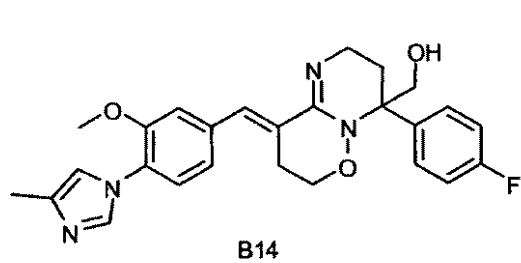
【化 100】



20



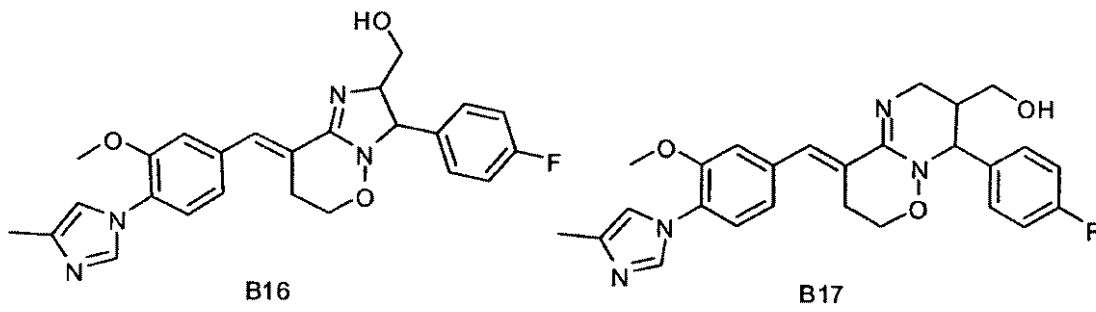
30



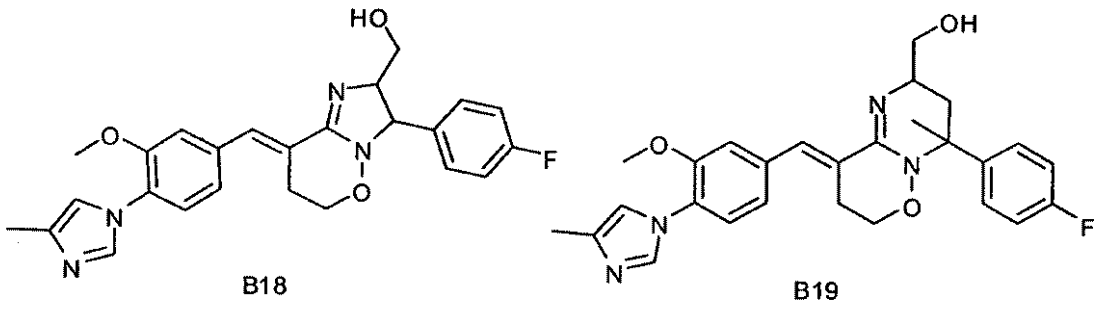
40

【0430】

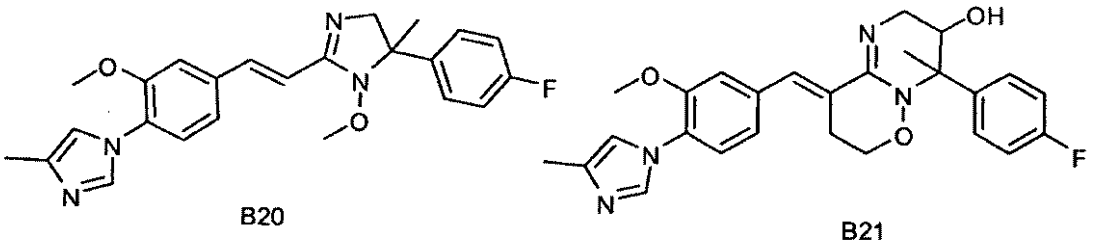
【化 1 0 1】



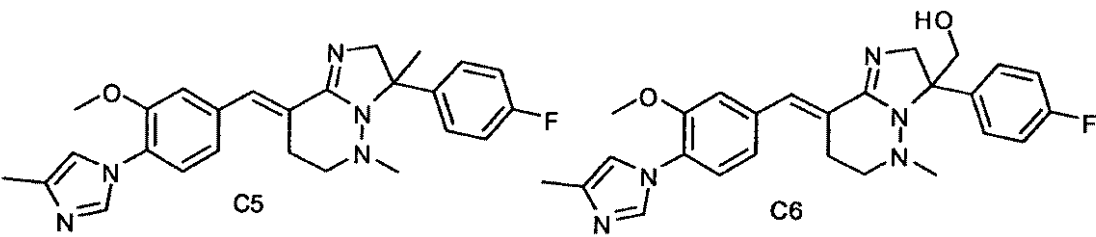
10



20

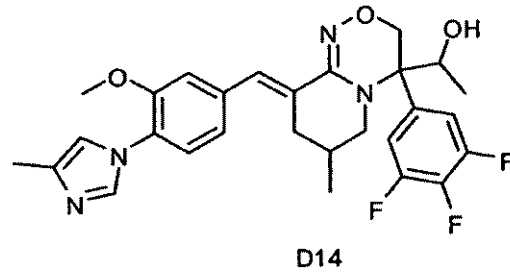
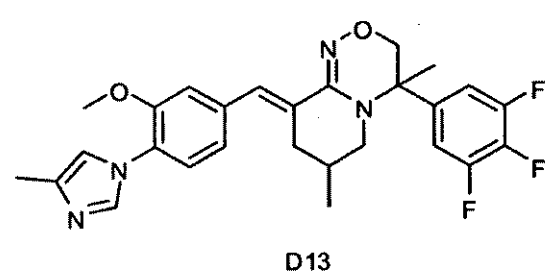
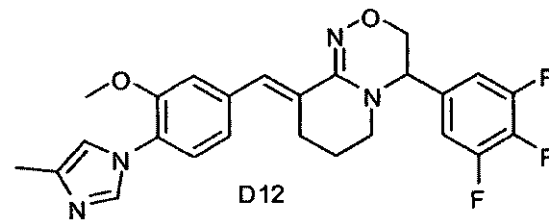
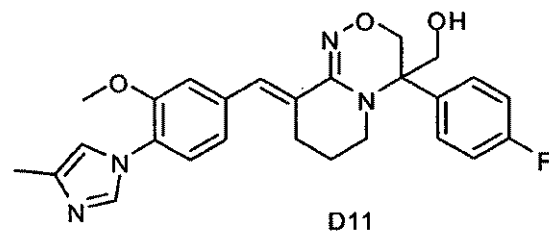
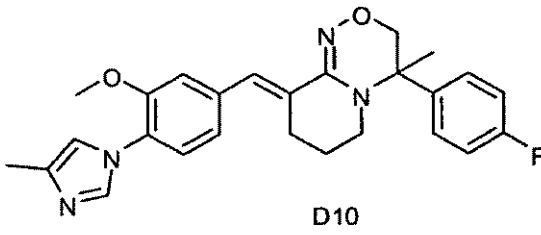
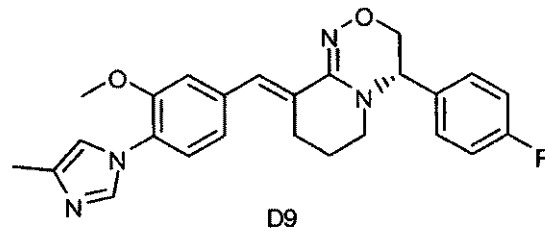
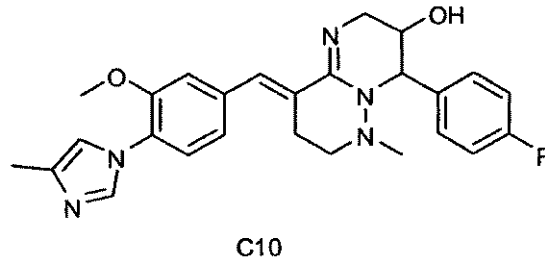
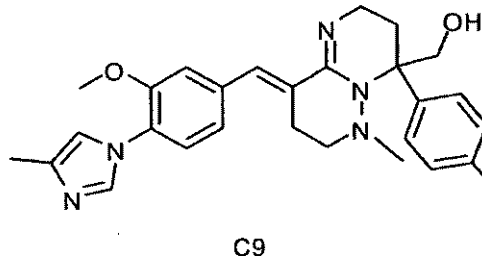
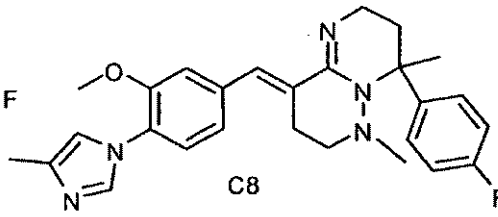
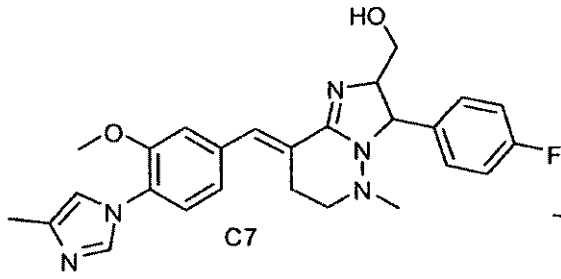


30



【 0 4 3 1】

【化 1 0 2】



【 0 4 3 2】

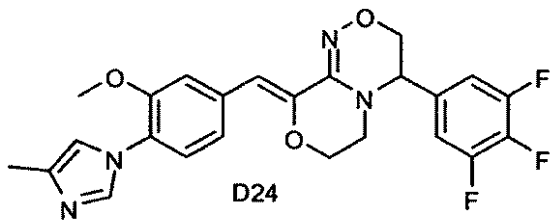
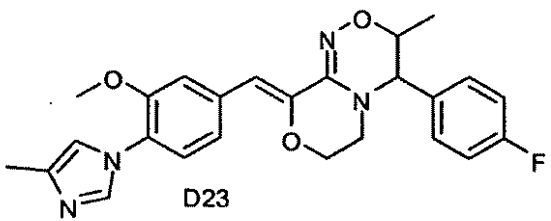
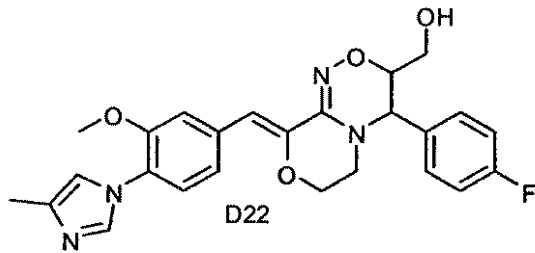
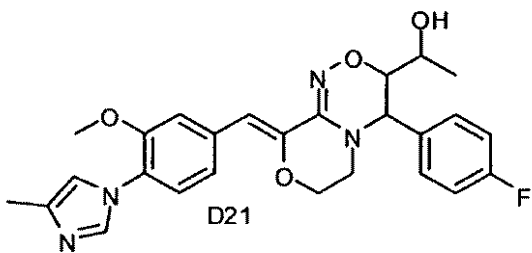
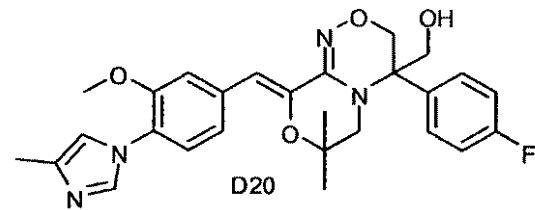
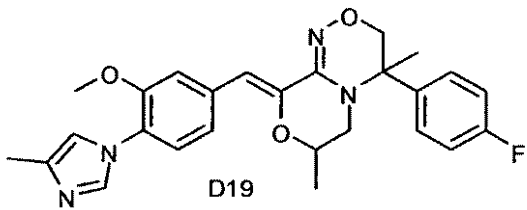
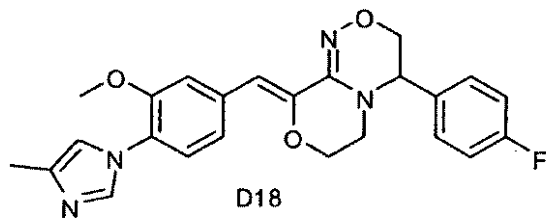
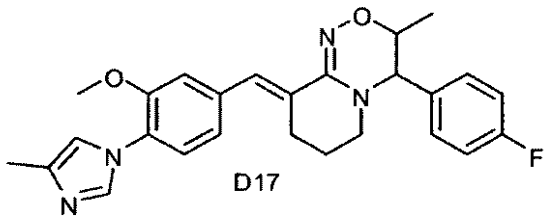
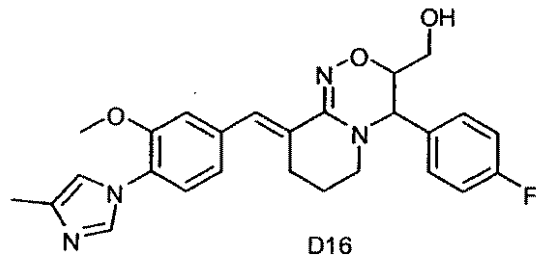
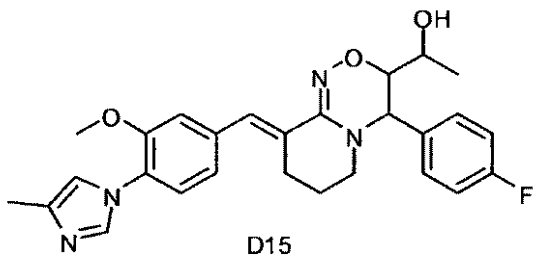
10

20

30

40

【化 1 0 3】



【 0 4 3 3】

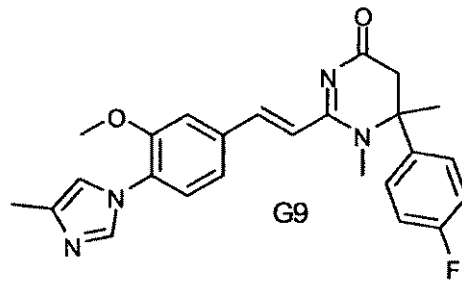
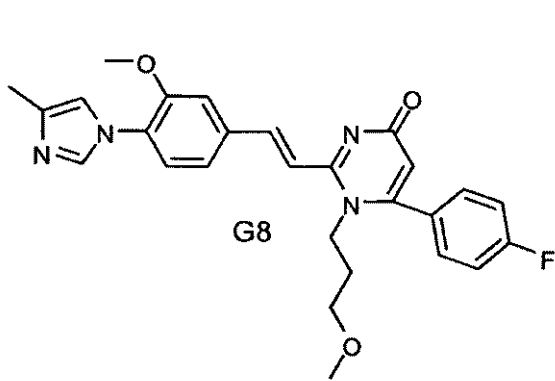
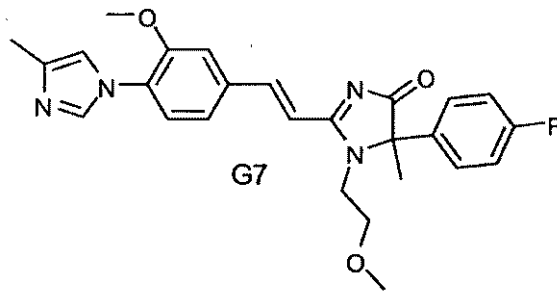
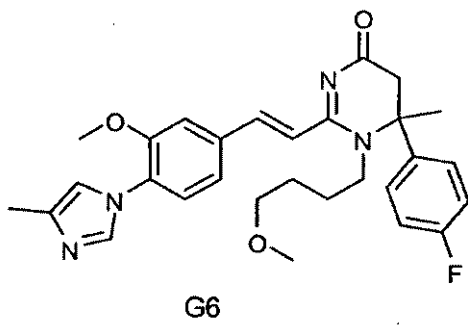
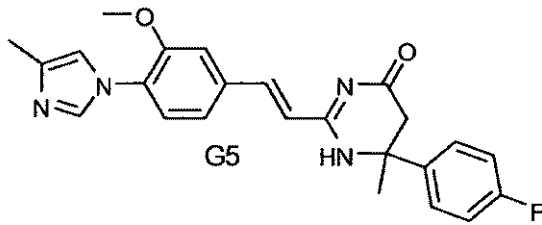
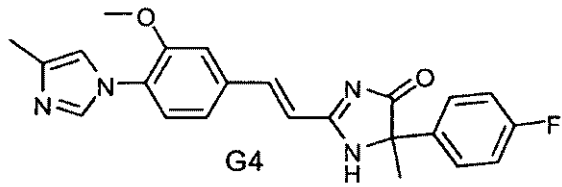
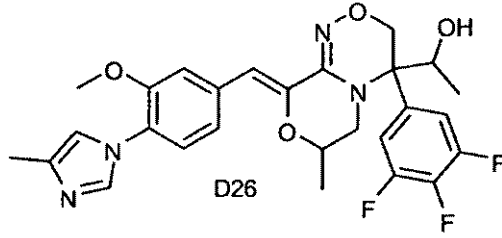
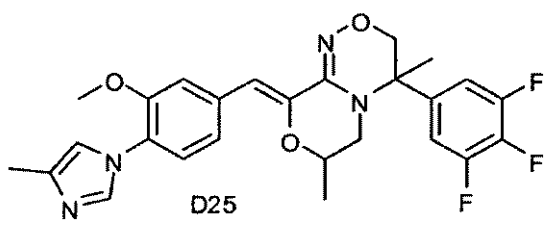
10

20

30

40

【化 1 0 4】



【 0 4 3 4】

10

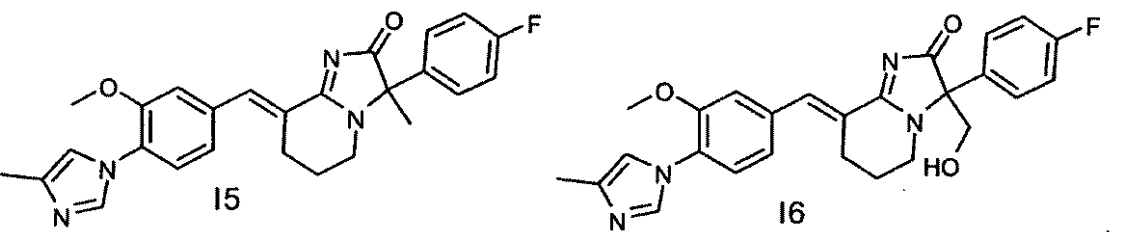
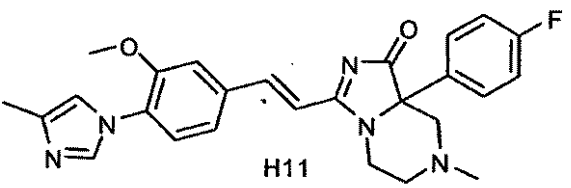
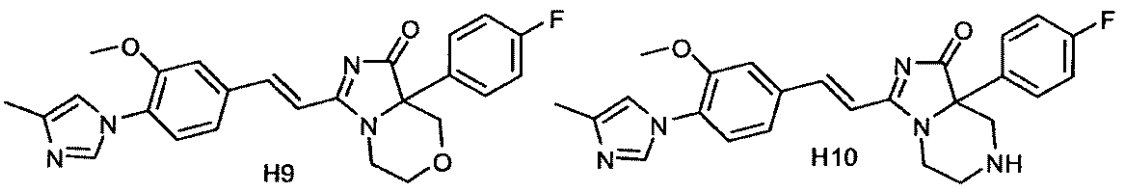
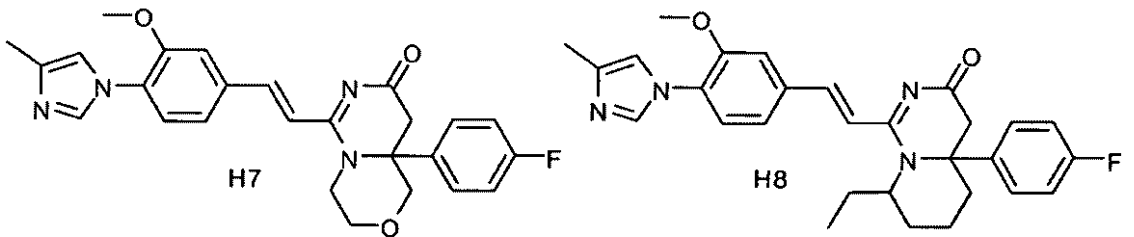
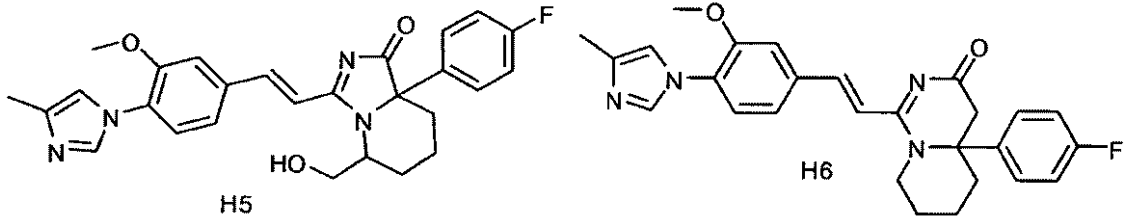
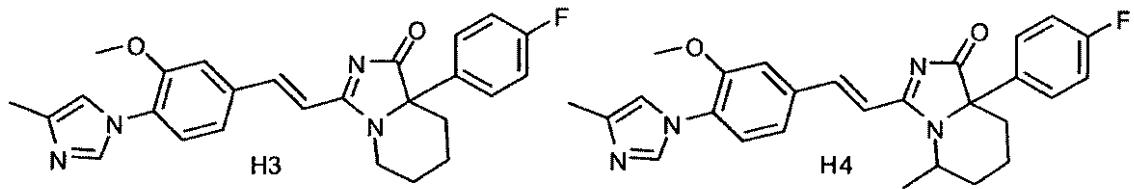
20

30

40



【化 1 0 5】



【 0 4 3 5】

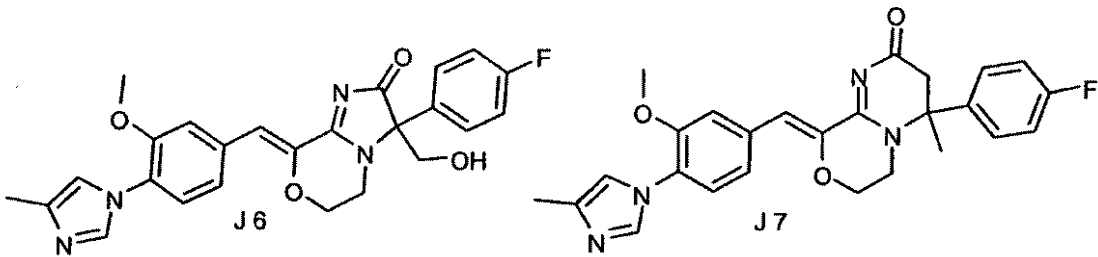
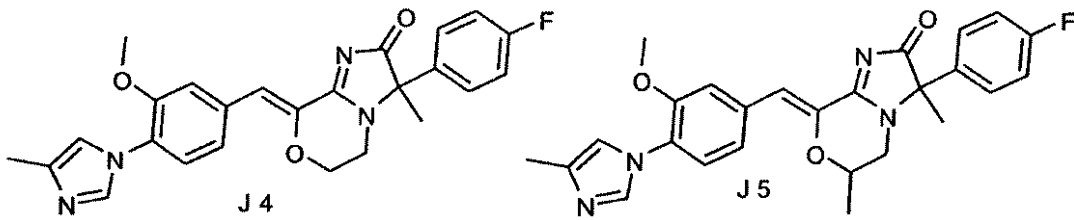
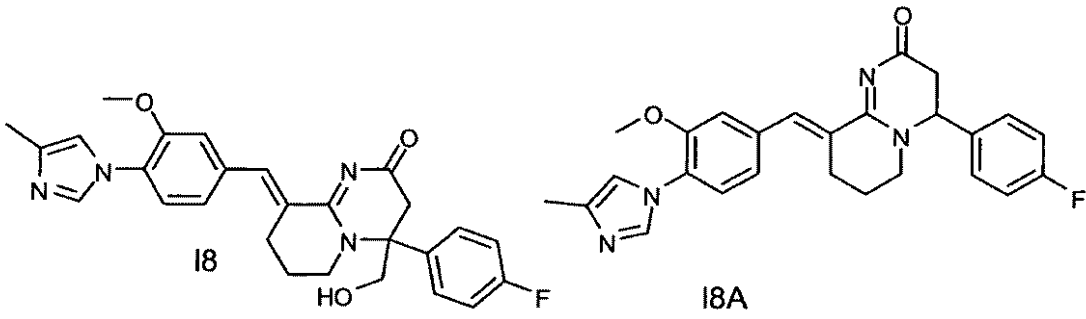
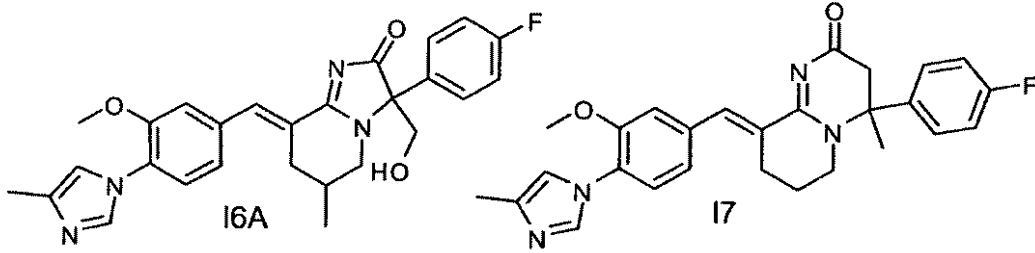
10

20

30

40

【化 1 0 6】



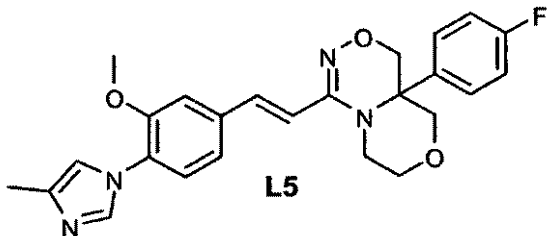
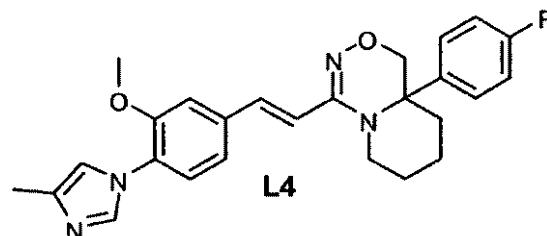
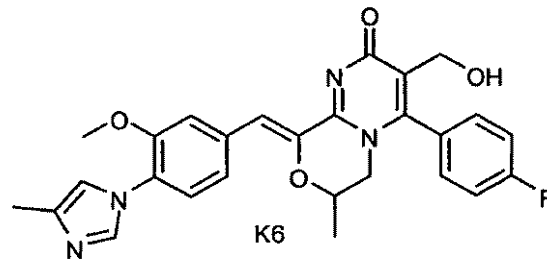
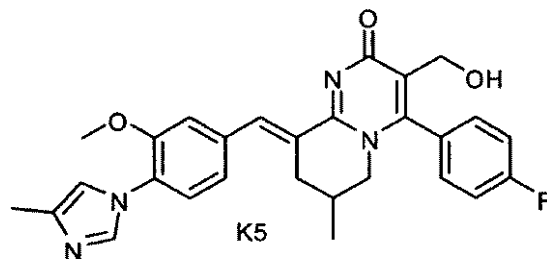
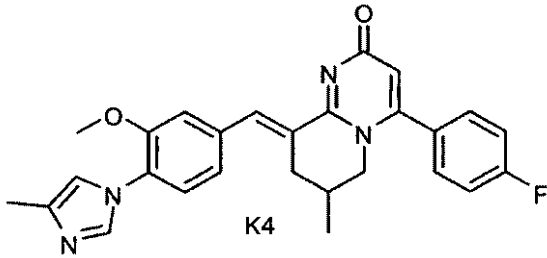
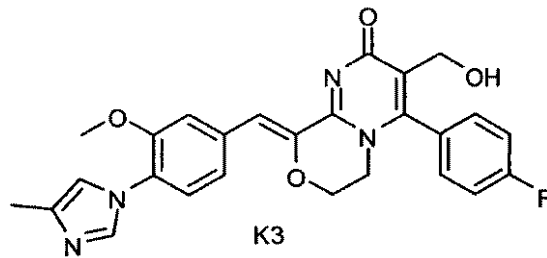
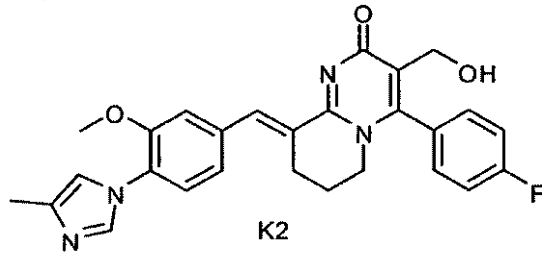
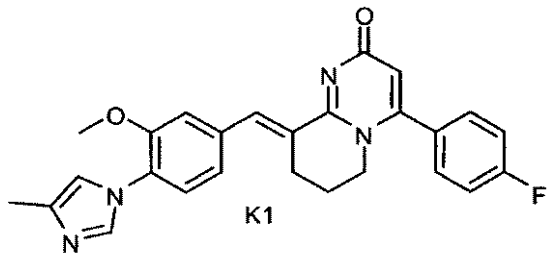
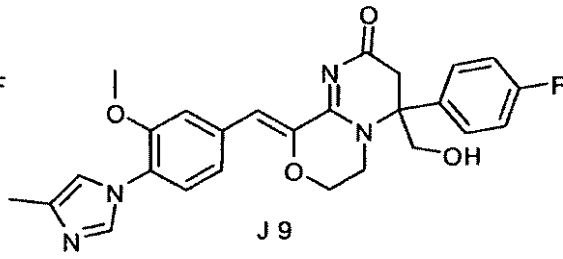
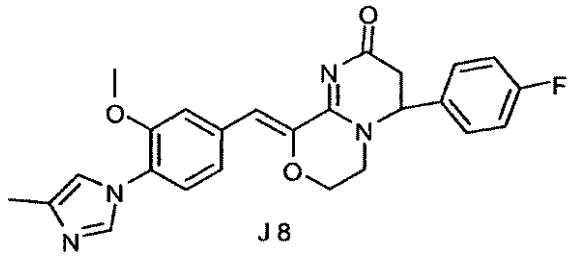
【 0 4 3 6】

10

20

30

【化 1 0 7】



【 0 4 3 7】

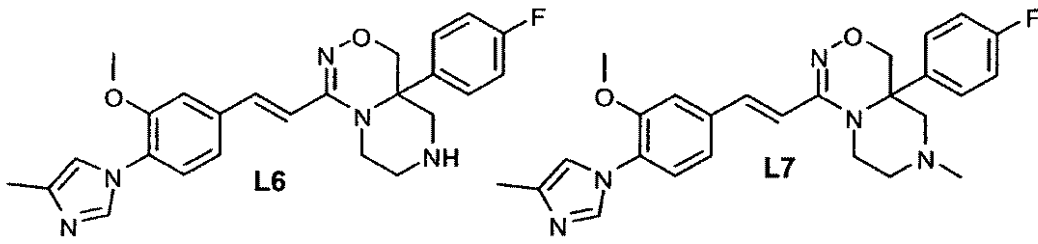
10

20

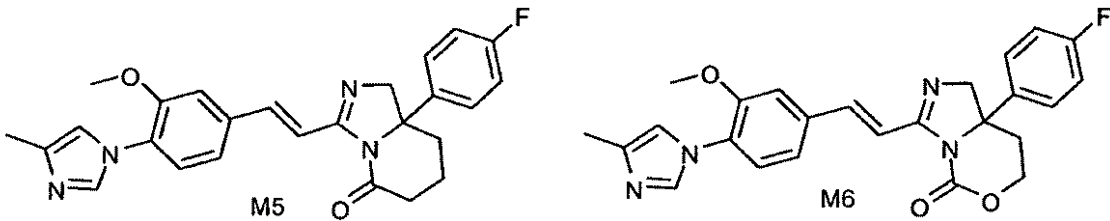
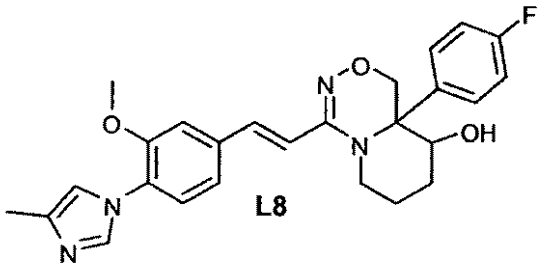
30

40

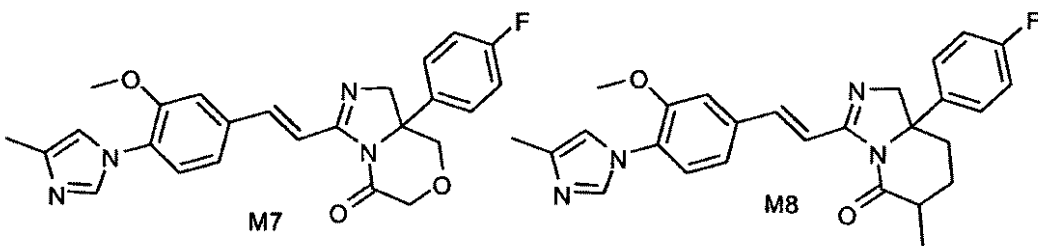
【化 1 0 8】



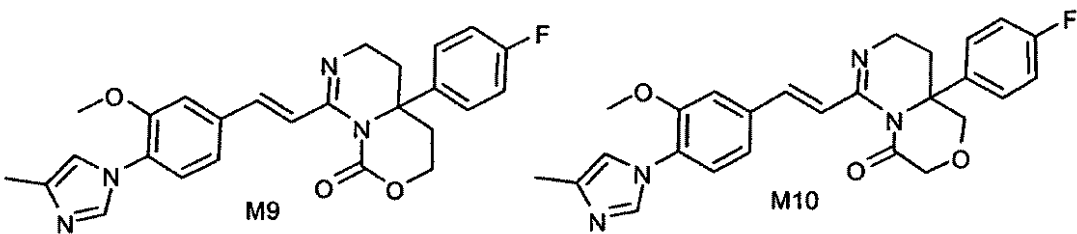
10



20



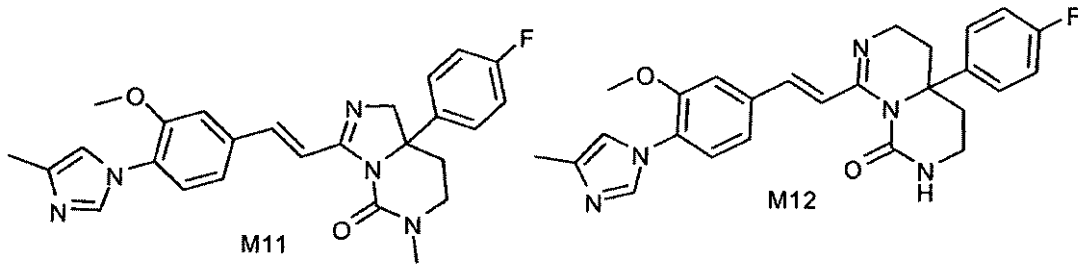
30



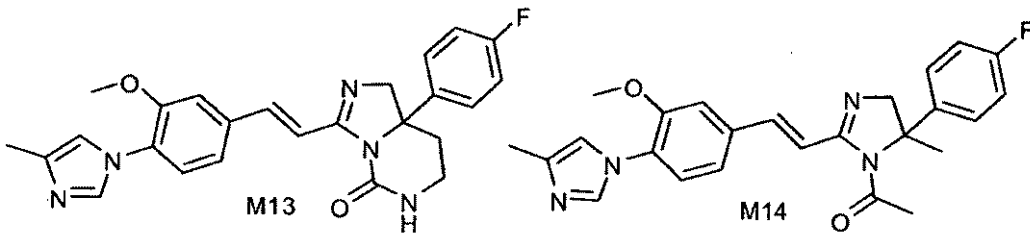
40

【 0 4 3 8】

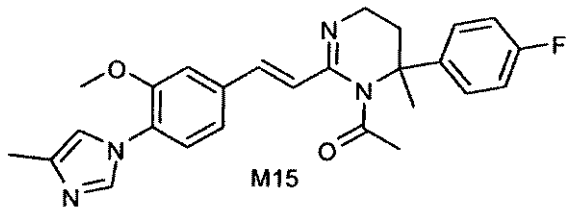
【化 1 0 9】



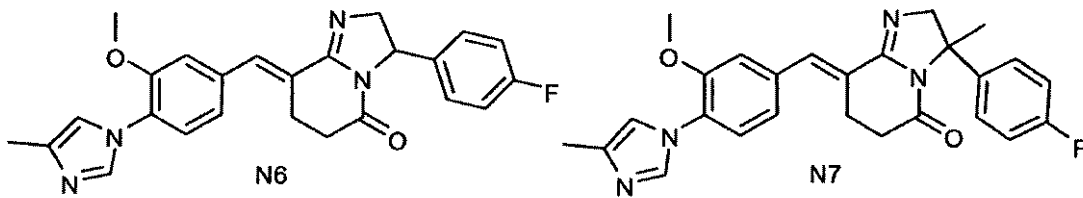
10



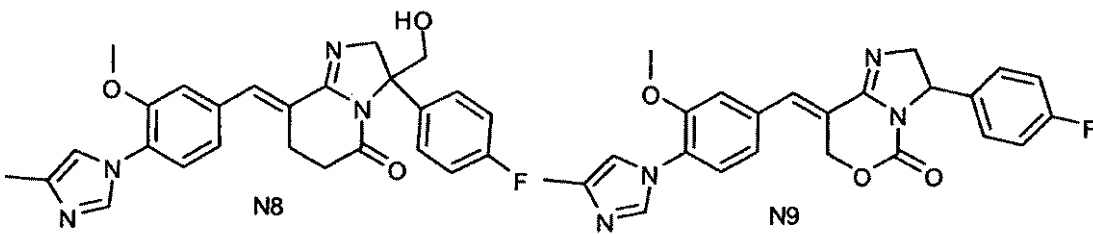
20



30

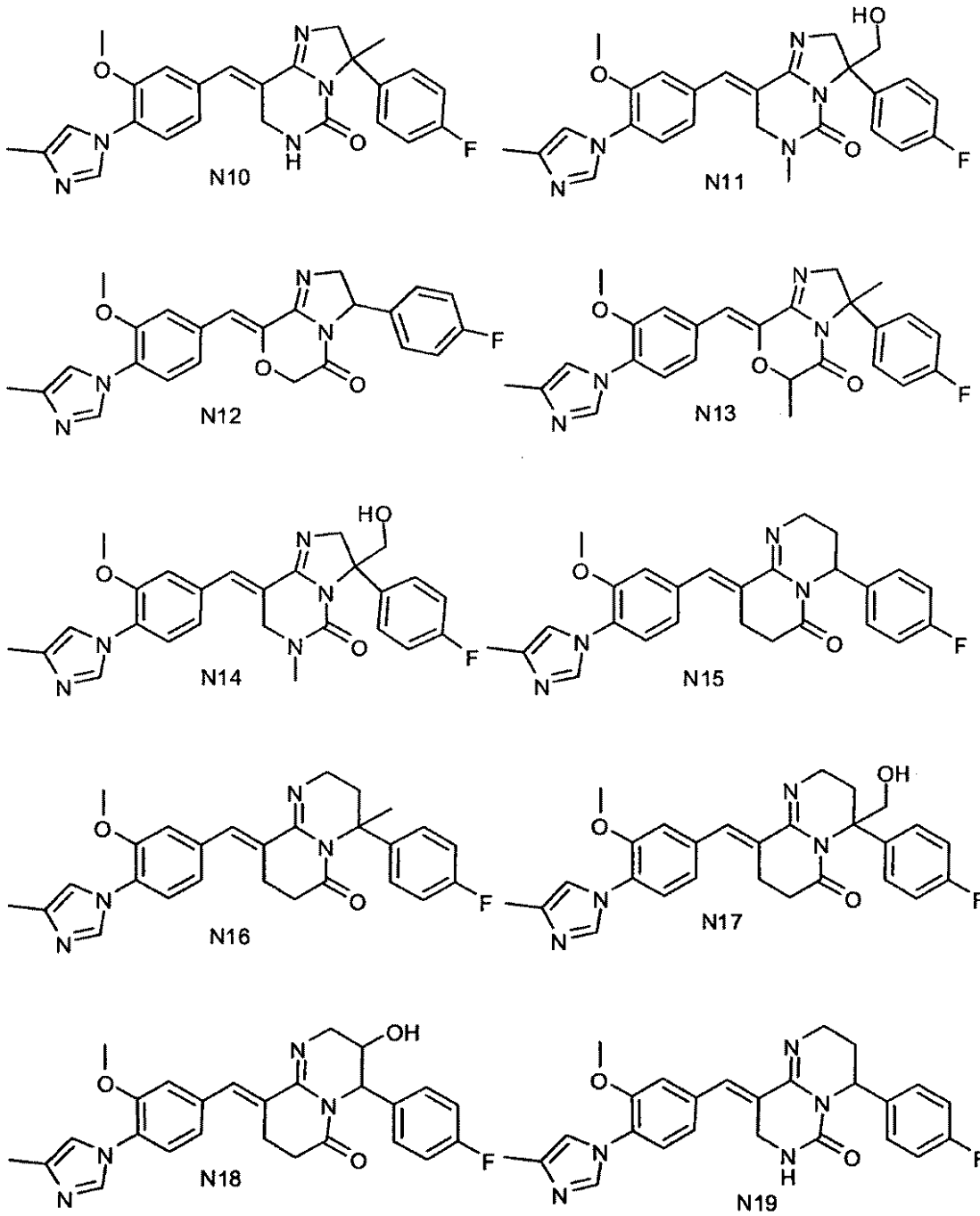


40



【 0 4 3 9】

【化 1 1 0】



10

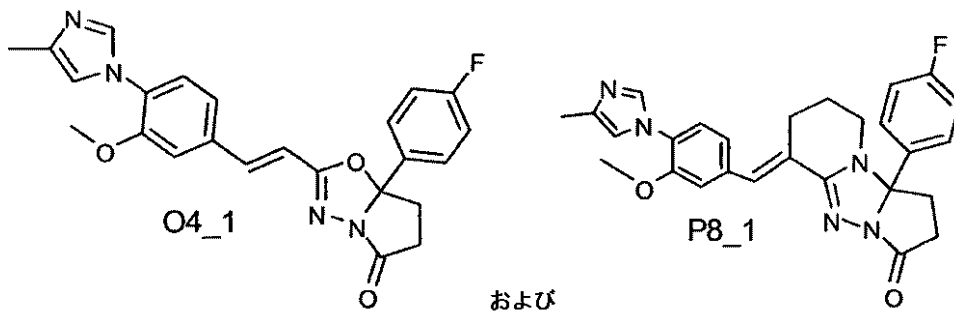
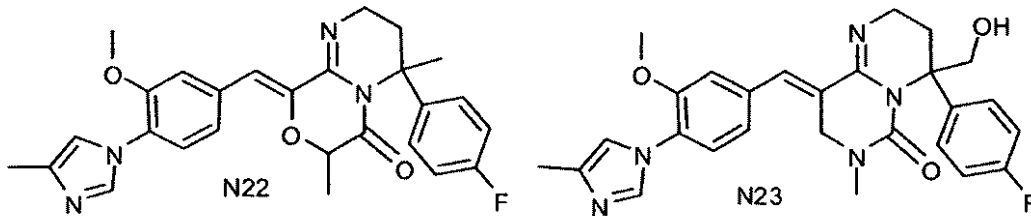
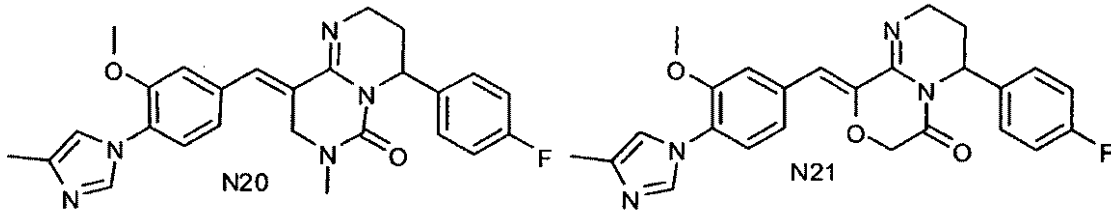
20

30

【 0 4 4 0】

40

## 【化 1 1 1】



も含まれる。

## 【0441】

本発明の一つの実施形態は、化合物1に関する。

## 【0442】

本発明の別の実施形態は、化合物2に関する。

## 【0443】

本発明の別の実施形態は、化合物3に関する。

## 【0444】

本発明の別の実施形態は、化合物4に関する。

## 【0445】

本発明の別の実施形態は、化合物5に関する。

## 【0446】

本発明の別の実施形態は、化合物6に関する。

## 【0447】

本発明の別の実施形態は、化合物7に関する。

## 【0448】

本発明の別の実施形態は、化合物8に関する。

## 【0449】

本発明の別の実施形態は、化合物9に関する。

## 【0450】

本発明の別の実施形態は、化合物10に関する。

## 【0451】

本発明の別の実施形態は、化合物11に関する。

## 【0452】

本発明の別の実施形態は、化合物12に関する。

10

20

30

40

50

- 【 0 4 5 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 1 3 に関する。
- 【 0 4 5 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 1 4 に関する。
- 【 0 4 5 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 1 5 に関する。
- 【 0 4 5 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 1 6 に関する。
- 【 0 4 5 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 1 7 に関する。 10
- 【 0 4 5 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 1 8 に関する。
- 【 0 4 5 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 1 9 に関する。
- 【 0 4 6 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 2 0 に関する。
- 【 0 4 6 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 2 1 に関する。
- 【 0 4 6 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 2 2 に関する。 20
- 【 0 4 6 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 2 3 に関する。
- 【 0 4 6 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 2 4 に関する。
- 【 0 4 6 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 1 0 に関する。
- 【 0 4 6 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 1 1 に関する。
- 【 0 4 6 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 1 2 に関する。 30
- 【 0 4 6 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 1 3 に関する。
- 【 0 4 6 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 1 4 に関する。
- 【 0 4 7 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 1 5 に関する。
- 【 0 4 7 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 1 6 に関する。
- 【 0 4 7 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 1 7 に関する。 40
- 【 0 4 7 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 1 8 に関する。
- 【 0 4 7 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 1 9 に関する。
- 【 0 4 7 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 2 0 に関する。
- 【 0 4 7 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 B 2 1 に関する。
- 【 0 4 7 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 C 5 に関する。 50



- 【 0 4 7 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 C 6 に関する。
- 【 0 4 7 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 C 7 に関する。
- 【 0 4 8 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 C 8 に関する。
- 【 0 4 8 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 C 9 に関する。
- 【 0 4 8 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 C 1 0 に関する。 10
- 【 0 4 8 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 9 に関する。
- 【 0 4 8 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 1 0 に関する。
- 【 0 4 8 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 1 1 に関する。
- 【 0 4 8 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 1 2 に関する。
- 【 0 4 8 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 1 3 に関する。 20
- 【 0 4 8 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 1 4 に関する。
- 【 0 4 8 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 1 5 に関する。
- 【 0 4 9 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 1 6 に関する。
- 【 0 4 9 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 1 7 に関する。
- 【 0 4 9 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 1 8 に関する。 30
- 【 0 4 9 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 1 9 に関する。
- 【 0 4 9 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 2 0 に関する。
- 【 0 4 9 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 2 1 に関する。
- 【 0 4 9 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 2 2 に関する。
- 【 0 4 9 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 2 3 に関する。 40
- 【 0 4 9 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 2 4 に関する。
- 【 0 4 9 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 2 5 に関する。
- 【 0 5 0 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 D 2 6 に関する。
- 【 0 5 0 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 G 4 に関する。
- 【 0 5 0 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 G 5 に関する。 50

- 【 0 5 0 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 G 6 に関する。
- 【 0 5 0 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 G 7 に関する。
- 【 0 5 0 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 G 8 に関する。
- 【 0 5 0 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 G 9 に関する。
- 【 0 5 0 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 H 3 に関する。 10
- 【 0 5 0 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 H 4 に関する。
- 【 0 5 0 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 H 5 に関する。
- 【 0 5 1 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 H 6 に関する。
- 【 0 5 1 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 H 7 に関する。
- 【 0 5 1 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 H 8 に関する。 20
- 【 0 5 1 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 H 9 に関する。
- 【 0 5 1 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 H 1 0 に関する。
- 【 0 5 1 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 H 1 1 に関する。
- 【 0 5 1 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 I 5 に関する。
- 【 0 5 1 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 I 6 に関する。 30
- 【 0 5 1 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 I 6 A に関する。
- 【 0 5 1 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 I 7 に関する。
- 【 0 5 2 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 I 8 に関する。
- 【 0 5 2 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 I 8 A に関する。
- 【 0 5 2 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 J 4 に関する。 40
- 【 0 5 2 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 J 5 に関する。
- 【 0 5 2 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 J 6 に関する。
- 【 0 5 2 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 J 7 に関する。
- 【 0 5 2 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 J 8 に関する。
- 【 0 5 2 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 J 9 に関する。 50

- 【 0 5 2 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 K 1 に関する。
- 【 0 5 2 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 K 2 に関する。
- 【 0 5 3 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 K 3 に関する。
- 【 0 5 3 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 K 4 に関する。
- 【 0 5 3 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 K 5 に関する。 10
- 【 0 5 3 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 K 6 に関する。
- 【 0 5 3 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 L 4 に関する。
- 【 0 5 3 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 L 5 に関する。
- 【 0 5 3 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 L 6 に関する。
- 【 0 5 3 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 L 7 に関する。 20
- 【 0 5 3 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 L 8 に関する。
- 【 0 5 3 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 5 に関する。
- 【 0 5 4 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 6 に関する。
- 【 0 5 4 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 7 に関する。
- 【 0 5 4 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 8 に関する。 30
- 【 0 5 4 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 9 に関する。
- 【 0 5 4 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 1 0 に関する。
- 【 0 5 4 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 1 1 に関する。
- 【 0 5 4 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 1 2 に関する。
- 【 0 5 4 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 1 3 に関する。 40
- 【 0 5 4 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 1 4 に関する。
- 【 0 5 4 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 M 1 5 に関する。
- 【 0 5 5 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 6 に関する。
- 【 0 5 5 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 7 に関する。
- 【 0 5 5 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 8 に関する。 50

- 【 0 5 5 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 9 に関する。
- 【 0 5 5 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 1 0 に関する。
- 【 0 5 5 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 1 1 に関する。
- 【 0 5 5 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 1 2 に関する。
- 【 0 5 5 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 1 3 に関する。 10
- 【 0 5 5 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 1 4 に関する。
- 【 0 5 5 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 1 5 に関する。
- 【 0 5 6 0 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 1 6 に関する。
- 【 0 5 6 1 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 1 7 に関する。
- 【 0 5 6 2 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 1 8 に関する。 20
- 【 0 5 6 3 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 1 9 に関する。
- 【 0 5 6 4 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 2 0 に関する。
- 【 0 5 6 5 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 2 1 に関する。
- 【 0 5 6 6 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 2 2 に関する。
- 【 0 5 6 7 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 N 2 3 に関する。 30
- 【 0 5 6 8 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 O 4 \_\_ 1 に関する。
- 【 0 5 6 9 】  
本発明の別の実施形態は、化合物 P 8 \_\_ 1 に関する。
- 【 0 5 7 0 】  
上記および本開示を通して用いるように、以下の用語は、別段の指定のない限り、以下の意味を有すると理解されるものとする。
- 【 0 5 7 1 】  
「 A D D P 」は 1 , 1 ' - (アゾジカルボニル)ジピペリジンを意味する。
- 【 0 5 7 2 】  
「 A I B N 」は 2 , 2 ' - アゾビス(2 - メチルプロピオニトリル)を意味する。 40
- 【 0 5 7 3 】  
「 C A N 」は硝酸セリウム(IV)アンモニウムを意味する。
- 【 0 5 7 4 】  
「 D C C 」は N , N ' - ジシクロヘキシルカルボジイミドを意味する。
- 【 0 5 7 5 】  
「 D C M 」はジクロロメタンを意味する。
- 【 0 5 7 6 】  
「 D M F 」はジメチルホルムアミドを意味する。
- 【 0 5 7 7 】  
50

「H O B T」は1 - ヒドロキシルベンゾトリアゾールを意味する。

【0578】

「L D A」はリチウムジイソプロピルアミドを意味する。

【0579】

「T B A F」はテトラ - N - ブチルアンモニウムフルオリドを意味する。

【0580】

「T B S O」はtert - ブチルジメチルシリルオキシを意味する。

【0581】

「T f O」はトリフルオロメチルスルホニルオキシを意味する。

【0582】

「少なくとも1 (つ)」は、1もしくは2以上、例えば1、2もしくは3、または他の例では、例えば1もしくは2、または他の例では、例えば1を意味する。

10

【0583】

本発明の化合物の使用に関して、「1 (つ) または複数」は、1 (つ) または2以上の化合物、例えば1、2もしくは3、または他の例では、1もしくは2、または他の例では、1つの化合物を用いることを意味する。

【0584】

「患者」はヒトと動物の両方を含む。

【0585】

「哺乳動物」はヒトおよび他の哺乳動物を意味する。

20

【0586】

本明細書では式Iおよび他の式の炭素は、すべての原子価要件が満たされている限り、1 ~ 3個のケイ素原子で置き換えられてよいことに留意すべきである。

「アルキル」は、その鎖の中に約1 ~ 約20個の炭素原子を含む直鎖状であっても分岐状であってもよい脂肪族炭化水素基を意味する。好ましいアルキル基はその鎖の中に約1 ~ 約12個の炭素原子を含む。より好ましいアルキル基はその鎖の中に約1 ~ 約6個の炭素原子を含む。分岐状ということは、メチル、エチルまたはプロピルなどの1つもしくは複数の低級アルキル基が直鎖アルキル鎖と結合していることを意味する。「低級アルキル」は、直鎖状であっても分岐状であってもよいその鎖の中に約1 ~ 約6個の炭素原子を有する基を意味する。「アルキル」は、置換されていなくても、また同じであっても異なってもよい1つもしくは複数の置換基で任意選択で置換されていてもよく、各置換基は、ハロ、アルキル、アリール、シクロアルキル、シアノ、ヒドロキシ、アルコキシ、アルキルチオ、アミノ、オキシム (例えば、= N - OH)、- NH (アルキル)、- NH (シクロアルキル)、- N (アルキル)<sub>2</sub>、- O - C (O) - アルキル、- O - C (O) - アリール、- O - C (O) - シクロアルキル、カルボキシおよび- C (O) O - アルキルからなる群から独立に選択される。適切なアルキル基の非限定的な例には、メチル、エチル、n - プロピル、イソプロピルおよびt - ブチルが含まれる。

30

【0587】

「アルケニル」は、少なくとも1つ炭素 - 炭素二重結合を含み、直鎖状であっても分岐状であってもよく、その鎖の中に約2 ~ 約15個の炭素原子を含む脂肪族炭化水素基を意味する。好ましいアルケニル基は、その鎖の中に約2 ~ 約12個の炭素原子、より好ましくはその鎖の中に約2 ~ 約6個の炭素原子を有する。分岐状ということは、メチル、エチルまたはプロピルなどの1つもしくは複数の低級アルキル基が直鎖アルケニル鎖と結合していることを意味する。「低級アルケニル」は、直鎖状であっても分岐状であってもよいその鎖の中の約2 ~ 約6個の炭素原子を意味する。「アルケニル」は、置換されていなくても、また同じであっても異なってもよい1つもしくは複数の置換基で任意選択で置換されていてもよく、各置換基は、ハロ、アルキル、アリール、シクロアルキル、シアノ、アルコキシおよび- S (アルキル) からなる群から独立に選択される。適切なアルケニル基の非限定的な例には、エテニル、プロペニル、n - ブテニル、3 - メチルブタ - 2 - エニル、n - ペンテニル、オクテニルおよびデセニルが含まれる。

40

50

## 【0588】

「アルキレン」は、上記に定義したアルキル基から水素原子を取り除くことによって得られる二官能性基を意味する。アルキレンの非限定的な例には、メチレン、エチレンおよびプロピレンが含まれる。

## 【0589】

「アルキニル」は、少なくとも1つ炭素-炭素三重結合を含み、直鎖状であっても分岐状であってもよく、その鎖の中に約2～約15個の炭素原子を含む脂肪族炭化水素基を意味する。好ましいアルキニル基は、その鎖の中に約2～約12個の炭素原子、より好ましくはその鎖の中に約2～約4個の炭素原子を有する。分岐状ということは、メチル、エチルまたはプロピルなどの1つもしくは複数の低級アルキル基が、直鎖状アルキニル鎖と結合していることを意味する。「低級アルキニル」は、直鎖状であっても分岐状であってもよい、その鎖の中の約2～約6個の炭素原子を意味する。適切なアルキニル基の非限定的な例には、エチニル、プロピニル、2-ブチニルおよび3-メチルブチニルが含まれる。「アルキニル」は、置換されていなくても、また同じであっても異なってもよい1つもしくは複数の置換基で任意選択で置換されていてもよく、各置換基は、アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群から独立に選択される。

10

## 【0590】

「アリール」は、約6～約14個の炭素原子、好ましくは約6～約10個の炭素原子を含む芳香族単環または多環式環系を意味する。アリール基は、同じであっても異なってもよく、本明細書で定義の通りである1つもしくは複数の「環系置換基」で任意選択で置換されていてよい。適切なアリール基の非限定的な例には、フェニルおよびナフチルが含まれる。

20

## 【0591】

「ヘテロアリール」は、その環原子の1つまたは複数、単独かまたは組み合わせて、炭素以外の元素、例えば窒素、酸素またはイオウである約5～約14個の環原子、好ましくは約5～約10個の環原子を含む芳香族単環または多環式環系を意味する。好ましいヘテロアリールは約5～約6個の環原子を含む。「ヘテロアリール」は、同じであっても異なってもよく、本明細書で定義の通りである1つもしくは複数の「環系置換基」で任意選択で置換されていてよい。ヘテロアリールの基幹名の前の接頭語アザ、オキサまたはチアは、少なくとも窒素、酸素またはイオウ原子が環原子としてそれぞれ存在することを意味する。ヘテロアリールの窒素原子は、任意選択で酸化されて対応するN-オキシドとなっていてよい。「ヘテロアリール」は、上記したようなアリールと縮合した上記したようなヘテロアリールを含むこともできる。適切なヘテロアリールの非限定的な例には、ピリジル、ピラジニル、フラニル、チエニル、ピリミジニル、ピリドン(N-置換ピリドンを含む)、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、ピラゾリル、フラザニル、ピロリル、ピラゾリル、トリアゾリル、1,2,4-チアジアゾリル、ピラジニル、ピリダジニル、キノキサリニル、フタラジニル、オキシインドリル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、イミダゾ[2,1-b]チアゾリル、ベンゾフラザニル、インドリル、アザインドリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾチエニル、キノリニル、イミダゾリル、チエノピリジニル、キナゾリニル、チエノピリミジニル、ピロロピリジニル、イミダゾピリジニル、イソキノリニル、ベンゾアザインドリル、1,2,4-トリアジニル、ベンゾチアゾリルなどが含まれる。「ヘテロアリール」という用語は、例えばテトラヒドロイソキノリル、テトラヒドロキノリルなどの部分的に飽和したヘテロアリール部分も指す。

30

40

## 【0592】

「アラルキル」または「アリールアルキル」は、アリールおよびアルキルが上記した通りであるアリール-アルキル基を意味する。好ましいアラルキルは低級アルキル基を含む。適切なアラルキル基の非限定的な例には、ベンジル、2-フェネチルおよびナフタレニルメチルが含まれる。親部分との結合はアルキルを介している。

## 【0593】

「アルキルアリール」は、アルキルおよびアリールが上記した通りであるアルキル-ア

50

リール基を意味する。好ましいアルキルアリールは低級アルキル基を含む。適切なアルキルアリール基の非限定的な例はトリルである。親部分との結合はアリールを介している。

【0594】

「シクロアルキル」は、約3～約10個の炭素原子、好ましくは約5～約10個の炭素原子を含む非芳香族単環または多環式環系を意味する。好ましいシクロアルキル環は約5～約7個の環原子を含む。シクロアルキルは、同じであっても異なってもよく、本明細書で定義の通りである1つもしくは複数の「環系置換基」で任意選択で置換されている。適切な単環式シクロアルキルの非限定的な例には、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどが含まれる。適切な多環式シクロアルキルの非限定的な例には、1-デカリニル、ノルボルニル、アダマンチルなどが含まれる。

10

【0595】

「シクロアルキルアルキル」は、アルキル部分（上記定義）を介して親のコア部と結合している上記したようなシクロアルキル部分を意味する。適切なシクロアルキルアルキルの非限定的な例には、シクロヘキシルメチル、アダマンチルメチルなどが含まれる。

【0596】

「シクロアルケニル」は、少なくとも1つの炭素-炭素二重結合を含む約3～約10個の炭素原子、好ましくは約5～約10個の炭素原子を含む非芳香族単環式または多環式環系を意味する。好ましいシクロアルケニル環は約5～約7個の環原子を含む。シクロアルケニルは、同じであっても異なってもよく、本明細書で定義の通りである1つもしくは複数の「環系置換基」で任意選択で置換されている。適切な単環式シクロアルケニルの非限定的な例には、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプタ-1,3-ジエニルなどが含まれる。適切な多環式シクロアルケニルの非限定的な例はノルボルニレニルである。

20

【0597】

「シクロアルケニルアルキル」は、アルキル部分（上記定義）を介して親のコア部と結合している上記したようなシクロアルケニル部分を意味する。適切なシクロアルケニルアルキルの非限定的な例には、シクロペンテニルメチル、シクロヘキセニルメチルなどが含まれる。

【0598】

「ハロゲン」はフッ素、塩素、臭素またはヨウ素を意味する。好ましくはフッ素、塩素および臭素である。「ハロ」はフルオロ、クロロ、プロモまたはヨードを指す。

30

【0599】

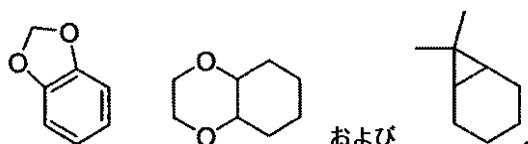
「環系置換基」は、例えば、環系上の利用可能な水素を置き換える、芳香族または非芳香族環系と結合した置換基を意味する。環系置換基は同じであっても異なってもよく、それぞれは、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、アルキルアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、アルキルヘテロアリール、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリールオキシ、アラルコキシ、アシル、アロイル、ハロ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、アラルコキシカルボニル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、アルキルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、アラルキルチオ、ヘテロアラルキルチオ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、 $-O-C(O)-$ アルキル、 $-O-C(O)-$ アリール、 $-O-C(O)-$ シクロアルキル、 $-C(=N-CN)-NH_2$ 、 $-C(=NH)-NH_2$ 、 $-C(=NH)-NH$ （アルキル）、オキシム（例えば、 $=N-OH$ ）、 $Y_1Y_2N-$ 、 $Y_1Y_2N-$ アルキル、 $Y_1Y_2NC(O)-$ 、 $Y_1Y_2NSO_2-$  および  $-SO_2NY_1Y_2$ （ただし、 $Y_1$  および  $Y_2$  は同じであっても異なってもよく、水素、アルキル、アリール、シクロアルキルおよびアラルキルからなる群から独立に選択される）からなる群から独立に選択される。「環系置換基」は、環系の隣接する2個の炭素原子上の利用できる2個の水素（各炭素につき1個のH）を同時に置き換える単一部分も意味する。そうした部分の例は、例えば、

40

50

【0600】

【化112】



などの部分を形成するメチレンジオキシ、エチレンジオキシ、 $-C(CH_3)_2-$  などである。

【0601】

「ヘテロアリールアルキル」は、アルキル部分（上記定義）を介して親のコア部と結合している上記したようなヘテロアリール部分を意味する。適切なヘテロアリールの非限定的な例には、2-ピリジニルメチル、キノリニルメチルなどが含まれる。

10

【0602】

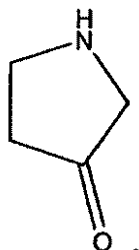
「ヘテロシクリル」は、その環系の原子の1つまたは複数、単独かまたは組み合わせて、炭素以外の元素、例えば窒素、酸素またはイオウである、約3～約10個の環原子、好ましくは約5～約10個の環原子を含む非芳香族飽和単環または多環式環系を意味する。環系中には隣接する酸素および/またはイオウ原子は存在しない。好ましいヘテロシクリルは約5～約6個の環原子を含む。ヘテロシクリルの基幹名の前の接頭語アザ、オキサまたはチアは、少なくとも窒素、酸素またはイオウ原子が環原子としてそれぞれ存在することを意味する。ヘテロシクリル環中のどの $-NH$ も、例えば $-N(Boc)$ 、 $-N(Cbz)$ 、 $-N(Tos)$ 基などのように保護された形で存在することができる。そうした保護された形も本発明の一部とみなされる。ヘテロシクリルは、同じであっても異なってもよく、本明細書で定義の通りである1つもしくは複数の「環系置換基」で任意選択で置換されていてよい。ヘテロシクリルの窒素またはイオウ原子は任意選択で酸化されて、対応するN-オキシド、S-オキシドまたはS,S-ジオキシドとなっていてよい。適切な単環式ヘテロシクリル環の非限定的な例には、ピペリジル、ピロリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、チアゾリジニル、1,4-ジオキサニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフェニル、ラクタム、ラクトンなどが含まれる。「ヘテロシクリル」は、単一部分（例えば、 $=O$ ）が環系の同一炭素原子上の2個の利用できる水素を同時に置き換えているヘテロシクリル環も意味することができる。そうした部分の例はピロリドン：

20

30

【0603】

【化113】



40

である。

【0604】

「ヘテロシクリルアルキル」は、アルキル部分（上記定義）を介して親のコア部と結合している上記したようなヘテロシクリル部分を意味する。適切なヘテロシクリルアルキルの非限定的な例には、ピペリジニルメチル、ピペラジニルメチルなどが含まれる。

【0605】

「ヘテロシクレニル」は、その環系の原子の1つまたは複数、単独かまたは組み合わせて、炭素以外の元素、例えば窒素、酸素またはイオウであり、かつ、少なくとも1つ炭

50



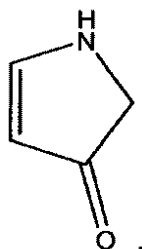
素 - 炭素二重結合または炭素 - 窒素二重結合を含む約 3 ~ 約 10 個の環原子、好ましくは約 5 ~ 約 10 個の環原子を含む非芳香族単環または多環式環系を意味する。環系中には隣接する酸素および / またはイオウ原子は存在しない。好ましいヘテロシクレニル環は約 5 ~ 約 6 個の環原子を含む。ヘテロシクレニルの基幹名の前の接頭語アザ、オキサまたはチアは、少なくとも窒素、酸素またはイオウ原子が環原子としてそれぞれ存在することを意味する。ヘテロシクレニルは、上記定義通りである 1 つまたは複数の環系置換基で任意選択で置換されていてよい。ヘテロシクレニルの窒素またはイオウ原子は任意選択で酸化されて対応する N - オキシド、S - オキシドまたは S, S - ジオキシドとなっていてよい。適切なヘテロシクレニル基の非限定的な例には、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロピリジニル、1, 2 - ジヒドロピリジニル、1, 4 - ジヒドロピリジニル、1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジニル、1, 4, 5, 6 - テトラヒドロピリミジニル、2 - ピロリニル、3 - ピロリニル、2 - イミダゾリニル、2 - ピラゾリニル、ジヒドロイミダゾリル、ジヒドロオキサゾリル、ジヒドロオキサジアゾリル、ジヒドロチアゾリル、3, 4 - ジヒドロ - 2H - ピラニル、ジヒドロフラニル、フルオロジヒドロフラニル、7 - オキサビシクロ [ 2 . 2 . 1 ] ヘプテニル、ジヒドロチオフエニル、ジヒドロチオピラニルなどが含まれる。「ヘテロシクレニル」は、環系の同一炭素原子上の 2 個の利用できる水素を同時に置き換えている単一部分 (例えば、カルボニル) も意味することができる。そうした部分の例はピロリジノン :

10

【 0 6 0 6 】

【 化 1 1 4 】

20



である。

【 0 6 0 7 】

30

「ヘテロシクレニルアルキル」は、アルキル部分 (上記定義) を介して親のコア部と結合している上記したようなヘテロシクレニル部分を意味する。

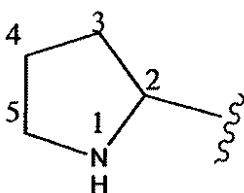
【 0 6 0 8 】

本発明のヘテロ原子含有環系では、N、O または S と隣接する炭素原子上にヒドロキシル基は存在せず、また、別のヘテロ原子に隣接する炭素上に N または S 基は存在しないことに留意すべきである。したがって、例えば下記の環では :

【 0 6 0 9 】

【 化 1 1 5 】

40



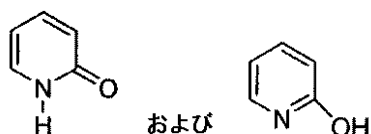
2 および 5 と記載した炭素と直接結合している - OH は存在しない。

【 0 6 1 0 】

また、本発明の特定の実施形態では、例えば部分 :

【 0 6 1 1 】

## 【化 1 1 6】



などの互変異性体は同等と考えられることにも留意すべきである。

## 【0 6 1 2】

「アルキニルアルキル」は、アルキニルおよびアルキルが上記した通りであるアルキニル - アルキル基を意味する。好ましいアルキニルアルキルは低級アルキニルおよび低級アルキル基を含む。親部分との結合はアルキルを介している。適切なアルキニルアルキル基の非限定的な例には、プロパルギルメチルが含まれる。

10

## 【0 6 1 3】

「ヘテロアラルキル」は、ヘテロアリールおよびアルキルが上記した通りであるヘテロアリール - アルキル基を意味する。好ましいヘテロアラルキルは低級アルキル基を含む。適切なアラルキル基の非限定的な例には、ピリジルメチルおよびキノリン - 3 - イルメチルが含まれる。親部分との結合はアルキルを介している。

## 【0 6 1 4】

「ヒドロキシアルキル」は、アルキルが上記した通りである H O - アルキル基を意味する。好ましいヒドロキシアルキルは低級アルキルを含む。適切なヒドロキシアルキル基の非限定的な例には、ヒドロキシメチルおよび 2 - ヒドロキシエチルが含まれる。

20

## 【0 6 1 5】

「アシル」は、様々な基が上記した通りである H - C ( O ) - 、アルキル - C ( O ) - またはシクロアルキル - C ( O ) 基を意味する。親部分との結合はカルボニルを介している。好ましいアシルは低級アルキルを含む。適切なアシル基の非限定的な例には、ホルミル、アセチルおよびプロパノイルが含まれる。

## 【0 6 1 6】

「アロイル」は、アリール基が上記した通りであるアリール - C ( O ) 基を意味する。親部分との結合はカルボニルを介している。適切な基の非限定的な例には、ベンゾイルおよび 1 - ナフトイルが含まれる。

30

## 【0 6 1 7】

「アルコキシ」は、アルキル基が上記した通りであるアルキル - O - 基を意味する。適切なアルコキシ基の非限定的な例には、メトキシ、エトキシ、n - プロポキシ、イソプロポキシおよび n - ブトキシが含まれる。親部分との結合はエーテル酸素を介している。

## 【0 6 1 8】

「アリーロキシ」は、アリール基が上記した通りであるアリール - O - 基を意味する。適切なアリーロキシ基の非限定的な例には、フェノキシおよびナフトキシが含まれる。親部分との結合はエーテル酸素を介している。

## 【0 6 1 9】

「アラルキルオキシ」は、アラルキル基が上記した通りであるアラルキル - O - 基を意味する。適切なアラルキルオキシ基の非限定的な例には、ベンジルオキシおよび 1 - または 2 - ナフタレンメトキシが含まれる。親部分との結合はエーテル酸素を介している。

40

## 【0 6 2 0】

「アルキルチオ」は、アルキル基が上記した通りであるアルキル - S - 基を意味する。適切なアルキルチオ基の非限定的な例には、メチルチオおよびエチルチオが含まれる。親部分との結合はイオウを介している。

## 【0 6 2 1】

「アリールチオ」は、アリール基が上記した通りであるアリール - S - 基を意味する。適切なアリールチオ基の非限定的な例には、フェニルチオおよびナフチルチオが含まれる。親部分との結合はイオウを介している。

50

## 【0622】

「アラルキルチオ」は、アラルキル基が上記した通りであるアラルキル - S - 基を意味する。適切なアラルキルチオ基の非限定的な例はベンジルチオである。親部分との結合はイオウを介している。

## 【0623】

「アルコキシカルボニル」は、アルキル - O - C O - 基を意味する。適切なアルコキシカルボニル基の非限定的な例には、メトキシカルボニルおよびエトキシカルボニルが含まれる。親部分との結合はカルボニルを介している。

## 【0624】

「アリーロキシカルボニル」は、アリール - O - C ( O ) - 基を意味する。適切なアリーロキシカルボニル基の非限定的な例には、フェノキシカルボニルおよびナフトキシカルボニルが含まれる。親部分との結合はカルボニルを介している。

10

## 【0625】

「アラルコキシカルボニル」は、アラルキル - O - C ( O ) - 基を意味する。適切なアラルコキシカルボニル基の非限定的な例はベンジロキシカルボニルである。親部分との結合はカルボニルを介している。

## 【0626】

「アルキルスルホニル」は、アルキル - S ( O<sub>2</sub> ) - 基を意味する。好ましい基は、アルキル基が低級アルキルである基である。親部分との結合はスルホニルを介している。

## 【0627】

「アリールスルホニル」は、アリール - S ( O<sub>2</sub> ) - 基を意味する。親部分との結合はスルホニルを介している。

20

## 【0628】

「置換された」という用語は、指定された原子上の1つまたは複数の水素が、指定された基から選択されるもので置き換えられていることを意味する。ただし、それが存在する環境下で、指定された原子の正規の原子価を超過せず、かつその置換が安定化合物をもたらすものとする。置換基および/または変数の組合せは、そうした組合せが安定化合物をもたらす場合のみ許容される。「安定化合物」または「安定構造」は、反応混合物から有用な程度の純度に単離し、有効な治療薬へ処方するのに耐えられる十分に堅牢な化合物を意味する。

30

## 【0629】

「任意選択で置換された」という用語は、特定の基、ラジカルまたは部分での任意選択の置換を意味する。

## 【0630】

化合物についての「精製された」、「精製された形態(で)」または「単離されかつ精製された形態(で)」という用語は、合成工程(例えば、反応混合物から)もしくは天然源またはその組合せより単離された後の前記化合物の物理的状态を指す。したがって、ある化合物についての「精製された」、「精製された形態(で)」または「単離されかつ精製された形態(で)」という用語は、本明細書で説明するかまたは当業者に周知の標準的分析技術によって特性評価するのに十分な純度で、本明細書で説明するかまたは当業者に周知の1つまたは複数の精製工程(例えば、クロマトグラフィー、再結晶など)により得られた後の前記化合物の物理的状态を指す。

40

## 【0631】

本明細書の本文、スキーム、実施例および表において、充足されていない原子価を有するものの炭素ならびにヘテロ原子も、原子価を充足するのに十分な数の水素原子を有するとみなされることにも留意すべきである。

## 【0632】

ある化合物中の官能基が「保護された」と表現されている場合、これは、その化合物を反応にかけた際に、その基が、保護された部位での望ましくない副反応を排除するように改変された形態であることを意味する。適切な保護基は、当業者によって、また、例えば

50

T. W. Greeneら、Protective Groups in organic Synthesis (1991年)、Wiley、New Yorkなどの標準的な参考書を参照することによって理解されよう。

【0633】

任意の構成要素または式Iにおいて任意の変数(例えば、アリアル、複素環、 $R^2$ 等)が2回以上出現する場合、出現ごとのその定義は、他の出現ごとのその定義から独立しているものとする。

【0634】

本明細書で用いる「組成物」という用語は、指定された量で指定された成分を含む生成物、ならびに指定された量での指定された成分の組合せから直接または間接にもたらされる任意の生成物を包含するものとする。

10

【0635】

本発明の化合物のプロドラッグおよび溶媒和物も本明細書で考慮される。プロドラッグについての考察は、T. Higuchi and V. Stella、Pro-drug as Novel Delivery Systems (1987年)、A. C. S. Symposium SeriesおよびBioreversible Carriers in Drug Design (1987年) Edward B. Roche、ed. の第14巻、American Pharmaceutical Association and Pergamon Pressに記載されている。「プロドラッグ」という用語は、インビボで転換されて、式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩、水和物もしくは溶媒和物を生成する化合物(例えば、薬物前駆体)を意味する。その転換は、例えば血液中の加水分解によるなどの様々な機構によって(例えば、代謝的または化学的過程によって)生じ得る。プロドラッグの使用についての考察は、T. Higuchi and W. Stella、「Pro-Drug as Novel Delivery Systems」、A. C. S. Symposium SeriesおよびBioreversible Carriers in Drug Design、ed. の第14巻、Edward B. Roche、American Pharmaceutical Association and Pergamon Press、1987年に記載されている。

20

【0636】

例えば、式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩、水和物もしくは溶媒和物がカルボン酸官能基を含む場合、プロドラッグは、その酸基の水素原子を、例えば、( $C_1 \sim C_8$ )アルキル、( $C_2 \sim C_{12}$ )アルカノイルオキシメチル、4~9個の炭素原子を有する1-(アルカノイルオキシ)エチル、5~10個の炭素原子を有する1-メチル-1-(アルカノイルオキシ)-エチル、3~6個の炭素原子を有するアルコキシカルボニルオキシメチル、4~7個の炭素原子を有する1-(アルコキシカルボニルオキシ)エチル、5~8個の炭素原子を有する1-メチル-1-(アルコキシカルボニルオキシ)エチル、3~9個の炭素原子を有するN-(アルコキシカルボニル)アミノメチル、4~10個の炭素原子を有する1-(N-(アルコキシカルボニル)アミノ)エチル、3-フタリジル、4-クロトラクトニル、-ブチロラクトン-4-イル、ジ-N,N-( $C_1 \sim C_2$ )アルキルアミノ( $C_2 \sim C_3$ )アルキル(-ジメチルアミノエチルなど)、カルバモイル-( $C_1 \sim C_2$ )アルキル、N,N-ジ( $C_1 \sim C_2$ )アルキルカルバモイル-( $C_1 \sim C_2$ )アルキルおよびピペリジノ-、ピロリジノ-またはモルホリノ( $C_2 \sim C_3$ )アルキルなどの基で置換することによって形成されるエステルを含むことができる。

30

40

【0637】

同様に、式(I)の化合物がアルコール官能基を含む場合、プロドラッグは、アルコール基の水素原子を、例えば( $C_1 \sim C_6$ )アルカノイルオキシメチル、1-( $C_1 \sim C_6$ )アルカノイルオキシ)エチル、1-メチル-1-( $C_1 \sim C_6$ )アルカノイルオキシ)エチル、( $C_1 \sim C_6$ )アルコキシカルボニルオキシメチル、N-( $C_1 \sim C_6$ )ア

50

ルコキシカルボニルアミノメチル、スクシノイル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>)アルカノイル、-アミノ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>)アルカニル、アリールアシルおよび-アミノアシル、または-アミノアシル- -アミノアシル(それぞれの-アミノアシル基は、天然由来のL-アミノ酸、P(O)(OH)<sub>2</sub>、-P(O)(O(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>)アルキル)<sub>2</sub>またはグリコシル(ヘミアセタールの炭水化物のヒドロキシル基を除去することによって得られるラジカル)から独立に選択される)などの基で置換することによって形成させることができる。

【0638】

式(I)の化合物がアミン官能基を組み込んでいる場合、プロドラッグは、アミン基の水素原子を、例えば、R-カルボニル、RO-カルボニル、NR R'-カルボニルなどの基で置換することによって形成させることができる。ただし、RおよびR'はそれぞれ独立に(C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub>)アルキル、(C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub>)シクロアルキル、ベンジルであるか、あるいは、R-カルボニルは天然の-アミノアシルまたは天然の-アミノアシル、-C(OH)C(O)OY<sup>1</sup>(Y<sup>1</sup>はH、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>)アルキルまたはベンジルである)、-C(OY<sup>2</sup>)Y<sup>3</sup>(Y<sup>2</sup>は(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>)アルキルであり、Y<sup>3</sup>は(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>)アルキル、カルボキシ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>)アルキルまたはモノ-N-もしくはジ-N, N-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>)アルキルアミノアルキルである)、-C(Y<sup>4</sup>)Y<sup>5</sup>(Y<sup>4</sup>はHまたはメチルであり、Y<sup>5</sup>はモノ-N-もしくはジ-N, N-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>)アルキルアミノモルホリノ、ピペリジン-1-イルまたはピロリジン-1-イルである)である。

10

【0639】

本発明の1つまたは複数の化合物は、溶媒和されていない形態でも、また水、エタノールなどの薬学的に許容される溶媒と溶媒和された形態でも存在することができ、本発明は、溶媒和された形態と溶媒和されていない形態の両方を包含するものとする。「溶媒和物」は、本発明の化合物と1個または複数の溶媒分子との物理的会合を意味する。この物理的会合には、様々な度合いのイオン結合および水素結合を含む共有結合が関与する。場合によっては、例えば、1個または複数の溶媒分子が結晶性固体の結晶格子中に取り込まれている場合、溶媒和物は単離することができよう。「溶媒和物」は溶液相と分離可能な溶媒和物の両方を包含する。適切な溶媒和物の非限定的な例には、エタノラート、メタノラートなどが含まれる。「水和物」は溶媒分子がH<sub>2</sub>Oである溶媒和物である。

20

【0640】

本発明の1つまたは複数の化合物は、任意選択で溶媒和物に転換させることができる。溶媒和物の調製法は一般に知られている。すなわち、例えば、M. Cairara, J. Pharmaceutical Sci, 第93(3)巻、601~611頁(2004年)は、酢酸エチルにおける、また水からの抗真菌性のフルコナゾールの溶媒和物の調製法を記載している。溶媒和物、半溶媒和物、水和物などの同様の調製法は、E. C. van Tonderら、AAPS PharmSciTech, 第5(1)巻、第12項(2004年); およびA. L. Binghamら、Chem. Commun., 603~604頁(2001年)に記載されている。典型的で非限定的な方法は、本発明の化合物を、周囲温度より高い温度で所望量の所望溶媒(有機物もしくは水またはその混合物)中に溶解し、その溶液を結晶を形成させるのに十分な速度で冷却し、次いで標準的な方法で単離することを含む。例えばI. R. 分光法などの分析技術によって、溶媒(または水)が溶媒和物(または水和物)として結晶中に存在することが示される。

30

40

【0641】

「有効量」または「治療有効量」は、上記疾患を阻害し、それによって所望の治療、改善、阻害または防止効果を生み出すのに有効な本発明の化合物または組成物の量を表現することを意味する。

【0642】

式Iの化合物は、これもやはり本発明の範囲内にある塩を形成することができる。本明細書で式Iの化合物に言及することは、別段の指定のない限り、その塩への言及を含むと理解されたい。本明細書で用いる「塩」という用語は、無機酸および/または有機酸を用

50

いて形成される酸性塩、ならびに無機塩基および/または有機塩基を用いて形成される塩基性塩を意味する。さらに、式Iの化合物が、これらに限定されないがピリジンまたはイミダゾールなどの塩基性部分と、これらに限定されないがカルボン酸などの酸性部分の両方を含む場合、両性イオン(「内塩」)を形成することができ、これらは、本明細書で用いる用語の「塩」に含まれる。薬学的に許容される(すなわち、非毒性の生理学的に許容される)塩が好ましいが、その他の塩も有用である。式Iの化合物の塩は、例えば、その中で塩が沈殿する媒体中かまたは水媒体中で、式Iの化合物を、ある量、例えば当量の酸または塩基と反応させ、続いて凍結乾燥することによって生成させることができる。

#### 【0643】

酸付加塩の例には、酢酸塩、アスコルビン酸塩、安息香酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、重硫酸塩、ホウ酸塩、酪酸塩、クエン酸塩、ショウノウ酸塩、カンファースルホン酸塩、フマル酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、メタンズルホン酸塩、ナフタレンスルホン酸塩、硝酸塩、シュウ酸塩、リン酸塩、プロピオン酸塩、サリチル酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、酒石酸塩、チオシアン酸塩、トルエンズルホン酸塩(トシレートとしても知られている)などが含まれる。さらに、塩基性医薬化合物からの薬剤として有用な塩の生成に適しているとして一般に考えられている酸は、例えば、P. Stahlら、Camille G. (eds.) Handbook of Pharmaceutical Salts. Properties, Selection and Use. (2002年) Zurich: Wiley-VCH; S. Bergeら、Journal of Pharmaceutical Sciences (1977年)第66(1)巻、1~19頁; P. Gould、International J. of Pharmaceutics (1986年)、第33巻、201~217頁; Andersonら、The Practice of Medicinal Chemistry (1996年)、Academic Press、New York; およびそのウェブサイトのThe Orange Book (Food & Drug Administration、Washington、D.C.)に論じられている。これらの開示を参照により本明細書に組み込む。

10

20

#### 【0644】

塩基性塩の例には、アンモニウム塩、ナトリウム、リチウムおよびカリウム塩などのアルカリ金属塩、カルシウムおよびマグネシウム塩などのアルカリ土類金属塩、ジシクロヘキシルアミン、t-ブチルアミンなどの有機塩基(例えば、有機アミン)との塩、アルギニン、リシンなどのアミノ酸との塩などが含まれる。塩基性窒素含有基は、低級アルキルハライド(例えば、メチル、エチルおよびブチルのクロリド、プロミドおよびアイオダイド)、硫酸ジアルキル(例えば、硫酸ジメチル、硫酸ジエチルおよび硫酸ジブチル)、長鎖ハライド(例えば、デシル、ラウリルおよびステアリルのクロリド、プロミドおよびアイオダイド)、アラルキルハライド(例えば、ベンジルおよびフェネチルプロミド)および他の薬剤で四級化することができる。

30

#### 【0645】

そうしたすべての酸塩および塩基塩は本発明の範囲内の薬学的に許容される塩であるものとし、すべての酸塩および塩基塩は本発明のためには対応する化合物の遊離形態と同等であると考えられる。

40

#### 【0646】

本発明の化合物の薬学的に許容されるエステルには以下の基、すなわち、(1)そのエステルグループのカルボン酸部分の非カルボニル部分が、直鎖状または分岐状アルキル(例えば、アセチル、n-プロピル、t-ブチルまたはn-ブチル)、アルコキシアルキル(例えば、メトキシメチル)、アラルキル(例えば、ベンジル)、アリーロキシアルキル(例えば、フェノキシメチル)、アリール(例えば、ハロゲン、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキルもしくはC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルコキシまたはアミノなどで任意選択で置換されたフェニル)から選択されるヒドロキシ基のエステル化によって得られるカルボン酸エステル; (2)、アルキル-またはアラルキルスルホニル(例えば、メタンズルホニル)などのスルホン酸エス

50

テル；(3)アミノ酸エステル(例えば、L-バリルまたはL-イソロイシル)；(4)ホスホン酸エステルおよび(5)モノ-、ジ-またはトリリン酸エステルが含まれる。リン酸エステルは、例えばC<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>アルコールもしくはその反応性誘導体、または2,3-ジ(C<sub>6</sub>~C<sub>24</sub>)アシルグリセロールでさらにエステル化されていてよい。

【0647】

式Iの化合物およびその塩、溶媒和物、エステルおよびプロドラッグはその互変異性体(例えば、アミド、エノール、ケトまたはイミノエーテルとして)で存在することができる。本明細書ではそうしたすべての互変異性体は本発明の一部と考える。

【0648】

式(I)の化合物は不斉中心すなわちキラル中心を含むことができ、したがって、異なる立体異性体で存在することができる。ラセミ混合物を含む、式(I)の化合物のすべての立体異性体ならびにその混合物は本発明の一部を形成するものとする。さらに、本発明はすべての幾何異性体および位置異性体を包含する。例えば、式(I)の化合物が二重結合または縮合環を含む場合、シス型とトランス型の両方ならびに混合物は本発明の範囲に包含される。

10

【0649】

ジアステレオマー混合物は、その物理化学的差異に基づいて、例えばクロマトグラフィーおよび/または分別結晶などの当該分野で周知の方法でその個々のジアステレオマーに分離することができる。鏡像異性体は、光学的に活性な適切な化合物(例えば、キラルアルコールまたはモーシェル酸クロリドなどのキラル補助剤)との反応により鏡像異性体混合物をジアステレオマー混合物に転換させ、ジアステレオマーを分離し、個々のジアステレオマーを対応する純粋な鏡像異性体に転換させる(例えば、加水分解する)ことによって分離することができる。また、式(I)の化合物のいくつかは、アトロプ異性体(例えば、置換ピアール)であってよく、これも本発明の一部と考えられる。鏡像異性体はキラルHPLCカラムを用いて分離することもできる。

20

【0650】

式(I)の化合物が異なる互変異性体で存在することも可能であり、そうした形態はすべて本発明の範囲内に包含される。また、例えば、化合物のすべてのケト-エノールおよびイミン-エナミンの形態も本発明に含まれる。

【0651】

鏡像異性体(これは不斉炭素がなくても存在することができる)、回転形態、アトロプ異性体およびジアステレオマー形態を含む、様々な置換基上の不斉炭素に起因して存在することができるものなどの本発明の化合物(化合物の塩、溶媒和物、エステルおよびプロドラッグならびにそのプロドラッグの塩、溶媒和物およびエステルを含む)のすべての立体異性体(例えば、幾何異性体、光学異性体など)は、本発明の範囲内であると考えられる。また、位置異性体(例えば、4-ピリジルおよび3-ピリジルなど)も同様である。(例えば、式(I)の化合物が二重結合または縮合環を含む場合、シス型とトランス型の両方ならびに混合物は本発明の範囲内に包含される。また、例えば、その化合物のすべてのケト-エノールおよびイミン-エナミン形態も本発明に含まれる)。本発明の化合物の個々の立体異性体は、例えば、他の異性体を実質的に含まないか、あるいは、例えばラセミ化合物として混合されているか、または他のすべての立体異性体もしくは他の選択される立体異性体と混合することができる。本発明のキラル中心は、IUPAC勧告1974年版で定義されるS配置またはR配置を有することができる。「塩」、「溶媒和物」、「エステル」、「プロドラッグ」などの用語の使用は、本発明の鏡像異性体、立体異性体、回転異性体、互変異性体、位置異性体、ラセミ化合物またはプロドラッグの塩、溶媒和物、エステルおよびプロドラッグに同等に適用されるものとする。

30

40

【0652】

本発明は、1個または複数の原子が、自然界で通常見られる原子質量または質量数と異なる原子質量または質量数を有する原子で置き換えられているということ以外は、本明細書で挙げたものと同じである同位体標識された本発明の化合物も包含する。本発明の化合

50

物に取り込むことができる同位体の例には、それぞれ<sup>2</sup>H、<sup>3</sup>H、<sup>13</sup>C、<sup>14</sup>C、<sup>15</sup>N、<sup>18</sup>O、<sup>17</sup>O、<sup>31</sup>P、<sup>32</sup>P、<sup>35</sup>S、<sup>18</sup>Fおよび<sup>36</sup>Clなどの水素、炭素、窒素、酸素、リン、フッ素および塩素の同位体が含まれる。

【0653】

ある種の同位体標識された式(I)の化合物(例えば、<sup>3</sup>Hおよび<sup>14</sup>C標識された化合物)は化合物および/または基質組織分布アッセイにおいて有用である。トリチウム化された(すなわち、<sup>3</sup>H)同位体および炭素-14(すなわち、<sup>14</sup>C)同位体は調製が容易でありかつ検出能が高いため、特に好ましい。さらに、重水素(すなわち、<sup>2</sup>H)などのより重い同位体での置換は、より高い代謝的安定性によりもたらされるある種の治療上の利点(例えば、インビボでの長い半減期または少ない必要用量)を与えることができ、したがって、これは状況によっては好ましいものであり得る。同位体標識された式(I)の化合物は一般に、以下のスキームおよび/または実施例に開示する手順と類似した手順に従って、同位体標識されていない試薬の代わりに適切な同位体標識された試薬を使用することによって調製することができる。

10

【0654】

式Iの化合物の多形体ならびにその塩、溶媒和物、エステルおよびプロドラッグの多形体も本発明に含まれるものとする。

【0655】

本発明による化合物は薬理学的特性を有することができる。特に、式Iの化合物は、セクレターゼの修飾因子(阻害剤、アンタゴニストなどを含む)とすることができる。

20

【0656】

より具体的には、式Iの化合物は、例えば、これらに限定されないが、アルツハイマー病、AIDS関連認知症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、網膜色素変性症、脊髄性筋萎縮症および小脳変性症などを含む様々な中枢神経系の障害の治療に有用である可能性がある。

【0657】

本発明の他の態様は、哺乳動物に治療有効量の少なくとも1つの式Iの化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグを投与することによって、中枢神経系の疾患または状態を有する哺乳動物(例えば、ヒト)を治療する方法である。

30

【0658】

好ましい投薬量は約0.001~500mg/kg体重/日の式Iの化合物である。特に好ましい投薬量は約0.01~25mg/kg体重/日の式Iの化合物または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物である。

【0659】

本発明の化合物は、1つまたは複数の上記した他の薬剤と併用する(同時かまたは逐次的に投与される)のにも有用であり得る。

【0660】

本発明の化合物は、A 抗体阻害剤、セクレターゼ阻害剤およびセクレターゼ阻害剤からなる群から選択される1つまたは複数の化合物と併用する(同時かまたは逐次的に投与される)のにも有用であり得る。

40

【0661】

固定用量として処方する場合、そうした併用製品は、本明細書で説明した投薬量範囲内の本発明の化合物、およびその投薬量範囲内の他の薬学的に活性な薬剤または治療剤を用いる。

【0662】

したがって、一態様では、本発明は、ある量の少なくとも1つの式Iの化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ、および、ある量の1つまたは複数の上記の追加の薬剤を含む併用であって、その化合物/治療剤の量が所望の治療効果をもたらす併用製品を含む。

50



## 【0663】

本発明の化合物の薬理学的特性は薬理学的アッセイにより確認することができる。いくつかのアッセイを後で本明細書に例示する。

## 【0664】

本発明は、少なくとも1つの式Iの化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ、および少なくとも1つ薬学的に許容される担体を含む医薬組成物も対象とする。

## 【0665】

本発明の他の実施形態は、化合物1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1のいずれか1つを対象とした上記実施形態のいずれか1つの薬学的に許容される塩を対象とする。

10

## 【0666】

本発明の他の実施形態は、化合物1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1のいずれか1つを対象とした上記実施形態のいずれか1つの薬学的に許容されるエステルを対象とする。

20

## 【0667】

本発明の他の実施形態は、化合物1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1のいずれか1つを対象とした上記実施形態のいずれか1つの溶媒和物を対象とする。

## 【0668】

本発明の一実施形態は式Iの化合物を対象とする。

## 【0669】

本発明の他の実施形態は式Iの化合物の薬学的に許容される塩を対象とする。

## 【0670】

本発明の他の実施形態は式Iの化合物の薬学的に許容されるエステルを対象とする。

30

## 【0671】

本発明の他の実施形態は式Iの化合物の溶媒和物を対象とする。

## 【0672】

本発明の他の実施形態は単離した形態の式Iの化合物を対象とする。

## 【0673】

本発明の他の実施形態は純粋な形態の式Iの化合物を対象とする。

## 【0674】

本発明の他の実施形態は純粋な単離した形態の式Iの化合物を対象とする。

## 【0675】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

40

## 【0676】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物の薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

## 【0677】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物の薬学的に許容されるエステル、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

## 【0678】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物の

50

溶媒和物、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0679】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の薬剤として活性な他の成分（例えば）薬物、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。薬剤として活性な他の成分の例には、これらに限定されないが：（a）アルツハイマー病の治療に有用な薬物、（b）神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害するのに有用な薬物、（c）神経変性疾患の治療に有用な薬物、および（d） $\beta$ -セクレターゼを阻害するのに有用な薬物からなる群から選択される薬物が含まれる。

【0680】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物、有効量の1つまたは複数のBACE阻害剤および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0681】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物、有効量の1つまたは複数のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、アセチル-および/またはブチリルコリンエステラーゼ阻害剤）、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0682】

式Iの化合物は、 $\beta$ -セクレターゼ修飾因子として有用であり、例えばアルツハイマー病およびダウン症候群などの中枢神経系障害の治療および防止に有用である可能性がある。

【0683】

したがって、本発明の他の実施形態は、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物を投与することを含む、 $\beta$ -セクレターゼを調節（阻害、拮抗などを含む）するための方法を対象とする。

【0684】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に有効量の式Iの化合物を投与することを含む、 $\beta$ -セクレターゼを調節（阻害、拮抗などを含む）するための方法を対象とする。

【0685】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物を投与することを含む、1つまたは複数の神経変性疾患の治療方法を対象とする。

【0686】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に有効量の式Iの化合物を投与することを含む、1つまたは複数の神経変性疾患の治療方法を対象とする。

【0687】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物を投与することを含む、神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着の阻害方法を対象とする。

【0688】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に有効量の式Iの化合物を投与することを含む、神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着の阻害方法を対象とする。

【0689】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式Iの化合物を投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

。

10

20

30

40

50

## 【0690】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に有効量の式 I の化合物を投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

## 【0691】

本発明は、(1) - セクレターゼを調節するか、(2) 1つまたは複数の神経変性疾患を治療するか、(3) 神経組織(例えば、脳)の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質(例えば、アミロイドタンパク質)の沈着を阻害するか、または(4) アルツハイマー病を治療するための併用療法も提供する。その併用療法は、有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の式 I の化合物の投与と、有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の他の薬剤活性成分(例えば、薬物)の投与を含む方法を対象とする。式 I の化合物および他の薬物は、別個に(すなわち、それぞれがそれ自体の別個の剤形で)投与することも、また式 I の化合物を他の薬物と同じ剤形中に一緒にすることもできる。

10

## 【0692】

したがって、本発明の他の実施形態は、本明細書で説明する治療方法または阻害方法のいずれか1つの方法であって、有効量の式 I の化合物を：BACE 阻害剤(セクレターゼ阻害剤)、ムスカリン性アンタゴニスト(例えば、 $m_1$  アゴニストまたは  $m_2$  アンタゴニスト)、コリンエステラーゼ阻害剤(例えば、アセチル-および/またはブチリルコリンエステラーゼ阻害剤)；セクレターゼ阻害剤；セクレターゼ修飾因子；HMG-CoA レダクターゼ阻害剤；非ステロイド性抗炎症薬；N-メチル-D-アスパラギン酸受容体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミンE；ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト；CB1 受容体インバースアゴニストまたはCB1 受容体アンタゴニスト；抗生物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミンH3 アンタゴニスト；AMPA アゴニスト；PDE4 阻害剤；GABA<sub>A</sub> インバースアゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコーゲンシンターゼキナーゼ阻害剤；セクレターゼ活性の促進剤；PDE-10 阻害剤およびコレステロール吸収阻害剤(例えば、エゼチミブ)からなる群から選択される、有効量の1つまたは複数の他の薬剤として活性な成分と併用する方法を対象とする。

20

## 【0693】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の式 I の化合物を、有効(すなわち、治療有効)量の1つまたは複数のコリンエステラーゼ阻害剤(例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち Aricept (登録商標)という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など)と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

30

## 【0694】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の式 I の化合物を、有効(すなわち、治療有効)量の1つまたは複数のコリンエステラーゼ阻害剤(例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち Aricept (登録商標)という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など)と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

40

## 【0695】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の式 I の化合物を、有効量のA抗体阻害剤、セクレターゼ阻害剤およびセクレターゼ阻害剤からなる群から選択される1つまたは複数の化合物と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

## 【0696】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の式 I の化合物を、有効量の1つまたは複数のBACE 阻害剤と合わせて投与することを含む、アルツハイ

50

マー病の治療方法を対象とする。

【0697】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量のE x e l o n (リバステグミン)と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【0698】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量のC o g n e x (タクリン)と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【0699】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量のタウキナーゼ阻害剤と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

10

【0700】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量の1つまたは複数のタウキナーゼ阻害剤(例えば、G S K 3 阻害剤、c d k 5 阻害剤、E R K 阻害剤)と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【0701】

本発明は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量の1つの抗A ワクチン接種(能動免疫化)と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法も提供する。

20

【0702】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量の1つまたは複数のA P P リガンドと合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【0703】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、インスリン分解酵素および/またはネプリライシンを上方制御する有効量の1つまたは複数の薬剤と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【0704】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量の1つまたは複数のコレステロール降下薬(例えば、アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチンなどのスタチンおよびエゼチミブなどのコレステロール吸収阻害剤)と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

30

【0705】

本発明は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量の1つまたは複数のフィブレート(例えば、クロフィブレート、クロフィブリド、エトフィブレート、アルミニウムクロフィブレート)と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法も提供する。

40

【0706】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量の1つまたは複数のL X R アゴニストと合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【0707】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量の1つまたは複数のL R P 模倣体と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【0708】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数の式Iの化合物を、有効量の1つま

50

たは複数の 5 - H T 6 受容体アンタゴニストと合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【 0 7 0 9 】

本発明の他の実施形態は、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数のニコチン性受容体アゴニストと合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【 0 7 1 0 】

本発明の他の実施形態は、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物 1 を、有効量の 1 つまたは複数の H 3 受容体アンタゴニストと合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

10

【 0 7 1 1 】

本発明はまた、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数のヒストンデアセチラーゼ阻害剤と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法も提供する。

【 0 7 1 2 】

本発明の他の実施形態は、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数の h s p 9 0 阻害剤と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【 0 7 1 3 】

本発明の他の実施形態は、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数の m 1 ムスカリン性受容体アゴニストと合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

20

【 0 7 1 4 】

本発明の他の実施形態は、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数の 5 - H T 6 受容体アンタゴニスト m G l u R 1 もしくは m G l u R 5 ポジティブアロステリック修飾因子またはアゴニストと合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【 0 7 1 5 】

本発明の他の実施形態は、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数の m G l u R 2 / 3 アンタゴニストと合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

30

【 0 7 1 6 】

本発明の他の実施形態は、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数の神経炎症を軽減することができる抗炎症薬と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【 0 7 1 7 】

本発明の他の実施形態は、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数のプロスタグランジン E P 2 受容体アンタゴニストと合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【 0 7 1 8 】

本発明は、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数の P A I - 1 阻害剤と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法も提供する。

40

【 0 7 1 9 】

本発明は、有効量の 1 つまたは複数の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数の A の流出を誘発させることができるゲルゾリンなどの薬剤と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法も提供する。

【 0 7 2 0 】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、ダウン症候群の治療方法も提供する。

【 0 7 2 1 】

50

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の式 I の化合物を投与することを含む、ダウン症候群の治療方法も提供する。

【0722】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち *A r i c e p t*（登録商標）という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など）と合わせて投与することを含む、ダウン症候群の治療方法も提供する。

【0723】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の式 I の化合物を、有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち、*A r i c e p t*（登録商標）という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など）と合わせて投与することを含む、ダウン症候群の治療方法も提供する。

10

【0724】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、軽度認識障害の治療方法も提供する。

【0725】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、緑内障の治療方法も提供する。

20

【0726】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、脳アミロイド血管症の治療方法も提供する。

【0727】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、脳卒中の治療方法も提供する。

【0728】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、認知症の治療方法も提供する。

30

【0729】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、小膠細胞症の治療方法も提供する。

【0730】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、脳の炎症の治療方法も提供する。

【0731】

本発明は、治療を必要とする患者に有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を投与することを含む、嗅覚器官機能喪失の治療方法も提供する。

40

【0732】

本発明は、有効量の 1 つまたは複数（例えば、1 つ）の式 I の化合物を、有効量のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち、*A r i c e p t*（登録商標）という商品名のドネペジル塩酸塩など）、A 抗体阻害剤、セクレターゼ阻害剤およびセクレターゼ阻害剤からなる群から選択される 1 つまたは複数の化合物と合わせて投与することを含む、組合せ（すなわち、医薬組成物）も提供する。その医薬組成は薬学的に許容される担体も含む。

【0733】

50

本発明は、併用して用いるための医薬組成物を単一のパッケージ中の別々の容器に含むキットであって、1つの容器は有効量の式 I の化合物を薬学的に許容される担体中に含み、別の容器（すなわち、第2の容器）は有効量の別の薬剤として活性な成分（上記に記載したのと同様の）を含み、その式 I の化合物と別の薬剤として活性な成分を合わせた量が、（a）アルツハイマー病を治療するか、（b）神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害するか、（c）神経変性疾患を治療するか、または（d） $\beta$ -セクレターゼの活性を調節するのに有効であるキットも提供する。

【0734】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される式（I）の化合物の薬学的に許容される塩を対象とする。

10

【0735】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される式（I）の化合物の薬学的に許容されるエステルを対象とする。

【0736】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される式（I）の化合物の薬学的に許容される溶媒和物を対象とする。

20

【0737】

本発明の他の実施形態は、単離した形態の式（I）の化合物であって、前記式（I）の化合物が、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される化合物を対象とする。

【0738】

本発明の他の実施形態は、純粋な形態の式（I）の化合物であって、前記式（I）の化合物が、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される化合物を対象とする。

30

【0739】

本発明の他の実施形態は、純粋な形態および単離した形態の式（I）の化合物であって、前記式（I）の化合物が、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される化合物を対象とする。

40

【0740】

他の態様は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物であって、前記式（I）の化合物が1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される医薬組成物を対象とする。

【0741】

他の態様は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物の薬学的に許容される塩および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物であって、前記化合物が1

50

~ 24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される医薬組成物を対象とする。

【0742】

他の態様は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物の薬学的に許容されるエステルおよび薬学的に許容される担体を含む医薬組成物であって、前記化合物が1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される医薬組成物を対象とする。

10

【0743】

他の態様は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物の溶媒和物、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物であって、前記化合物が1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される医薬組成物を対象とする。

【0744】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の他の薬剤として活性な成分（例えば、薬物）および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。他の薬剤として活性な成分の例には、これらに限定されないが、（a）アルツハイマー病の治療に有用な薬物、（b）神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害するのに有用な薬物、（c）神経変性疾患の治療に有用な薬物、および（d） $\alpha$ -セクレターゼを阻害するのに有用な薬物からなる群から選択される薬物が含まれ、前記化合物は1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される。

20

30

【0745】

本発明の他の実施形態は、有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物、有効量の1つまたは複数のBACE阻害剤および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物であって、前記化合物が1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される医薬組成物を対象とする。

【0746】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、有効量の1つまたは複数のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、アセチル-および/またはブチリルコリンエステラーゼ阻害剤）ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

40

【0747】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、有効量の1つまたは複数のムスカリン性アンタゴニスト（例えば、 $m_1$ アゴニストまたは $m_2$ アンタゴニスト

50



ト)ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0748】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量のExelon(リバステグミン)ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0749】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量のCogness(タクリン)ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

10

【0750】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量のタウキナーゼ阻害剤ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

20

【0751】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つまたは複数のタウキナーゼ阻害剤(例えば、GSK3阻害剤、cdk5阻害剤、ERK阻害剤)ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0752】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つの抗Aワクチン(能動免疫化)ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

30

【0753】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つまたは複数のAPPリガンドならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

40

【0754】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つまたは複数のインスリン分解酵素および/またはネプリライシンを上方調節する薬剤ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0755】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、

50

G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つまたは複数のコレステロール降下薬(例えば、アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチンなどのスタチンおよびエゼチミブなどのコレステロール吸収阻害剤)ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0756】

本発明の他の実施形態は、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つまたは複数のフィブラート(例えば、クロフィブラート、クロフィブリド、エトフィブラート、アルミニウムクロフィブラート)ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

10

【0757】

本発明の他の実施形態は、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つまたは複数のL X R アゴニストならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

20

【0758】

本発明の他の実施形態は、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つまたは複数のL R P 模倣体ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0759】

本発明の他の実施形態は、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つまたは複数の5 - H T 6 受容体アンタゴニストならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

30

【0760】

本発明の他の実施形態は、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つまたは複数のニコチン性受容体アゴニストならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

40

【0761】

本発明の他の実施形態は、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効量の1つまたは複数(例えば、1つ)の化合物、有効量の1つまたは複数のH 3 受容体アンタゴニストならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0762】

50

本発明の他の実施形態は、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、有効量の1つまたは複数のヒストンデアセチラーゼ阻害剤ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0763】

本発明の他の実施形態は、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、有効量の1つまたは複数のhsp90阻害剤ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

10

【0764】

本発明の他の実施形態は、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、有効量の1つまたは複数のm1ムスカリン性受容体アゴニストならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

20

【0765】

本発明の他の実施形態は、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、有効量の1つまたは複数の5-HT6受容体アンタゴニストmGluR1もしくはmGluR5ポジティブアロステリック修飾因子またはアゴニストならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0766】

本発明の他の実施形態は、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、有効量の1つまたは複数のmGluR2/3アンタゴニストならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

30

【0767】

本発明の他の実施形態は、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、有効量の1つまたは複数の神経炎症を軽減することができる抗炎症薬ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

40

【0768】

本発明の他の実施形態は、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、有効量の1つまたは複数のプロスタグランジンEP2受容体アンタゴニストならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0769】

50

本発明の他の実施形態は、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、有効量の1つまたは複数のPAI-1阻害剤ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

【0770】

本発明の他の実施形態は、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の化合物、ゲルゾリンなどの有効量の1つまたは複数のAの流出を誘発させることができる薬剤ならびに薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を対象とする。

10

【0771】

1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される式Iの化合物はセクレターゼ修飾因子として有用であり、例えば、中枢神経系障害（アルツハイマー病およびダウン症候群など）などの疾患の治療および防止に有用であり、軽度認知障害、緑内障、脳アミロイド血管症、脳卒中、認知症、小膠細胞症、脳の炎症および嗅覚器官機能喪失を治療するのに有用であることができる。

20

【0772】

したがって、本発明の他の実施形態は、そうした治療を必要とする患者に、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物を投与することを含む、  
-セクレターゼを調節（阻害、拮抗などを含む）するための方法を対象とする。

【0773】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の式（I）の化合物を投与することを含む、  
-セクレターゼを調節（阻害、拮抗などを含む）するための方法を対象とする。

30

【0774】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物を投与することを含む、  
1つまたは複数の神経変性疾患の治療方法を対象とする。

40

【0775】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の式（I）の化合物を投与することを含む、  
1つまたは複数の神経変性疾患の治療方法を対象とする。

【0776】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1～24、B10～B21、C5

50

~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物を投与することを含む、神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着の阻害方法を対象とする。

【0777】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の式（I）の化合物を投与することを含む、神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着の阻害方法を対象とする。

10

【0778】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物を投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

20

【0779】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の式（I）の化合物を投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【0780】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物を投与することを含む、軽度認識障害、緑内障、脳アミロイド血管症、脳卒中、認知症、小膠細胞症、脳の炎症または嗅覚器官機能喪失の治療方法を対象とする。

30

【0781】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1 ~ 2 4、B 1 0 ~ B 2 1、C 5 ~ C 1 0、D 9 ~ D 2 6、G 4 ~ G 9、H 3 ~ H 1 1、I 5、I 6、I 6 A、I 7、I 8、I 8 A、J 4 ~ J 9、K 1 ~ K 6、L 4 ~ L 8、M 5 ~ M 1 5、N 6 ~ N 2 3、O 4 \_\_ 1 および P 8 \_\_ 1 からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の式（I）の化合物を投与することを含む、軽度認識障害、緑内障、脳アミロイド血管症、脳卒中、認知症、小膠細胞症、脳の炎症または嗅覚器官機能喪失の治療方法を対象とする。

40

【0782】

本発明は、（1） - セクレターゼを調節するか、（2）1つまたは複数の神経変性疾患を治療するか、（3）神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害するか、または（4）アルツハイマー病を治療するための併用療法も提供する。その併用療法は、1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物の投与、および1つまたは複数（例えば、1つ）の他の薬剤活性成分（例えば、薬物）の投与を含む方法を対象とする。式（I）の化合物および他の薬物は、別個に（すなわち、それぞれがそれ自体の別個の剤形で）投与するこ

50

とも、また式 I の化合物を他の薬物と同じ剤形中に一緒にすることもできる。

【0783】

したがって、本発明の他の実施形態は、本明細書で説明する治療方法または阻害方法のいずれか1つであって、式 ( I ) の化合物を、BACE 阻害剤 ( セクレターゼ阻害剤 ) ; ムスカリン性アンタゴニスト ( 例えば、 $m_1$  アゴニストまたは  $m_2$  アンタゴニスト ) ; コリンエステラーゼ阻害剤 ( 例えば、アセチル - および / またはブチリルコリンエステラーゼ阻害剤 ) ; セクレターゼ阻害剤 ; セクレターゼ修飾因子 ; HMG - CoA レダクターゼ阻害剤 ; 非ステロイド系抗炎症薬 ; N - メチル - D - アスパラギン酸受容体アンタゴニスト ; 抗アミロイド抗体 ; ビタミン E ; ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト ; CB1 受容体インバースアゴニストまたは CB1 受容体アンタゴニスト ; 抗生物質 ; 成長ホルモン分泌促進因子 ; ヒスタミン H3 アンタゴニスト ; AMPA アゴニスト ; PDE 4 阻害剤 ; GABA<sub>A</sub> インバースアゴニスト ; アミロイド凝集の阻害剤 ; グリコーゲンシンターゼキナーゼ 阻害剤 ; セクレターゼ活性の促進剤 ; PDE - 10 阻害剤 ; Exelon ( リバスチグミン ) ; Cognex ( タクリン ) ; タウキナーゼ阻害剤 ( 例えば、GSK3 阻害剤、cdk5 阻害剤または ERK 阻害剤 ) ; 抗 A $\beta$  ワクチン ; APP リガンド ; インスリンコレステロール降下薬を上方調節する薬剤 ( 例えば、アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチンなどのスタチン ) ; コレステロール吸収阻害剤 ( エゼチミブなど ) ; フィブラート ( 例えば、クロフィブラート、クロフィブリド、エトフィブラートおよびアルミニウムクロフィブラートなど ) ; LXR アゴニスト ; LRP 模倣体 ; ニコチン性受容体アゴニスト ; H3 受容体アンタゴニスト ; ヒストンデアセチラーゼ阻害剤 ; hsp90 阻害剤 ;  $m_1$  ムスカリン性受容体アゴニスト ; 5 - HT6 受容体アンタゴニスト ; mGluR1 ; mGluR5 ; ポジティブアロステリック修飾因子またはアゴニスト ; mGluR2 / 3 アンタゴニスト ; 神経炎症を軽減させることができる抗炎症薬 ; プロスタグランジン EP2 受容体アンタゴニスト ; PAI - 1 阻害剤 ; ならびにゲルゾリンなどの A $\beta$  の流出を誘発させることができる薬剤からなる群から選択される有効量の1つまたは複数の他の薬剤として活性な成分と合わせて用いる方法を対象とする。

10

20

30

40

【0784】

本発明は、( 1 ) - セクレターゼを調節するか、( 2 ) 1つまたは複数の神経変性疾患を治療するか、( 3 ) 神経組織 ( 例えば、脳 ) の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質 ( 例えば、アミロイドタンパク質 ) の沈着を阻害するか、または ( 4 ) アルツハイマー病を治療するための併用療法も提供する。その併用療法は、1 ~ 24、B10 ~ B21、C5 ~ C10、D9 ~ D26、G4 ~ G9、H3 ~ H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4 ~ J9、K1 ~ K6、L4 ~ L8、M5 ~ M15、N6 ~ N23、O4\_\_1 および P8\_\_1 からなる群から選択される1つまたは複数 ( 例えば、1つ ) の式 ( I ) の化合物の投与 ; ならびに1つまたは複数 ( 例えば、1つ ) の他の薬剤活性成分 ( 例えば、薬物 ) の投与を含む方法を対象とする。式 1 ~ 24、B10 ~ B21、C5 ~ C10、D9 ~ D26、G4 ~ G9、H3 ~ H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4 ~ J9、K1 ~ K6、L4 ~ L8、M5 ~ M15、N6 ~ N23、O4\_\_1 および P8\_\_1 の化合物ならびに他の薬物は、別個に ( すなわち、それぞれがそれ自体の別個の剤形で ) 投与することも、また、式 1 ~ 24、B10 ~ B21、C5 ~ C10、D9 ~ D26、G4 ~ G9、H3 ~ H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4 ~ J9、K1 ~ K6、L4 ~ L8、M5 ~ M15、N6 ~ N23、O4\_\_1 および P8\_\_1 の化合物を他の薬物と同じ剤形中に一緒にすることもできる。

【0785】

したがって、本発明の他の実施形態は、本明細書で説明する治療方法または阻害方法のいずれか1つの方法であって、1 ~ 24、B10 ~ B21、C5 ~ C10、D9 ~ D26、G4 ~ G9、H3 ~ H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4 ~ J9、K1 ~ K6、L4 ~ L8、M5 ~ M15、N6 ~ N23、O4\_\_1 および P8\_\_1 からなる群から選択される式 ( I ) の化合物を、BACE 阻害剤 ( セクレターゼ阻害剤 )、ム

50

スカリン性アンタゴニスト（例えば、 $m_1$  アゴニストまたは  $m_2$  アンタゴニスト）、コリンエステラーゼ阻害剤（例えば、アセチル - および / またはブチリルコリンエステラーゼ阻害剤）； セクレターゼ阻害剤； セクレターゼ修飾因子； HMG - CoA レダクターゼ阻害剤；非ステロイド系抗炎症薬； N - メチル - D - アスパラギン酸受容体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミン E；ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト；CB1 受容体インバーサゴニストまたは CB1 受容体アンタゴニスト；抗生物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミン H3 アンタゴニスト；AMP A アゴニスト；PDE 4 阻害剤；GABA<sub>A</sub> インバーサゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコーゲンシンターゼキナーゼ 阻害剤； セクレターゼ活性の促進剤；PDE - 10 阻害剤；Exelon（リバスチグミン）；Cognex（タクリン）；タウキナーゼ阻害剤（例えば、GSK3 阻害剤、cdk5 阻害剤または ERK 阻害剤）；抗 A ワクチン；APPRIGAND；インスリンコレステロール降下薬を上方調節する薬剤（例えば、アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチンなどのスタチン）；コレステロール吸収阻害剤（エゼチミブなど）；フィブラート（例えば、クロフィブラート、クロフィブリド、エトフィブラートおよびアルミニウムクロフィブラートなど）；LXR アゴニスト；LRP 模倣体；ニコチン性受容体アゴニスト；H3 受容体アンタゴニスト；ヒストンデアセチラーゼ阻害剤；hsp90 阻害剤； $m_1$  ムスカリン性受容体アゴニスト；5-HT6 受容体アンタゴニスト；mGluR1；mGluR5；ポジティブアロステリック修飾因子またはアゴニスト；mGluR2/3 アンタゴニスト；神経炎症を軽減させることができる抗炎症薬；プロスタグランジン EP2 受容体アンタゴニスト；PAI - 1 阻害剤；ならびにゲルゾリンなどの A の流出を誘発させることができる薬剤からなる群から選択される有効量の 1 つまたは複数の他の薬剤として活性な成分と合わせて用いる方法を対象とする。

#### 【0786】

本発明の他の実施形態は、本明細書で説明する治療方法または阻害方法のいずれか 1 つの方法であって、1 ~ 24、B10 ~ B21、C5 ~ C10、D9 ~ D26、G4 ~ G9、H3 ~ H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4 ~ J9、K1 ~ K6、L4 ~ L8、M5 ~ M15、N6 ~ N23、O4\_\_1 および P8\_\_1 からなる群から選択される式 (I) の化合物を、BACE 阻害剤（セクレターゼ阻害剤）、ムスカリン性アンタゴニスト（例えば、 $m_1$  アゴニストまたは  $m_2$  アンタゴニスト）、コリンエステラーゼ阻害剤（例えば、アセチル - および / またはブチリルコリンエステラーゼ阻害剤）； セクレターゼ阻害剤； セクレターゼ修飾因子； HMG - CoA レダクターゼ阻害剤；非ステロイド系抗炎症薬； N - メチル - D - アスパラギン酸受容体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミン E；ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト；CB1 受容体インバーサゴニストまたは CB1 受容体アンタゴニスト；抗生物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミン H3 アンタゴニスト；AMP A アゴニスト；PDE 4 阻害剤；GABA<sub>A</sub> インバーサゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコーゲンシンターゼキナーゼ 阻害剤； セクレターゼ活性の促進剤；PDE - 10 阻害剤；およびコレステロール吸収阻害剤（例えば、エゼチミブ）からなる群から選択される有効量の 1 つまたは複数の他の薬剤として活性な成分と合わせて用いる方法を対象とする。

#### 【0787】

本発明の他の実施形態は、本明細書で説明する治療方法または阻害方法のいずれか 1 つの方法であって、1 ~ 24、B10 ~ B21、C5 ~ C10、D9 ~ D26、G4 ~ G9、H3 ~ H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4 ~ J9、K1 ~ K6、L4 ~ L8、M5 ~ M15、N6 ~ N23、O4\_\_1 および P8\_\_1 からなる群から選択される式 (I) の化合物を、Exelon（リバスチグミン）；Cognex（タクリン）；タウキナーゼ阻害剤（例えば、GSK3 阻害剤、cdk5 阻害剤または ERK 阻害剤）；抗 A ワクチン；APPRIGAND；インスリンコレステロール降下薬を上方調節する薬剤（例えば、アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチンなどのスタチン）；コ

10

20

30

40

50

レステロール吸収阻害剤（エゼチミブなど）；フィブラート（例えば、クロフィブラート、クロフィブリド、エトフィブラートおよびアルミニウムクロフィブラートなど）；LXRアゴニスト；LRP模倣体；ニコチン性受容体アゴニスト；H3受容体アンタゴニスト；ヒストンデアセチラーゼ阻害剤；hsp90阻害剤；m1ムスカリン性受容体アゴニスト；5-HT6受容体アンタゴニスト；mGluR1；mGluR5；ポジティブアロステリック修飾因子またはアゴニスト；mGluR2/3アンタゴニスト；神経炎症を軽減させることができる抗炎症薬；プロスタグランジンEP2受容体アンタゴニスト；PAI-1阻害剤；ならびにゲルゾリンなどのAの流出を誘発させることができる薬剤からなる群から選択される有効量の1つまたは複数の他の薬剤として活性な成分と合わせて用いる方法を対象とする。

10

## 【0788】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物を、有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち、Aricept（登録商標）という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など）と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

20

## 【0789】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の式（I）の化合物を、有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数（例えば、1つ）のコリンエステラーゼ阻害剤（例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち、Aricept（登録商標）という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など）と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

30

## 【0790】

本発明の他の実施形態は、以下からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物を、有効（すなわち、治療有効）量のA抗体阻害剤、セクレターゼ阻害剤およびセクレターゼ阻害剤からなる群から選択される1つまたは複数の化合物と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

## 【0791】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物を、有効（すなわち、治療有効）量の1つまたは複数のBACE阻害剤と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

40

## 【0792】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効（すなわち、治療有効）量の式（I）の化合物を、有効（すなわち

50



、治療有効)量の1つまたは複数のBACE阻害剤と合わせて投与することを含む、アルツハイマー病の治療方法を対象とする。

【0793】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効(すなわち、治療有効)量の1つまたは複数(例えば、1つ)の式(I)の化合物を投与することを含む、ダウン症候群の治療方法を対象とする。

【0794】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効(すなわち、治療有効)量の式(I)の化合物を投与することを含む、ダウン症候群の治療方法を対象とする

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効(すなわち、治療有効)量の1つまたは複数(例えば、1つ)の式(I)の化合物を、有効(すなわち、治療有効)量の1つまたは複数のコリンエステラーゼ阻害剤(例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわちAricept(登録商標)という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など)と合わせて投与することを含む、ダウン症候群の治療方法を対象とする。

【0795】

本発明の他の実施形態は、治療を必要とする患者に、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効(すなわち、治療有効)量の式(I)の化合物を、有効(すなわち、治療有効)量の1つまたは複数(例えば、1つ)のコリンエステラーゼ阻害剤(例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち、Aricept(登録商標)という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など)と合わせて投与することを含む、ダウン症候群の治療方法を対象とする。

【0796】

本発明の他の実施形態は、1~24、B10~B21、C5~C10、D9~D26、G4~G9、H3~H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4~J9、K1~K6、L4~L8、M5~M15、N6~N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される有効(すなわち、治療有効)量の1つまたは複数(例えば、1つ)の式(I)の化合物を、有効(すなわち、治療有効)量のコリンエステラーゼ阻害剤(例えば、(±)-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメトキシ-2-[[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]メチル]-1H-インデン-1-オン塩酸塩、すなわち、Aricept(登録商標)という商品名のドネペジル塩酸塩として市販されているドネペジル塩酸塩など)、A抗体阻害剤、セクレターゼ阻害剤およびセクレターゼ阻害剤からなる群から選択される1つまたは複数の化合物と合わせて投与することを含む組合せ(すなわち、医薬組成物)を対象とする。その医薬組成物は薬学的に許容される担体も含む。

【0797】

本発明は、併用して用いるための医薬組成物を単一のパッケージ中の別々の容器に含む

10

20

30

40

50

キットであって、1つの容器が、薬学的に許容される担体中に有効量の1つまたは複数（例えば、1つ）の式（I）の化合物（例えば、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される化合物）を含み、別の容器（すなわち、第2の容器）が有効量の別の薬剤として活性な成分（上記に記載したのと同様の）を含み、その式（I）の化合物と別の薬剤として活性な成分を合わせた量が（a）アルツハイマー病を治療するか、（b）神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害するか、（c）神経変性疾患を治療するか、または（d）セクレターゼの活性を調節するのに有効であるキットも提供する。

10

## 【0798】

本発明は、併用して用いるための医薬組成物を単一のパッケージ中の別々の容器に含むキットであって、1つの容器が、薬学的に許容される担体中に式（I）の化合物（例えば、1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1からなる群から選択される化合物）からなる群から選択される有効量の化合物を含み、別の容器（すなわち、第2の容器）は有効量の別の薬剤として活性な成分（上記に記載したのと同様の）を含み、その式（I）の化合物と別の薬剤として活性な成分を合わせた量が（a）アルツハイマー病を治療するか、（b）神経組織（例えば、脳）の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質（例えば、アミロイドタンパク質）の沈着を阻害するか、（c）神経変性疾患を治療するか、または（d）セクレターゼの活性を調節するのに有効であるキットも提供する。

20

## 【0799】

本発明の他の実施形態は、上記した治療方法、医薬組成物またはキットのいずれか1つを対象とし、その式Iの化合物は化合物1～24、B10～B21、C5～C10、D9～D26、G4～G9、H3～H11、I5、I6、I6A、I7、I8、I8A、J4～J9、K1～K6、L4～L8、M5～M15、N6～N23、O4\_\_1およびP8\_\_1のいずれか1つである。

30

## 【0800】

コリンエステラーゼ阻害剤の例は、タクリン、ドネペジル、リバスチグミン、ガランタミン、ピリドスチグミンおよびネオスチグミンである。タクリン、ドネペジル、リバスチグミン、ガランタミンが好ましい。

## 【0801】

$m_1$  アゴニストの例は当該分野で公知である。 $m_2$  アンタゴニストの例もやはり当該分野で公知である。具体的には、 $m_2$  アンタゴニストは、米国特許第号5,883,096号、同第6,037,352号、同第5,889,006号、同第6,043,255号、同第5,952,349号、同第5,935,958号、同第6,066,636号、同第5,977,138号、同第6,294,554号、同第6,043,255号、同第6,458,812号、およびWO03/031412に開示されている。そのすべてを参照により本明細書に組み込む。

40

## 【0802】

BACE阻害剤の例には、2005年6月2日公開の米国特許出願公開第2005/0119227号（2005年2月24日公開のWO2005/016876も参照されたい）、2005年2月24日公開の米国特許出願公開第2005/0043290号（2005年2月17日公開のWO2005/014540も参照されたい）、2005年6月30日公開のWO2005/058311（2007年3月29日公開の米国特許出願公開第2007/0072852号も参照されたい）、2006年5月25日公開の米国特許出願公開第2006/0111370号（2006年6月22日公開のWO2006

50

／065277も参照されたい)、2007年2月23日出願の米国特許出願第11/710582号、2006年2月23日公開の米国特許出願公開第2006/0040994号(2006年2月9日公開のWO2006/014762も参照されたい)、2006年2月9日公開のWO2006/014944(2006年2月23日公開の米国特許出願公開第2006/0040948号も参照されたい)、2006年12月28日公開のWO2006/138266(2007年1月11日公開の米国特許出願公開第2007/0010667号も参照されたい)、2006年12月28日公開のWO2006/138265、2006年12月28日公開のWO2006/138230、2006年12月28日公開のWO2006/138195(2006年12月14日公開の米国特許出願公開第2006/0281729号も参照されたい)、2006年12月28日公開のWO2006/138264(2007年3月15日公開の米国特許出願公開第2007/0060575号も参照されたい)、2006年12月28日公開のWO2006/138192(2006年12月14日公開の米国特許出願公開第2006/0281730号も参照されたい)、2006年12月28日公開のWO2006/138217(2006年12月21日公開の米国特許出願公開第2006/0287294号も参照されたい)、2006年5月3日公開の米国特許出願公開第2007/0099898号(2007年5月3日公開のWO2007/050721も参照されたい)、2007年5月10日公開のWO2007/053506(2007年5月3日公開の米国特許出願公開第2007/099875号も参照されたい)、2007年6月7日出願の米国特許出願第11/759336号、2006年12月12日出願の米国特許出願第60/874362号および2006年12月12日出願の米国特許出願第60/874419に記載されているものが含まれる。それぞれの開示を参照により本明細書に組み込む。

10

20

30

40

50

#### 【0803】

本明細書で記載の化合物から医薬組成物を作製するために、不活性な薬学的に許容される担体は固体であっても液体であってもよい。固体製剤には粉剤、錠剤、分散性顆粒剤、カプセル剤、カシェ剤および坐剤が含まれる。粉剤および錠剤は約5～約95%の活性成分を含むことができる。適切な固体担体は当該分野で公知であり、それらは例えば炭酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、糖またはラクトースである。経口投与に適した固体剤形として錠剤、粉剤、カシェ剤およびカプセル剤を用いることができる。薬学的に許容される担体および様々な組成物のための製造法の例は、A. Gennaro (ed.), Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Edition, (1990年)、Mack Publishing Co., Easton, Pennsylvania.に見ることができる。

#### 【0804】

液体製剤には液剤、懸濁剤および乳剤が含まれる。例として、注射剤用の水系液剤または水-プロピレングリコール液剤、または経口用の液剤、懸濁剤および乳剤のための甘味剤および乳白剤の添加が挙げられる。液体製剤は鼻腔内投与のための液剤も含むことができる。

#### 【0805】

吸入に適したエアロゾル製剤は、液剤および粉末状の固体を含むことができる。これらは不活性な圧縮ガス、例えば窒素などの薬学的に許容される担体と一緒にあってよい。

#### 【0806】

経口かまたは非経口投与のために、使用する直前に液体製剤に転換させるようにした固体製剤も含まれる。そうした液状形態には、液剤、懸濁剤および乳剤が含まれる。

#### 【0807】

本発明の化合物は、経皮で送達可能なものであってもよい。経皮組成物はクリーム剤、ローション剤、エアロゾル剤および/または乳剤の形態をとることができ、この目的のために当該分野で慣用的であるマトリックスまたはリザーバー型の経皮パッチの中にそれらを含めることができる。

#### 【0808】

本発明の化合物は皮下で送達することもできる。

【0809】

好ましくはこの化合物は経口で投与する。

【0810】

この医薬製剤は単位剤形であることが好ましい。そうした形態では、その製剤を適切な量、例えば所望の目的を達成するのに有効な量の活性成分を含む適切なサイズの単位用量にさらに分割する。

【0811】

製剤の単位用量中の活性化合物の量は、具体的な用途によって、約1mg～約100mg、好ましくは約1mg～約50mg、より好ましくは約1mg～約25mgの範囲で変えるかまたは調節することができる。

10

【0812】

実際に用いられる投薬量は、患者の要件、治療を受ける状態の重篤度に応じて変えることができる。具体的な状況に対する適切な投薬レジメンの決定は、当業者の技術の範囲内である。便宜上、1日当たりの総投薬量を必要に応じて分割し、1日の中で分けて投与することができる。

【0813】

本発明の化合物および/または薬学的に許容されるその塩の投与量および投与頻度は、患者の年齢、状態および大きさ、ならびに治療を受ける症状の重篤度などの要素を考慮しながら、担当臨床医の判断によって調整されることになる。経口投与のための典型的な推奨される1日投与レジメンは、2～4回の分割用量で、約1mg/日～約500mg/日、好ましくは1mg/日～200mg/日の範囲とすることができる。

20

【0814】

本発明の他の態様は、治療有効量の少なくとも1つの式Iの化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ、および薬学的に許容される担体、媒体または希釈剤を含むキットである。

【0815】

本発明のさらに他の態様は、ある量の少なくとも1つの式Iの化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ、およびある量の少なくとも1つの追加の上記薬剤を含むキットであって、その2つ以上の成分の量が所望の治療効果をもたらすキットである。

30

【0816】

本明細書で開示する本発明を以下の例示としての実施例で示すが、これらは本開示の範囲を限定するものと解釈されるべきではない。代替の機構経路や類似の構造物は当業者に明らかである。

【0817】

NMRデータで示されている場合、<sup>1</sup>Hスペクトルは、Varian VXR-200 (200MHz、<sup>1</sup>H)、Varian Gemini-300 (300MHz) または XL-400 (400MHz) により得た。これらを、括弧内に示したプロトン数、多重度および結合定数(ヘルツ)とともにMe<sub>4</sub>Siからのダウンフィールドppmとして報告する。LC/MSデータが示されている場合、その分析はApplied Biosystems API-100質量分析計およびShimadzu SCL-10A LCカラム(Altech白金C18、3ミクロン、33mm×7mmID; 勾配流: 0分-10%CH<sub>3</sub>CN、5分-95%CH<sub>3</sub>CN、7分-95%CH<sub>3</sub>CN、7.5分-10%CH<sub>3</sub>CN、9分-停止)を用いて実施した。観察された親イオンを示している。

40

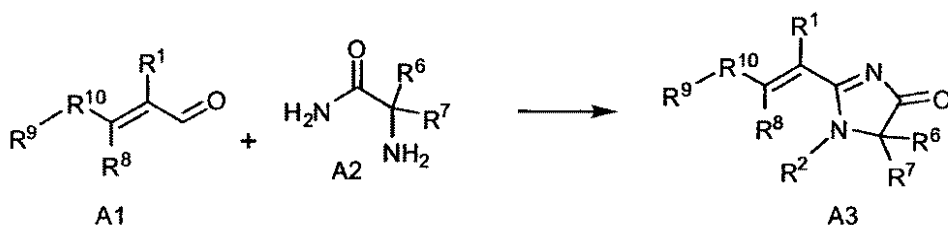
【実施例】

【0818】

方法A

【0819】

## 【化 1 1 7】



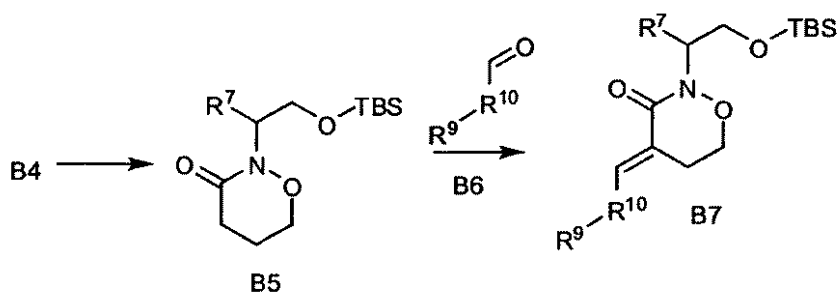
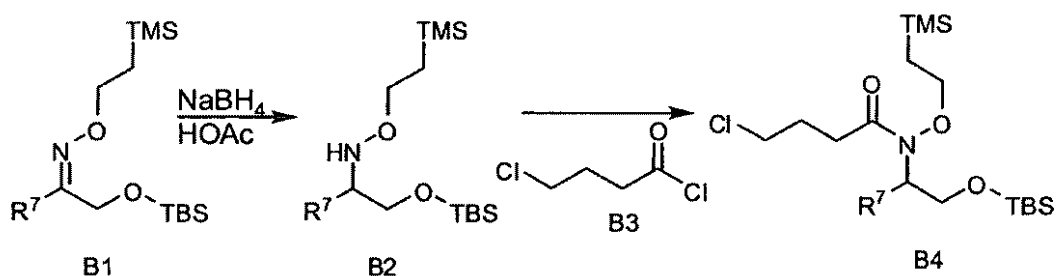
A 1 (  $R^1 = H$ 、 $R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$  - (メトキシ)フェニル、 $R^9 = 4$  - (4 - Me - イミダゾール - イル) ) および A 2 (  $R^6 = Me$ 、 $R^7 = 4$  - フルオロフェニル ) のジクロロメタン溶液に N - クロロスクシンイミドを加え、反応混合物を終夜攪拌し、次いで後処理して化合物 A 3 (  $R^2 = H$ 、 $R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$  - (メトキシ)フェニル、 $R^9 = 4$  - (4 - Me - イミダゾール - イル)、 $R^6 = Me$ 、 $R^7 = 4$  - フルオロフェニル ) を得る。

## 【 0 8 2 0】

方法 B

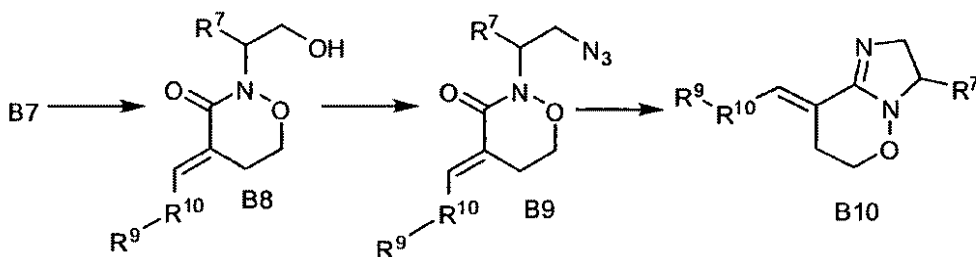
## 【 0 8 2 1】

## 【化 1 1 8】



## 【 0 8 2 2】

## 【化 1 1 9】



方法 B、ステップ 1；

対応するケトンおよびオキシムから得られた化合物 B 1 (  $R^7 = p$  - F - Ph ) を、 $NaBH_4$  および溶媒としての HOAc を用いてヒドロキシルアミンに還元して化合物 B 2 (  $R^7 = p$  - F - Ph ) を得る。

## 【 0 8 2 3】

10

20

30

40

50

方法 B、ステップ 2；

化合物 B 2 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ ) を標準的なアミド生成条件を用いて B 4 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ ) に転換させる。

【0824】

方法 B、ステップ 3；

化合物 B 4 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ ) を 1.5 当量の TBAF で処理して、トリメチルシリルエチル基の選択的脱保護、続く環化により化合物 B 5 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ ) を得る。

【0825】

方法 B、ステップ 4

化合物 B 5 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ ) を LDA で処理し、続いて化合物 B 6 ( $R^9 = 4\text{-}(4'\text{-メチルイミダゾール-1-イル})$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ ) で処理して化合物 B 7 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^9 = 4\text{-}(4\text{-メチルイミダゾール-1-イル})$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ ) を得る。

10

【0826】

方法 B、ステップ 5

化合物 B 7 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^9 = 4\text{-}(4\text{-メチルイミダゾール-1-イル})$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ ) を TFA で処理して化合物 B 8 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^9 = 4\text{-}(4\text{-メチルイミダゾール-1-イル})$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ ) を得る。

20

【0827】

方法 B、ステップ 6

化合物 B 8 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ 、 $4\text{-}(4\text{-メチルイミダゾール-1-イル})$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ ) を DPPA で処理して化合物 B 9 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^9 = 4\text{-}(4'\text{-メチルイミダゾール-1-イル})$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ ) を得る。

【0828】

方法 B、ステップ 7

化合物 B 9 ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^9 = 4\text{-}(4'\text{-メチルイミダゾール-1-イル})$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ ) をトルエン還流下、トリブチルホスフィンで処理して化合物 B 10A ( $R^7 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^9 = 4\text{-}(4'\text{-メチルイミダゾール-1-イル})$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ ) を得る。

30

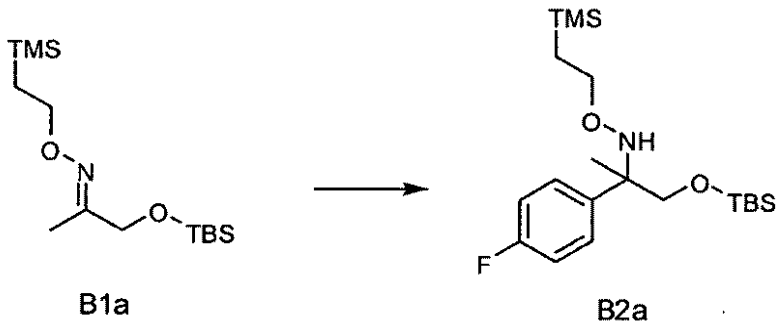
【0829】

あるいは、以下の方法、すなわち「Diastereoselective additions of organolithium reagents to the C=N bond of protected erythrulose oxime ethers. Synthesis of enantiopure, -disubstituted -amino acids」、Marco, J. Alberto; Carda, Miguel; Murga, Juan; Gonzalez, Florenci; Falomir, Eva. Tetrahedron Letters (1997 年)、第 38 (10) 巻、1841~1844 頁と同様の方法を用いて B 2 の類似物を生成させることができる。

40

【0830】

【化 1 2 0】



10

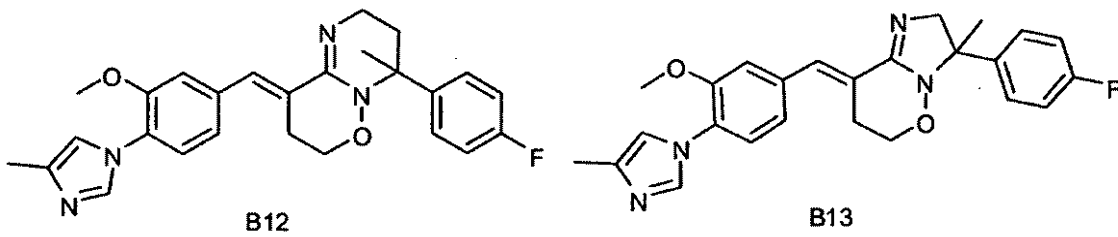
B 1 a のエーテル溶液にフェニルリチウムを加えて化合物 B 2 a を得る。これを方法 B の合成経路の残りの部分にかける。

【 0 8 3 1】

方法 B と同様の方法を用いて以下の化合物を合成する。

【 0 8 3 2】

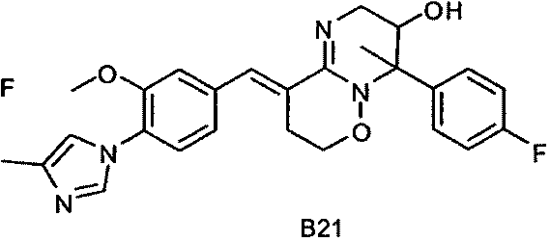
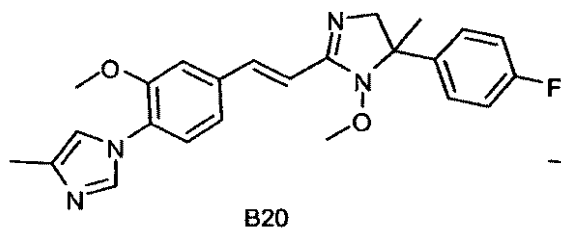
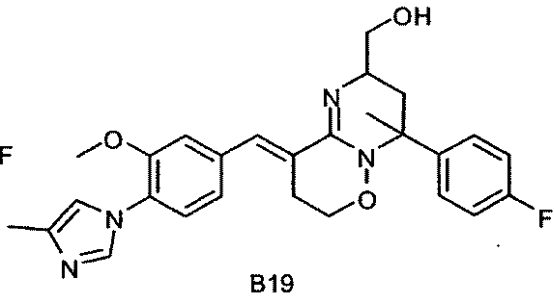
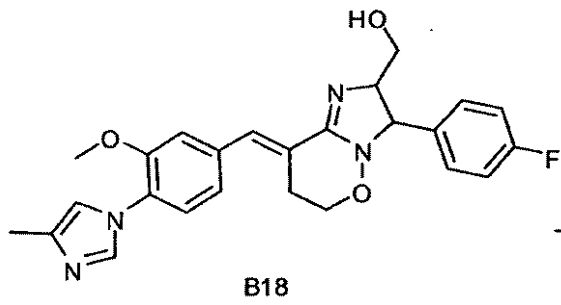
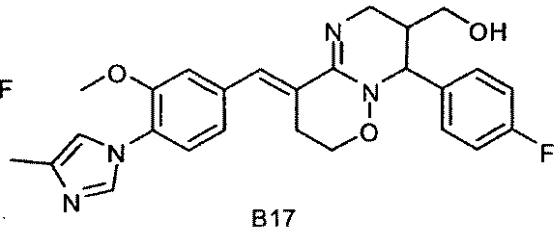
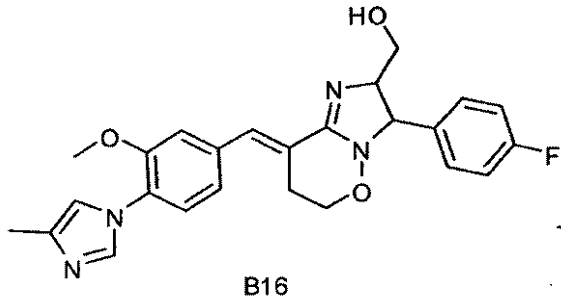
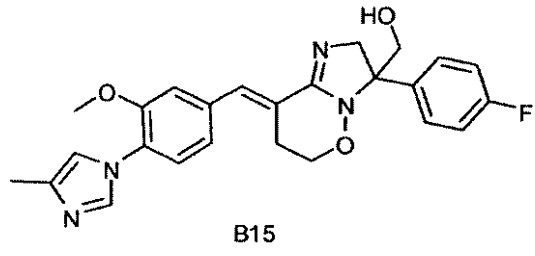
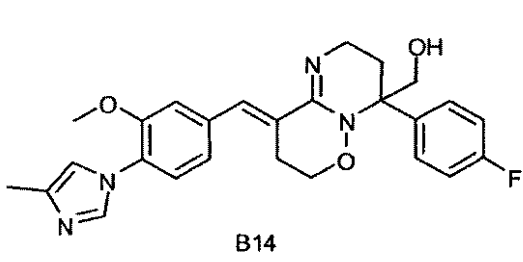
【化 1 2 1】



20

【 0 8 3 3】

【化 1 2 2】



方法 C  
【 0 8 3 4 】

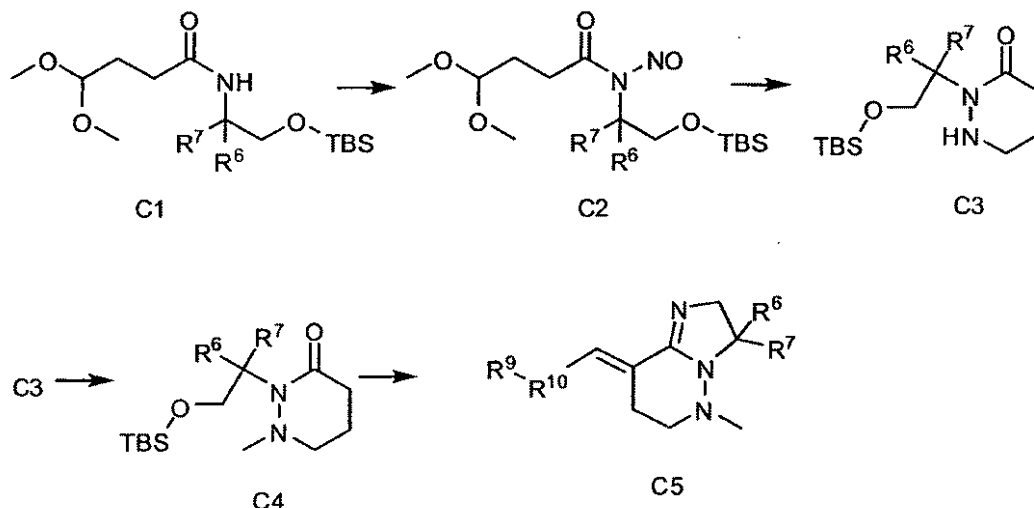
10

20

30



## 【化 1 2 3】



10

## 方法 C、ステップ 1

対応する酸およびアミンを用いたアミドカップリング化学反応によって得た化合物 C 1 (  $R^6 = Me$ 、 $R^7 = p-F$ -フェニル) を、以下の文献、すなわち：「Enantioselective syntheses of carbocyclic ribavirin and its analogs: linear versus convergent approaches」、Kuang、R. ; Ganguly、A. K. ; Chan、T. - M. ; Pramanik、B. N. ; Blythin、D. J. ; McPhail、A. T. ; Saksena、A. K. Tetrahedron Letters (2000年)、第 41 (49) 巻、9575 ~ 9579 頁と同様の条件を用いて、N-ニトロソ生成物 C 2 (  $R^6 = Me$ 、 $R^7 = p-F$ -フェニル) に転換させる。

20

## 【0835】

## 方法 C、ステップ 2

C 2 (  $R^6 = Me$ 、 $R^7 = p-F$ -フェニル) を  $Zn/HOAc/H_2O$  で処理して化合物 C 3 (  $R^6 = Me$ 、 $R^7 = p-F$ -フェニル) を得る。

30

## 【0836】

## 方法 C、ステップ 3

化合物 C 3 (  $R^6 = Me$ 、 $R^7 = p-F$ -フェニル) を  $NaH$  で処理し、続いて  $MeI$  で処理して化合物 C 4 (  $R^6 = Me$ 、 $R^7 = p-F$ -フェニル) を得る。

## 【0837】

## 方法 C、ステップ 4

方法 B ステップ 4、5、6 および 7 と同様の手順を用いて、化合物 C 4 (  $R^6 = Me$ 、 $R^7 = p-F$ -フェニル) を、化合物 C 5 (  $R^6 = Me$ 、 $R^7 = p-F$ -フェニル、 $R^9 = 4-(4-メチルイミダゾール-1-イル)$ 、 $R^{10} = 3-MeO$ フェニル) に転換させる。

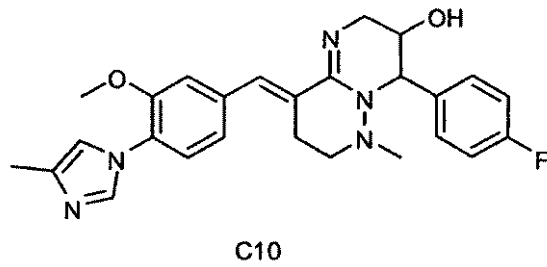
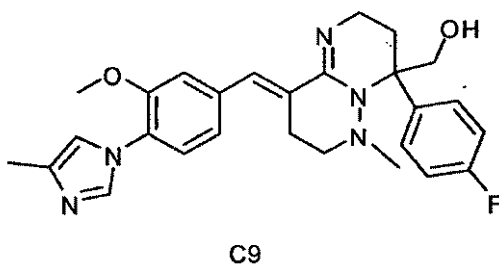
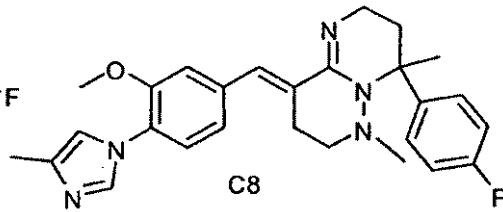
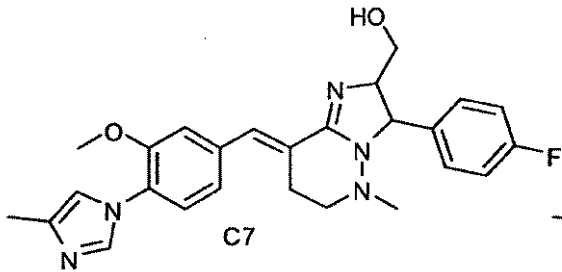
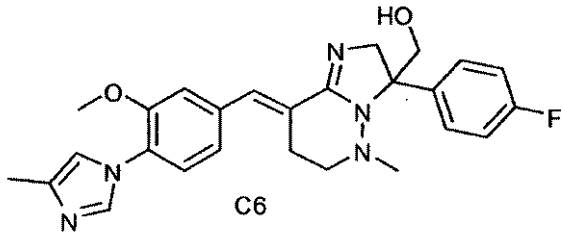
40

## 【0838】

方法 C と同様の方法を用いて以下の化合物を得る。

## 【0839】

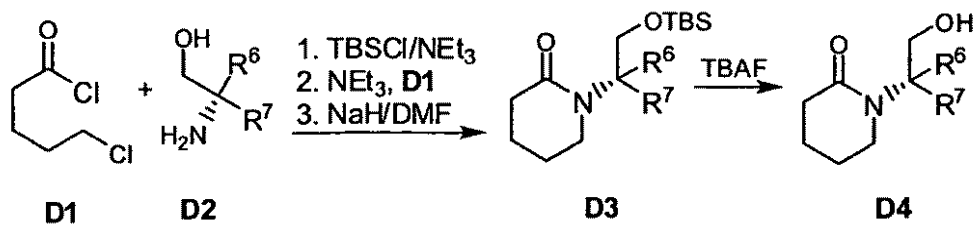
【化 1 2 4】



方法 D

【 0 8 4 0 】

【化 1 2 5】



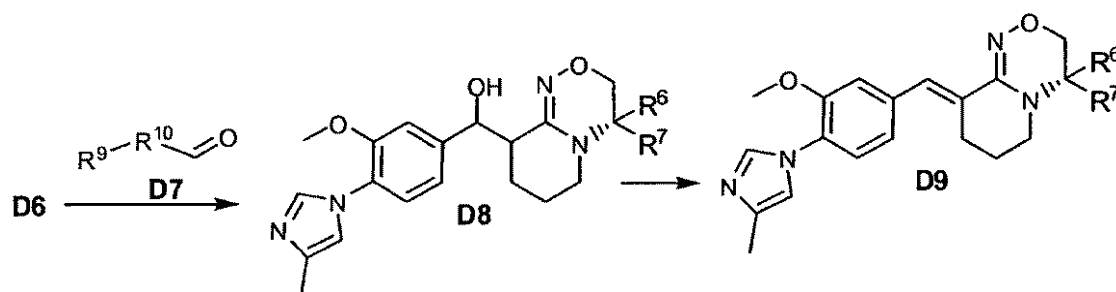
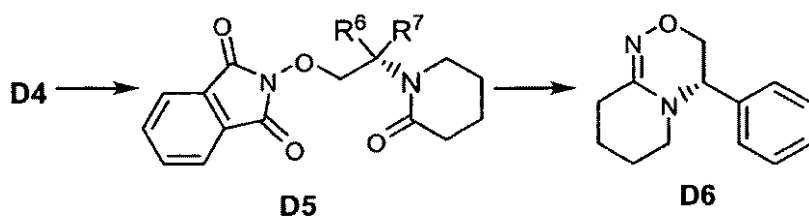
【 0 8 4 1 】

10

20

30

【化 1 2 6】



方法 D、ステップ 1：

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) 中の TBSCI (5.6 g、37.2 ミリモル) を、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) 中の D2 ((S)、R<sup>6</sup> = H、R<sup>7</sup> = Ph) (5.1 g、37.2 ミリモル)、NEt<sub>3</sub> (10.4 mL、74.4 ミリモル) および DMAP (20 mg) の溶液に室温で滴下した。次いで混合物を終夜攪拌した。混合物を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL) および NH<sub>4</sub>Cl 溶液 (30 mL) で希釈した。有機層を水、塩水で洗浄し、MgSO<sub>4</sub> で脱水し、濃縮して粗生成物 (6.0 g) を得た。これを CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) に取り、NEt<sub>3</sub> (3.8 mL、27.45 ミリモル) で処理した。化合物 D1 を 0 で混合物に滴下した。得られた反応混合物を室温で終夜攪拌した。混合物を EtOAc (200 mL) および NaHCO<sub>3</sub> 溶液 (40 mL) で希釈した。有機層を水、塩水で洗浄し、MgSO<sub>4</sub> で脱水し、濃縮して粗生成物を得た。粗残留物を DMF (50 mL) に溶解し、室温で NaH (1.25 g、28.6 ミリモル、パラフィン中に、60%) で処理した。次いで得られた混合物を 60 で終夜加熱した。混合物を EtOAc (200 mL) および NH<sub>4</sub>Cl 水溶液 (40 mL) で希釈した。有機層を水 (3 ×)、塩水で洗浄し、MgSO<sub>4</sub> で脱水し、濃縮して粗生成物を得た。これを、EtOAc / ヘキサンで溶出させてカラムクロマトグラフィーにより精製して化合物 D3 ((S)、R<sup>6</sup> = H、R<sup>7</sup> = Ph; 5.0 g) を得た。

【0842】

方法 D、ステップ 2：

TBAF (3.15 mL、3.15 ミリモル、THF 中に 1.0 M) を、THF (10 mL) 中の化合物 D3 ((S)、R<sup>6</sup> = H、R<sup>7</sup> = Ph; 0.7 g、2.1 ミリモル) の溶液に滴下した。混合物を 2 時間攪拌し、続いて EtOAc (100 mL) および HCl 溶液 (20 mL、0.5 M) で希釈した。有機層を水、塩水で洗浄し、MgSO<sub>4</sub> で脱水し、濃縮して粗生成物を得た。これを、EtOAc / ヘキサンで溶出させてカラムクロマトグラフィーにより精製してヒドロキシル化合物 D4 ((S)、R<sup>6</sup> = H、R<sup>7</sup> = Ph; 0.44 g) を得た。

【0843】

方法 D、ステップ 3：

PBu<sub>3</sub> (0.2 mL、0.82 ミリモル) を、THF (5 mL) 中の化合物 D4 ((S)、R<sup>6</sup> = H、R<sup>7</sup> = Ph; 0.1 g、0.457 ミリモル)、ADDP (0.2 g、0.82 ミリモル) および フタルイミド (0.12 g、0.685 ミリモル) の溶液に室温で加えた。次いで得られた混合物を 80 で 2 時間加熱した。混合物を EtOAc (1

10

20

30

40

50

00 mL) および  $\text{NaHCO}_3$  溶液 (20 mL) で希釈した。有機層を  $\text{NaHCO}_3$  溶液、塩水で洗浄し、 $\text{MgSO}_4$  で脱水し、濃縮して粗生成物を得た。これを、 $\text{EtOAc}$  / ヘキサンで溶出させてカラムクロマトグラフィーにより精製して化合物 D5 ( (S)、 $R^6 = \text{H}$ 、 $R^7 = \text{Ph}$ ; 0.1 g、0.457 ミリモル、0.14 g) を得た。

【0844】

方法 D、ステップ 4、

$\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  (54.4  $\mu\text{L}$ 、1.12 ミリモル) を、 $\text{MeOH}$  (2.0 mL) および  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.0 mL) の中の化合物 D5 ( (S)、 $R^6 = \text{H}$ 、 $R^7 = \text{Ph}$ ; 0.14 g、0.373 ミリモル) の溶液に室温に加えた。得られた混合物を 2 時間攪拌し、続いてこれを  $\text{EtOAc}$  (50 mL) および  $\text{NaHCO}_3$  溶液 (10 mL) で希釈した。有機層を水、塩水で洗浄し、 $\text{MgSO}_4$  で脱水し、濃縮して粗生成物を得た。これを  $\text{EtOH}$  (3.0 mL) に溶解し、 $\text{P}_2\text{O}_5$  (0.53 g、3.72 ミリモル) で処理した。得られた混合物を 80 ° で終夜加熱した。混合物を冷却し、 $\text{EtOAc}$  (50 mL) および  $\text{NaHCO}_3$  溶液 (20 mL) で希釈した。有機層を  $\text{NaHCO}_3$  溶液、塩水で洗浄し、 $\text{MgSO}_4$  で脱水し、濃縮して粗生成物を得た。これを、 $\text{EtOAc}$  / ヘキサンで溶出させてカラムクロマトグラフィーにより精製して化合物 D6 ( (S)、 $R^6 = \text{H}$ 、 $R^7 = \text{Ph}$ ; 46 mg) を得た。

10

【0845】

【化127】

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.43-7.32 (m, 5 H); 4.30 (dd,  $J = 5.0, 4.0$  Hz, 1 H); 4.16

20

(AB 四重線,  $J = 11.5, 4.0$  Hz, 1 H); 3.96 (AB 四重線,  $J = 11.5, 5.0$  Hz, 1 H); 3.07 (m, 1 H); 2.89 (m, 1 H); 2.50 (m, 2 H); 1.84 (m, 2 H); 1.76 (m, 2 H). エレクトロスプレー LCMS:

実測質量: 217.2.

方法 D、ステップ 5、

$t\text{-BuLi}$  (0.188 mL、0.32 ミリモル、1.7 M) を、 $\text{THF}$  (1.5 mL) 中の化合物 D6 ( (S)、 $R^6 = \text{H}$ 、 $R^7 = \text{Ph}$ ; 46 mg、0.21 ミリモル) の溶液に -78 ° で滴下した。混合物を 45 分間攪拌し、続いて化合物 D7 ( $R^{10} = 3\text{-MeO-フェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-(4-メチルイミダゾール-1-イル)}$ ) を  $\text{THF}$  (1.0 mL) 中に迅速に滴下した。得られた混合物を 2 時間攪拌し、続いてこれを  $\text{EtOAc}$  (50 mL) および  $\text{NH}_4\text{Cl}$  溶液 (10 mL) で希釈した。有機層を塩水で洗浄し、 $\text{MgSO}_4$  で脱水し、濃縮して粗生成物を得た。これを、 $\text{EtOAc}$  / ヘキサンで溶出させてカラムクロマトグラフィーにより精製して化合物 D8 ( (S)、 $R^6 = \text{H}$ 、 $R^7 = \text{Ph}$ ;  $R^{10} = 3\text{-MeO-フェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-(4-メチルイミダゾール-1-イル)}$ ) を得た。

30

【0846】

方法 D、ステップ 7、

化合物 D8 ( (S)、 $R^6 = \text{H}$ 、 $R^7 = \text{Ph}$ ;  $R^{10} = 3\text{-MeO-フェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-(4-メチルイミダゾール-1-イル)}$ ) をトルエンに溶解させ、 $p\text{-TSA}$  (10 モル%) で処理する。混合物をディーンスターク装置を用いて還流条件下で終夜加熱する。溶媒を除去し、粗残留物を、カラムクロマトグラフィーにより精製して化合物 D9 ( (S)、 $R^6 = \text{H}$ 、 $R^7 = \text{Ph}$ ;  $R^{10} = 3\text{-MeO-フェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-(4-メチルイミダゾール-1-イル)}$ ) を得る。

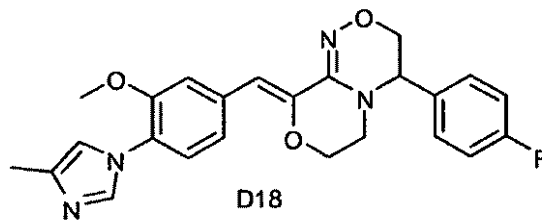
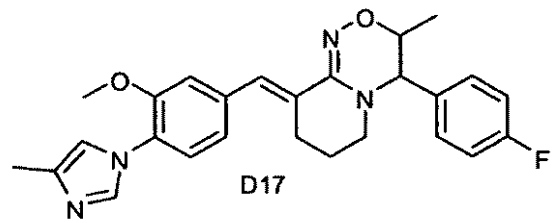
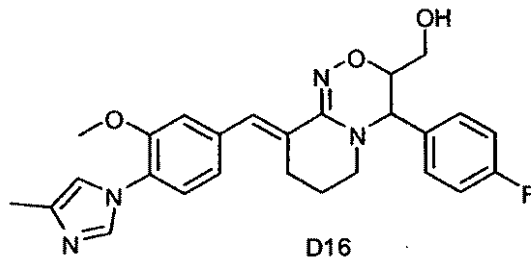
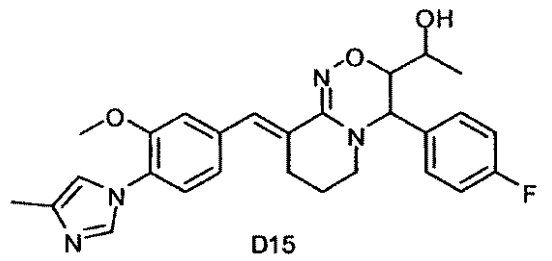
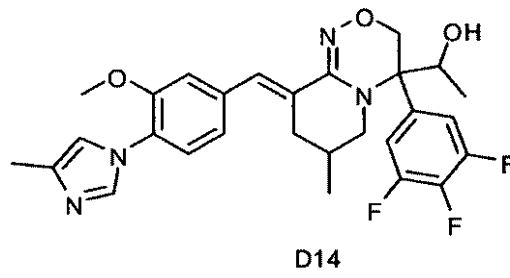
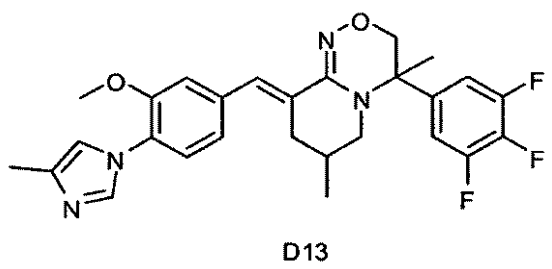
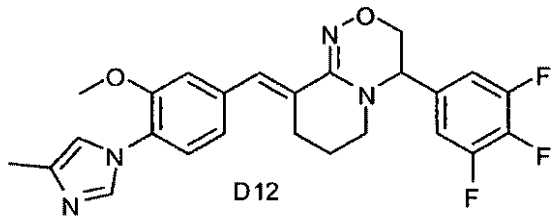
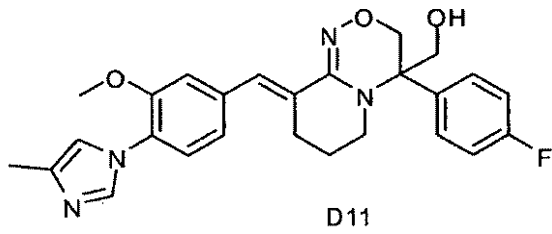
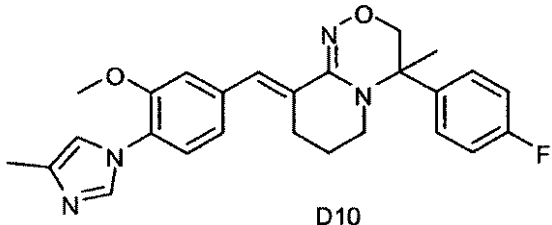
40

【0847】

方法 D と同様の方法を用いて以下の化合物を合成する。

【0848】

【化 1 2 8】



10

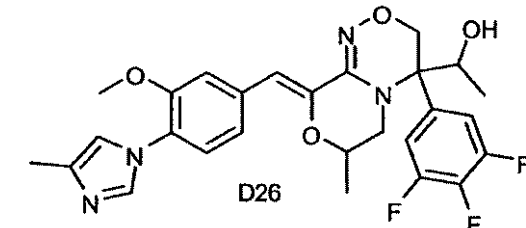
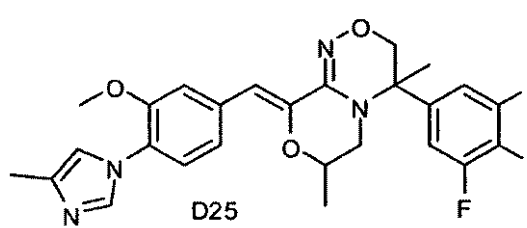
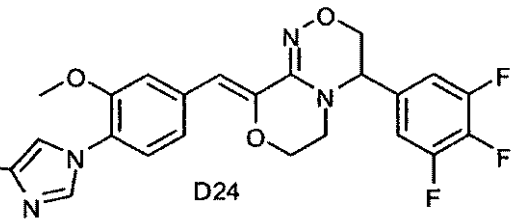
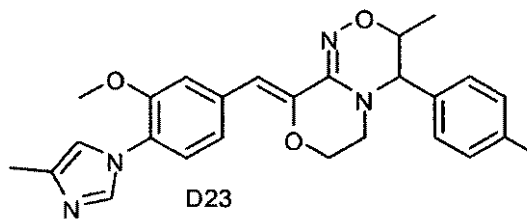
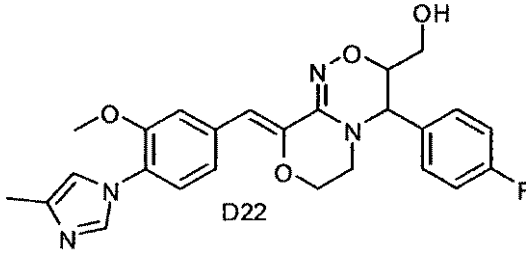
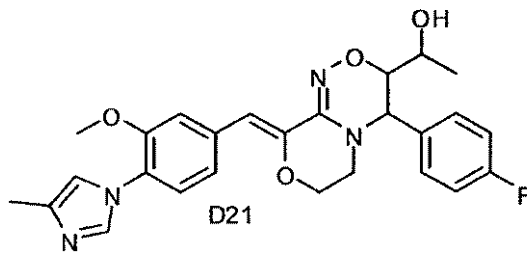
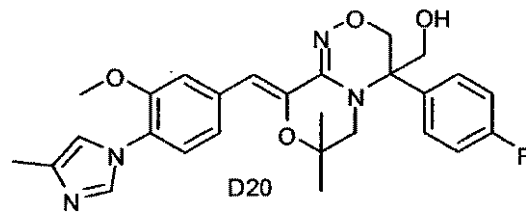
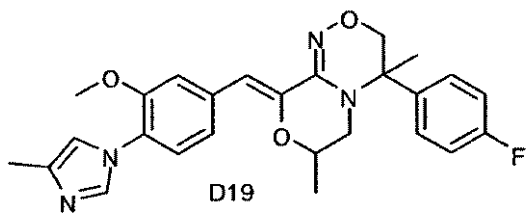
20

30

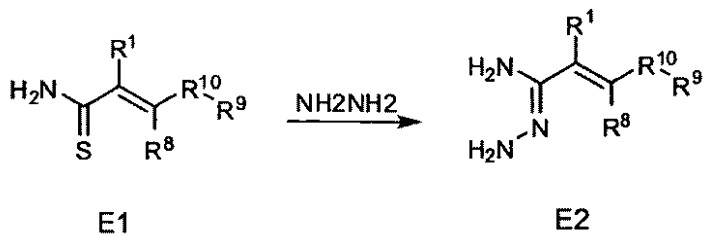
40

【 0 8 4 9 】

【化 1 2 9】



方法 E  
 【 0 8 5 0 】  
 【 化 1 3 0 】



【 0 8 5 1 】

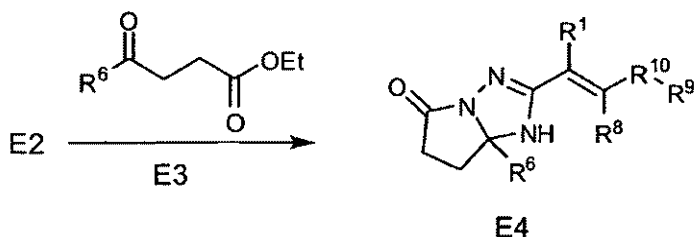
10

20

30

40

## 【化 1 3 1】



方法 E、ステップ 1.

10

E1 の化合物 ( $R^1 = R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$ -MeOフェニル、 $R^9 = 4$ -(4-Me-イミダゾール-1-イル)) を、エタノールなどの溶媒中で、触媒量の酸とともにヒドラジンで加熱しながら処理して対応するチオアミドまたはニトリルから調製する。

## 【0852】

方法 E、ステップ 2.

20

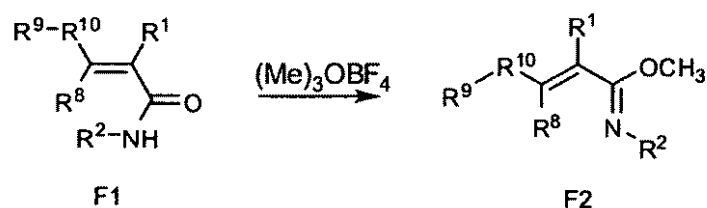
E1 ( $R^1 = R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$ -MeOフェニル、 $R^9 = 4$ -(4-Me-イミダゾール-1-イル)) を、トルエンまたは DCM などの溶媒中での触媒量の酸 (例えば、TsOH または AcOH) を用いた処理などの脱水条件下で、E3 ( $R^6 = p$ -F-フェニル) のケトエステルと反応させる。いくつかの場合、トルエン中で加熱して共沸蒸留により水を除去すると反応が容易になり、化合物 E4 ( $R^1 = R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$ -MeOフェニル、 $R^9 = 4$ -(4-Me-イミダゾール-1-イル)、 $R^6 = p$ -F-フェニル) が得られる。

## 【0853】

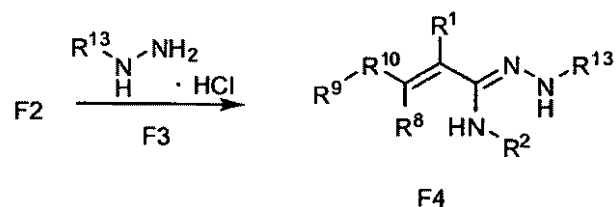
方法 F.

## 【0854】

## 【化 1 3 2】



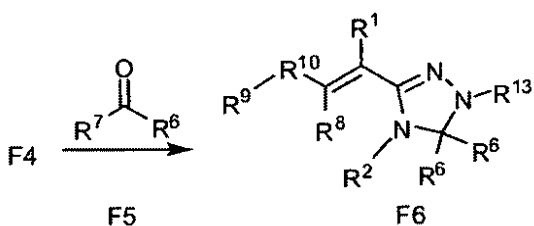
30



## 【0855】

40

## 【化 1 3 3】



方法 F、ステップ 1、

F1 ( $R^1 = H$ 、 $R^2 = H$ 、 $R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$ -(メトキシ)フェニル、 $R^9 = 4$

50

- (4-Me-イミダゾール-1-イル)のジクロロメタン溶液にトリメチルオキソニウムテトラフルオロボレートを加え、反応混合物を室温で終夜攪拌する。溶媒を蒸発させて粗製イミノエーテルB2をそのテトラフルオロボレート塩として得る。任意選択で、粗製テトラフルオロボレート塩をエーテルで摩砕し、得られたF2 ( $R^1 = H$ 、 $R^2 = H$ 、 $R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$ - (メトキシ)フェニル、 $R^9 = 4$ - (4-Me-イミダゾール-1-イル))の沈殿テトラフルオロボレート塩をろ過し、乾燥する。これを、ジクロロメタンと過剰1M NaOHに分配させて遊離塩基に転換させる。塩化メチレン層を $K_2CO_3$ で脱水し、蒸発させてF2 ( $R^1 = H$ 、 $R^2 = H$ 、 $R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$ - (メトキシ)フェニル、 $R^9 = 4$ - (4-Me-イミダゾール-1-イル))の遊離塩基を得る。これを直ちに使用する。

10

## 【0856】

方法F、ステップ2：

F2 ( $R^1 = H$ 、 $R^2 = H$ 、 $R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$ - (メトキシ)フェニル、 $R^9 = 4$ - (4-Me-イミダゾール-1-イル))を、メタノールを終夜還流させながら、ヒドラジンF3 ( $R^{13} = H$ ) (任意選択で塩酸塩または水和物として)で処理する。反応混合物を重炭酸ナトリウムで中和し、ろ過し、蒸発させて粗アミドヒドラジドF4 ( $R^1 = H$ 、 $R^2 = H$ 、 $R^{13} = H$ 、 $R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$ - (メトキシ)フェニル、 $R^9 = 4$ - (4-Me-イミダゾール-1-イル))を得る。

## 【0857】

方法F、ステップ3：

F4 ( $R^1 = H$ 、 $R^2 = H$ 、 $R^{13} = H$ 、 $R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$ - (メトキシ)フェニル、 $R^9 = 4$ - (4-Me-イミダゾール-1-イル))をエタノール還流下、ケトンF5 ( $R^6 = Me$ 、 $R^7 = 4$ -フルオロフェニル)およびp-トルエンスルホン酸で終夜処理し、中和し蒸発させた後、化合物F6 ( $R^1 = H$ 、 $R^2 = H$ 、 $R^{13} = H$ 、 $R^8 = H$ 、 $R^{10} = 3$ - (メトキシ)フェニル、 $R^9 = 4$ - (4-Me-イミダゾール-1-イル)、 $R^6 = Me$ 、 $R^7 = 4$ -フルオロフェニル)を得る。

20

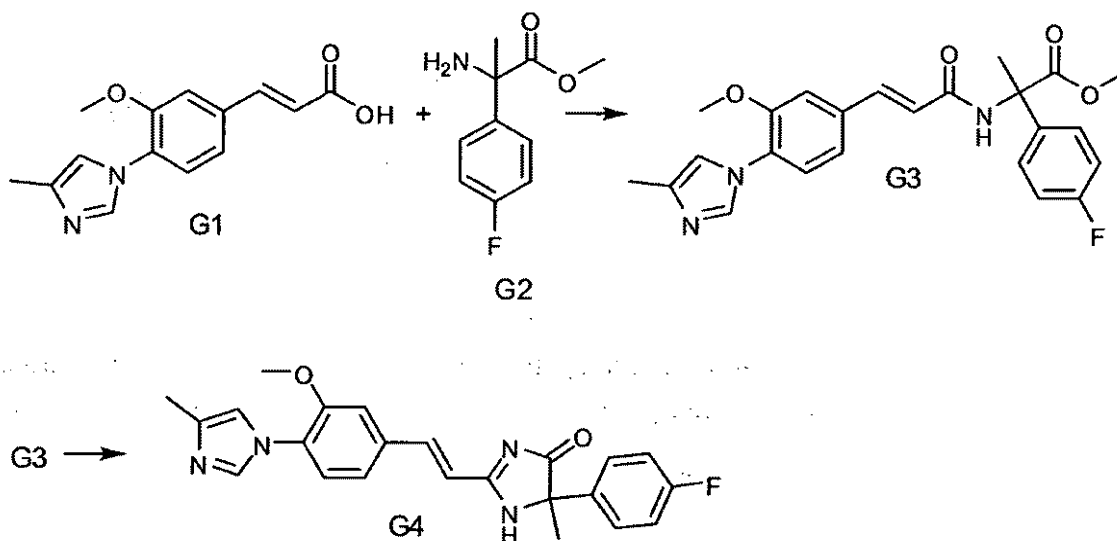
## 【0858】

方法G

## 【0859】

## 【化134】

30



40

方法G、ステップ1

対応するアルデヒドおよびカルボメトキシメチルジエチルホスホネートから生成させ、続いてLiOH加水分解させて得た化合物G1 (200mg)を、HOBT (135mg)および10mlのDMF中でEDCI (197mg)とともに化合物G2 (230mg)と反応させて通常の後処理および精製を行った後、化合物G3を66%の収率で得た。

50



【 0 8 6 0 】

【 化 1 3 5 】

G3の<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, ppm); δ 7.35 s, 1H; 7.55 d, 1H; 7.45 m, 2H; 7.25, d, 1H; 7.15, m, 3H; 7.10, m, 1H; 6.95, s, 1H; 6.5, s, 1H; 3.9 s, 3H; 3.75 s, 3H; 2.3 s, 3H; 2.15 s, 3H.

方法 G、ステップ 2

THF中のアンモニアの溶液をヘキサン中のMe<sub>3</sub>Alで処理し、続いて化合物G3を徐々に加えた。最終混合物を終夜還流させ、続いてこれを塩化アンモニウム飽和水溶液でクエンチし、EtOAcで抽出した。有機層を塩水で洗浄し、脱水し、溶媒を蒸発させた。残留物をクロマトグラフィーにかけて対応するアミドを得た。生成アミドを1 mLのEtOHおよび2 mLの1 N NaOHに溶解した。出発原料が消失した後、反応混合物をDCM/塩化アンモニウム飽和水溶液に分配させた。有機層を脱水し、溶媒を蒸発させた。残留物をクロマトグラフィーにかけて化合物G4を得た。

10

【 0 8 6 1 】

【 化 1 3 6 】

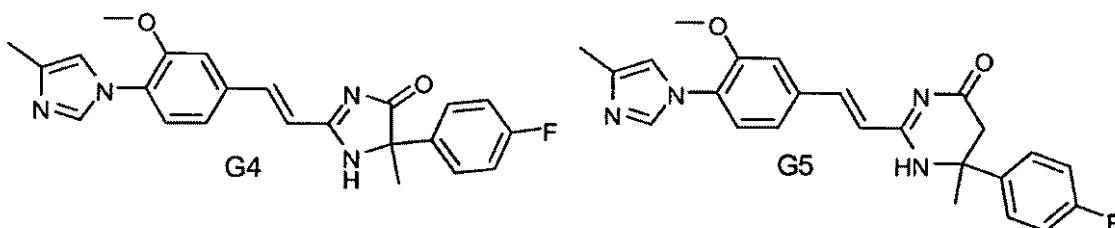
G4の<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, ppm); δ 10.5 br. 1H; 7.9, s, 1H, 7.6 m, 2H, 7.4, m, 1H; 7.3, m 2H; 7.2, m, 1H; 7.05, m, 2H; 7.0 s, 1H; 6.9 m 1H; 3.9 s, 3H; 2.3 s, 3H.

20

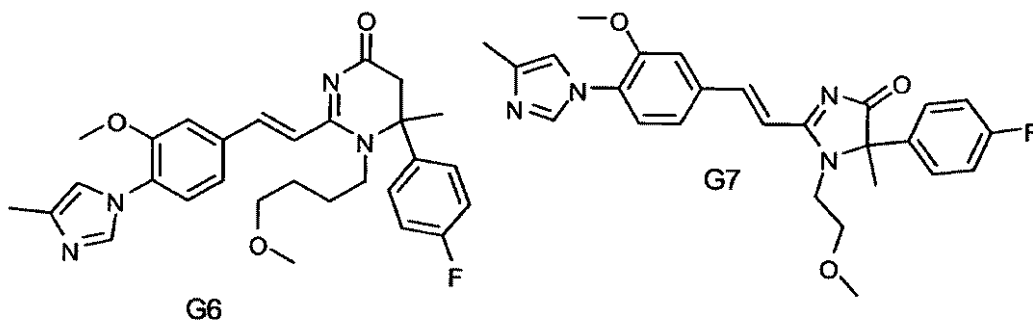
方法 G と同様の方法を用いて以下の化合物を得る。

【 0 8 6 2 】

【 化 1 3 7 】



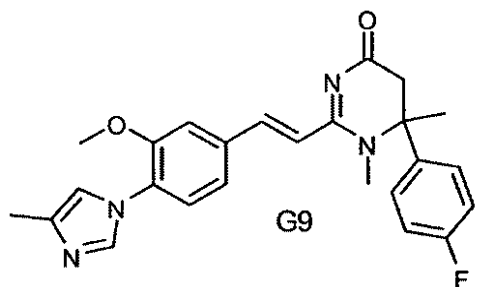
30



40

【 0 8 6 3 】

【化 1 3 8】

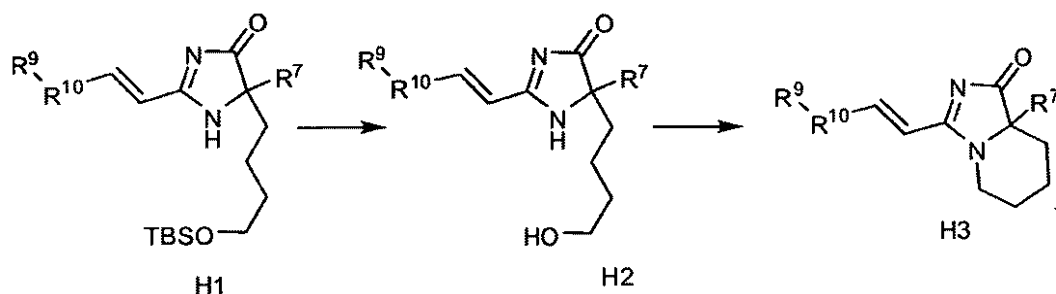


10

方法 H

【 0 8 6 4】

【化 1 3 9】



20

方法 H、ステップ 1

方法 G と同様の方法を用いて調製した化合物 H 1 (  $R^7 = p\text{-F}\text{-フェニル}$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeO}\text{-フェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-}(4\text{-メチル}\text{-イミダゾール}\text{-1}\text{-イル})$  ) を TBAF で処理し、精製を行った後、化合物 H 2 (  $R^7 = p\text{-F}\text{-フェニル}$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeO}\text{-フェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-}(4\text{-メチル}\text{-イミダゾール}\text{-1}\text{-イル})$  ) を得る。

【 0 8 6 5】

方法 H、ステップ 2

化合物 H 2 (  $R^7 = p\text{-F}\text{-フェニル}$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeO}\text{-フェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-}(4\text{-メチル}\text{-イミダゾール}\text{-1}\text{-イル})$  ) をトリフラートに転換させる。生成トリフラートを DMF 中の NaH で処理し、通常の後処理および精製を行った後、化合物 H 3 (  $R^7 = p\text{-F}\text{-フェニル}$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeO}\text{-フェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-}(4\text{-メチル}\text{-イミダゾール}\text{-1}\text{-イル})$  ) を得る。

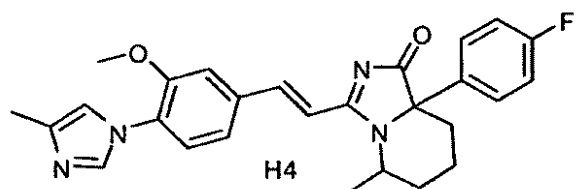
30

【 0 8 6 6】

方法 H と同様の方法を用いて以下の化合物を得る。

【 0 8 6 7】

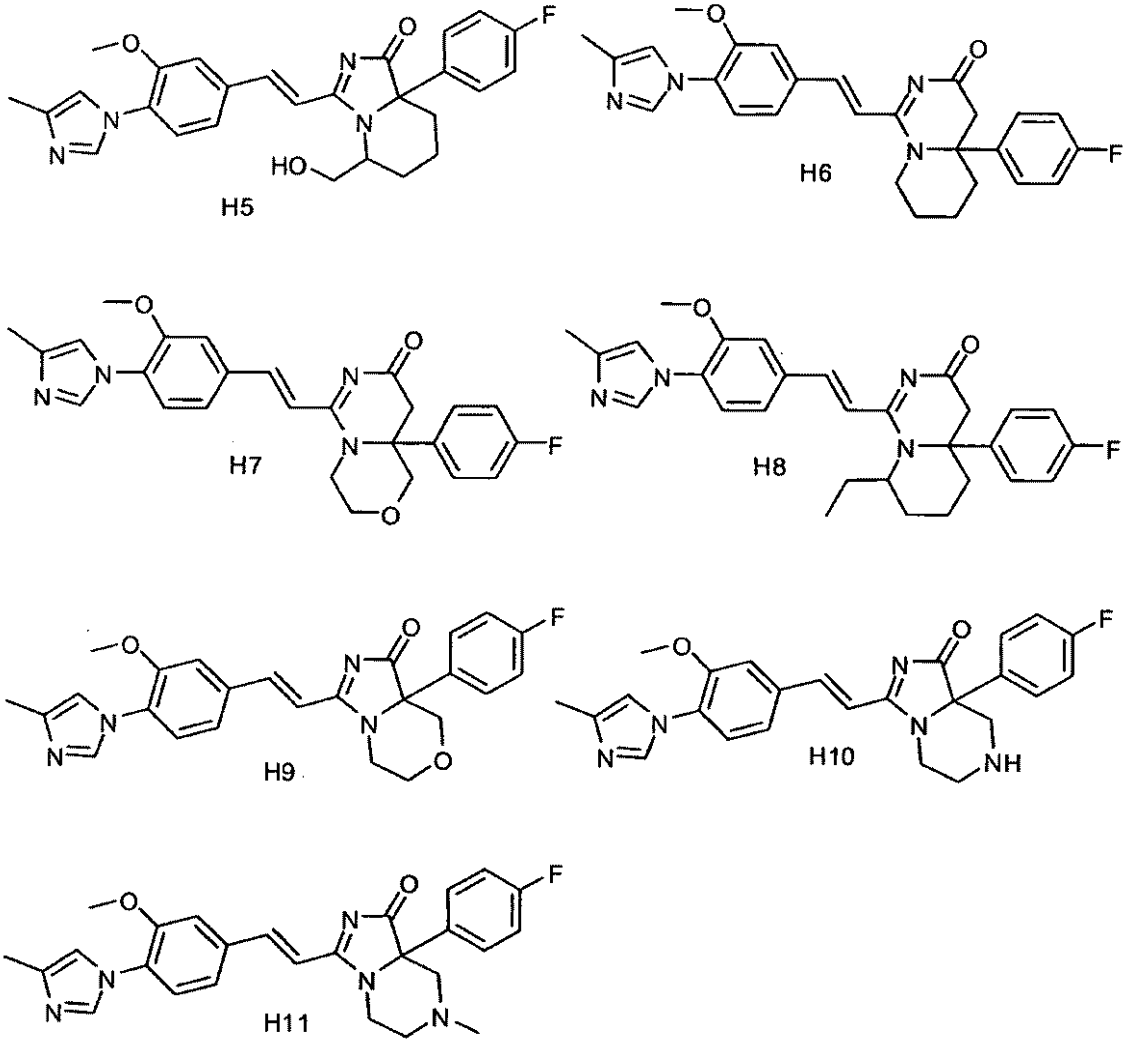
【化 1 4 0】



40

【 0 8 6 8】

【化 1 4 1】



10

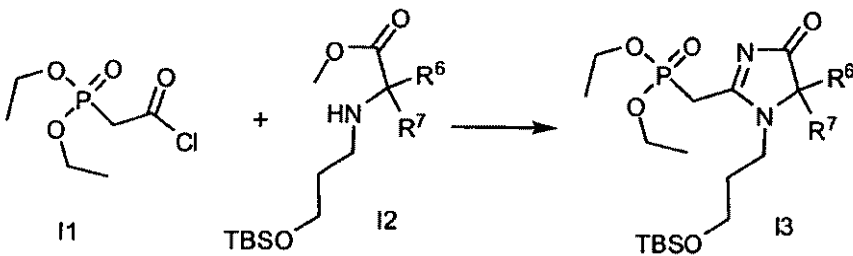
20

30

方法 I

【 0 8 6 9 】

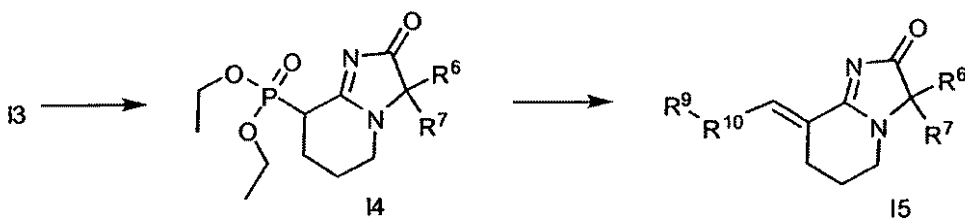
【化 1 4 2】



40

【 0 8 7 0 】

【化 1 4 3】



50

## 方法 I、ステップ 1

出発原料 I 1 および I 2 ( $R^6 = p\text{-F-フェニル}$ 、 $R^7 = \text{Me}$ ) を使用し、方法 G と同様の方法を用いて化合物 I 3 ( $R^6 = p\text{-F-フェニル}$ 、 $R^7 = \text{Me}$ ) を得る。

【0871】

## 方法 I、ステップ 2

化合物 I 3 ( $R^6 = p\text{-F-フェニル}$ 、 $R^7 = \text{Me}$ ) を TBAF で処理し、続いてこれを精製して対応するアルコールを得る。これをトリフラートに転換させる。トリフラートを DMF 中の NaH で処理して化合物 I 4 ( $R^6 = p\text{-F-フェニル}$ 、 $R^7 = \text{Me}$ ) を得る。

【0872】

10

## 方法 I、ステップ 3

化合物 I 4 ( $R^6 = p\text{-F-フェニル}$ 、 $R^7 = \text{Me}$ ) を用いて D 7 ( $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-(4-メチルイミダゾール-1-イル)}$ ) および塩基と反応させ、精製した後、化合物 I 5 ( $R^6 = p\text{-F-フェニル}$ 、 $R^7 = \text{Me}$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-(4-メチルイミダゾール-1-イル)}$ ) を得る。

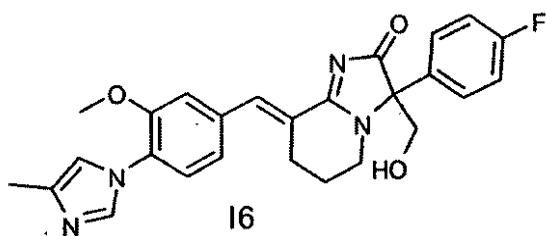
【0873】

方法 I と同様の方法を用いて以下の化合物を得る。

【0874】

【化144】

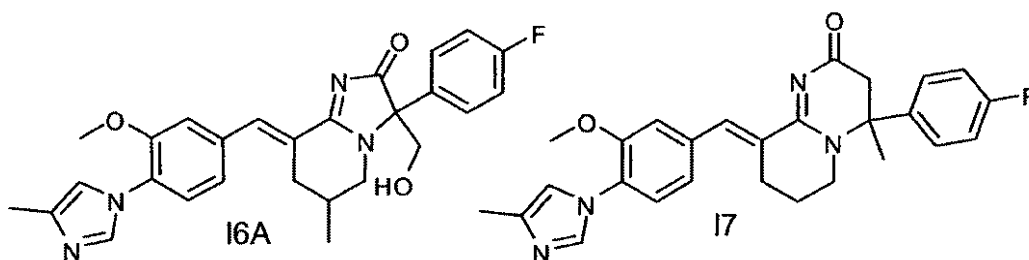
20



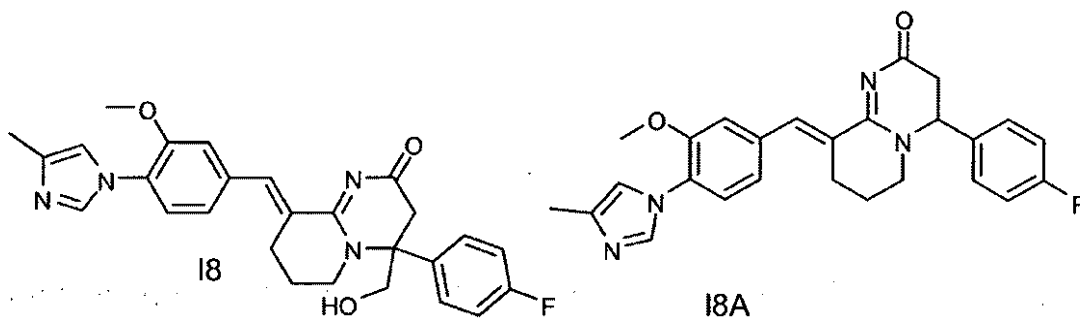
【0875】

【化145】

30



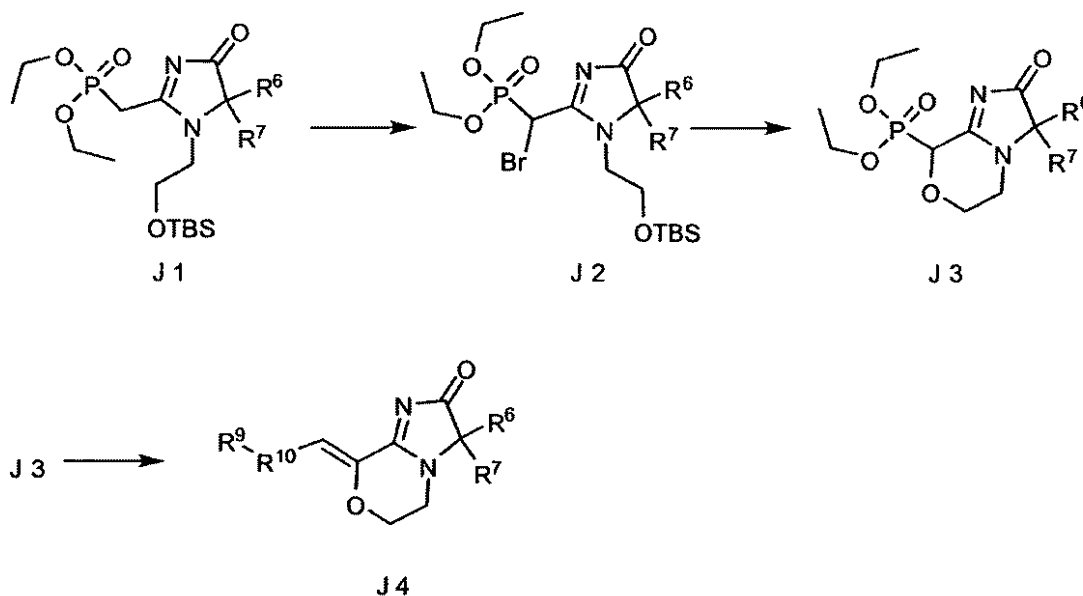
40



## 方法 J

【0876】

## 【化 1 4 6】



10

## 方法 J、ステップ 1

方法 I、ステップ 1 と同様の方法を用いて得られた化合物 J 1 ( $R^6 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^7 = \text{メチル}$ ) を、還流下、ベンゼン中の NBS でラジカル開始剤 (AIBN など) とともに処理して化合物 J 2 ( $R^6 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^7 = \text{メチル}$ ) を得る。

20

## 【0877】

## 方法 J、ステップ 2

化合物 J 2 ( $R^6 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^7 = \text{メチル}$ ) を DMF 中の TBAF で処理し、精製した後、化合物 J 3 ( $R^6 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^7 = \text{メチル}$ ) を得る。

## 【0878】

## 方法 J ステップ 3

方法 I ステップ 3 と同様の方法を用いて、化合物 J 4 ( $R^6 = p\text{-F-Ph}$ 、 $R^7 = \text{メチル}$ 、 $R^{10} = 3\text{-MeOフェニル}$ 、 $R^9 = 4\text{-(4-メチルイミダゾール-1-イル)}$ ) を得る。

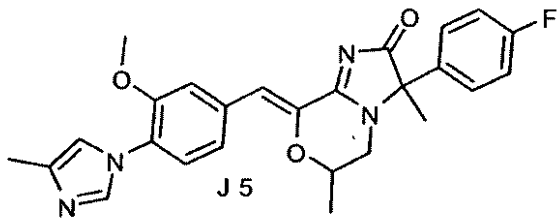
30

## 【0879】

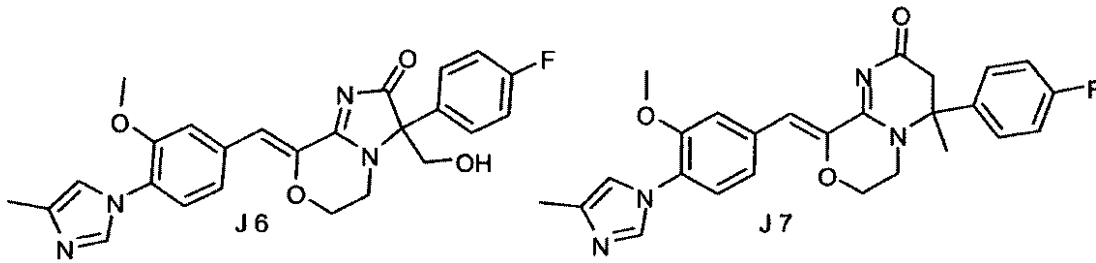
方法 J と同様の方法を用いて以下の化合物を得る。

## 【0880】

【化 1 4 7】



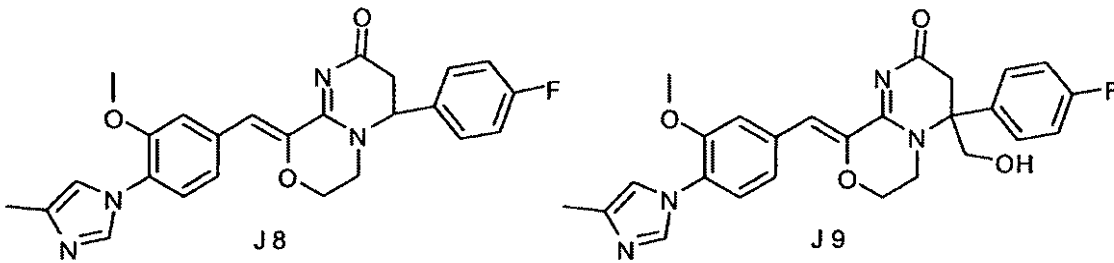
10



【 0 8 8 1】

【化 1 4 8】

20

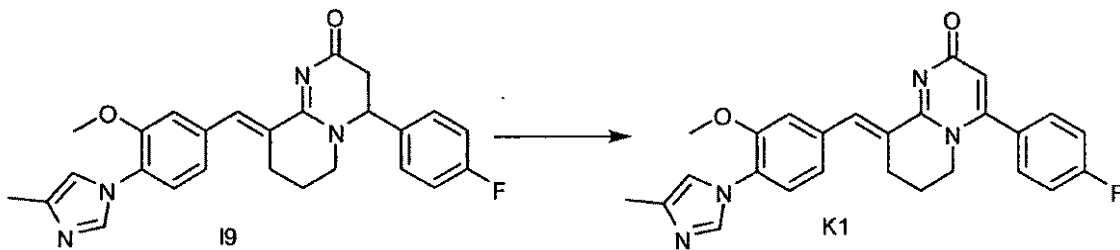


方法 K

30

【 0 8 8 2】

【化 1 4 9】



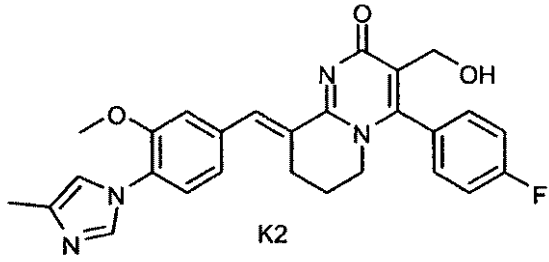
40

化合物 I 9 を - 7 8 で 1 . 2 当量の LDA で処理し、続いてこれをフェニルセニウムブロミドと反応させる。反応物を室温に加温した後、これを H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> で処理し、後処理し、精製して化合物 K 1 を得る。

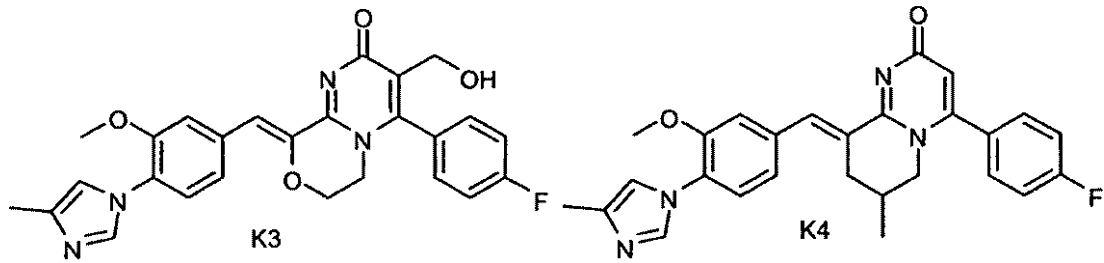
方法 K と同様の方法を用いて以下の化合物を得る。

【 0 8 8 3】

【化 1 5 0】



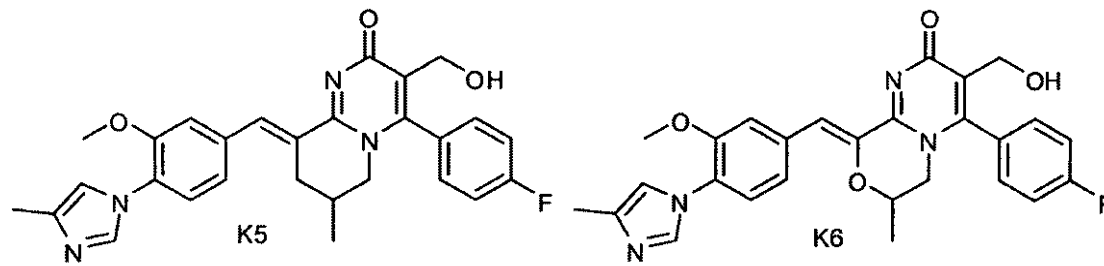
10



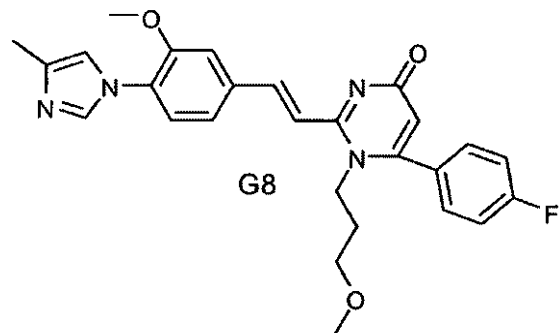
【 0 8 8 4 】

【化 1 5 1】

20



30

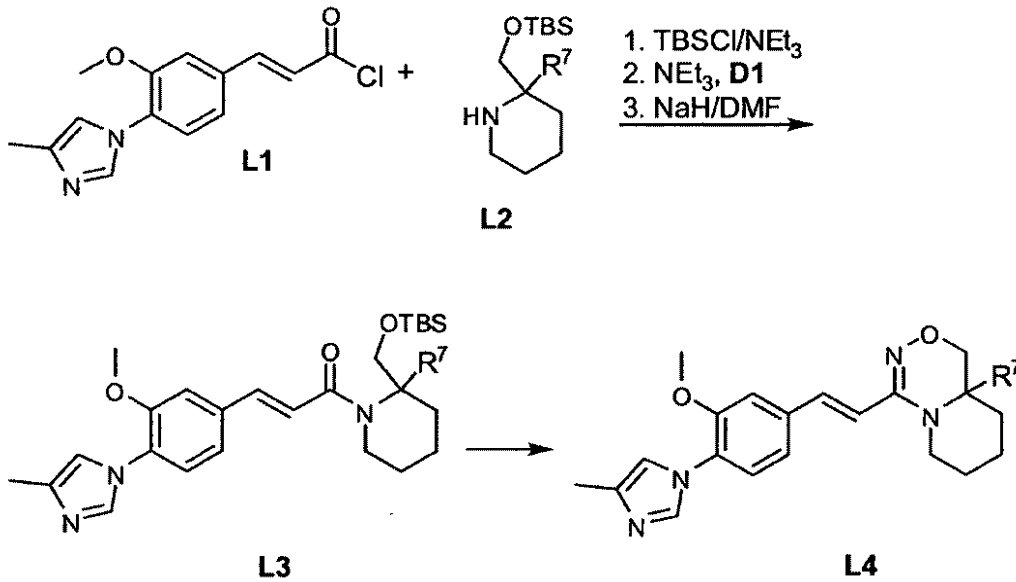


方法 L

【 0 8 8 5 】

40

【化 1 5 2】



10

方法 L、ステップ 1  
 アミドカップリング化学反応を用いて L 1 および L 2 から化合物 L 3 ( R <sup>7</sup> = p - F - フェニル ) を得る。

20

【 0 8 8 6 】

方法 L、ステップ 2

方法 D、ステップ 2 ~ 5 と同様の方法を用いて化合物 L 4 ( R <sup>7</sup> = p - F - フェニル ) を得る。

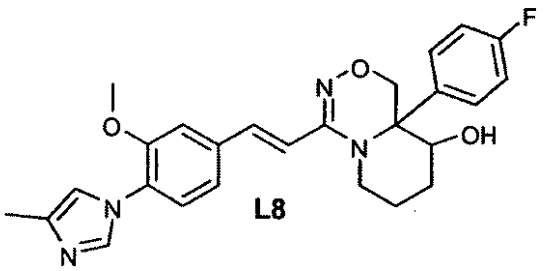
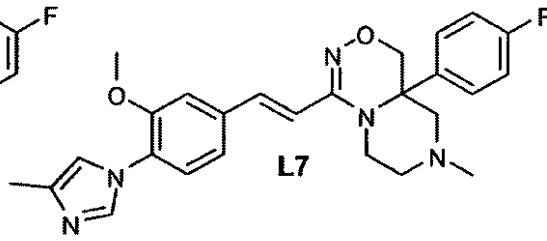
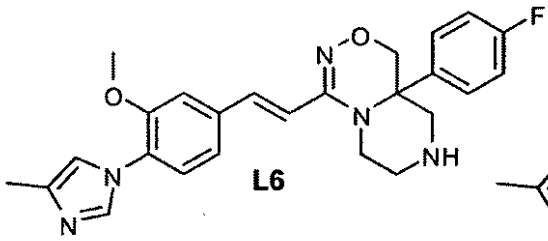
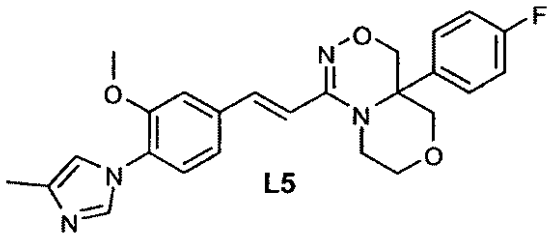
【 0 8 8 7 】

方法 L と同様の方法を用いて以下の化合物を得る。

【 0 8 8 8 】



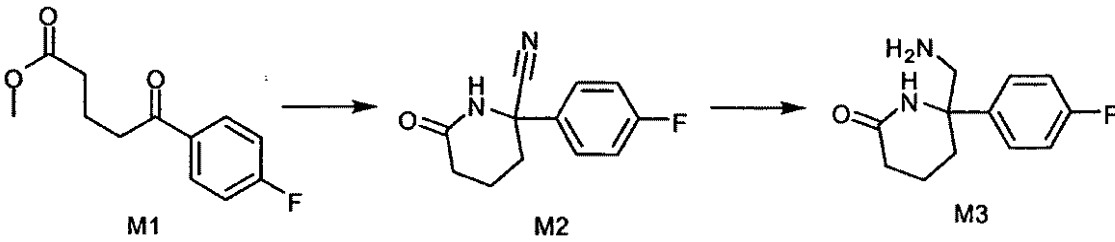
【化 1 5 3】



方法 M

【 0 8 8 9 】

【 化 1 5 4 】



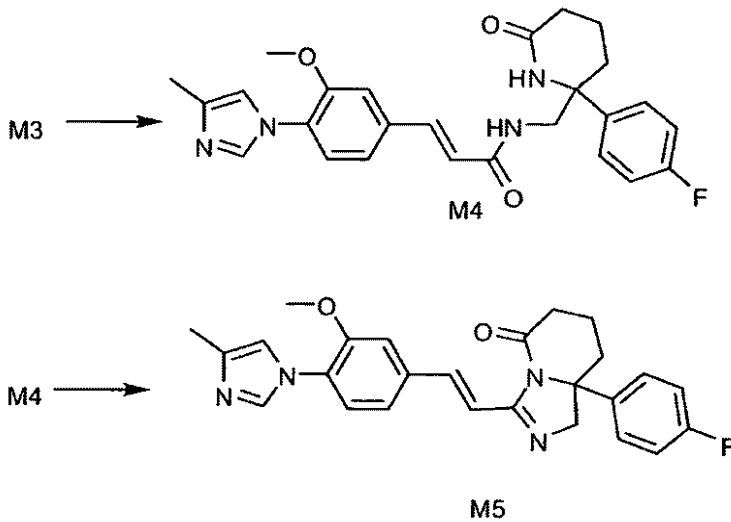
【 0 8 9 0 】

10

20

30

【化 1 5 5】



10

方法 M、ステップ 1

M 1 をアルコール中でシアンアンモニウムと反応させることによるストレッカー (Strecker) アミン合成によって、化合物 M 1 を M 2 に転換させる。

【0891】

方法 M、ステップ 2

20

Ni 媒介による M 2 の水素化を用いて化合物 M 3 を得る。

【0892】

方法 M、ステップ 3

通常のアミドカップリング条件を用いて化合物 M 4 を得る。

【0893】

方法 M、ステップ 4

M 4 をトルエンの還流下、POCl<sub>3</sub> で処理して化合物 M 5 を得る。

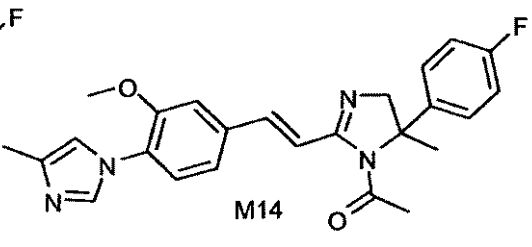
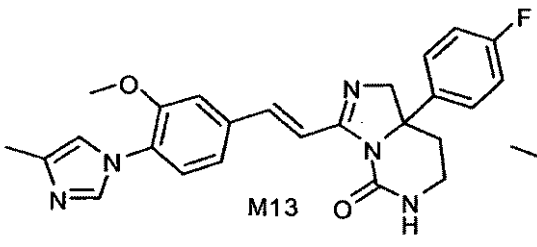
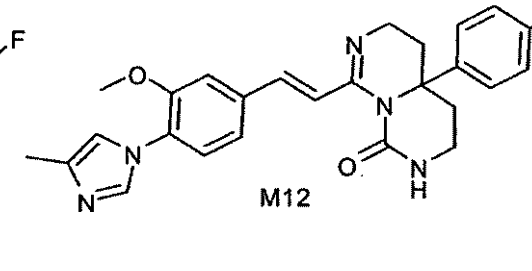
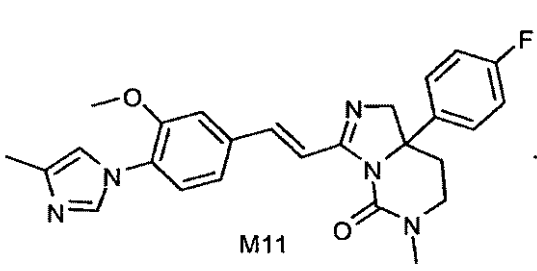
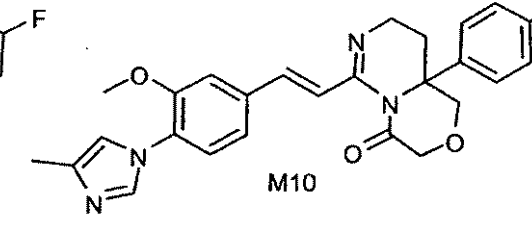
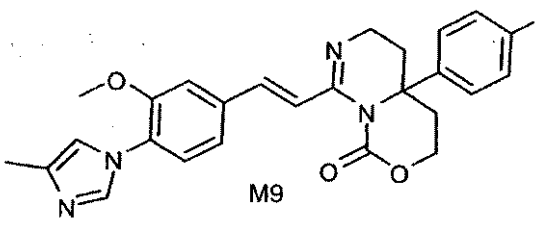
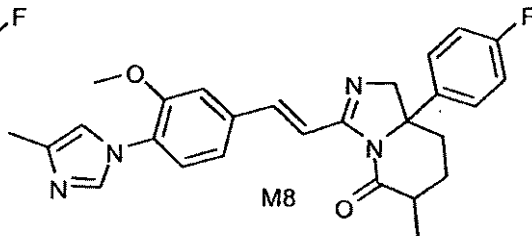
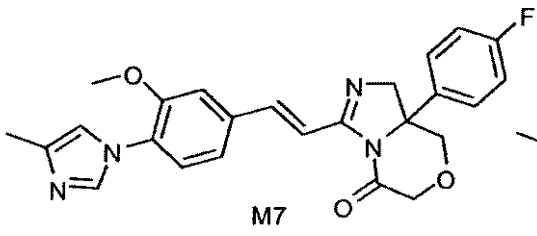
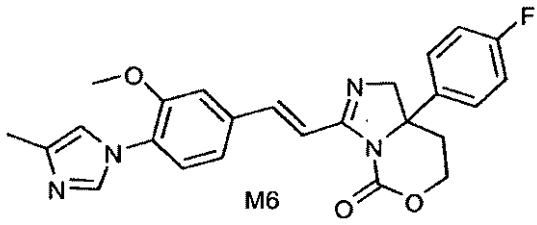
【0894】

方法 M と同様の方法を用いて以下の化合物を得る。

【0895】

30

【化 1 5 6】



10

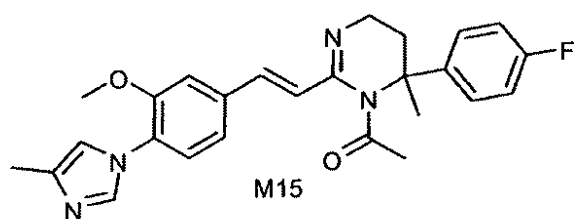
20

30

40

【 0 8 9 6】

【化 1 5 7】

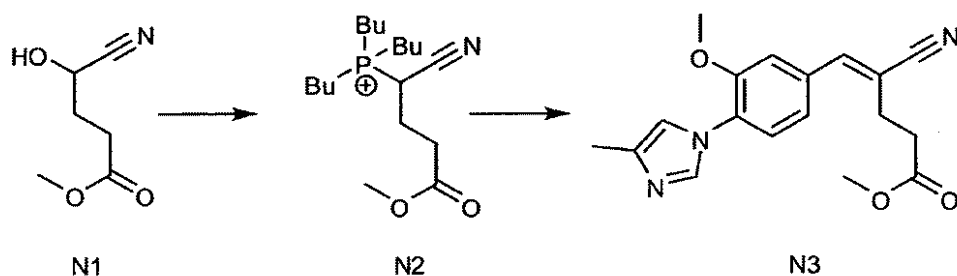


方法 N

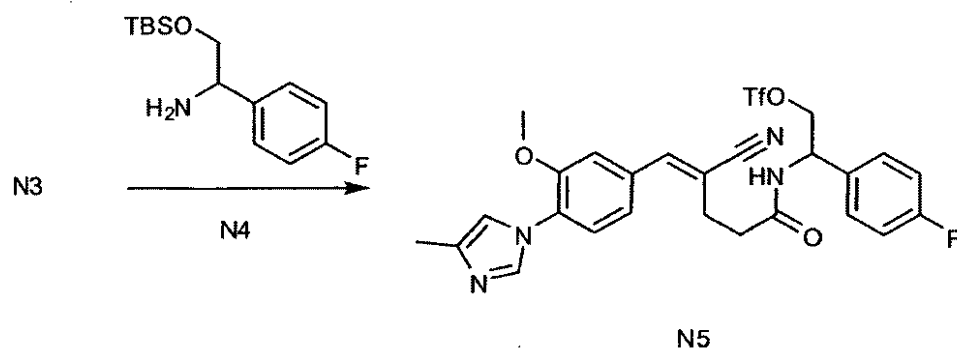
10

【 0 8 9 7】

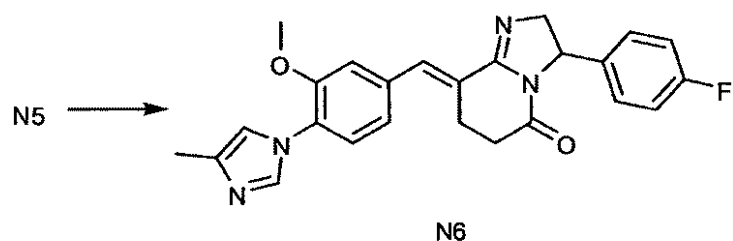
【化 1 5 8】



20



30



方法 N、ステップ 1

40

N 1 からトリフラートエステルを生成させ、続いてトリブチルホスフィン処理で処理して N 2 を得る。

【 0 8 9 8】

方法 N、ステップ 2

適切なアルデヒドを用いた N 2 とのウィッティヒ反応によって化合物 N 3 を得る。

【 0 8 9 9】

方法 N、ステップ 3

N 3 を加水分解してその対応する酸とし、これを化合物 N 4 を用いて標準的なアミドカップリングを行い、続いて TBS 脱保護し、トリフラートを生成させて化合物 N 5 を得る。

50

【0900】

方法N、ステップ4

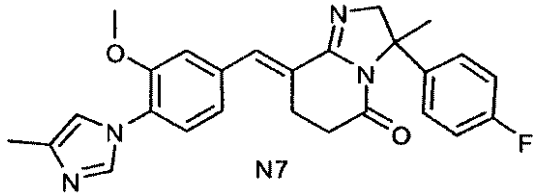
化合物N5を用いてDMF中のNaHで処理して化合物N6を得る。

【0901】

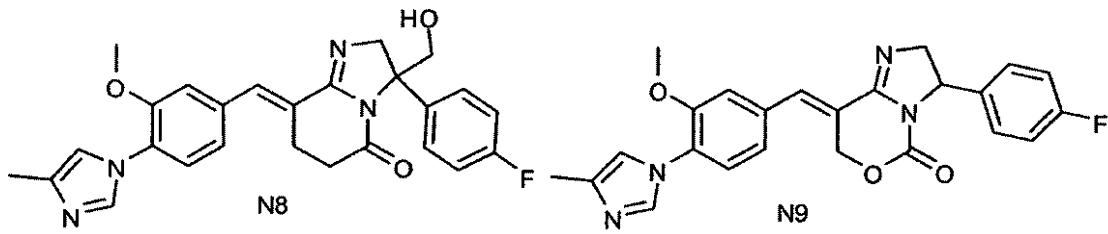
方法Nと同様の方法を用いて以下の化合物を得る。

【0902】

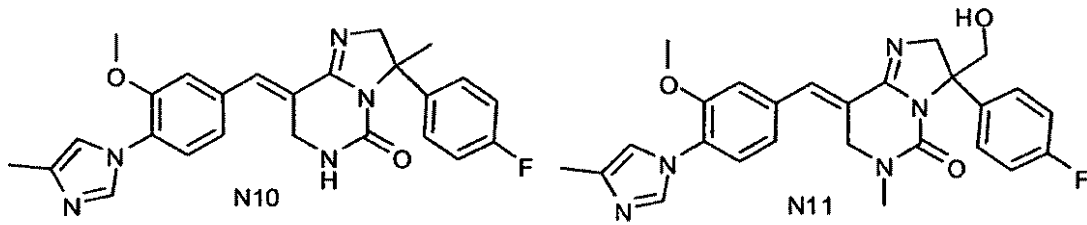
【化159】



10



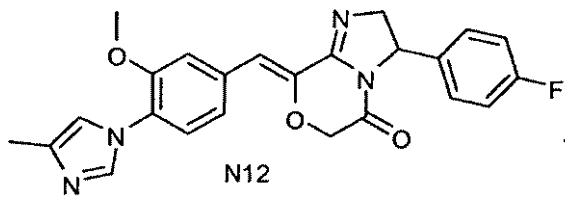
20



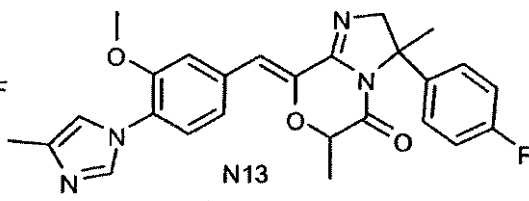
30

【0903】

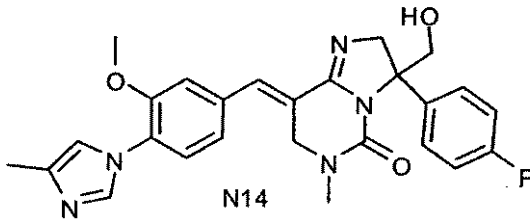
【化 1 6 0】



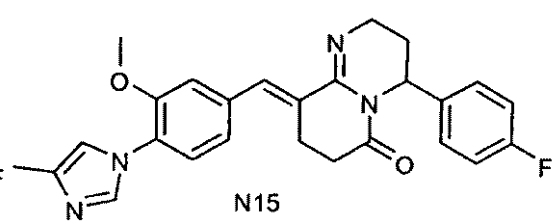
N12



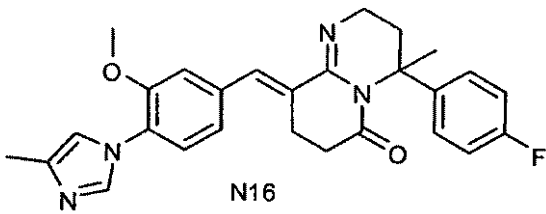
N13



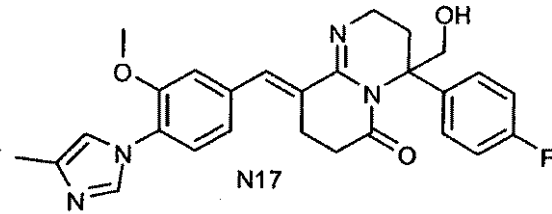
N14



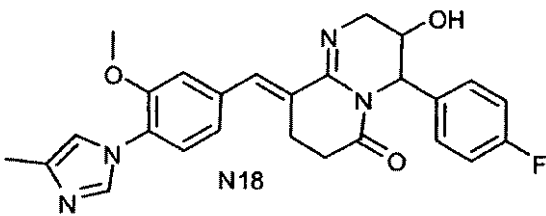
N15



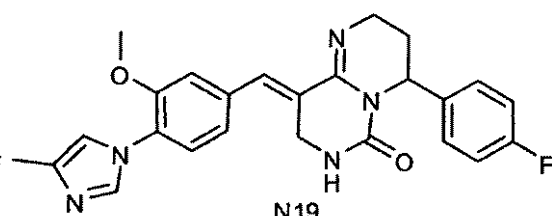
N16



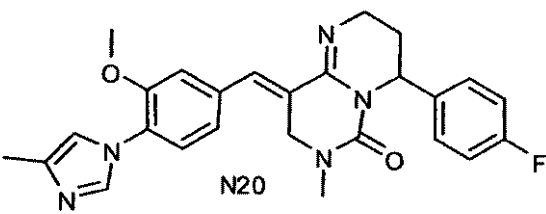
N17



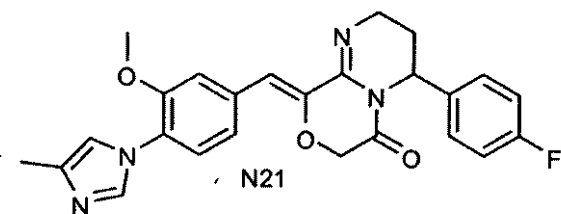
N18



N19



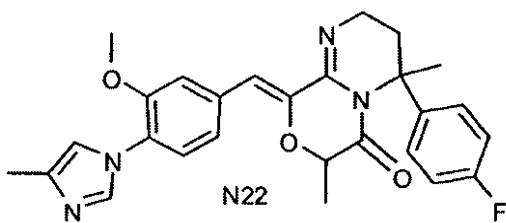
N20



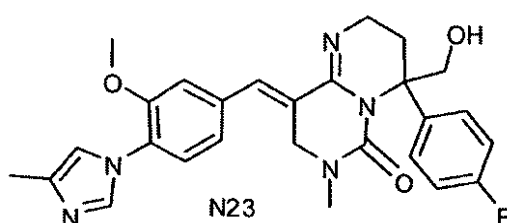
N21

【 0 9 0 4】

【化 1 6 1】



N22



N23

方法 O

【 0 9 0 5】

10

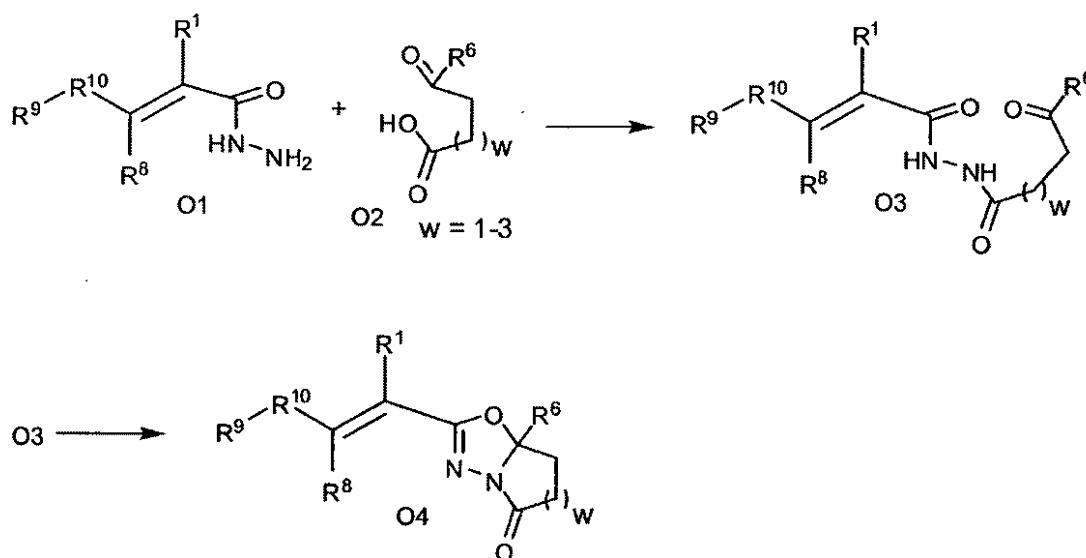
20

30

40

50

## 【化 1 6 2】



10

20

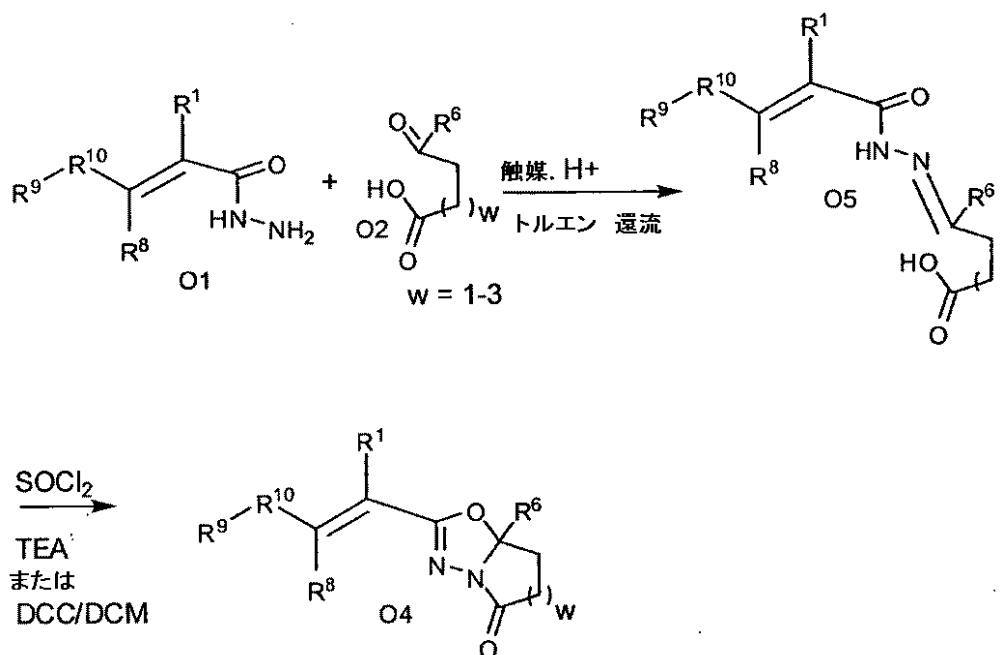
標準的なペプチド化学反応でアミド結合を生成させるのに広く用いられているカルボジイミド条件または他のカップリング手順を用いて、アシルヒドラジン O1 (これは、ペプチドカップリング条件下でヒドラジンを用いて対応する酸をカップリングするか、またはヒドラジンを適切なメチルエステルと反応させて調製する) とケト酸 (O2) の反応を実施する。続いて、トルエンまたは DCM などの溶媒中で、TsOH または AcOH などの触媒量の酸で処理して化合物 O3 の脱水を実施する。いくつかの場合、トルエン中で加熱して H<sub>2</sub>O を共沸留去させると反応が容易になり、式 O4 の化合物が得られる。

## 【0906】

あるいは、ケトン O2 をまずアミン O1 と縮合させてイミン O5 を得る改変したスキームを用いることができる。続いて O5 を SOCl<sub>2</sub>、Ac<sub>2</sub>O またはカルボジイミドなどの脱水剤で処理して式 O4 の化合物を得る。

## 【0907】

## 【化 1 6 3】



30

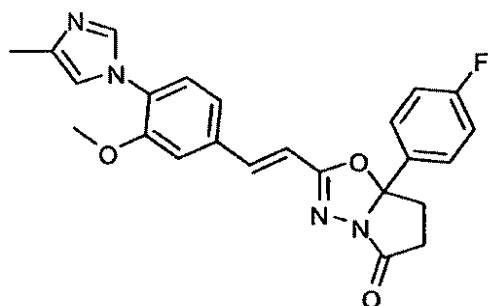
40

方法 O の例

(E)-7a-(4-フルオロフェニル)-2-(3-メトキシ-4-(4-メチル-

50

1H-イミダゾール-1-イル)スチリル)-7,7a-ジヒドロピロロ[2,1-b]  
[1,3,4]オキサジアゾール-5(6H)-オン  
【0908】  
【化164】



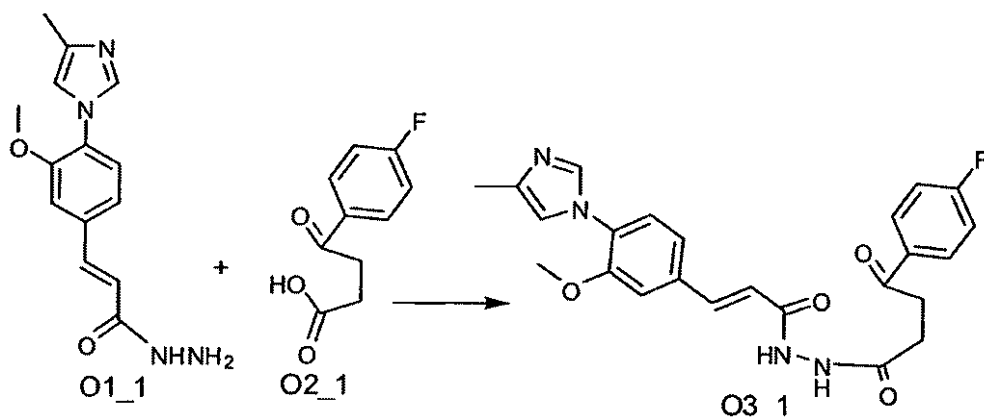
O4\_1

10

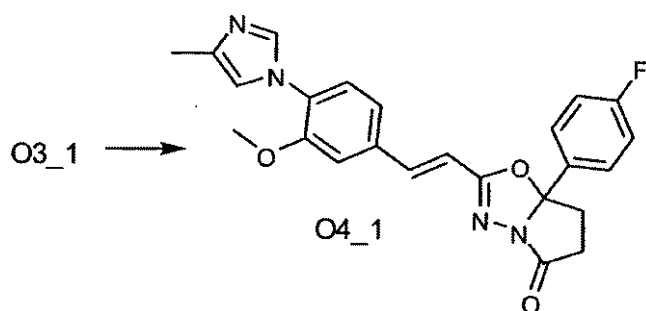
ステップ1：反応スキーム

【0909】

【化165】



20



30

ステップ1

40

DCM(100ml)中の1gの化合物O1\_1および1当量のDCCの溶液を1当量の既知の化合物O2\_1で処理して化合物O3\_1を調製する。12時間攪拌した後、塩水(100ml)を加え、有機層を分離する。これを乾燥するまで蒸発させ、残留物をフラッシュクロマトグラフィーで精製してO3\_1を得る。トルエン中の化合物O3\_1をTsOH(0.1当量)で処理し、ディーンスタークトラップのもとで終夜還流加熱する。室温に冷却した後、NaHCO<sub>3</sub>希薄溶液および塩水を加え、有機層を分離する。これを乾燥するまで蒸発させ、残留物をフラッシュクロマトグラフィーで精製して化合物O4\_1を得る。

【0910】

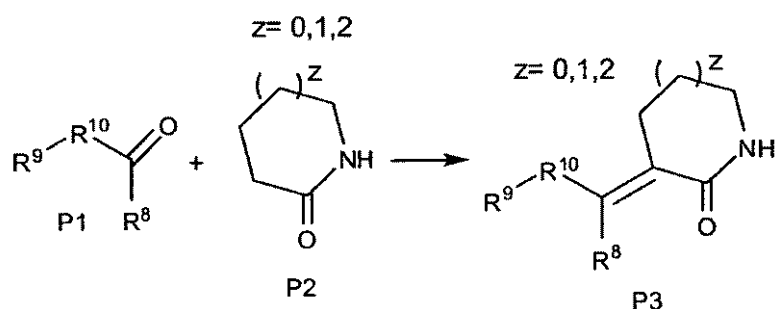
方法P

50

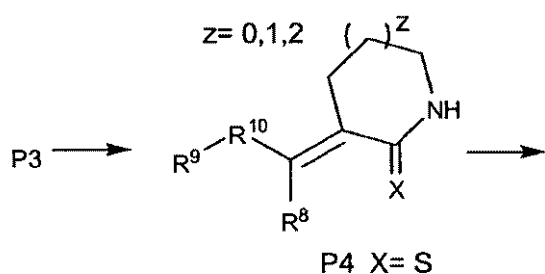


【 0 9 1 1 】

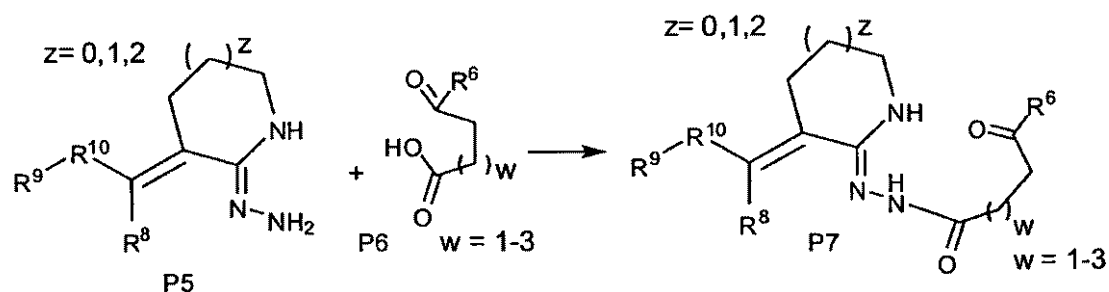
【 化 1 6 6 】



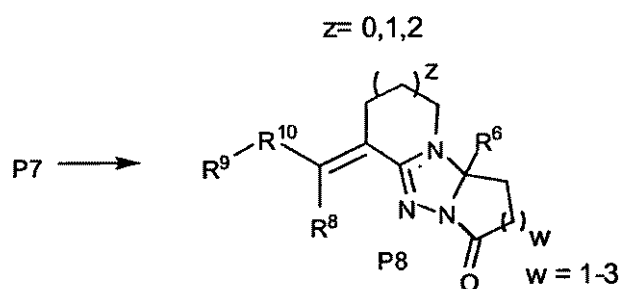
10



20



30



P1などの化合物を含むカルボニルを、塩基性条件下（例えばNaHおよびLDAを用いてP2のジアニオンを生成させ、次いでP1で処理する）でラクタムP2と縮合させて化合物P3を得る。P3をローソン（Lawesson）試薬と反応させてチオアミドP4を得る。これらを、イソプロパノールまたはトルエンなどの溶媒中、ヒドラジンで直接処理してP5型の化合物に転換することができる。あるいは、いくつかの場合、まずP4をMeIと反応させて反応を容易にさせて中間体としてチオメチルエーテルを調製し、次いでヒドラジンで処理してP5型の化合物を提供することができる。DCM中でP5とケト酸P6やDCCなどの脱水剤を反応させて中間体P7を生成させ、次いでこれを、さらに加熱するかまたはトルエンを還流させながらTsOHなどの酸触媒を用いて、式P8の化合物に転換させることができる。

40

【 0 9 1 2 】

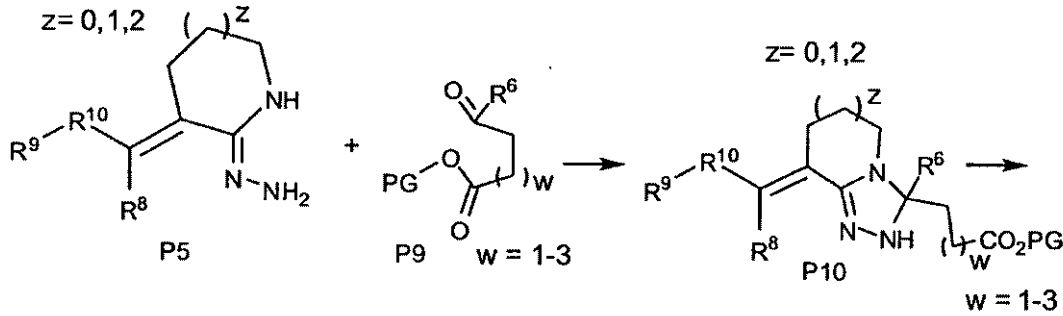
あるいは、変更した反応スキームによって式P8が得られる。例えば、アミンP5を、

50

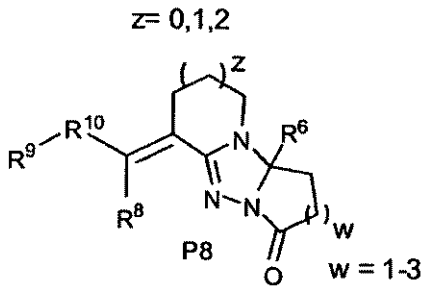
脱水条件下でケトン P 9 の化合物 ( P G は t B u 、 E t 、 T M S C H <sub>2</sub> C H <sub>2</sub> などの保護基である ) と反応させてトリアジン P 1 0 を得ることができる。 P G を取り除いた後、 D C M 中の D C C または他の脱水条件による処理によって、その酸を式 P 8 の化合物に転換させる。

【 0 9 1 3 】

【 化 1 6 7 】



10



20

いくつかの場合、出発ラクタム P 2 の N H を p - メトキシフェニルまたはトリチルなどの保護基で保護することが有益である。これらの場合、中間体 P 5 、 P 3 または P 4 から、 p - メトキシフェニルまたはトリチル保護基を取り除き ( C A N または酸でそれぞれ処理することによって ) 、上記のようにして一連の反応を完了させることができる。

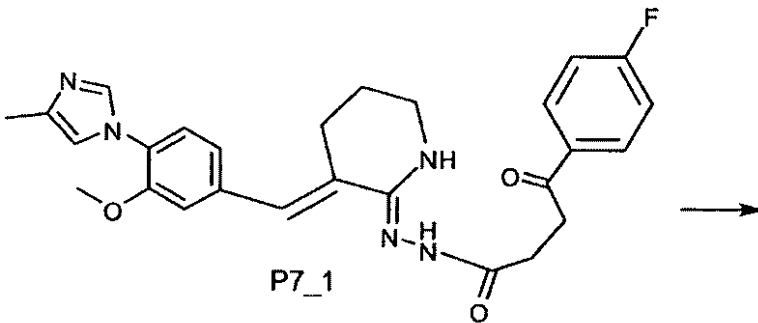
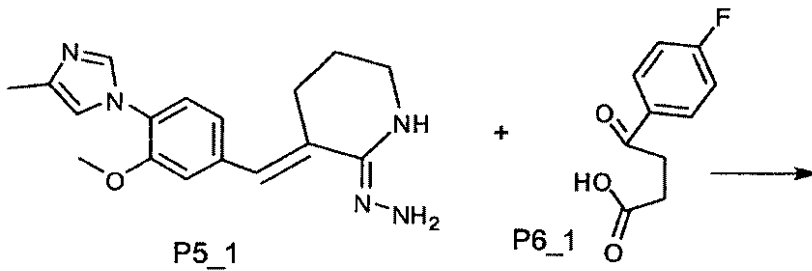
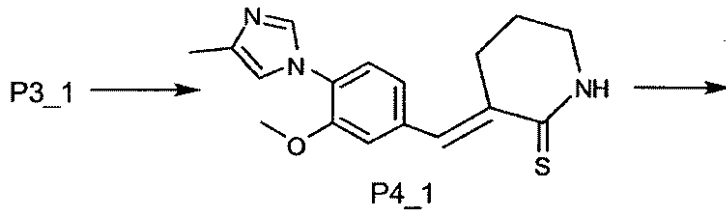
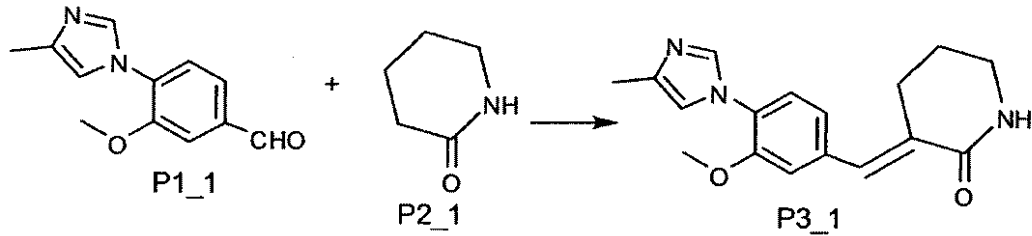
【 0 9 1 4 】

方法 P の例

【 0 9 1 5 】

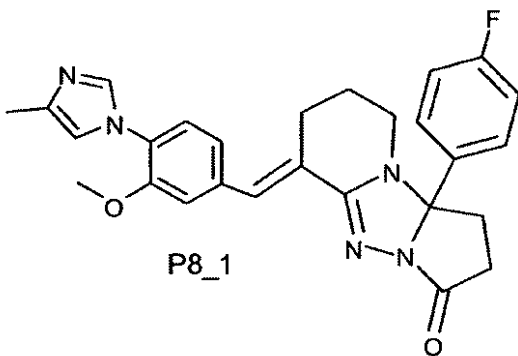
30

## 【化 1 6 8】



## 【 0 9 1 6 】

## 【化 1 6 9】



## ステップ 1

THF (100 ml) 中のラクタム P2\_1 (1 g) の溶液を、不活性な雰囲気下室温で THF 中の NaH (1.5 当量) の懸濁液に加える。15 分間攪拌した後、反応混合物を -78 に冷却し、次いでこれに THF 中の 1 当量の LDA をシリンジで加える。1 時間でこれを 0 に加温し、これを -78 に再冷却し、アルデヒド P1\_1 の THF 溶液をシリンジで加える。反応混合物を室温に加温し、続いて NH<sub>4</sub>Cl の飽和溶液を加える。EtOAc で混合物を分配させ、有機層を分離し、乾燥するまで蒸発させ、フラッシュ

10

20

30

40

50

クロマトグラフィーで精製して化合物 P 3 \_\_ 1 を得る。

【 0 9 1 7 】

ステップ 2

1 g の化合物 P 3 \_\_ 1 をトルエン ( 1 0 0 m l ) 中の 1 当量のローソン試薬を用いて 5 0 ~ 1 0 0 で終夜処理する。室温に冷却した後、塩水で分配させ有機層を分離する。これを乾燥するまで蒸発させ、残留物をフラッシュクロマトグラフィーで精製して中間体 P 4 \_\_ 1 を得る。

【 0 9 1 8 】

ステップ 3 :

DCM ( 1 0 0 m l ) 中の 1 g の化合物 P 4 \_\_ 1 を 1 当量の Me I および 1 当量のトリエチルアミンで処理する。室温で 3 時間後、乾燥するまで濃縮し、残留物をジオキサンに再溶解させ、過剰のヒドラジンを加える。5 0 で 6 時間加熱した後、室温に冷却し、乾燥するまで蒸発させ、残留物を DCM と塩水に分配させる。有機層を分離し、これを乾燥するまで蒸発させ、残留物をフラッシュクロマトグラフィーで精製して中間体 P 5 \_\_ 1 を得る。

10

【 0 9 1 9 】

ステップ 4

DCM ( 1 0 0 m l ) 中の 1 g の化合物 P 5 \_\_ 1 の溶液および 1 当量の DCC を 1 当量の既知の酸 P 6 \_\_ 1 で処理することによって化合物 P 8 \_\_ 1 を調製することができる。1 2 時間攪拌した後、塩水 ( 1 0 0 m l ) を加え、有機層を分離する。これを乾燥するまで蒸発させ、残留物をフラッシュクロマトグラフィーで精製して中間体 P 7 \_\_ 1 を得る。トルエン ( 1 0 0 m l ) 中の化合物 P 7 \_\_ 1 を Ts OH ( 0 . 1 当量 ) で処理し、ディーンスタークトラップのもとで終夜還流加熱する。室温に冷却した後、NaHCO<sub>3</sub> 希薄溶液および塩水を加え、有機層を分離する。これを乾燥するまで蒸発させ、残留物をフラッシュクロマトグラフィーで精製して所望の化合物 P 8 \_\_ 1 を得る。

20

【 0 9 2 0 】

アッセイ :

細胞全体でのセクレターゼ反応および A 分析 : スウェーデン型およびロンドン型変異で APP を過剰発現する HEK 2 9 3 細胞を、1 0 % ウシ胎仔血清を含む 1 0 0 m l の DMEM 培地中で指定された化合物で 3 7 で 5 時間処理した。インキュベーションの最後の時点で、A、A 4 0 および A 4 2 の総量を、サンドイッチ免疫アッセイをもとにした電気化学発光法 ( ECL ) を用いて測定した。A の総量を、抗体 TAG - W 0 2 とビオチン - 4 G 8 のペアを用いて測定し、A 4 0 を TAG - G 2 - 1 0 とビオチン - 4 G 8 の抗体ペアで特定し、A 4 2 を TAG - G 2 - 1 1 およびビオチン - 4 G 8 で特定した。ECL シグナルを Sector Imager 2 4 0 0 ( Meso Scale Discovery ) を用いて測定した。

30

【 0 9 2 1 】

A プロファイルの MS 分析 : 馴化培地中での A プロファイルを、表面増強レーザー脱離 / イオン化 ( SELDI ) 質量分光法を用いて測定した。馴化培地を、W 0 2 抗体でコーティングされた PS 2 0 プロテインチップアレイとインキュベートした。アレイ上に捕捉された A の質量スペクトルを、SELDI タンパク質 Chip Reader ( Bio - Rad ) で、メーカーの説明書に従って読み取った。

40

【 0 9 2 2 】

CSFA 分析 : ラット CSF での A を上記した MSD の技術を用いて測定した。A 4 0 をタグ - G 2 - 1 0 とビオチン - 4 G 8 の抗体ペアを用いて測定し、A 4 2 をタグ抗 A 4 2 ( Meso Scale Discovery ) およびビオチン - 4 G 8 を用いて測定した。ECL シグナルは、Sector Imager 2 4 0 0 ( Meso Scale Discovery ) を用いて測定した。

【 0 9 2 3 】

Voyager - DE STR 質量分析計 ( ABI, Framingham, MA ) で

50

A のマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分光 (MALDI MS) 分析を実施する。この装置はパルス型の窒素レーザー (337 nm) を備えている。質量スペクトルは 20 kV の加速電圧を用いて線形モードで取得する。この試験で示される各スペクトルは平均 256 レーザーショットを示す。試料 - マトリックス溶液を調製するために、1 μL の免疫沈降した A 試料を、0.1% TFA / アセトニトリル中の 3 μL の飽和 - シアノ - 4 - ヒドロキシ桂皮酸溶液と混合する。次いで、試料 - マトリックス溶液を試料プレートに塗布し、室温で乾燥し、続いて質量分光分析を行う。すべてのスペクトルを、ウシンスリンと ACTH の混合物を用いて外部校正する (18 ~ 39 クリップ)。

【0924】

化合物 G4 は 1114 nM の Ab42 IC50 を有しており、全 Ab / Ab42 選択性は 11 倍であった。

【0925】

本発明を、上記に示した特定の実施形態とともに説明してきたが、当業者には、多くのその代替形態、改変形態および他の変更形態が明らかであろう。そうしたすべての代替形態、改変形態および変更形態は、本発明の範囲内に包含されるものとする。

【手続補正書】

【提出日】平成22年1月29日(2010.1.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

(発明の要旨)

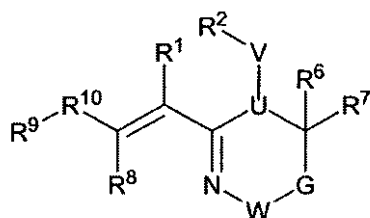
その多くの実施形態では、本発明は、セクレターゼ修飾因子 (阻害剤、アンタゴニストなどを含む) としての新規の部類の複素環化合物、そうした化合物の調製方法、1つもしくは複数のそうした化合物を含む医薬組成物、1つもしくは複数のそうした化合物を含む医薬処方物の調製方法、そうした化合物または医薬組成物を用いた A に関連する 1つもしくは複数の疾患の治療、防止、阻害または改善方法を提供する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

次式に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【化170】



式I

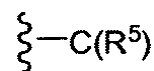
(式中、

(i) R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> は共に結合して、C4 ~ C8シクロアルキル、C4 ~ C8シクロアルケニル、5 ~ 8員ヘテロシクリルまたは5 ~ 8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1 ~ 5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(ii) R<sup>2</sup> と R<sup>6</sup> は共に結合して、C4 ~ C8シクロアルキル、C4 ~ C8シクロアルケニル、5 ~

8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、 $(i i i) R^1$ と $R^2$ は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、 $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、 $(i v) R^6$ と、 $-C(R^3)(R^4)-G$ 部分の $R^3$ または $R^4$ のいずれかは共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、 $(v) R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

Uは

【化171】



またはNであり、

Wは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-$ および $-C(R^{11})(R^{12})-$ からなる群から選択され、

Gは、 $-C(R^3)(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ および $-N(R^{13})-$ からなる群から選択され、ただし、Wが $-O-$ または $-S-$ である場合、Gは $-N(R^{13})-$ または $-C(O)-$ ではなく、

Vは、結合、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ および $-N(R^{14})-$ からなる群から選択され、 $R^1$  ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)、 $R^2$  ( $R^2$ が $R^1$ または $R^6$ と結合していない場合)、 $R^5$ 、 $R^6$  ( $R^6$ が $R^2$ と結合していない場合)および $R^7$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、

あるいは、 $R^1$  ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)と $R^8$ は一緒になって結合を形成しており、

$R^3$ は、H、ハロ、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})$

$C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、 $R^3$ と $R^6$ は一緒になって結合を形成しており、ただし、 $R^3$ と $R^6$ が結合を形成している場合、(1)Wは結合ではなく、(2) $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を(上記(ii))および(ii)に記載したように)形成しておらず、(3) $R^6$ と $-C(R^3)(R^4)-G$ 部分の $R^3$ または $R^4$ のいずれかは共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を(上記(iv))に記載したように)形成しておらず、(4) $R^6$ と $-N(R^{13})-G$ 部分の $R^{13}$ は共に結合してヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を(上記(v))に記載したように)形成しておらず、 $R^4$ 、 $R^{11}$ および $R^{12}$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、ただし、 $R^3$ または $R^4$ のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および $-N_3$ からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、および $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$

、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、  
 - S ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O )  
 R <sup>1 5</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 5</sup>、 - P ( O ) ( O R <sup>1 5</sup> ) ( O R <sup>1 6</sup> )、 = N O R <sup>1 5</sup>、お  
 よび - N <sub>3</sub> からなる群から選択されず、

ただし、 R <sup>1 1</sup> または R <sup>1 2</sup> のうちの一方が、 - O R <sup>1 5</sup>、 - C N、 - S R <sup>1 5</sup>、 - N R  
<sup>1 5</sup> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R  
<sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R  
<sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup>  
 )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - S ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O )  
<sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 5</sup>、 - P ( O ) ( O R  
<sup>1 5</sup> ) ( O R <sup>1 6</sup> )、 = N O R <sup>1 5</sup> および - N <sub>3</sub> からなる群から選択される場合、他方は  
 、 - O R <sup>1 5</sup>、 - C N、 - S R <sup>1 5</sup>、 - N R <sup>1 5</sup> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) R <sup>1 6</sup>  
 、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 6</sup>、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S  
 ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) S ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 -  
 N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>1 6</sup> ) ( R <sup>1 7</sup> )、 - N ( R <sup>1 5</sup> ) C ( O ) O R <sup>1 6</sup>、 - S  
 ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - S ( O ) R <sup>1  
 5</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R <sup>1 5</sup>、 - P ( O ) ( O R <sup>1 5</sup> ) ( O R <sup>1 6</sup> )、 = N O R <sup>1 5</sup> および -  
 N <sub>3</sub> からなる群から選択されず、

R <sup>1 3</sup> は、 H、 アルキル、 アリールアルキル -、 ヘテロアリールアルキル -、 シクロアル  
 キルアルキル -、 ヘテロシクロアルキルアルキル -、 アリールシクロアルキルアルキル -  
 、 ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、 アリールヘテロシクロアルキルアルキル -  
 、 ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、 シクロアルキル、 アリールシクロア  
 ルキル -、 ヘテロアリールシクロアルキル -、 ヘテロシクロアルキル -、 アリールヘテロ  
 シクロアルキル -、 ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、 アルケニル、 アリールアル  
 ケニル -、 シクロアルケニル、 アリールシクロアルケニル -、 ヘテロアリールシクロアル  
 ケニル -、 ヘテロシクロアルケニル -、 アリールヘテロシクロアルケニル -、 ヘテロアリ  
 ールヘテロシクロアルケニル -、 アルキニル、 アリールアルキニル -、 アリール、 シクロ  
 アルキルアリール -、 ヘテロシクロアルキルアリール -、 ヘテロシクロアルケニルアリ  
 ール -、 ヘテロアリール、 シクロアルキルヘテロアリール -、 ヘテロシクロアルキルヘテロ  
 アリール -、 シクロアルケニルアリール -、 ヘテロシクロアルケニルアリール -、 - O R  
<sup>1 5</sup>、 - C N、 - C ( O ) R <sup>8</sup>、 - C ( O ) O R <sup>9</sup>、 - S ( O ) R <sup>1 0</sup>、 - S ( O ) <sub>2</sub> R  
<sup>1 0</sup>、 - C ( O ) N ( R <sup>1 1</sup> ) ( R <sup>1 2</sup> )、 - S ( O ) N ( R <sup>1 1</sup> ) ( R <sup>1 2</sup> )、 - S ( O )  
<sub>2</sub> N ( R <sup>1 1</sup> ) ( R <sup>1 2</sup> )、 - N O <sub>2</sub>、 - N = C ( R <sup>8</sup> ) <sub>2</sub> および - N ( R <sup>8</sup> ) <sub>2</sub> か  
 らなる群から独立に選択され、前記 R <sup>1 3</sup> アルキル、 アリールアルキル -、 ヘテロアリ  
 ールアルキル -、 シクロアルキルアルキル -、 ヘテロシクロアルキルアルキル -、 アリール  
 シクロアルキルアルキル -、 ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、 アリールヘテロ  
 シクロアルキルアルキル -、 ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、 シクロア  
 ルキル、 アリールシクロアルキル -、 ヘテロアリールシクロアルキル -、 ヘテロシクロア  
 ルキル、 アリールヘテロシクロアルキル -、 ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、 ア  
 ルケニル、 アリールアルケニル -、 シクロアルケニル、 アリールシクロアルケニル -、 ヘ  
 テロアリールシクロアルケニル -、 ヘテロシクロアルケニル -、 アリールヘテロシクロア  
 ルケニル -、 ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、 アルキニル、 アリールアルキ  
 ニル -、 アリール、 シクロアルキルアリール -、 ヘテロシクロアルキルアリール -、 ヘテロ  
 シクロアルケニルアリール -、 ヘテロアリール、 シクロアルキルヘテロアリール -、 ヘテ  
 ロシクロアルキルヘテロアリール -、 シクロアルケニルアリール -、 およびヘテロシクロ  
 アルケニルアリール - 基は、 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 -、 シクロアルケニル、 ヘテロシクリル、 ヘテロシクリルアルキル -  
 、 アリール、 アリールアルキル -、 ヘテロアリール、 ヘテロアリールアルキル -、 ハロ、  
 - C N、 - O R <sup>1 5</sup>、 - C ( O ) R <sup>1 5</sup>、 - C ( O ) O R <sup>1 5</sup>、 - C ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> )  
 ( R <sup>1 6</sup> )、 - S R <sup>1 5</sup>、 - S ( O ) N ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1 6</sup> )、 - C H ( R <sup>1 5</sup> ) ( R <sup>1</sup>



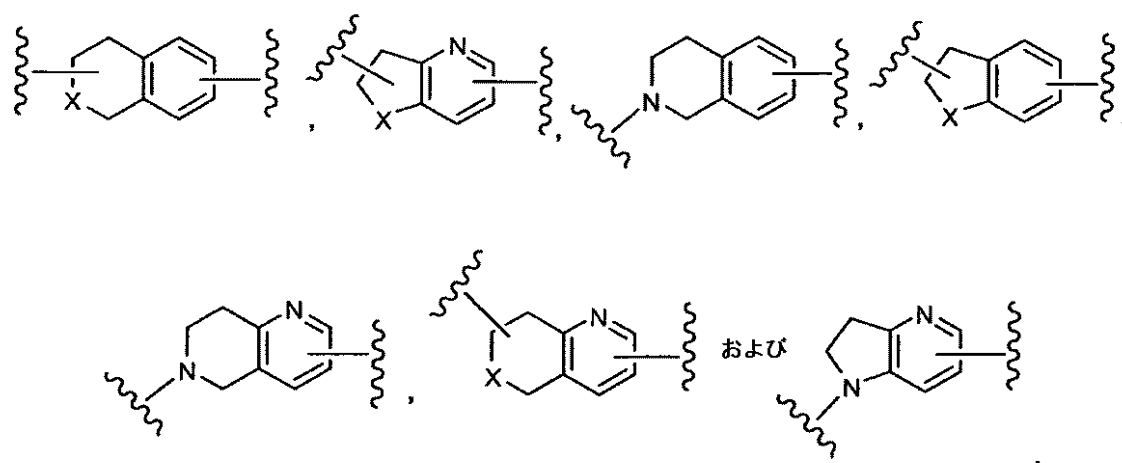
$^6$  )、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-$ アルキル $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

$R^{14}$  は、H、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 $-$ 、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル $-$ 、アリール、アリールアルキル $-$ 、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル $-$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、および  $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$  からなる群から選択され、

$R^8$  は、H、アルキル $-$ 、アルケニル $-$  および アルキニル $-$ 、アリール $-$ 、アリールアルキル $-$ 、アルキルアリール $-$ 、シクロアルキル $-$ 、シクロアルキルアルキル $-$ 、ヘテロアリール $-$ 、ヘテロアリールアルキル $-$ 、ヘテロシクリル $-$  ならびにヘテロシクリルアルキル $-$  からなる群から選択され、前記アルキル $-$ 、アルケニル $-$  および アルキニル $-$ 、アリール $-$ 、アリールアルキル $-$ 、アルキルアリール $-$ 、シクロアルキル $-$ 、シクロアルキルアルキル $-$ 、ヘテロアリール $-$ 、ヘテロアリールアルキル $-$ 、ヘテロシクリル $-$  ならびにヘテロシクリルアルキル $-$  のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なっているもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、結合、アルキル $-$ 、アルケニル $-$  および アルキニル $-$ 、アリール $-$ 、アリールアルキル $-$ 、アルキルアリール $-$ 、シクロアルキル $-$ 、シクロアルキルアルキル $-$ 、ヘテロアリール $-$ 、ヘテロアリールアルキル $-$ 、ヘテロシクリル $-$ 、ヘテロシクリルアルキル $-$  ならびに下記の部分：

【化 172】



(式中、Xは、O、 $N(R^{14})$  または S である)

からなる群から選択され、

$R^{10}$  についての前記アルキル $-$ 、アルケニル $-$  および アルキニル $-$ 、アリール $-$ 、アリールアルキル $-$ 、アルキルアリール $-$ 、シクロアルキル $-$ 、シクロアルキルアルキル $-$ 、ヘテロアリール $-$ 、ヘテロアリールアルキル $-$ 、ヘテロシクリル $-$ 、ヘテロシクリルアルキル $-$

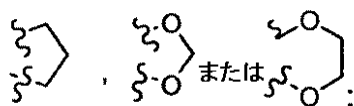
ル - ならびに  $R^{10}$  についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^9$  は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{15}$ 、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  は、H、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、 $R^{18}$  - アルキル、 $R^{18}$  - シクロアルキル、 $R^{18}$  - シクロアルキルアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロシクリル、 $R^{18}$  - ヘテロシクリルアルキル -、 $R^{18}$  - アリール、 $R^{18}$  - アリールアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロアリールおよび  $R^{18}$  - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、

$R^{18}$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリールアルケニル -、アリールアルキニル -、 $-NO_2$ 、ハロ、ヘテロアリール、HO - アルキオキシアルキル -、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、アルキル -  $CN$ 、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^{19}$ 、 $-C(O)NHR^{20}$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)N(アルキル)_2$ 、 $-C(O)N(アルキル)(アリール)$ 、 $-C(O)N(アルキル)(ヘテロアリール)$ 、 $-SR^{19}$ 、 $-S(O)_2R^{20}$ 、 $-S(O)NH_2$ 、 $-S(O)NH(アルキル)$ 、 $-S(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-S(O)NH(アリール)$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)_2NHR^{19}$ 、 $-S(O)_2NH(ヘテロシクリル)$ 、 $-S(O)_2N(アルキル)_2$ 、 $-S(O)_2N(アルキル)(アリール)$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OH$ 、 $-OR^{20}$ 、 $-O$  - ヘテロシクリル、 $-O$  - シクロアルキルアルキル、 $-O$  - ヘテロシクリルアルキル、 $-NH_2$ 、 $-NHR^{20}$ 、 $-N(アルキル)_2$ 、 $-N(アリールアルキル)_2$ 、 $-N(アリールアルキル) - (ヘテロアリールアルキル)$ 、 $-NHC(O)R^{20}$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHC(O)NH(アルキル)$ 、 $-NHC(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)C(O)NH(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)C(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-NHS(O)_2R^{20}$ 、 $-NHS(O)_2NH(アルキル)$ 、 $-NHS(O)_2N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-N(アルキル)S(O)_2NH(アルキル)$  および  $-N(アルキル)S(O)_2N(アルキル)(アルキル)$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基であるか、あるいは、隣接炭素上の 2 つの  $R^{18}$  部分は共に結合して

【化 173】



を形成することができ、

$R^{19}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル - またはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^{20}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ハロ置換アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^1 - R^2$ 、 $R^2 - R^6$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R$

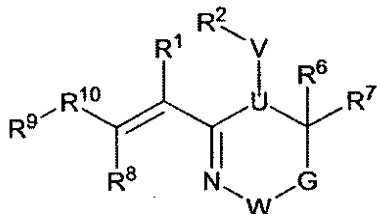
$R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$  および  $R^{14}$  における、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、アルキルアリール -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-R<sup>15</sup>; -CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の R<sup>21</sup> 基で任意選択で置換されており、

R<sup>21</sup> におけるアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-CF<sub>3</sub>、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-アルキル-C(O)OR<sup>15</sup>、C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-N<sub>3</sub>、=NOR<sup>15</sup>、-NO<sub>2</sub>、-S(O)R<sup>15</sup> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の R<sup>22</sup> 基で置換されている)。

(項目 2)

次式に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【化 174】



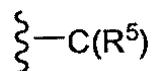
(式中、

R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> は共に結合して、C4 ~ C8シクロアルキル、C4 ~ C8シクロアルケニル、

5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

U は

【化 175】



または N であり、

W は、結合、-O-、-C(O)-、-S-；-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>- および -C(R<sup>1 1</sup>)(R<sup>1 2</sup>)- からなる群から選択され、

G は、-C(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>)-；-C(O)- および -N(R<sup>1 3</sup>)- であり、ただし、W が -O- または -S- である場合、G は -N(R<sup>1 3</sup>)- または -C(O)- ではなく、

V は、結合、-O-、-C(O)- および -N(R<sup>1 4</sup>)- からなる群から選択され、

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> および R<sup>7</sup> は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から独立に選択され、該アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>3</sup> は、H、ハロ、-OR<sup>1 5</sup>、-CN、-SR<sup>1 5</sup>、-NR<sup>1 5</sup>R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)OR<sup>1 6</sup>、-C(O)R<sup>1 5</sup>、-C(O)OR<sup>1 5</sup>、-C(=NOR<sup>1 5</sup>)R<sup>1 6</sup>、-C(O)N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、-S(O)N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 5</sup>)(R<sup>1 6</sup>)、-S(O)R<sup>1 5</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 5</sup>、-P(O)(OR<sup>1 5</sup>)(OR<sup>1 6</sup>)、=NOR<sup>1 5</sup>、-N<sub>3</sub>、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から選択され、該アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

R<sup>3</sup> と R<sup>6</sup> は一緒になって結合を形成しており、ただし、R<sup>3</sup> と R<sup>6</sup> が結合を形成している場合、W は結合ではなく、

R<sup>4</sup>、R<sup>1 1</sup> および R<sup>1 2</sup> は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ、-OR<sup>1 5</sup>、-CN、-SR<sup>1 5</sup>、-NR<sup>1 5</sup>R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>1 6</sup>、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)S(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)N(R<sup>1 6</sup>)(R<sup>1 7</sup>)、-N(R<sup>1 5</sup>)C(O)OR<sup>1 6</sup>、-C

(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)  
<sup>5</sup>(R<sup>16</sup>)、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、  
<sup>6</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、  
 =NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリー  
 ルアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘ  
 テロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルア  
 ルキル-からなる群から独立に選択され、該アルキル-、アルケニル-およびアルキニル  
 -、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロ  
 アルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-  
 ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであ  
 っても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置  
 換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>のうち的一方が、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>  
<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)  
<sup>5</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)  
<sup>5</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、  
 -N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N  
<sup>5</sup>(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>  
<sup>5</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>および-N<sub>3</sub>からなる群から選択される場合、他方は-O  
<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、および-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>  
 、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S  
<sup>5</sup>(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-  
<sup>5</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S  
<sup>5</sup>(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>  
<sup>5</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>、および  
 -N<sub>3</sub>からなる群から選択されず、

ただし、R<sup>11</sup>またはR<sup>12</sup>のうち的一方が、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>  
<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)  
<sup>5</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)  
<sup>5</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>  
<sup>5</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)  
<sup>5</sup>)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>  
<sup>5</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>および-N<sub>3</sub>からなる群から選択される場合、他方は  
 、-OR<sup>15</sup>、-CN、-SR<sup>15</sup>、-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>  
 、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S  
<sup>5</sup>(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-  
<sup>5</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S  
<sup>5</sup>(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)R<sup>15</sup>  
<sup>5</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、=NOR<sup>15</sup>および-  
 N<sub>3</sub>からなる群から選択されず、

R<sup>13</sup>は、H、アルキル、アリールアルキル-、ヘテロアリールアルキル-、シクロアル  
 キルアルキル-、ヘテロシクロアルキルアルキル-、アリールシクロアルキルアルキル-  
 、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル-、アリールヘテロシクロアルキルアルキル-  
 、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル-、シクロアルキル、アリールシクロア  
 ルキル-、ヘテロアリールシクロアルキル-、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシ  
 クロアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル-、アルケニル、アリールアルケ  
 ニル、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル-、ヘテロアリールシクロアルケ  
 ニル-、ヘテロシクロアルケニル、アリールヘテロシクロアルケニル-、ヘテロアリール  
 ヘテロシクロアルケニル-、アルキニル、アリールアルキニル-、アリール、シクロアルキ  
 ルアリール-、ヘテロシクロアルキルアリール-、ヘテロシクロアルケニルアリール-、

ヘテロアリーール、シクロアルキルヘテロアリーール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリーール -、シクロアルケニルアリーール -、ヘテロシクロアルケニルアリーール -、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^8$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-S(O)R^{10}$ 、 $-S(O)_2R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-NO_2$ 、 $-N=C(R^8)_2$  および  $-N(R^8)_2$  からなる群から独立に選択され、該  $R^{13}$  アルキル、アリーールアルキル -、ヘテロアリーールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリーールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーールシクロアルキルアルキル -、アリーールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリーールシクロアルキル -、ヘテロアリーールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリーールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリーールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリーールアルケニル -、シクロアルケニル、アリーールシクロアルケニル -、ヘテロアリーールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル、アリーールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリーールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリーールアルキニル -、アリーール、シクロアルキルアリーール -、ヘテロシクロアルキルアリーール -、ヘテロシクロアルケニルアリーール -、ヘテロアリーール、シクロアルキルヘテロアリーール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリーール -、シクロアルケニルアリーール -、およびヘテロシクロアルケニルアリーール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリーール、アリーールアルキル -、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールアルキル -、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される

1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

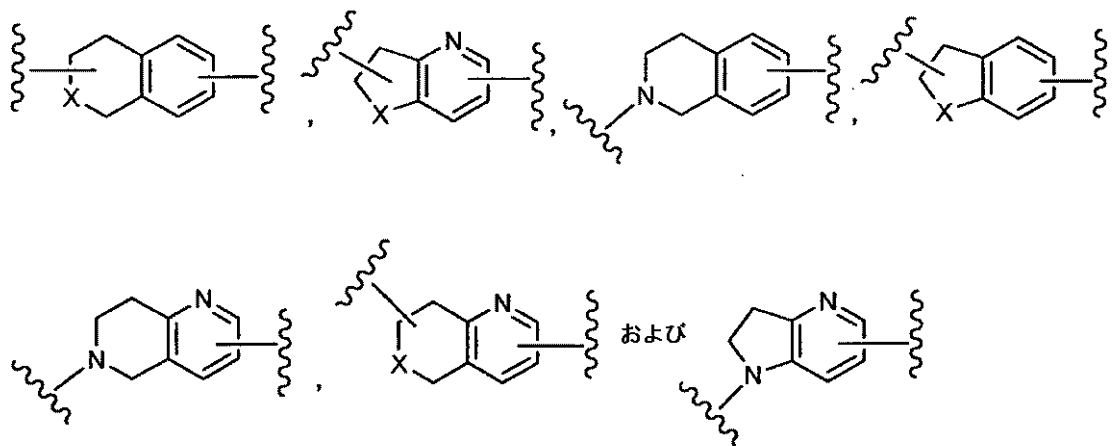
$R^{14}$  は、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリーール、アリーールアルキル -、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールアルキル -、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、および  $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$  からなる群から選択され、

$R^8$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーール -、ヘテロアリーールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリーール -、ヘテロアリーールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリーール -、アリーールアルキル -、アルキルアリーール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテ

ロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

【化 176】



(式中、Xは、O、N(R<sup>14</sup>)またはSである)

からなる群から選択され、

R<sup>10</sup> についての該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリー  
ルアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘ  
テロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル  
- ならびに R<sup>10</sup> についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであ  
っても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各  
置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

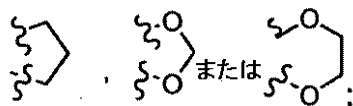
R<sup>9</sup> は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル  
-、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリー  
ル -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル -  
からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -  
、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキ  
ル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロ  
シクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってい  
てもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示  
す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、H、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  
、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロア  
ルキル -、アリールヘテロシクリル -、R<sup>18</sup> - アルキル、R<sup>18</sup> - シクロアルキル、R<sup>18</sup>  
- シクロアルキルアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリル、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリルア  
ルキル -、R<sup>18</sup> - アリール、R<sup>18</sup> - アリールアルキル、R<sup>18</sup> - ヘテロアリールおよ  
び R<sup>18</sup> - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、

R<sup>18</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリー  
ルアルケニル -、アリールアルキニル -、-NO<sub>2</sub>、ハロ、ヘテロアリール、HO - アル  
キオキシアルキル -、-CF<sub>3</sub>、-CN、アルキル - CN、-C(O)R<sup>19</sup>、-C(O)  
OH、-C(O)OR<sup>19</sup>、-C(O)NHR<sup>20</sup>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)N  
H<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)(アリール)、-C(O)  
N(アルキル)(ヘテロアリール)、-SR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、-S(O)NH  
<sub>2</sub>、-S(O)NH(アルキル)、-S(O)N(アルキル)(アルキル)、-S(O)  
NH(アリール)、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>NH(  
ヘテロシクリル)、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アリ

-ル)、 $-OCF_3$ 、 $-OH$ 、 $-OR^{20}$ 、 $-O$ -ヘテロシクリル、 $-O$ -シクロアルキ  
 ルアルキル、 $-O$ -ヘテロシクリルアルキル、 $-NH_2$ 、 $-NHR^{20}$ 、 $-N$ (アルキル)  
 $_2$ 、 $-N$ (アリールアルキル) $_2$ 、 $-N$ (アリールアルキル)- (ヘテロアリールアル  
 キル)、 $-NHC(O)R^{20}$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHC(O)NH$ (アルキル)  
 $-NHC(O)N$ (アルキル)(アルキル)、 $-N$ (アルキル) $C(O)NH$ (アル  
 キル)、 $-N$ (アルキル) $C(O)N$ (アルキル)(アルキル)、 $-NHS(O)_2R^{20}$   
 $-NHS(O)_2NH$ (アルキル)、 $-NHS(O)_2N$ (アルキル)(アルキル)  
 $-N$ (アルキル) $S(O)_2NH$ (アルキル)および $-N$ (アルキル) $S(O)_2N$ (  
 アルキル)(アルキル)からなる群から独立に選択される1~5個の置換基であるか、  
 あるいは、隣接炭素上の2つの $R^{18}$ 部分は共に結合して

【化177】



を形成してよく、

$R^{19}$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキルまたはヘテロアリー  
 ルアルキルであり、

$R^{20}$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、八口置換アリール、アリールアルキル  
 、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルであり、

$R^1$  -  $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ およ  
 び $R^{14}$ におけるアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル-、ア  
 ルキルアリール-、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル-、アルケニルおよびアル  
 キニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、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-、シクロアルケニル、ヘテロシクリ  
 ル、ヘテロシクリルアルキル-、アリール、アリールアルキル-、ヘテロアリール、ヘテ  
 ロアリールアルキル-、八口、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ および $-S(O)_2R^{15}$ からなる群から独立に選択される1~5個の $R^{21}$ 基で任意選択で置換されてお  
 り、

$R^{21}$ のアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル-、ヘテロアリー  
 ル、ヘテロアリールアルキル-、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に  
 置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシク  
 リル、アリール、ヘテロアリール、八口、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-アルキル-C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N$ (

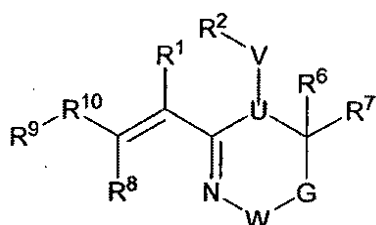


$R^{15}$ ) ( $R^{16}$ )、-アルキル- $N(R^{15})(R^{16})$ 、- $N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、- $CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、- $N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、- $N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、- $CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、- $N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、- $N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、- $N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、- $CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、- $N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、- $CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、- $N_3$ 、= $NOR^{15}$ 、- $NO_2$ 、- $S(O)R^{15}$  および - $S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の  $R^{22}$  基で置換されている。

(項目 3)

次式に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【化 178】

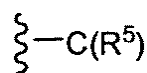


(式中、

$R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、C4 ~ C8シクロアルキル、C4 ~ C8シクロアルケニル、5 ~ 8員ヘテロシクリルまたは5 ~ 8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

Uは

【化 179】



または N であり、

Wは、結合、-O-、-C(O)-、-S-、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>- および -C( $R^{11}$ )( $R^{12}$ )- からなる群から選択され、

Gは、-C( $R^3$ )( $R^4$ )- ; -C(O)- および -N( $R^{13}$ )- であり、ただし、Wが -O- または -S- である場合、Gは -N( $R^{13}$ )- または -C(O)- ではなく、

Vは、結合、-O-、-C(O)- および -N( $R^{14}$ )- からなる群から選択され、

$R^1$  ( $R^1$  が  $R^2$  と結合していない場合)、 $R^5$ 、 $R^6$  ( $R^6$  が  $R^2$  と結合していない場合) および  $R^7$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から独立に選択され、該アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、

あるいは、 $R^1$  ( $R^1$ が $R^2$ と結合していない場合)と $R^8$ は一緒になって結合を形成し  
ており、

$R^3$ は、H、ハロ、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から選択され、該アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^4$ 、 $R^{11}$ および $R^{12}$ は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、該アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、 $R^3$ または $R^4$ のうち的一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ および $-N_3$ からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、および $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および $-N_3$ からなる群から選択されず、

ただし、 $R^{11}$ または $R^{12}$ のうち的一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR$

$R^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$  および  $-N_3$  からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および  $-N_3$  からなる群から選択されず、

$R^{13}$  は、H、アルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール、ヘテロシクロアルケニルアリール -、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R^8$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-S(O)R^{10}$ 、 $-S(O)_2R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-S(O)_2N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-NO_2$ 、 $-N=C(R^8)_2$  および  $-N(R^8)_2$  からなる群から独立に選択され、該  $R^{13}$  アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、およびヘテロシクロアルケニルアリール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N$

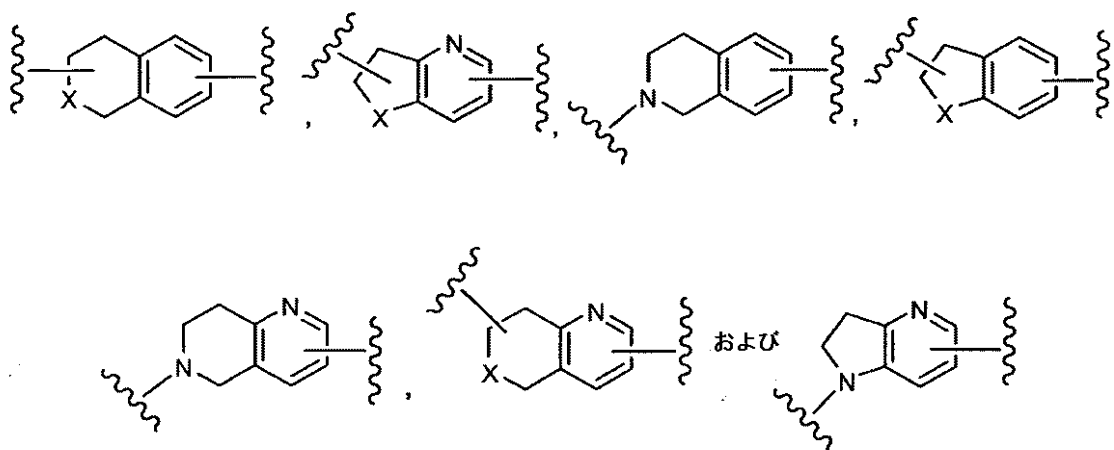
$R^{15}$ )  $S(O)_2 R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

$R^{14}$  は、H、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、 $-CN$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$  および  $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$  からなる群から選択され、

$R^8$  は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

【化 180】



(式中、Xは、O、N( $R^{14}$ )またはSである)

からなる群から選択され、

$R^{10}$  についての該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに  $R^{10}$  についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^9$  は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -

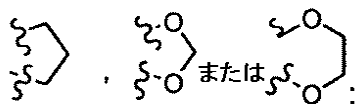
ル -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{15}$ 、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  は、H、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル、アリールヘテロシクリル -、 $R^{18}$  - アルキル -、 $R^{18}$  - シクロアルキル -、 $R^{18}$  - シクロアルキルアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロシクリル -、 $R^{18}$  - ヘテロシクリルアルキル -、 $R^{18}$  - アリール -、 $R^{18}$  - アリールアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロアリール - および  $R^{18}$  - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、

$R^{18}$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、 $-\text{NO}_2$ 、ハロ、ヘテロアリール、 $\text{HO}-$ アルキオキシアルキル、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、アルキル $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{19}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{19}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{20}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{アルキル})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{アルキル})(\text{アリール})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{アルキル})(\text{ヘテロアリール})$ 、 $-\text{SR}^{19}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{20}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NH}(\text{アルキル})$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{アルキル})(\text{アルキル})$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NH}(\text{アリール})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NHR}^{19}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}(\text{ヘテロシクリル})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{アルキル})_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{アルキル})(\text{アリール})$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OR}^{20}$ 、 $-\text{O}-$ ヘテロシクリル、 $-\text{O}-$ シクロアルキルアルキル、 $-\text{O}-$ ヘテロシクリルアルキル、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}^{20}$ 、 $-\text{N}(\text{アルキル})_2$ 、 $-\text{N}(\text{アリールアルキル})_2$ 、 $-\text{N}(\text{アリールアルキル})-(\text{ヘテロアリールアルキル})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{20}$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{アルキル})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{N}(\text{アルキル})(\text{アルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{アルキル})\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{アルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{アルキル})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{アルキル})(\text{アルキル})$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{R}^{20}$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{NH}(\text{アルキル})$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{N}(\text{アルキル})(\text{アルキル})$ 、 $-\text{N}(\text{アルキル})\text{S}(\text{O})_2\text{NH}(\text{アルキル})$  および  $-\text{N}(\text{アルキル})\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{アルキル})(\text{アルキル})$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基であるが、

あるいは、隣接炭素上の 2 つの  $R^{18}$  部分は共に結合して

【化 181】



を形成していてよく、

$R^{19}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルであり、

$R^{20}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ハロ置換アリール、アリールアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキルであり、

$R^1$ 、 $R^2$  -  $R^6$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$  および  $R^{14}$  におけるアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、アルキルアリール -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル

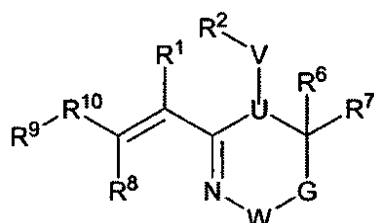
ル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-R<sup>15</sup>; -CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub>および-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>からなる群から独立に選択される1~5個のR<sup>21</sup>基で任意選択で置換されており、

R<sup>21</sup>におけるアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、ハロ、-CF<sub>3</sub>、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-アルキル-C(O)OR<sup>15</sup>、C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-N<sub>3</sub>、=NOR<sup>15</sup>、-NO<sub>2</sub>、-S(O)R<sup>15</sup>および-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>からなる群から独立に選択される1~5個のR<sup>22</sup>基で置換されている)。

(項目4)

次式に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【化182】



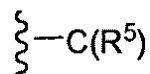
(式中、

R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>は共に結合して、C4~C8シクロアルキル、C4~C8シクロアルケニル、5~8員ヘテロシクリルまたは5~8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合して、C4~C8シクロアルキル、C4~C8シクロアルケニル、5~8員ヘテロシクリルまたは5~8

員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

Uは

【化183】



またはNであり、

Wは、結合、 $\text{-O-}$ 、 $\text{-C(O)-}$ 、 $\text{-S-}$ 、 $\text{-S(O)-}$ 、 $\text{-S(O)}_2\text{-}$  および  $\text{-C(R}^{11}\text{)(R}^{12}\text{)-}$  からなる群から選択され、

Gは、 $\text{-C(R}^3\text{)(R}^4\text{)-}$ ； $\text{-C(O)-}$  および  $\text{-N(R}^{13}\text{)-}$  であり、ただし、Wが $\text{-O-}$  または  $\text{-S-}$  である場合、Gは $\text{-N(R}^{13}\text{)-}$  または  $\text{-C(O)-}$  ではなく

Vは、結合、 $\text{-O-}$ 、 $\text{-C(O)-}$  および  $\text{-N(R}^{14}\text{)-}$  からなる群から選択され、

$\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$  および  $\text{R}^7$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から独立に選択され、該アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$\text{R}^3$  は、H、ハロ、 $\text{-OR}^{15}$ 、 $\text{-CN}$ 、 $\text{-SR}^{15}$ 、 $\text{-NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)C(O)R}^{16}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)S(O)R}^{16}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)S(O)}_2\text{R}^{16}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)S(O)}_2\text{N(R}^{16}\text{)(R}^{17}\text{)}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)S(O)N(R}^{16}\text{)(R}^{17}\text{)}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)C(O)N(R}^{16}\text{)(R}^{17}\text{)}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)C(O)OR}^{16}$ 、 $\text{-C(O)R}^{15}$ 、 $\text{-C(O)OR}^{15}$ 、 $\text{-C(=NOR}^{15}\text{)R}^{16}$ 、 $\text{-C(O)N(R}^{15}\text{)(R}^{16}\text{)}$ 、 $\text{-S(O)N(R}^{15}\text{)(R}^{16}\text{)}$ 、 $\text{S(O)}_2\text{N(R}^{15}\text{)(R}^{16}\text{)}$ 、 $\text{-S(O)R}^{15}$ 、 $\text{-S(O)}_2\text{R}^{15}$ 、 $\text{-P(O)(OR}^{15}\text{)(OR}^{16}\text{)}$ 、 $\text{=NOR}^{15}$ 、 $\text{-N}_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から選択され、該アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$\text{R}^4$ 、 $\text{R}^{11}$  および  $\text{R}^{12}$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ、 $\text{-OR}^{15}$ 、 $\text{-CN}$ 、 $\text{-SR}^{15}$ 、 $\text{-NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)C(O)R}^{16}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)S(O)R}^{16}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)S(O)}_2\text{R}^{16}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)S(O)}_2\text{N(R}^{16}\text{)(R}^{17}\text{)}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)S(O)N(R}^{16}\text{)(R}^{17}\text{)}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)C(O)N(R}^{16}\text{)(R}^{17}\text{)}$ 、 $\text{-N(R}^{15}\text{)C(O)OR}^{16}$ 、 $\text{-C(O)R}^{15}$ 、 $\text{-C(O)OR}^{15}$ 、 $\text{-C(=NOR}^{15}\text{)R}^{16}$ 、 $\text{-C(O)N(R}^{15}\text{)(R}^{16}\text{)}$ 、 $\text{-S(O)N(R}^{15}\text{)(R}^{16}\text{)}$ 、 $\text{-S(O)}_2\text{N(R}^{15}\text{)(R}^{16}\text{)}$ 、 $\text{-S(O)R}^{15}$ 、 $\text{-S(O)}_2\text{R}^{15}$ 、 $\text{-P(O)(OR}^{15}\text{)(OR}^{16}\text{)}$ 、 $\text{=NOR}^{15}$ 、 $\text{-N}_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から選択され、該アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリール-、アリールアルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$^6$  )、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリーラルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、該アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリーラルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、 $R^3$ または $R^4$ のうち的一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}$  $R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ および $-N_3$ からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、および $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および $-N_3$ からなる群から選択されず、

ただし、 $R^{11}$ または $R^{12}$ のうち的一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ および $-N_3$ からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ および $-N_3$ からなる群から選択されず、

$R^{13}$ は、H、アルキル、アリーラルキル、ヘテロアリールアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロシクロアルキルアルキル-、アリールシクロアルキルアルキル-、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル-、アリールヘテロシクロアルキルアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル-、シクロアルキル、アリールシクロアルキル-、ヘテロアリールシクロアルキル-、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシクロアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル-、アルケニル、アリールアルケニル-、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル-、ヘテロアリールシクロアルケニル-、ヘテロシクロアルケニル、アリールヘテロシクロアルケニル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル-、アルキニル、アリーラルキニル-、アリール、シクロアルキルアリール-、ヘテロシクロアルキルアリール-、ヘテロシクロアルケニルアリール-、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール-、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール-、シクロアルケニルアリール-、ヘテロシクロアルケニルアリール-、 $-OR^{15}$ 、



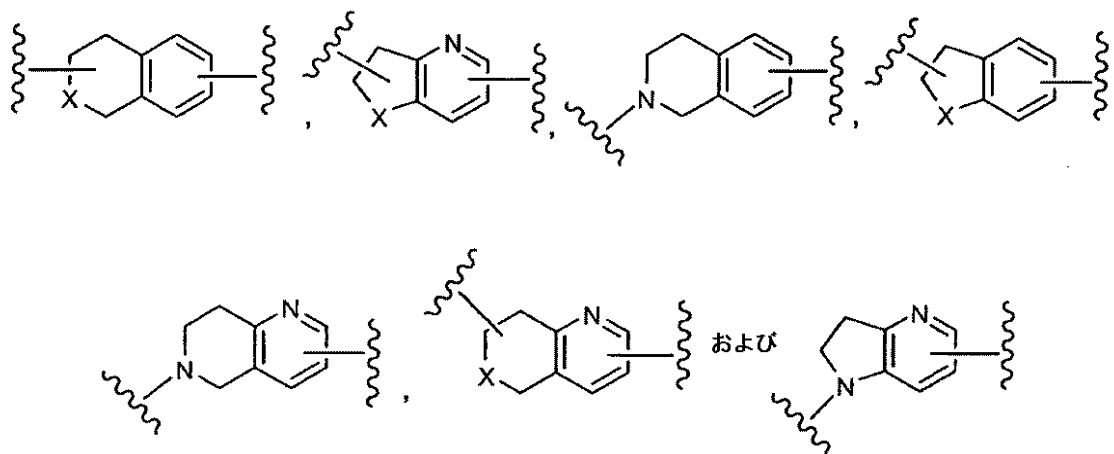
- CN、- C(O)R<sup>8</sup>、- C(O)OR<sup>9</sup>、- S(O)R<sup>10</sup>、- S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>、  
 - C(O)N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、- S(O)N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、- S(O)<sub>2</sub>  
 N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、- NO<sub>2</sub>、- N=C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> および - N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> からなる  
 群から独立に選択され、該 R<sup>13</sup> アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキ  
 ル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロア  
 ルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロア  
 ルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、  
 アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、  
 アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル  
 、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロア  
 リールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル  
 -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、ア  
 リール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロア  
 ルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロ  
 アルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、およびヘテロシクロアルケニ  
 ルアリール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリー  
 ル、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、- CN、  
 - OR<sup>15</sup>、- C(O)R<sup>15</sup>、- C(O)OR<sup>15</sup>、- C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>  
 )、- SR<sup>15</sup>、- S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-  
 S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、- P(O)(OR<sup>1  
 5</sup>)(OR<sup>16</sup>)、- N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- アルキル - N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、  
 - N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、- CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、- CH<sub>2</sub> - N  
 (R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、- CH<sub>2</sub> - R<sup>15</sup> ; - CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)  
 (R<sup>16</sup>)、- N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、- N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、- CH  
 2 - N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、- N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)  
 、- N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、- N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>  
 )(R<sup>17</sup>)、- CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、- N(R<sup>15</sup>  
 )C(O)OR<sup>16</sup>、- CH<sub>2</sub> - N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、- S(O)R<sup>15</sup>、=  
 NOR<sup>15</sup>、- N<sub>3</sub>、- NO<sub>2</sub> および - S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択され  
 る 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

R<sup>14</sup> は、H、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、  
 アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、- CN、- C(O)  
 R<sup>15</sup>、- C(O)OR<sup>15</sup>、- C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- S(O)N(R<sup>1  
 5</sup>)(R<sup>16</sup>)、- S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、- C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup> お  
 よび - P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>) からなる群から選択され、

R<sup>8</sup> は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアル  
 キル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロア  
 リール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキ  
 ル - からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリー  
 ル -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルア  
 ルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘ  
 テロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないが、または同じであっても異なっ  
 てもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示  
 す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>10</sup> は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリール  
 アルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテ  
 ロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル  
 - ならびに下記の部分：

## 【化184】



(式中、Xは、O、N(R<sup>14</sup>)またはSである)

からなる群から選択され、

R<sup>10</sup> についての該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリー  
ルアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘ  
テロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ヘテロシクリルアルキル  
- ならびに R<sup>10</sup> についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであ  
っても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各  
置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

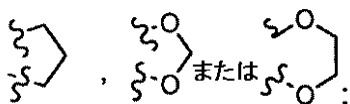
R<sup>9</sup> は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル  
-、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリー  
ル -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル -  
からなる群から選択され、該アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -  
、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキ  
ル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロ  
シクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってい  
てもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示  
す部分からなる群から独立に選択され、

R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、H、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  
、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロア  
ルキル -、アリールヘテロシクリル -、R<sup>18</sup> - アルキル -、R<sup>18</sup> - シクロアルキル -  
、R<sup>18</sup> - シクロアルキルアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロシクリル -、R<sup>18</sup> - ヘテロシク  
リルアルキル -、R<sup>18</sup> - アリール -、R<sup>18</sup> - アリールアルキル -、R<sup>18</sup> - ヘテロア  
リール - および R<sup>18</sup> - ヘテロアリールアルキルからなる群から独立に選択され、

R<sup>18</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリー  
ルアルケニル -、アリールアルキニル -、-NO<sub>2</sub>、ハロ、ヘテロアリール、HO - アル  
キオキシアルキル -、-CF<sub>3</sub>、-CN、アルキル - CN、-C(O)R<sup>19</sup>、-C(O)  
OH、-C(O)OR<sup>19</sup>、-C(O)NHR<sup>20</sup>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)N  
H<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)N(アルキル)(アリール)、-C(O)  
N(アルキル)(ヘテロアリール)、-SR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>20</sup>、-S(O)NH  
<sub>2</sub>、-S(O)NH(アルキル)、-S(O)N(アルキル)(アルキル)、-S(O)  
NH(アリール)、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>19</sup>、-S(O)<sub>2</sub>NH(  
ヘテロシクリル)、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>N(アルキル)(アリ  
ール)、-OCF<sub>3</sub>、-OH、-OR<sup>20</sup>、-O - ヘテロシクリル、-O - シクロアルキ  
ルアルキル、-O - ヘテロシクリルアルキル、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sup>20</sup>、-N(アルキル)  
<sub>2</sub>、-N(アリールアルキル)<sub>2</sub>、-N(アリールアルキル) - (ヘテロアリールアル

キル)、 $-NHC(O)R^{20}$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHC(O)NH$ (アルキル)、 $-NHC(O)N$ (アルキル)(アルキル)、 $-N$ (アルキル) $C(O)NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $C(O)N$ (アルキル)(アルキル)、 $-NHS(O)_2R^{20}$ 、 $-NHS(O)_2NH$ (アルキル)、 $-NHS(O)_2N$ (アルキル)(アルキル)、 $-N$ (アルキル) $S(O)_2NH$ (アルキル)および $-N$ (アルキル) $S(O)_2N$ (アルキル)(アルキル)からなる群から独立に選択される1~5個の置換基であるか、あるいは、隣接炭素上の2つの $R^{18}$ 部分は共に結合して

【化185】



を形成してよく、

$R^{19}$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル - またはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^{20}$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、八口置換アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリールまたはヘテロアリールアルキル - であり、

$R^1 - R^2$ 、 $R^2 - R^6$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$  および  $R^{14}$  におけるアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、アルキルアリール -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、八口、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル - N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2 - R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される1~5個の $R^{21}$ 基で任意選択で置換されており、

$R^{21}$ におけるアルキル、シクロアルケニル、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アルケニルおよびアルキニル基のそれぞれは、独立に置換されていないか、またはアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、八口、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-アルキル - C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル - N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2 - N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される1~5個の $R^{21}$ 基で任意選択で置換されており、

$1^5$ ) S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-N<sub>3</sub>、=NOR<sup>15</sup>、-NO<sub>2</sub>、-S(O)R<sup>15</sup>および-S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup>からなる群から独立に選択される1~5個のR<sup>22</sup>基で置換されている。

(項目5)

R<sup>1</sup>がHである、項目1に記載の化合物。

(項目6)

R<sup>1</sup>がアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目7)

R<sup>1</sup>がメチルである、項目1に記載の化合物。

(項目8)

UがC(R<sup>5</sup>)である、項目1に記載の化合物。

(項目9)

UがNである、項目1に記載の化合物。

(項目10)

Wが結合である、項目1に記載の化合物。

(項目11)

Wが-O-である、項目1に記載の化合物。

(項目12)

R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合して、シクロヘキシル環を形成している、項目1に記載の化合物

。

(項目13)

Wが-C(O)-である、項目1に記載の化合物。

(項目14)

=N-W-G-が=N-C(R<sup>11</sup>R<sup>12</sup>)-C(O)-である、項目1に記載の化合物。

(項目15)

Wが-C(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)-である、項目1に記載の化合物。

(項目16)

(a) UがNであり、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合してピロリジニル環を形成しており、Uの該Nは該ピロリジニル環の窒素として含まれており、該ピロリジニル環は置換されていないか、あるいは、

(b) UがNであり、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合してピロリジニル環を形成しており、Uの該Nは該ピロリジニル環の窒素として含まれており、該ピロリジニル環は、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(c) UがNであり、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合してピペラジニル環を形成しており、Uの該Nは該ピペラジニル環の窒素として含まれており、該ピペラジニル環は置換されていないか、あるいは、

(d) UがNであり、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合してピペラジニル環を形成しており、Uの該Nは該ピペラジニル環の窒素として含まれており、該ピペラジニル環は、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(e) R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合して置換されていないモルホリニル環を形成しているか、あるいは、

(f) R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたモルホリニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-

NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(g) R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合して置換されていないピラニル環を形成しているか、あるいは、

(h) R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたピラニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(i) R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合して置換されていないピロリジニル環を形成しているか、あるいは、

(j) R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、

項目に1記載の化合物。

(項目17)

(a) UがNであり、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(b) UがNであり、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたペリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(c) UがNであり、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して、同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で置換されたピペラジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、

項目1に記載の化合物。

(項目18)

R<sup>7</sup>が4-フルオロフェニルである、項目1に記載の化合物。

(項目19)

(a) UがNであり、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で任意選択で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択され、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で任意選択で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(b) UがNであり、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で任意選択で置換されたペリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択され、R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>は共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~3個の置換基で任意選択で置換されたペリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NH(アルキル)、-N(アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、

項目1に記載の化合物。

(項目20)

( a )  $R^7$  が非置換ビフェニルであるか、または  
( b )  $R^7$  が、同じであっても異なってもよい 1 ~ 4 個の置換基で置換されたビフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$  (アルキル)、 $-N$  (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、  
または

( c )  $R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであるか、または

( d )  $R^7$  が 4 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルである、

項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 1 )

$R^8$  が H である、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 2 )

$R^8$  がアルキルである、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 3 )

$R^8$  がメチルである、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 4 )

$R^{10}$  がアリールである、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 5 )

$R^{10}$  がフェニルである、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 6 )

$R^{10}$  がヘテロアリールである、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 7 )

$R^9$  が非置換ヘテロアリールである、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 8 )

$R^9$  が同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で置換されたヘテロアリールであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $CN$ 、 $NH_2$ 、 $NH$  (アルキル)、 $N$  (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 9 )

$R^9$  がイミダゾール - 1 - イルである、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 3 0 )

$R^9$  が 4 - メチル - イミダゾール - 1 - イルである、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 3 1 )

$R^9$  が 5 - クロロ - 4 - メチル - イミダゾール - 1 - イルである、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 3 2 )

( a )  
U が C (  $R^5$  ) であり、

$R^1$  が H であり、

$R^2$  と  $R^6$  が結合して 4 ~ 7 員シクロアルキル環を形成しており、

$R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  が H であり、

$R^{10}$  が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

$R^9$  が 4 - メチル - イミダゾール - 1 - イルであるか、あるいは、

( b )

U が C (  $R^5$  ) または N であり、

$R^1$  が H であり、

$R^2$  と  $R^6$  が結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成しており、

$R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  が H であり、

$R^{10}$  が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup>が4-メチル-イミダゾリル-1-イルであるか、あるいは、  
(c)

UがC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合して5~8員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が結合して5~8員ヘテロシクリル環を形成しており、

R<sup>7</sup>が3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>がHであり、

R<sup>10</sup>が3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup>が4-メチル-イミダゾリル-1-イルであるか、あるいは、

(d)

UがC(R<sup>5</sup>)であり、

R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が結合して4~7員シクロアルキル環を形成しており、

R<sup>1</sup>およびR<sup>7</sup>が3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>がHであり、

R<sup>10</sup>が3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup>が4-メチル-イミダゾリル-1-イルであるか、あるいは、

(e)

UがC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合してピペリジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が結合してピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>が3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>がHであり、

R<sup>10</sup>が3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup>が4-メチル-イミダゾリル-1-イルであるか、あるいは、

(f)

UがC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合してピペラジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が結合してピペラジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>が3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>がHであり、

R<sup>10</sup>が3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup>が4-メチル-イミダゾリル-1-イルであるか、あるいは、

(g)

UがC(R<sup>5</sup>)またはNであり、

R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合してピペリジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が結合してピペラジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>が3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>がHであり、

R<sup>10</sup>が3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup>が4-メチル-イミダゾリル-1-イルであるか、あるいは、

(h)

UがNであり、

R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合してピペラジニル環を形成しており、

R<sup>2</sup>とR<sup>6</sup>が結合してピペリジニル環を形成しており、

R<sup>7</sup>が3-(1,1'-ピフェニル)-イルであり、

R<sup>8</sup>がHであり、

R<sup>10</sup>が3-メトキシ-フェニルおよび3-F-フェニルからなる群から選択され、

R<sup>9</sup>が4-メチル-イミダゾリル-1-イルである、

項目1に記載の化合物。

(項目33)

R<sup>10</sup> が 1 個のハ口で置換されたフェニルである、項目 1 に記載の化合物。

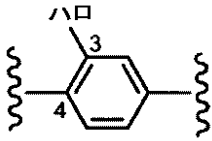
(項目 34)

R<sup>10</sup> が 1 個のハ口で置換されたフェニルであり、該ハ口が F である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 35)

R<sup>10</sup> が

【化 186】

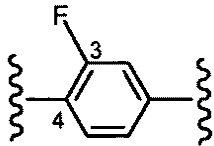


(4 と表示された炭素からの結合は R<sup>9</sup> 基との結合である)  
である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 36)

R<sup>10</sup> が

【化 187】



(4 と表示された炭素からの結合は R<sup>9</sup> 基との結合である)  
である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 37)

R<sup>10</sup> が 1 つの -OR<sup>15</sup> 基で置換されたフェニルである、項目 1 に記載の化合物。

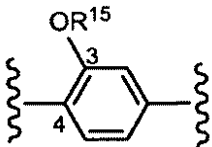
(項目 38)

R<sup>10</sup> が 1 つの -OR<sup>15</sup> 基で置換されたフェニルであり、該 R<sup>15</sup> がアルキルである  
、項目 1 に記載の化合物。

(項目 39)

R<sup>10</sup> が

【化 188】

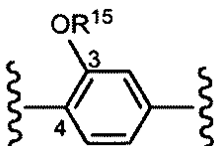


(4 と表示された炭素からの結合は R<sup>9</sup> 基との結合である)  
である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 40)

R<sup>10</sup> が

【化 189】

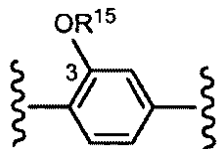




(4と表示された炭素からの結合はR<sup>9</sup>基との結合である)  
 であり、ここでR<sup>15</sup>はアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目41)

R<sup>10</sup>が  
 【化190】



であり、ここでR<sup>15</sup>はメチルである(すなわち、R<sup>10</sup>は3-メトキシ-フェニルである)、項目1に記載の化合物。

(項目42)

R<sup>9</sup>が1~3個の独立に選択されるアルキル基で置換されたヘテロアリールである、項目1に記載の化合物。

(項目43)

R<sup>9</sup>が1個のアルキル基で置換されたヘテロアリールである、項目1に記載の化合物。

(項目44)

(a) R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で任意選択で置換された環を形成しており、該環はアリールまたはヘテロアリール環と縮合しており、該得られた縮合環は1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(b) R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で置換された環を形成しており、該環はアリールまたはヘテロアリール環と縮合しており、該得られた縮合環は1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(c) R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で任意選択で置換された環を形成しているか、あるいは、

(d) R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して環を形成しているか、あるいは、

(e) R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して環を形成しており、該環はアリールまたはヘテロアリール環と縮合しており、該得られた縮合環は1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で任意選択で置換されている、

項目1に記載の化合物。

(項目45)

(a) R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で任意選択で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、

(b) R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、

(c) UがNであり、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で任意選択で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、

(d) UがNであり、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、

(e) R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合してヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、

(f) UがNであり、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合してヘテロシクリル環を形成している、

項目1に記載の化合物。

(項目46)

(a) R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が共に結合して1~5個の独立に選択されるR<sup>21</sup>置換基で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、

( b )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、

( c )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、

( d ) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、

( e )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、

( f ) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、

( g )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合してピペリジニルを形成しているか、あるいは、

( h ) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合してピペリジニル環を形成しているか、あるいは、

( i )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、

( j ) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で置換されたピペリジニル環を形成している、

項目 1 に記載の化合物。

( 項目 4 7 )

$R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、( a ) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、( b ) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、( c ) 該シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されている、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 4 8 )

( a )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、

( 1 ) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、( 2 ) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、

( b )  $R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(

1 ) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、( 2 ) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、

( c ) 該  $R^2$  および  $R^6$  シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されている、

項目 1 に記載の化合物。

( 項目 4 9 )

$R^6$  と、- C (  $R^3$  ) (  $R^4$  ) - G 部分の  $R^3$  または  $R^4$  のいずれかが共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、( a ) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、( b ) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、( c ) 該シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はア

ルールまたはヘテロアール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されている、項目1に記載の化合物。

(項目50)

(a)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1)該ヘテロシクリル部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(2)該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアールまたはヘテロアール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(b)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(c)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されているか、あるいは、

(d)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しているか、あるいは、

(e)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1)該ヘテロシクリル部分は=Oで任意選択で置換されており、(2)該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアールまたはヘテロアール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(f)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は=Oで任意選択で置換されているか、あるいは、

(g)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアールまたはヘテロアール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(h)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、

(i)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1)該ヘテロシクリル部分は=Oで置換されており、(2)該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアールまたはヘテロアール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、

(j)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は=Oで置換されている、

項目1に記載の化合物。

(項目51)

(a)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1)該ヘテロシクリル部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(2)該ヘテロシクリル部分はアールまたはヘテロアール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(b)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意

選択で置換されているか、あるいは、

(c)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は = O で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(d)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は = O で任意選択で置換されているか、あるいは、

(e)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(f)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 員ヘテロシクリル部分を形成しているか、あるいは、

(g)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は = O で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(h)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は = O で置換されているか、あるいは、

(i)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(j)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で置換されている、

項目 1 に記載の化合物。

(項目 52)

(a)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、(1) 該ピロリジニル環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(b)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 ピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(c)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、(1) 該ピロリジニル環は = O で任意選択で置換されており、(2) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(d)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は = O で任意選択で置換されているか、あるいは、

(e)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

( f )  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しているか、あるいは、

( g )  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、( 1 ) 該ピロリジニル環は = O で置換されており、( 2 ) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

( h )  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は = O で置換されているか、あるいは

( i )  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、( 1 ) 該ピロリジニル環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で置換されており、( 2 ) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

( j )  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 ピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で置換されている

、  
項目 1 に記載の化合物。

( 項目 5 3 )

( a )  $R^{10}$  がアリールおよび 1 つまたは複数の  $R^{21}$  基で置換されたアリールからなる群から選択され、 $R^9$  がヘテロアリールおよび 1 つまたは複数の  $R^{21}$  基で置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

( b )  $R^{10}$  がフェニルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたフェニルからなる群から選択され、 $R^9$  がイミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルからなる群から選択されるか、あるいは、

( c )  $R^{10}$  が 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたフェニルであり、 $R^9$  がイミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルからなる群から選択されるか、あるいは、

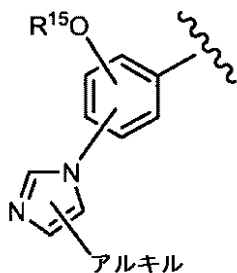
( d )  $R^{10}$  がヘテロアリールおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、 $R^9$  基がヘテロアリールおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

( e )  $R^{10}$  がピリジルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたピリジルからなる群から選択され、 $R^9$  基がイミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

( f )  $R^{10}$  がピリジルであり、 $R^9$  基が 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルであり、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

( g )  $R^9 - R^{10}$  - 部分が

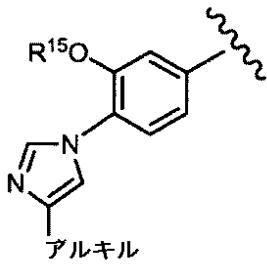
【化 1 9 1】



であるか、あるいは、

( h )  $R^9 - R^{10}$  - 部分が

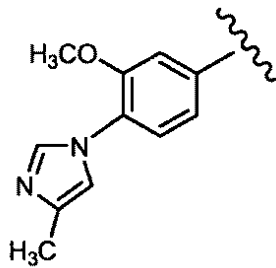
【化 1 9 2】



であるか、あるいは、

( i )  $R^9 - R^{10}$  - 部分が

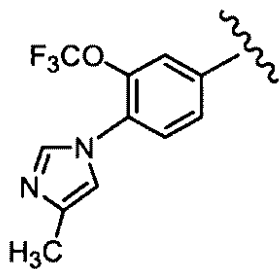
【化 1 9 3】



であるか、あるいは、

( j )  $R^9 - R^{10}$  - 部分が

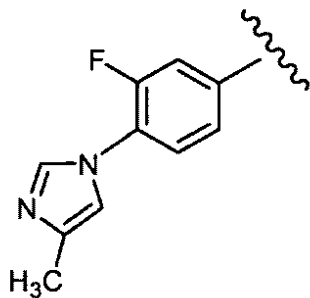
【化 1 9 4】



であるか、あるいは、

( k )  $R^9 - R^{10}$  - 部分が

【化 1 9 5】

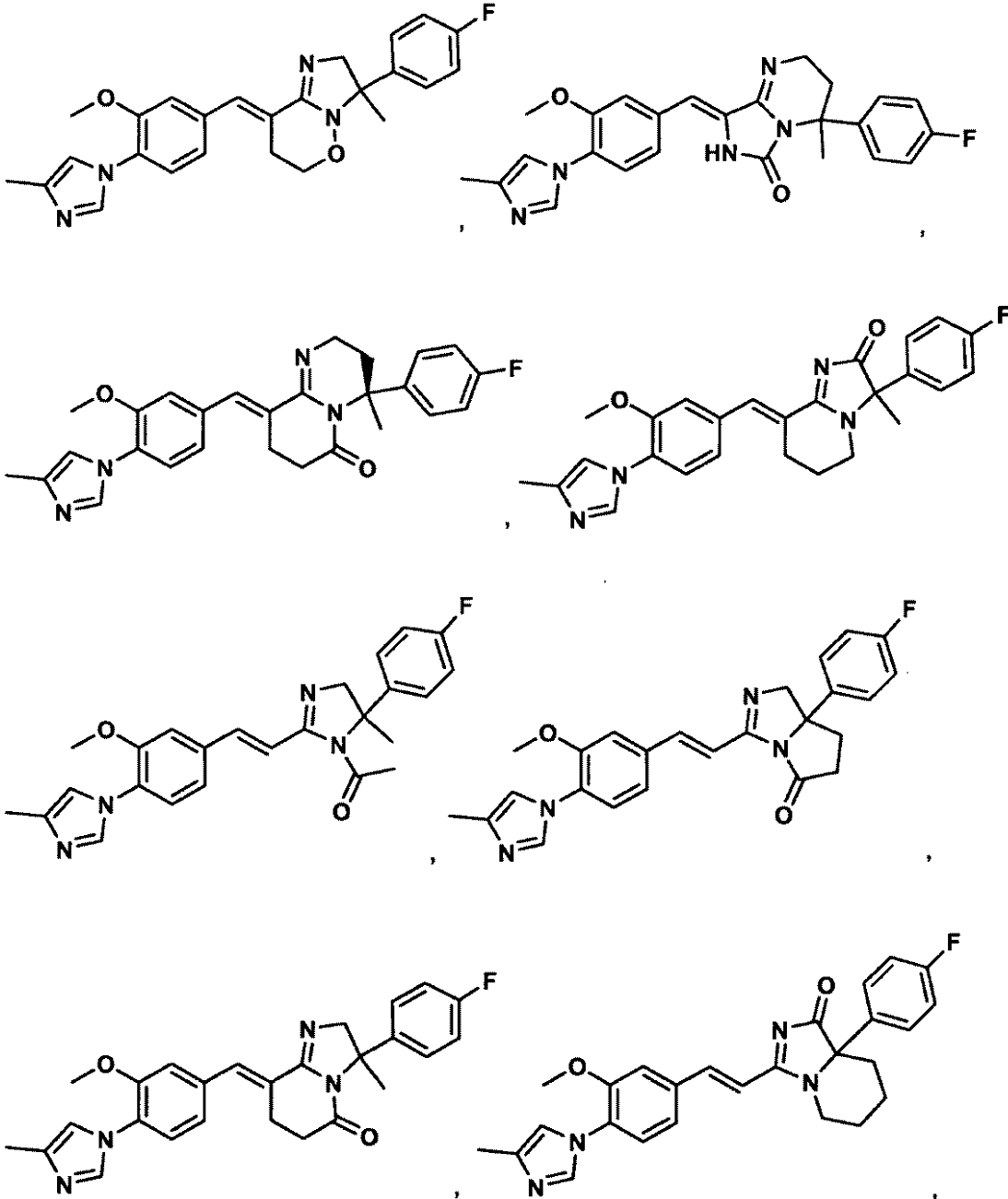


であるか、あるいは、

( l )  $R^9 - R^{10}$  - 部分が

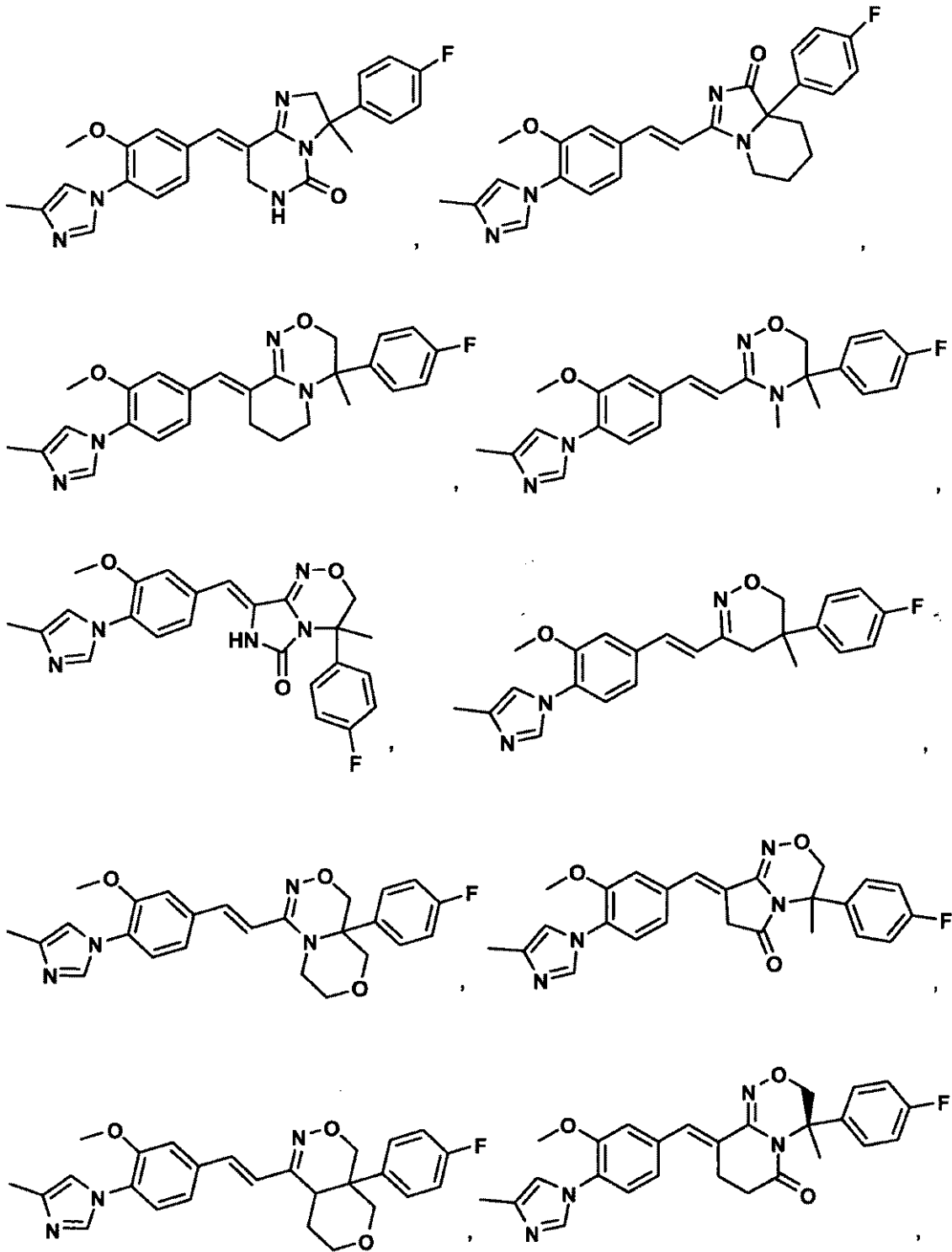


【化 1 9 9】

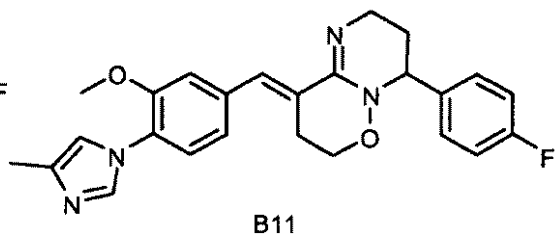
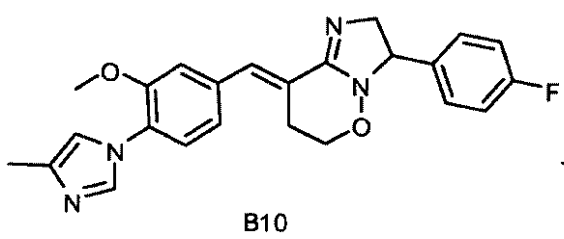
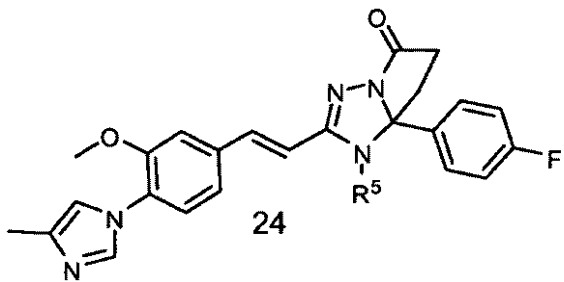
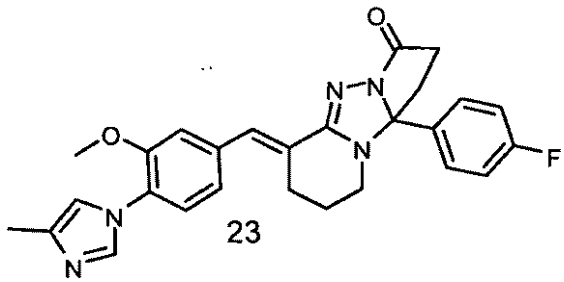
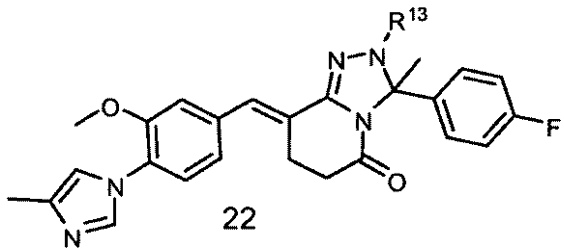
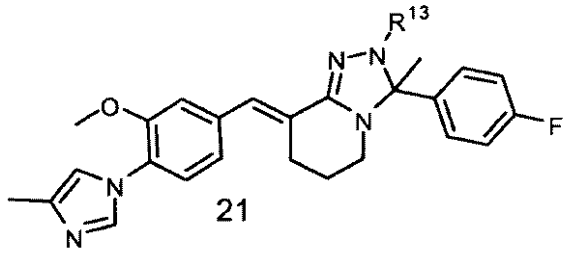




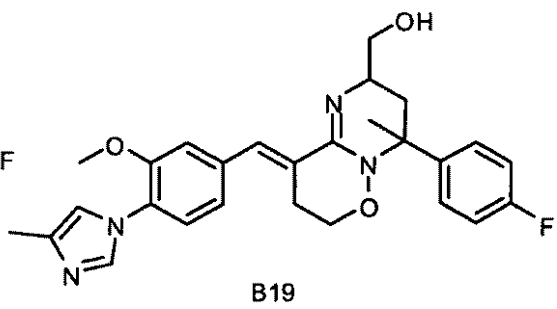
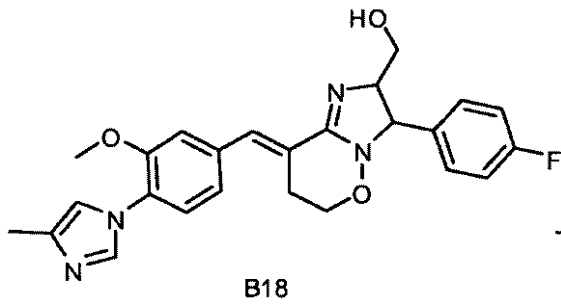
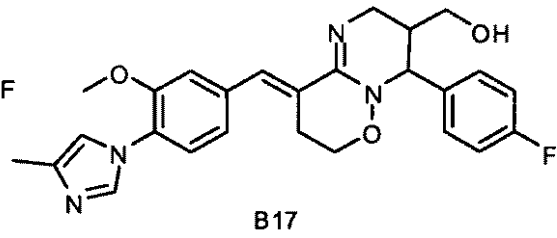
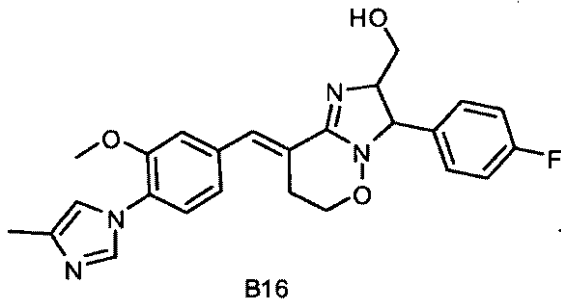
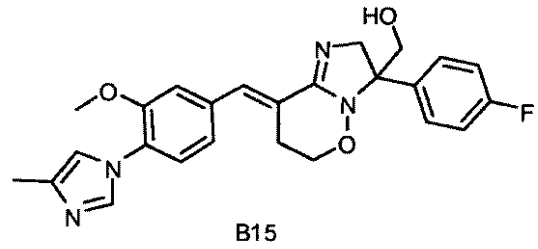
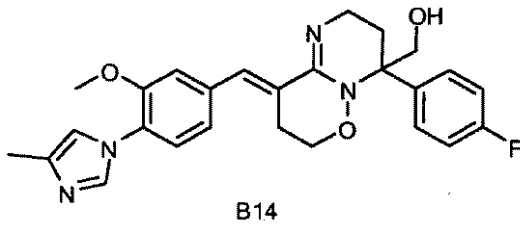
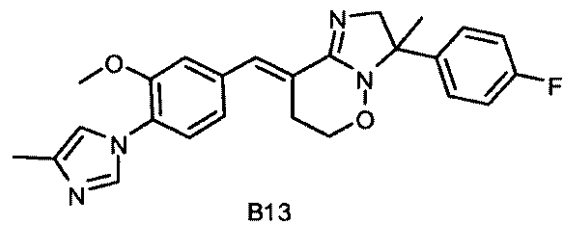
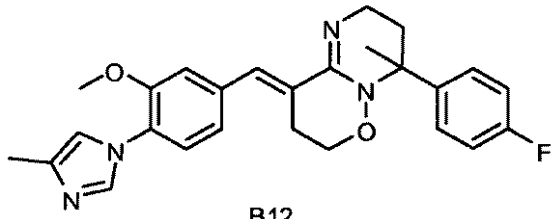
【化 2 0 0】



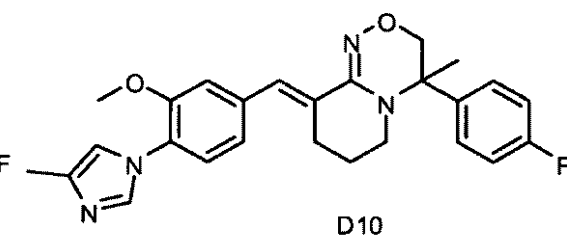
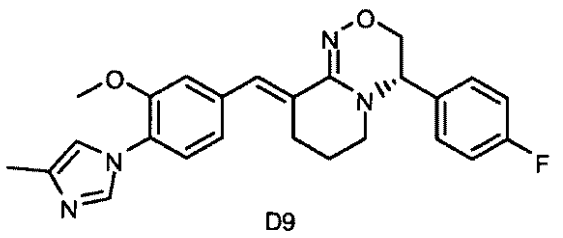
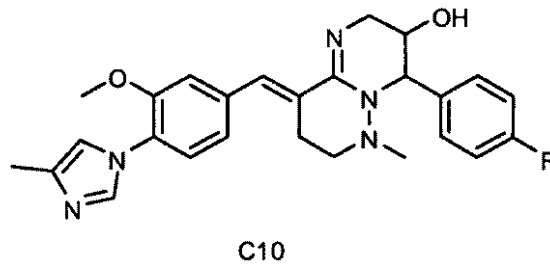
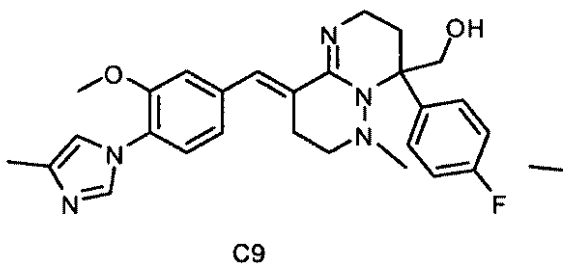
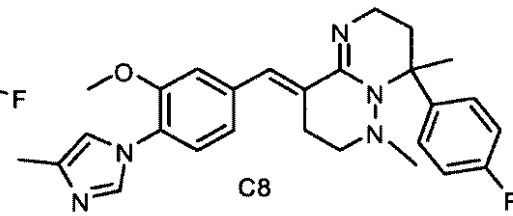
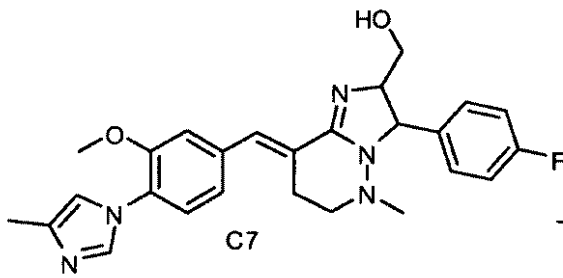
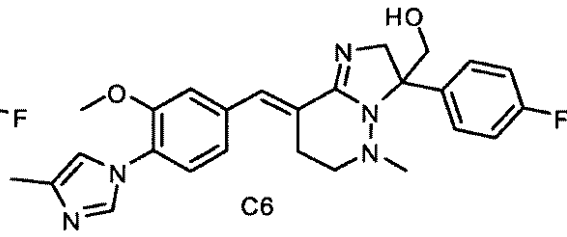
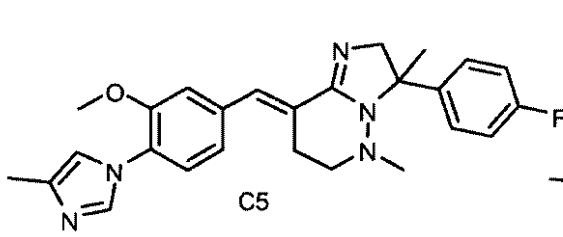
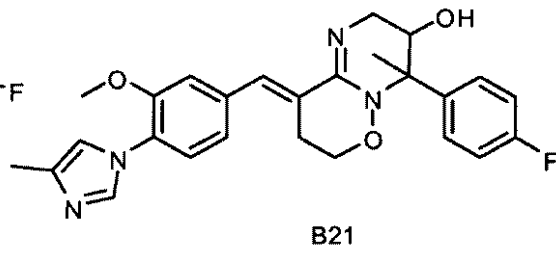
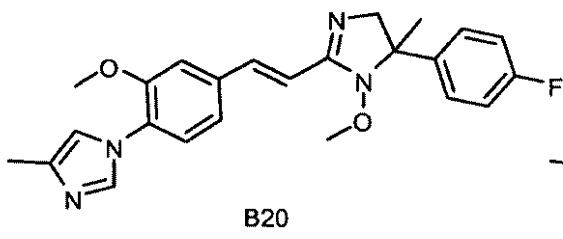
【化 2 0 1】



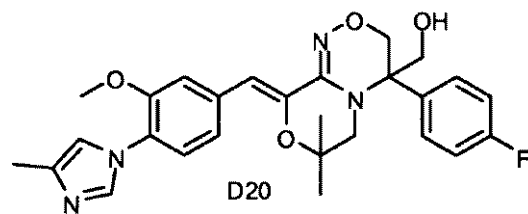
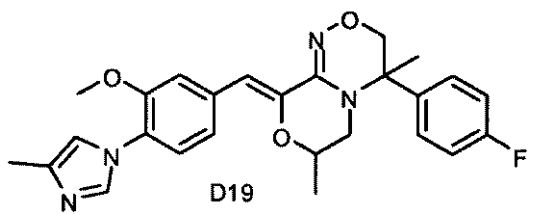
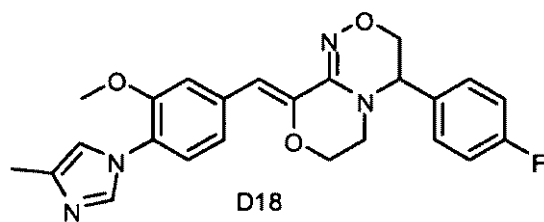
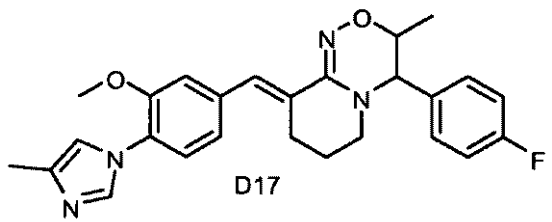
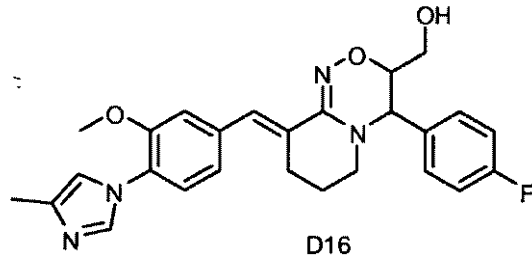
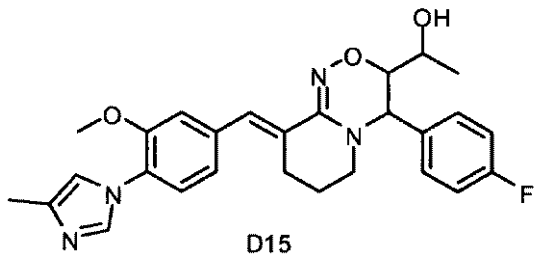
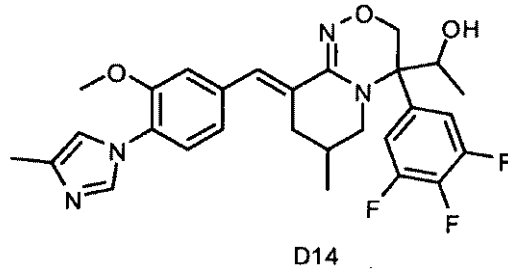
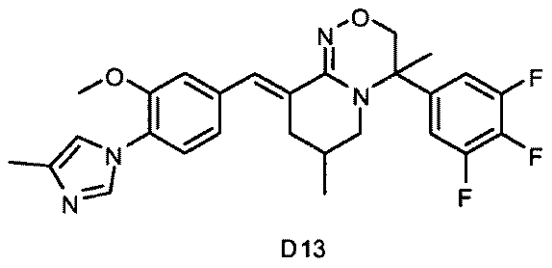
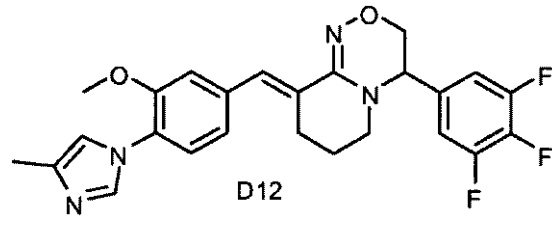
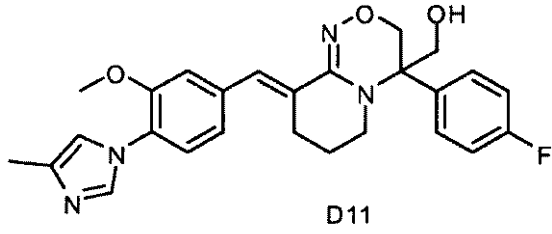
【化 2 0 2】



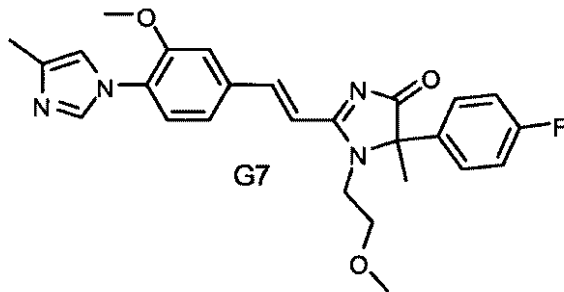
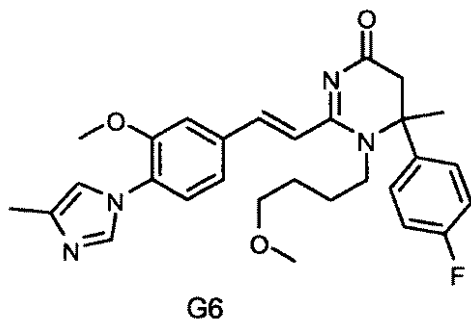
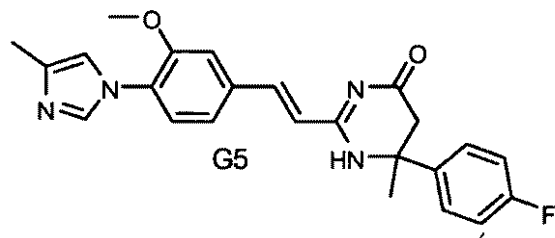
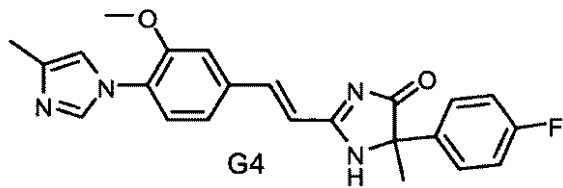
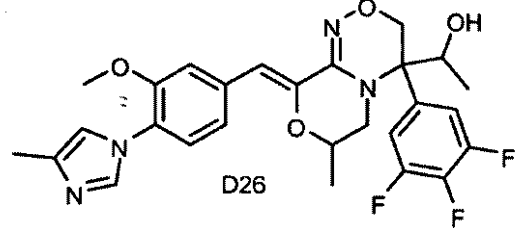
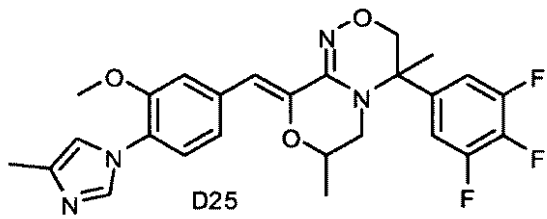
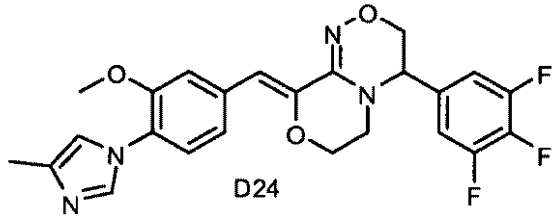
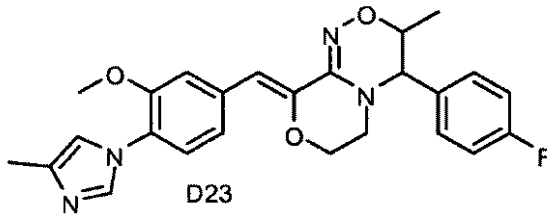
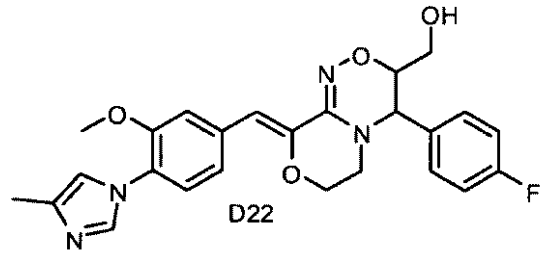
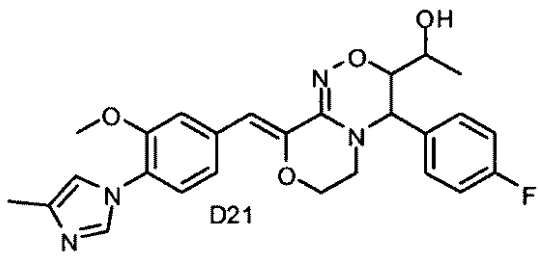
【化 2 0 3】



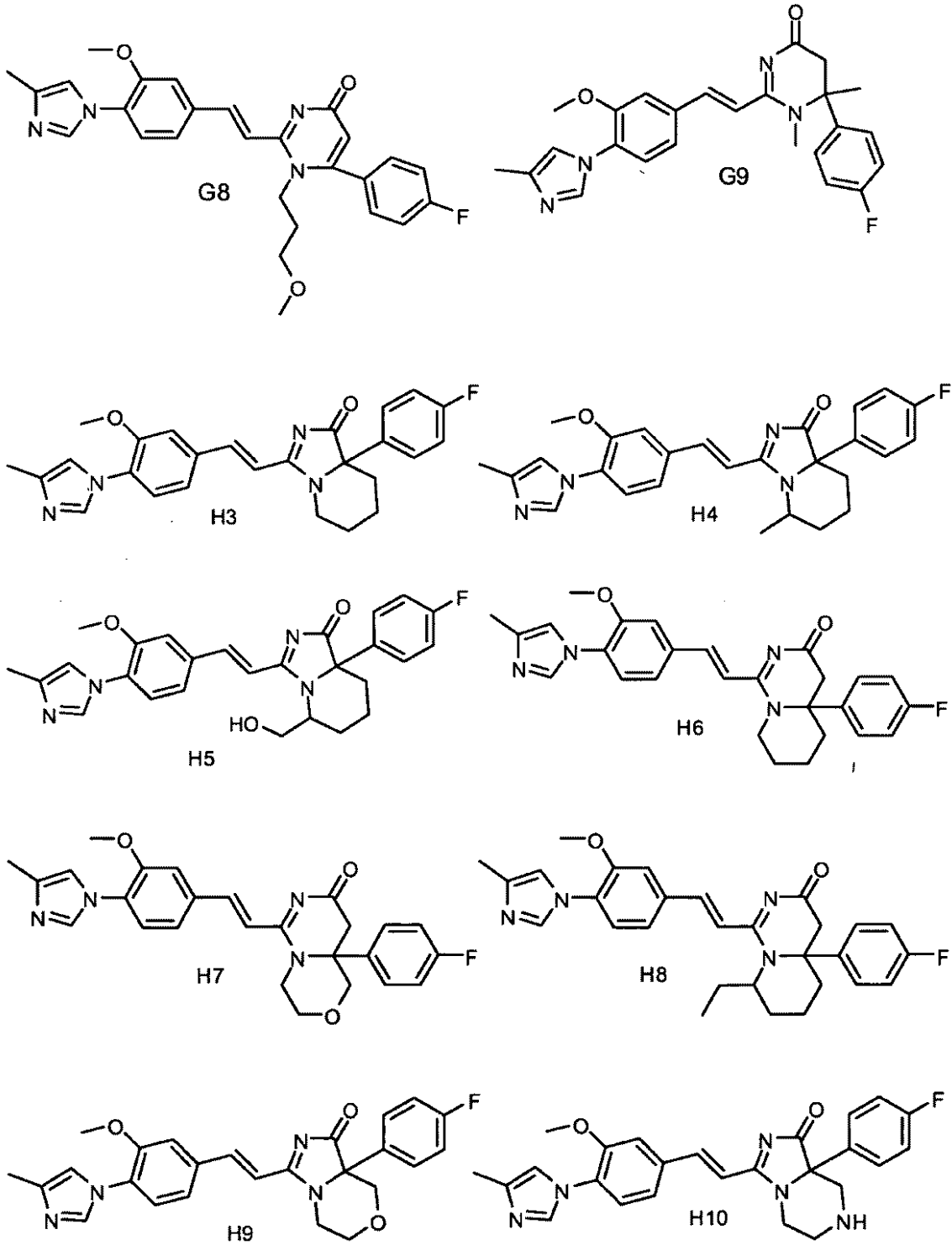
【化 2 0 4】



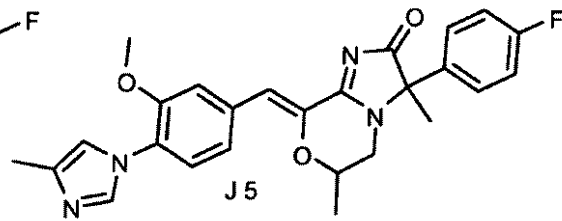
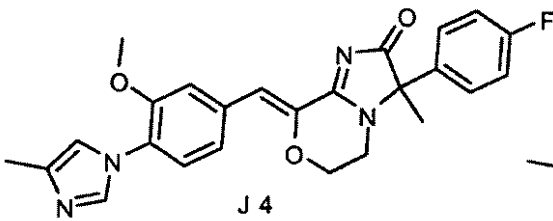
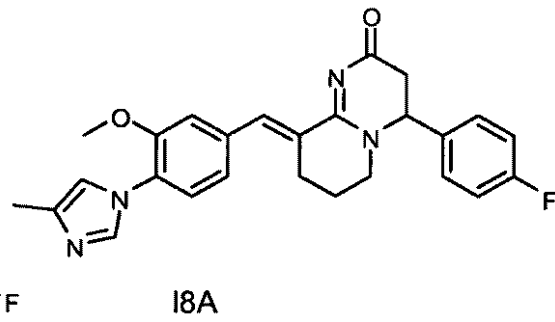
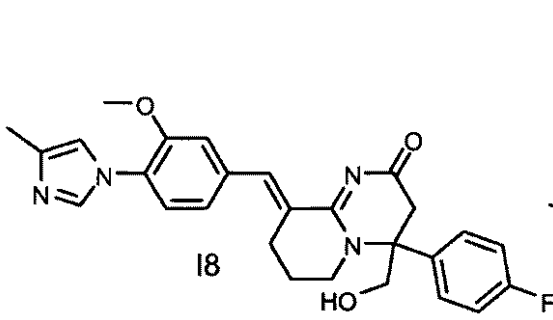
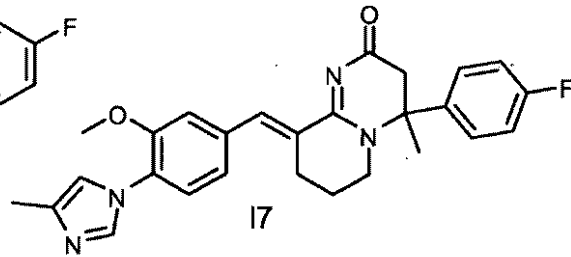
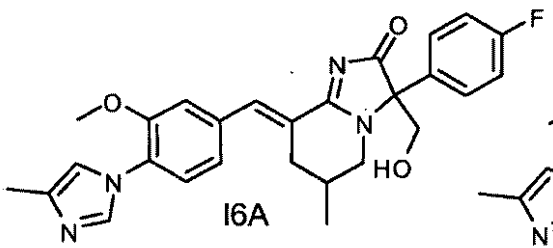
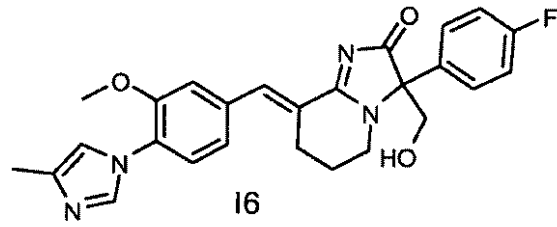
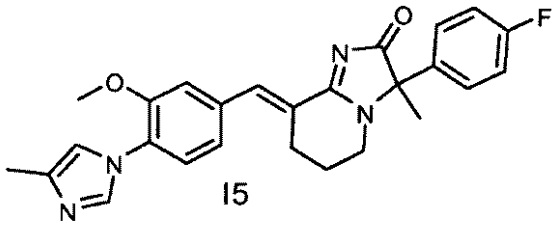
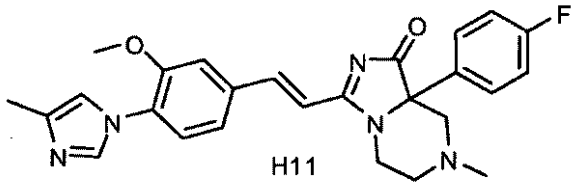
【化 2 0 5】



【化 2 0 6】

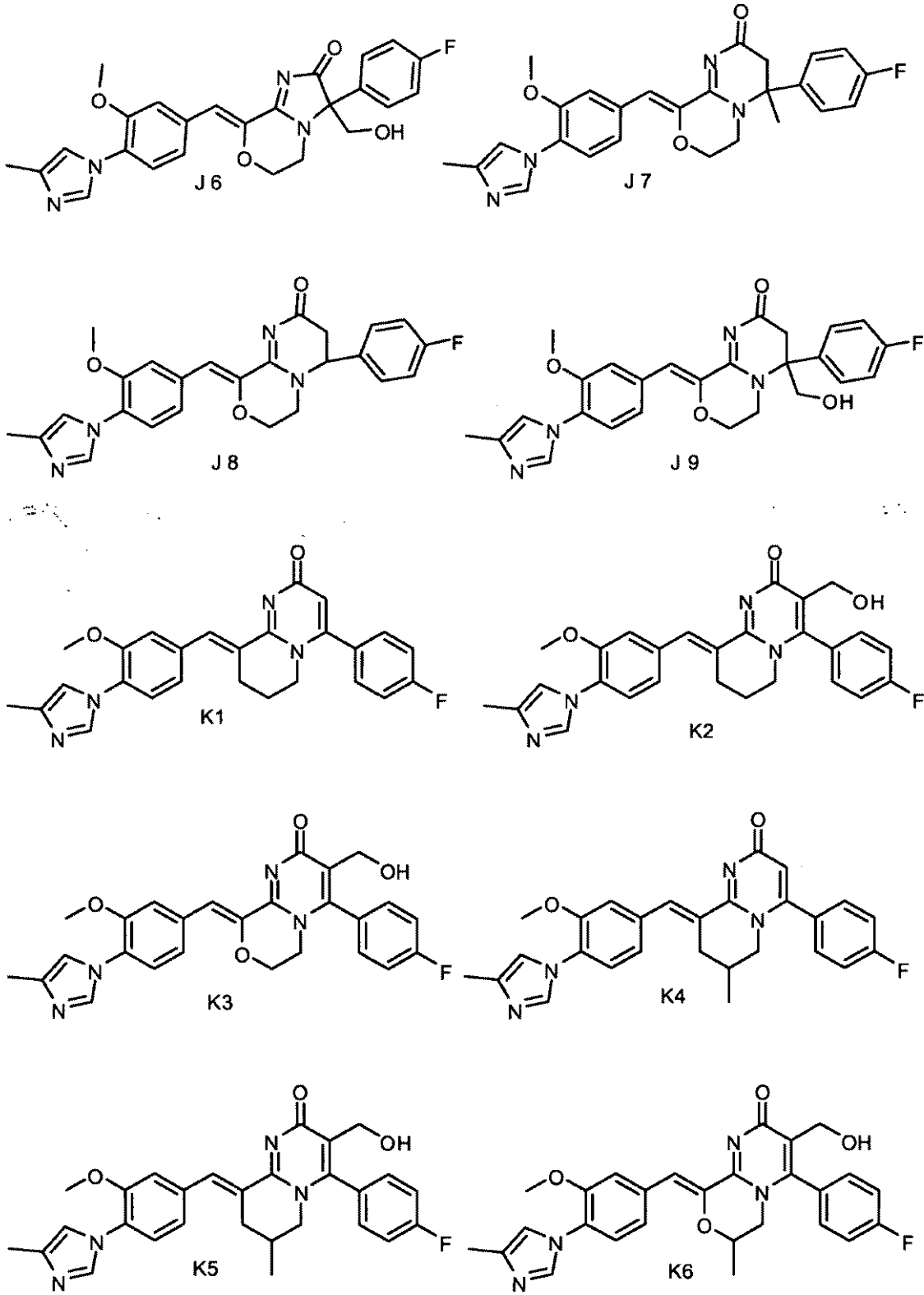


【化 2 0 7】



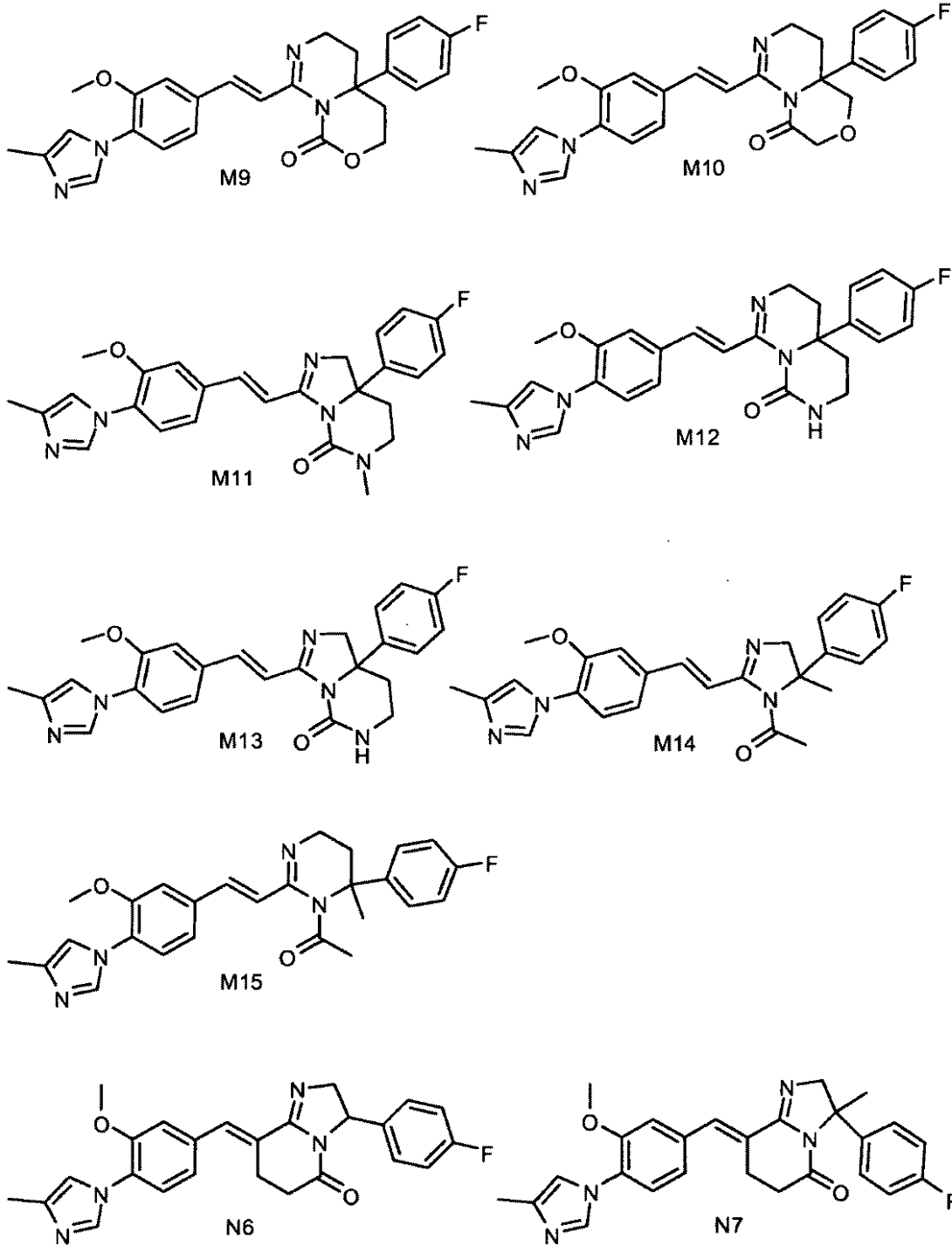


【化 2 0 8】

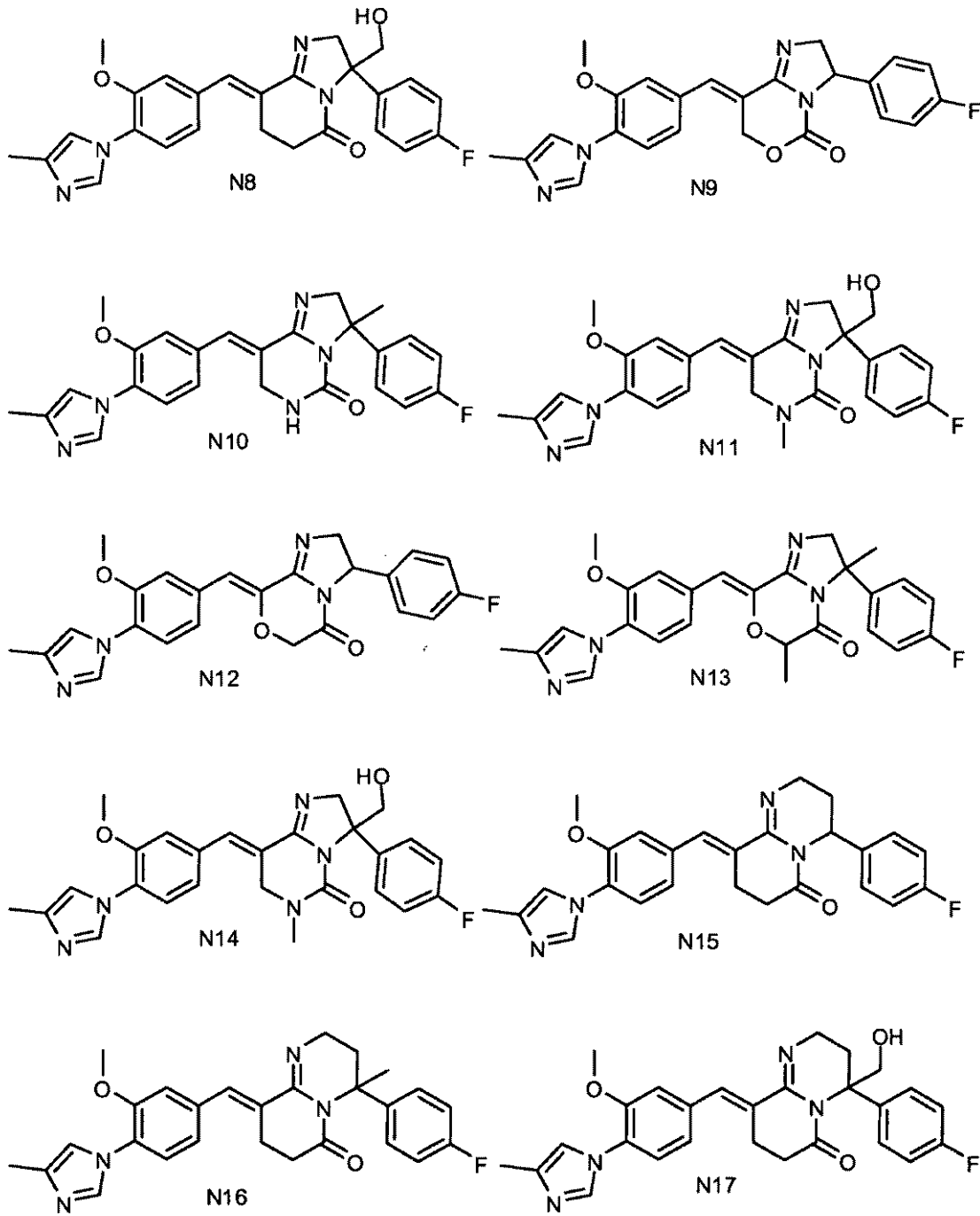




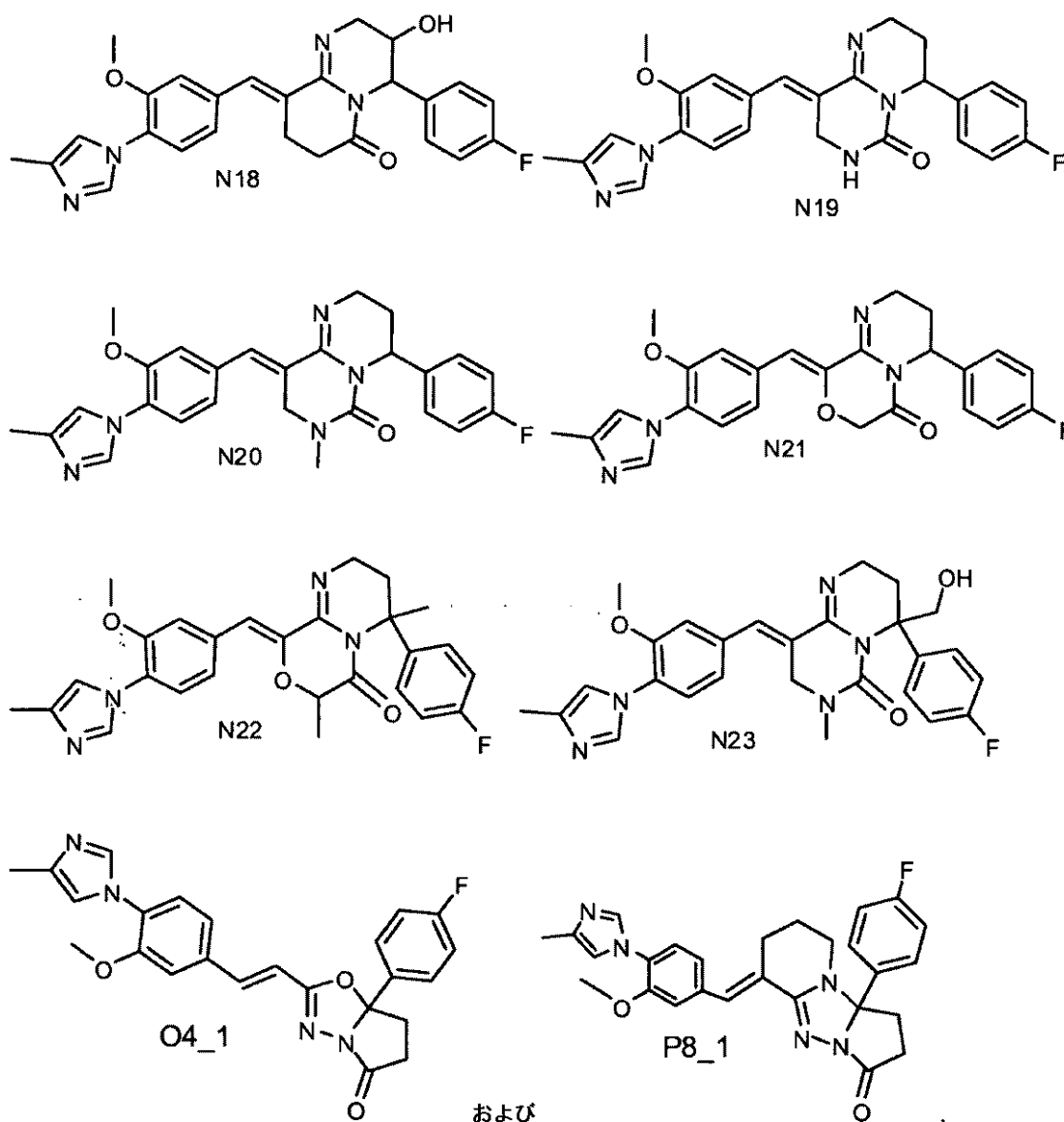
【化 2 1 0】



## 【化 2 1 1】



## 【化 2 1 2】



(項目 5 5)

項目 5 4 に記載の化合物の薬学的に許容される塩である、項目 5 4 に記載の化合物。

(項目 5 6)

項目 5 4 に記載の化合物の溶媒和物である、項目 5 4 に記載の化合物。

(項目 5 7)

項目 5 4 に記載の化合物のエステルである、項目 5 4 に記載の化合物。

(項目 5 8)

治療有効量の項目 1 に記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(項目 5 9)

治療有効量の項目 5 4 に記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物

。

(項目 6 0)

治療有効量の項目 1 に記載の化合物、および薬学的に許容される担体、ならびに ( a ) アルツハイマー病の治療に有用な薬物、( b ) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質 (例えば、アミロイドタンパク質) の沈着を阻害するのに有用な

薬物、(c) 神経変性疾患の治療に有用な薬物、および(d) - セクレターゼを阻害するの  
に有用な薬物からなる群から選択される有効量の1つまたは複数の他の薬学的に活性  
な薬物を含む医薬組成物。

(項目61)

治療有効量の項目54に記載の化合物、および薬学的に許容される担体、ならびに(a)  
アルツハイマー病の治療に有用な薬物、(b) 神経組織の中、その上もしくはその周り  
のアミロイドタンパク質(例えば、アミロイドタンパク質)の沈着を阻害するの  
に有用な薬物、(c) 神経変性疾患の治療に有用な薬物、および(d) - セクレターゼを阻害  
するの  
に有用な薬物からなる群から選択される有効量の1つまたは複数の他の薬学的に活  
性な薬物を含む医薬組成物。

(項目62)

治療有効量の項目1に記載の化合物、薬学的に許容される担体、および有効量の1つま  
たは複数のBACE阻害剤を含む医薬組成物。

(項目63)

治療有効量の項目54に記載の化合物、薬学的に許容される担体、および有効量の1つ  
または複数のBACE阻害剤を含む医薬組成物。

(項目64)

(1) 治療有効量の少なくとも1つの項目1に記載の化合物または薬学的に許容される  
その塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体  
を含むか、あるいは、

(2) 治療有効量の少なくとも1つの項目1に記載の化合物または薬学的に許容されるそ  
の塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、な  
らびに(a) アルツハイマー病の治療に有用な薬物、(b) 神経組織の中、その上もしくは  
はその周りのアミロイドタンパク質(例えば、アミロイドタンパク質)の沈着を阻害す  
るの  
に有用な薬物、(c) 神経変性疾患の治療に有用な薬物、および(d) - セクレ  
ターゼを阻害するの  
に有用な薬物からなる群から選択される有効量の1つもしくは複数の他の  
薬学的に活性な薬物を含むか、あるいは、

(3) 治療有効量の少なくとも1つの項目1に記載の化合物または薬学的に許容されるそ  
の塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、な  
らびに有効量の1つもしくは複数のBACE阻害剤を含むか、あるいは、

(4) 治療有効量の少なくとも1つの項目1に記載の化合物または薬学的に許容されるそ  
の塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、な  
らびに有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤を含むか、あるいは、

(5) 治療有効量の少なくとも1つの項目1に記載の化合物および少なくとも1つの薬学  
的に許容される担体、ならびに有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤を  
含むか、あるいは、

(6) 治療有効量の少なくとも1つの項目1に記載の化合物または薬学的に許容されるそ  
の塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、な  
らびに有効量の1つもしくは複数のBACE阻害剤、ムスカリン性アンタゴニスト、コリ  
ンエステラーゼ阻害剤； セクレターゼ阻害剤； セクレターゼ修飾因子； HMG-C  
Aレダクターゼ阻害剤；非ステロイド系抗炎症薬；N-メチル-D-アスパラギン酸受容  
体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミンE；ニコチン性アセチルコリン受容体ア  
ゴニスト；CB1受容体インバースアゴニストまたはCB1受容体アンタゴニスト；抗生  
物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミンH3アンタゴニスト；AMPAアゴニスト  
；PDE4阻害剤；GABA<sub>A</sub>インバースアゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコ  
ーゲンシターゼキナーゼ阻害剤； セクレターゼ活性の促進剤；PDE-10阻害剤  
およびコレステロール吸収阻害剤を含むか、あるいは、

(7) 治療有効量の少なくとも1つの項目1に記載の化合物および少なくとも1つの薬学  
的に許容される担体、ならびに有効量の1つまたは複数のBACE阻害剤、ムスカリン性  
アンタゴニスト、コリンエステラーゼ阻害剤； セクレターゼ阻害剤； セクレターゼ修

飾因子；HMG-CoAレダクターゼ阻害剤；非ステロイド系抗炎症薬；N-メチル-D-アスパラギン酸受容体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミンE；ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト；CB1受容体インバースアゴニストまたはCB1受容体アンタゴニスト；抗生物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミンH3アンタゴニスト；AMPAアゴニスト；PDE4阻害剤；GABA<sub>A</sub>インバースアゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコーゲンシンターゼキナーゼ阻害剤；セクレターゼ活性の促進剤；PDE-10阻害剤およびコレステロール吸収阻害剤を含むか、あるいは、

(8) 治療有効量の少なくとも1つの項目1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量のドネベジル塩酸塩を含むか、あるいは、

(9) 治療有効量の少なくとも1つの項目1に記載の化合物、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量のドネベジル塩酸塩を含む

医薬組成物。

(項目65)

-セクレターゼを調節する方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数の項目1に記載の化合物を投与することを含む、方法。

(項目66)

1つまたは複数の神経変性疾患を治療する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数の項目1に記載の化合物を投与することを含む、方法。

(項目67)

神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数の項目1に記載の化合物を投与することを含む、方法。

(項目68)

アルツハイマー病を治療する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数の項目1に記載の化合物を投与することを含む、方法。

(項目69)

アルツハイマー病を治療する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つまたは複数の項目54に記載の化合物を投与することを含む、方法。

(項目70)

アルツハイマー病を治療する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の項目1に記載の化合物を投与することを含む、方法。

(項目71)

アルツハイマー病を治療する方法であって、治療を必要とする患者に有効量の項目54に記載の化合物を投与することを含む、方法。

(項目72)

(a) -セクレターゼを調節するか、(b) 1つまたは複数の神経変性疾患を治療するか、(c) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するか、あるいは(d) アルツハイマー病を治療する方法であって、そうした治療を必要とする患者に、

(1) 有効量の項目1に記載の化合物、ならびに

(2) BACE阻害剤、ムスカリン性アンタゴニスト、コリンエステラーゼ阻害剤；セクレターゼ阻害剤；セクレターゼ修飾因子；HMG-CoAレダクターゼ阻害剤；非ステロイド系抗炎症薬；N-メチル-D-アスパラギン酸受容体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミンE；ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト；CB1受容体インバースアゴニストまたはCB1受容体アンタゴニスト；抗生物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミンH3アンタゴニスト；AMPAアゴニスト；PDE4阻害剤；GABA<sub>A</sub>インバースアゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコーゲンシンターゼキナーゼ阻害剤；セクレターゼ活性の促進剤；PDE-10阻害剤およびコレステロール吸収阻害剤からなる群から選択される有効量の1つまたは複数の他の薬剤として活性な成分を投

与することを含む、方法。

(項目73)

アルツハイマー病を治療する方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の項目1に記載の化合物、ならびに有効量のA 抗体阻害剤、セクレターゼ阻害剤およびセクレターゼ阻害剤からなる群から選択される1つまたは複数の化合物を投与することを含む、方法。

(項目74)

アルツハイマー病を治療する方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の項目1に記載の化合物、および有効量の1つまたは複数のB A C E 阻害剤を投与することを含む、方法。

(項目75)

(1)アルツハイマー病の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼと組み合わせて投与することを含む方法、または

(2)アルツハイマー病の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて投与することを含む方法、または

(3)アルツハイマー病の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼと組み合わせて投与することを含む方法、または

(4)アルツハイマー病の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の項目1に記載の化合物を、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて投与することを含む方法、または

(5)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量のリバスチグミンと組み合わせて投与することを含む方法、または

(6)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量のタクリンと組み合わせて投与することを含む方法、または

(7)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量のタウキナーゼ阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(8)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、G S K 3 阻害剤、c d k 5 阻害剤、E R K 阻害剤からなる群から選択される有効量の1つもしくは複数のタウキナーゼ阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(9)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つの抗A ワクチン接種と組み合わせて投与することを含む方法、または

(10)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のA P P リガンドと組み合わせて投与することを含む方法、または

(11)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のインスリン分解酵素および/またはネプリライシンを上方調節する薬剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(12)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のコレステロール降下薬と組み合わせて投与することを含む方法、または

(13)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量



の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチンおよびエゼチミブからなる群から選択される有効量の1つもしくは複数のコレステロール降下薬と組み合わせて投与することを含む方法、または

(14)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のフィブラートと組み合わせて投与することを含む方法、または

(15)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、クロフィブラート、クロフィブリド、エトフィブラート、アルミニウムクロフィブラートからなる群から選択される有効量の1つもしくは複数のフィブラートと組み合わせて投与することを含む方法、または

(16)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のLXRアゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(17)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のLRP模倣体と組み合わせて投与することを含む方法、または

(18)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数の5-HT6受容体アンタゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(19)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のニコチン性受容体アゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(20)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のH3受容体アンタゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(21)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のヒストンデアセチラーゼ阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(22)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のhsp90阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

(23)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のm1ムスカリン性受容体アゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(24)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数の5-HT6受容体アンタゴニスト、mGluR1もしくはmGluR5ポジティブアロステリック修飾因子またはアゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(25)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のmGluR2/3アンタゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(26)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の式Iの化合物を、有効量の1つもしくは複数の神経炎症を軽減することができる抗炎症薬と組み合わせて投与することを含む方法、または

(27)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のプロスタグランジンEP2受容体アンタゴニストと組み合わせて投与することを含む方法、または

(28)アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の1つもしくは複数の項目1に記載の化合物を、有効量の1つもしくは複数のPAI-1

阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 2 9 ) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を、有効量の 1 つもしくは複数の A の流出を誘発させることができる薬剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 3 0 ) アルツハイマー病の治療方法であって、そうした治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を、有効量のゲルゾリンと組み合わせて投与することを含む方法、または

( 3 1 ) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を投与することを含む方法、または

( 3 2 ) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の項目 1 に記載の化合物を投与することを含む方法、または

( 3 3 ) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を、有効量の 1 つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 3 4 ) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 3 5 ) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の項目 1 に記載の化合物を、有効量の 1 つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 3 7 ) ダウン症候群の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の項目 1 に記載の化合物を、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて投与することを含む方法、または

( 3 8 ) 軽度認識障害の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を投与することを含む方法、または

( 3 9 ) 緑内障の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を投与することを含む方法、または

( 4 0 ) 脳アミロイド血管症の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を投与することを含む方法、または

( 4 1 ) 脳卒中の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を投与することを含む方法、または

( 4 2 ) 認知症の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を投与することを含む方法、または

( 4 3 ) 小膠細胞症の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を投与することを含む方法、または

( 4 4 ) 脳の炎症の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を投与することを含む方法、または

( 4 5 ) 嗅覚器官機能喪失の治療方法であって、治療を必要とする患者に有効量の 1 つもしくは複数の項目 1 に記載の化合物を投与することを含む方法。

( 項目 7 6 )

併用して用いるための医薬組成物を単一のパッケージ中の別々の容器に含むキットであって、1つの容器が薬学的に許容される担体中に有効量の項目 1 に記載の化合物を含み、別の容器が有効量の別の薬剤として活性な成分を含み、該項目 1 に記載の化合物と該別の薬剤として活性な成分を合わせた量が ( a ) アルツハイマー病を治療するか、( b ) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するか、( c ) 神経変性疾患を治療するか、または ( d ) - セクレターゼの活性を調節するのに有効であるキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

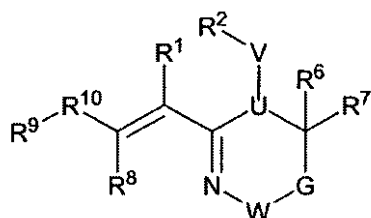
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式に示す一般構造を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ

【化170】



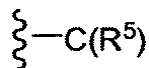
式I

(式中、

(i)  $R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(ii)  $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(iii)  $R^1$  と  $R^2$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、 $R^2$  と  $R^6$  は共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(iv)  $R^6$  と、 $-C(R^3)(R^4)-G$  部分の  $R^3$  または  $R^4$  のいずれかは共に結合して、C4～C8シクロアルキル、C4～C8シクロアルケニル、5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、(v)  $R^6$  と  $-N(R^{13})-G$  部分の  $R^{13}$  は共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、前記ヘテロシクリル部分は置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～5個の置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

Uは

【化 171】



または N であり、

W は、結合、 $\text{---O---}$ 、 $\text{---C(O)---}$ 、 $\text{---S---}$ 、 $\text{---S(O)---}$ 、 $\text{---S(O)}_2\text{---}$  および  $\text{---C(R}^1\text{)}^1\text{---}$   $\text{---C(R}^1\text{)}^2\text{---}$  からなる群から選択され、

G は、 $\text{---C(R}^3\text{)}^1\text{---}$   $\text{---C(R}^4\text{)}^1\text{---}$ 、 $\text{---C(O)---}$  および  $\text{---N(R}^1\text{)}^3\text{---}$  からなる群から選択され、ただし、W が  $\text{---O---}$  または  $\text{---S---}$  である場合、G は  $\text{---N(R}^1\text{)}^3\text{---}$  または  $\text{---C(O)---}$  ではなく、

V は、結合、 $\text{---O---}$ 、 $\text{---C(O)---}$  および  $\text{---N(R}^1\text{)}^4\text{---}$  からなる群から選択され、 $\text{R}^1$  ( $\text{R}^1$  が  $\text{R}^2$  と結合していない場合)、 $\text{R}^2$  ( $\text{R}^2$  が  $\text{R}^1$  または  $\text{R}^6$  と結合していない場合)、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$  ( $\text{R}^6$  が  $\text{R}^2$  と結合していない場合) および  $\text{R}^7$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、 $\text{R}^1$  ( $\text{R}^1$  が  $\text{R}^2$  と結合していない場合) と  $\text{R}^8$  は一緒になって結合を形成しており、

$\text{R}^3$  は、H、ハロ、 $\text{---OR}^1\text{}^5\text{---}$ 、 $\text{---CN---}$ 、 $\text{---SR}^1\text{}^5\text{---}$ 、 $\text{---NR}^1\text{}^5\text{R}^1\text{}^6\text{---}$ 、 $\text{---N(R}^1\text{)}^5\text{C(O)R}^1\text{}^6\text{---}$ 、 $\text{---N(R}^1\text{)}^5\text{S(O)R}^1\text{}^6\text{---}$ 、 $\text{---N(R}^1\text{)}^5\text{S(O)}_2\text{R}^1\text{}^6\text{---}$ 、 $\text{---N(R}^1\text{)}^5\text{S(O)}_2\text{N(R}^1\text{)}^6\text{---}$  ( $\text{R}^1\text{}^7$ )、 $\text{---N(R}^1\text{)}^5\text{S(O)N(R}^1\text{)}^6\text{---}$  ( $\text{R}^1\text{}^7$ )、 $\text{---N(R}^1\text{)}^5\text{C(O)N(R}^1\text{)}^6\text{---}$  ( $\text{R}^1\text{}^7$ )、 $\text{---N(R}^1\text{)}^5\text{C(O)OR}^1\text{}^6\text{---}$ 、 $\text{---C(O)R}^1\text{}^5\text{---}$ 、 $\text{---C(O)OR}^1\text{}^5\text{---}$ 、 $\text{---C(=NOR}^1\text{)}^5\text{R}^1\text{}^6\text{---}$ 、 $\text{---C(O)N(R}^1\text{)}^5\text{---}$  ( $\text{R}^1\text{}^6$ )、 $\text{---S(O)N(R}^1\text{)}^5\text{---}$  ( $\text{R}^1\text{}^6$ )、 $\text{---S(O)}_2\text{N(R}^1\text{)}^5\text{---}$  ( $\text{R}^1\text{}^6$ )、 $\text{---S(O)R}^1\text{}^5\text{---}$ 、 $\text{---S(O)}_2\text{R}^1\text{}^5\text{---}$ 、 $\text{---P(O)(OR}^1\text{)}^5\text{---}$  ( $\text{OR}^1\text{}^6$ )、 $\text{---NOR}^1\text{}^5\text{---}$ 、 $\text{---N}_3\text{---}$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル- およびヘテロシクリルアルキル- からなる群から選択され、前記アルキル-、アルケニル- およびアルキニル-、アリーール-、アリーールアルキル-、アルキルアリーール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリーール-、ヘテロアリーールアルキル-、ヘテロシクリル- ならびにヘテロシクリルアルキル- のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

$\text{R}^3$  と  $\text{R}^6$  は一緒になって結合を形成しており、ただし、 $\text{R}^3$  と  $\text{R}^6$  が結合を形成している場合、(1) W は結合ではなく、(2)  $\text{R}^2$  と  $\text{R}^6$  は共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を (上記 (i i) および (i i i) に記載したように) 形成しておらず、(3)  $\text{R}^6$  と  $\text{---C(R}^3\text{)}^1\text{---}$   $\text{---C(R}^4\text{)}^1\text{---}$  G 部分の  $\text{R}^3$  または  $\text{R}^4$  のいずれかは共に結合して、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を (上記 (i v) に記載したように) 形成しておらず、(4)  $\text{R}^6$  と  $\text{---N(R}^1\text{)}^3\text{---}$  G 部分の  $\text{R}^1\text{}^3$  は共に結合してヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分を (上記 (v) に記載したように) 形成しておらず、

$\text{R}^4$ 、 $\text{R}^1\text{}^1$  および  $\text{R}^1\text{}^2$  は同じであっても異なってもよく、それぞれは、H、ハロ、 $\text{---OR}^1\text{}^5\text{---}$ 、 $\text{---CN---}$ 、 $\text{---SR}^1\text{}^5\text{---}$ 、 $\text{---NR}^1\text{}^5\text{R}^1\text{}^6\text{---}$ 、 $\text{---N(R}^1\text{)}^5\text{C(O)R}^1\text{}^6\text{---}$

、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル-、アルケニル-、アルキニル-、アリール-、アリーラルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-およびヘテロシクリルアルキル-からなる群から独立に選択され、前記アルキル-、アルケニル-およびアルキニル-、アリール-、アリーラルキル-、アルキルアリール-、シクロアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロアリール-、ヘテロアリールアルキル-、ヘテロシクリル-ならびにヘテロシクリルアルキル-のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1~5個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

ただし、 $R^3$ または $R^4$ のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および $-N_3$ からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、および $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、および $-N_3$ からなる群から選択されず、

ただし、 $R^{11}$ または $R^{12}$ のうちの一方が、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ および $-N_3$ からなる群から選択される場合、他方は、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ および $-N_3$ からなる群から選択されず、

$R^{13}$ は、H、アルキル、アリーラルキル-、ヘテロアリールアルキル-、シクロアルキルアルキル-、ヘテロシクロアルキルアルキル-、アリールシクロアルキルアルキル-、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル-、アリールヘテロシクロアルキルアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル-、シクロアルキル、アリールシクロアルキル-、ヘテロアリールシクロアルキル-、ヘテロシクロアルキル-、アリールヘテロシクロアルキル-、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル-、アルケニル、アリーラルケニル-、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル-、ヘテロアリールシクロアル

ケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、-OR<sup>15</sup>、-CN、-C(O)R<sup>8</sup>、-C(O)OR<sup>9</sup>、-S(O)R<sup>10</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>、-C(O)N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、-S(O)N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、-NO<sub>2</sub>、-N=C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> および -N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> からなる群から独立に選択され、前記 R<sup>13</sup> アルキル、アリールアルキル -、ヘテロアリールアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロシクロアルキルアルキル -、アリールシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキルアルキル -、アリールヘテロシクロアルキルアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキルアルキル -、シクロアルキル、アリールシクロアルキル -、ヘテロアリールシクロアルキル -、ヘテロシクロアルキル、アリールヘテロシクロアルキル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルキル -、アルケニル、アリールアルケニル -、シクロアルケニル、アリールシクロアルケニル -、ヘテロアリールシクロアルケニル -、ヘテロシクロアルケニル -、アリールヘテロシクロアルケニル -、ヘテロアリールヘテロシクロアルケニル -、アルキニル、アリールアルキニル -、アリール、シクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルキルアリール -、ヘテロシクロアルケニルアリール -、ヘテロアリール、シクロアルキルヘテロアリール -、ヘテロシクロアルキルヘテロアリール -、シクロアルケニルアリール -、およびヘテロシクロアルケニルアリール - 基は、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 -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、ハロ、-CN、-OR<sup>15</sup>、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-SR<sup>15</sup>、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-CH(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、-P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-アルキル - N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-R<sup>15</sup> ; -CH<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>16</sup>、-N(R<sup>15</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)S(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)N(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)、-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>15</sup>)C(O)OR<sup>16</sup>、-S(O)R<sup>15</sup>、=NOR<sup>15</sup>、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub> および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>15</sup> からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の基で任意選択で置換されており、

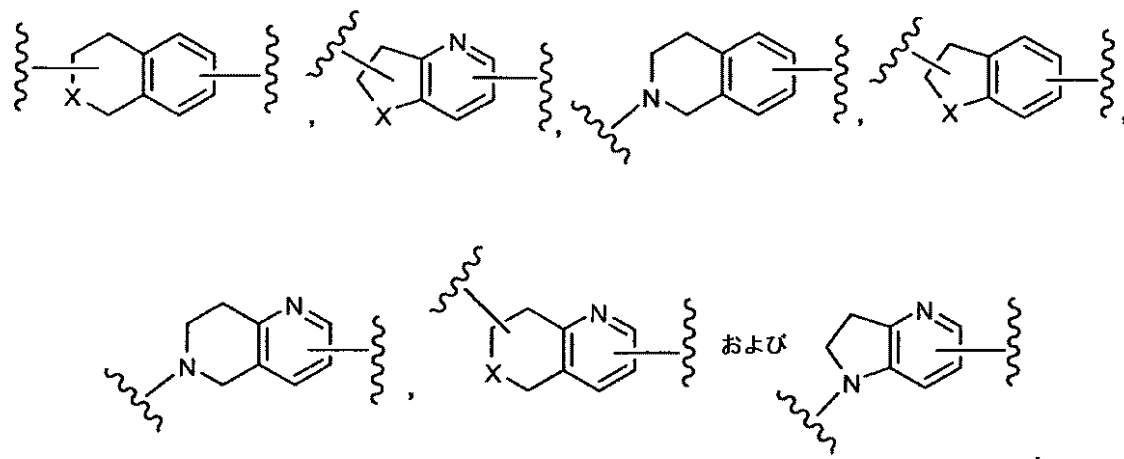
R<sup>14</sup> は、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル -、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル -、アリール、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、-CN、-C(O)R<sup>15</sup>、-C(O)OR<sup>15</sup>、-C(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>15</sup>)(R<sup>16</sup>)、-C(=NOR<sup>15</sup>)R<sup>16</sup>、および -P(O)(OR<sup>15</sup>)(OR<sup>16</sup>) からなる群から選択され、

R<sup>8</sup> は、H、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なっていないか、またはいくつかの置換基で任意選択で独立に置換されており、各置換基は以下に

示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{10}$  は、結合、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに下記の部分：

【化 172】



(式中、Xは、O、N( $R^{14}$ )またはSである)

からなる群から選択され、

$R^{10}$  についての前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - ならびに  $R^{10}$  についての上記部分のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^9$  は、アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル -、ヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択され、

$R^{15}$ 、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  は、H、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、アリールアルキル -、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル -、アリールシクロアルキル -、アリールヘテロシクリル -、 $R^{18}$  - アルキル、 $R^{18}$  - シクロアルキル、 $R^{18}$  - シクロアルキルアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロシクリル、 $R^{18}$  - ヘテロシクリルアルキル -、 $R^{18}$  - アリール、 $R^{18}$  - アリールアルキル -、 $R^{18}$  - ヘテロアリール および  $R^{18}$  - ヘテロアリールアルキル - からなる群から独立に選択され、

$R^{18}$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル -、アリールアルケニル -、アリールアルキニル -、 $-NO_2$ 、ハロ、ヘテロアリール、HO - アルキオキシアルキル -、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、アルキル -  $CN$ 、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^{19}$ 、 $-C(O)NHR^{20}$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH_2 - C(O)N(アルキル)_2$ 、 $-C(O)N(アルキル)(アリール)$ 、 $-C(O)N(アルキル)(ヘテロアリール)$ 、 $-SR^{19}$ 、 $-S(O)_2R^{20}$ 、 $-S(O)NH_2$ 、 $-S(O)NH(アルキル)$ 、 $-S(O)N(アルキル)(アルキル)$ 、 $-S(O)$





$^5$ ) ( $R^{16}$ )、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-アルキル-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$  および  $-S(O)_2R^{15}$  からなる群から独立に選択される 1 ~ 5 個の  $R^{22}$  基で置換されている)。

【請求項 2】

(a)  $R^1$  と  $R^2$  が (i) に記載されるとおりに共に結合し；

(b)  $R^3$  は、H、ハロ、 $-OR^{15}$ 、 $-CN$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、アルキル -、アルケニル -、アルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - およびヘテロシクリルアルキル - からなる群から選択され、前記アルキル -、アルケニル - およびアルキニル -、アリール -、アリールアルキル -、アルキルアリール -、シクロアルキル -、シクロアルキルアルキル -、ヘテロアリール -、ヘテロアリールアルキル -、ヘテロシクリル - ならびにヘテロシクリルアルキル - のそれぞれは置換されていないか、または同じであっても異なってもよい 1 ~ 5 個の置換基で任意選択で独立に置換されていてよく、各置換基は以下に示す部分からなる群から独立に選択されるか、あるいは、  
(c)  $R^3$  と  $R^6$  は一緒になって結合を形成しており、ただし、 $R^3$  と  $R^6$  が結合を形成している場合、W は結合ではない、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

$R^2$  と  $R^6$  が (i) に記載されるとおりに共に結合する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

(ii) に記載されるとおりに、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合し、そして  $R^2$  と  $R^6$  が共に結合する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

(a)  $R^1$  が H であるか；または (b)  $R^1$  がメチルである、請求項 1 に記載の化合物

【請求項 6】

$R^1$  がアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

U が  $C(R^5)$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

U が N である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

(a) W が結合であるか；または

(b) W が  $-O-$  であるか；または

(c) W が  $-C(O)-$  であるか；または

(d) W が  $-C(R^{11})(R^{12})-$  である、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

$R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、シクロヘキシル環を形成している、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 1】

= N - W - G - が = N - C (  $R^1$   $R^2$  ) - C ( O ) - である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

( a ) U が N であり、 $R^2$  と  $R^6$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、U の該 N は該ピロリジニル環の窒素として含まれており、該ピロリジニル環は置換されていないか、あるいは、

( b ) U が N であり、 $R^2$  と  $R^6$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、U の該 N は該ピロリジニル環の窒素として含まれており、該ピロリジニル環は、同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、- CN、- NH<sub>2</sub>、- NH (アルキル)、- N (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

( c ) U が N であり、 $R^2$  と  $R^6$  が共に結合してピペラジニル環を形成しており、U の該 N は該ピペラジニル環の窒素として含まれており、該ピペラジニル環は置換されていないか、あるいは、

( d ) U が N であり、 $R^2$  と  $R^6$  が共に結合してピペラジニル環を形成しており、U の該 N は該ピペラジニル環の窒素として含まれており、該ピペラジニル環は、同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で置換されており、各置換基は、ハロ、アルキル、- CN、- NH<sub>2</sub>、- NH (アルキル)、- N (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

( e )  $R^2$  と  $R^6$  が共に結合して置換されていないモルホリニル環を形成しているか、あるいは、

( f )  $R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で置換されたモルホリニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、- CN、- NH<sub>2</sub>、- NH (アルキル)、- N (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

( g )  $R^2$  と  $R^6$  が共に結合して置換されていないピラニル環を形成しているか、あるいは、

( h )  $R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で置換されたピラニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、- CN、- NH<sub>2</sub>、- NH (アルキル)、- N (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

( i )  $R^2$  と  $R^6$  が共に結合して置換されていないピロリジニル環を形成しているか、あるいは、

( j )  $R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、- CN、- NH<sub>2</sub>、- NH (アルキル)、- N (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、

請求項に 1 記載の化合物。

【請求項 1 3】

( a ) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して、同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、- CN、- NH<sub>2</sub>、- NH (アルキル)、- N (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

( b ) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して、同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の置換基で置換されたピペリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、- CN、- NH<sub>2</sub>、- NH (アルキル)、- N (アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(c) UがNであり、 $R^1$ と $R^2$ が共に結合して、同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されたピペラジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、  
請求項1に記載の化合物。

【請求項14】

$R^7$ が4-フルオロフェニルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項15】

(a) UがNであり、 $R^1$ と $R^2$ が共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で任意選択で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択され、 $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で任意選択で置換されたピロリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、あるいは、

(b) UがNであり、 $R^1$ と $R^2$ が共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択され、 $R^2$ と $R^6$ は共に結合して、置換されていないか、または同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しており、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、

請求項1に記載の化合物。

【請求項16】

(a)  $R^7$ が非置換ビフェニルであるか、または

(b)  $R^7$ が、同じであっても異なってもよい1～4個の置換基で置換されたビフェニルであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択されるか、または

(c)  $R^7$ が3-(1,1'-ビフェニル)-イルであるか、または

(d)  $R^7$ が4-(1,1'-ビフェニル)-イルである、

請求項1に記載の化合物。

【請求項17】

(a)  $R^8$ がHであるか；または (b)  $R^8$ がメチルである、請求項1に記載の化合物

。

【請求項18】

$R^8$ がアルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項19】

(a)  $R^{10}$ がアリールであるか；または (b)  $R^{10}$ がヘテロアリールである、請求項1に記載の化合物。

【請求項20】

$R^{10}$ がフェニルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項21】

(a)  $R^9$ が非置換ヘテロアリールであるか；または

(b)  $R^9$ が同じであっても異なってもよい1～3個の置換基で置換されたヘテロアリールであり、各置換基は、ハロ、アルキル、 $CN$ 、 $NH_2$ 、 $NH$ (アルキル)、 $N$ (アルキル) $_2$ 、ヒドロキシおよびアルコキシ基からなる群から独立に選択される、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 2 2】

( a )  $R^9$  がイミダゾール - 1 - イルであるか；または

( b )  $R^9$  が 5 - クロロ - 4 - メチル - イミダゾール - 1 - イルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 2 3】

$R^9$  が 4 - メチル - イミダゾール - 1 - イルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 2 4】

( a )

U が C (  $R^5$  ) であり、

$R^1$  が H であり、

$R^2$  と  $R^6$  が結合して 4 ~ 7 員シクロアルキル環を形成しており、

$R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  が H であり、

$R^{10}$  が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

$R^9$  が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( b )

U が C (  $R^5$  ) または N であり、

$R^1$  が H であり、

$R^2$  と  $R^6$  が結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成しており、

$R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  が H であり、

$R^{10}$  が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

$R^9$  が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( c )

U が C (  $R^5$  ) または N であり、

$R^1$  と  $R^2$  が結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成しており、

$R^2$  と  $R^6$  が結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成しており、

$R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  が H であり、

$R^{10}$  が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

$R^9$  が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( d )

U が C (  $R^5$  ) であり、

$R^2$  と  $R^6$  が結合して 4 ~ 7 員シクロアルキル環を形成しており、

$R^1$  および  $R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  が H であり、

$R^{10}$  が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

$R^9$  が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( e )

U が C (  $R^5$  ) または N であり、

$R^1$  と  $R^2$  が結合してピペリジニル環を形成しており、

$R^2$  と  $R^6$  が結合してピペリジニル環を形成しており、

$R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、

$R^8$  が H であり、

$R^{10}$  が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、

$R^9$  が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( f )

U が C (  $R^5$  ) または N であり、

$R^1$  と  $R^2$  が結合してピペラジニル環を形成しており、

$R^2$  と  $R^6$  が結合してピペラジニル環を形成しており、

$R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、  
 $R^8$  が H であり、  
 $R^{10}$  が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、  
 $R^9$  が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( g )

U が C (  $R^5$  ) または N であり、  
 $R^1$  と  $R^2$  が結合してピペリジニル環を形成しており、  
 $R^2$  と  $R^6$  が結合してピペラジニル環を形成しており、  
 $R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、  
 $R^8$  が H であり、  
 $R^{10}$  が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、  
 $R^9$  が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルであるか、あるいは、

( h )

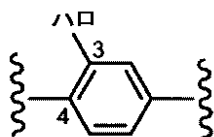
U が N であり、  
 $R^1$  と  $R^2$  が結合してピペラジニル環を形成しており、  
 $R^2$  と  $R^6$  が結合してピペリジニル環を形成しており、  
 $R^7$  が 3 - ( 1 , 1' - ビフェニル ) - イルであり、  
 $R^8$  が H であり、  
 $R^{10}$  が 3 - メトキシ - フェニルおよび 3 - F - フェニルからなる群から選択され、  
 $R^9$  が 4 - メチル - イミダゾリル - 1 - イルである、  
 請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 25】

( a )  $R^{10}$  が 1 個のハ口で置換されたフェニルであるか ; または

( b )  $R^{10}$  が

【化 186】



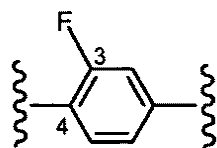
( 4 と表示された炭素からの結合は  $R^9$  基との結合である )  
 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 26】

( a )  $R^{10}$  が 1 個のハ口で置換されたフェニルであり、該ハ口が F であるか ; または

( b )  $R^{10}$  が

【化 187】



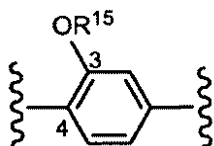
( 4 と表示された炭素からの結合は  $R^9$  基との結合である )  
 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 27】

( a )  $R^{10}$  が 1 つの - OR<sup>15</sup> 基で置換されたフェニルであるか ; または

( b )  $R^{10}$  が

## 【化 1 8 8】



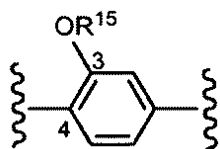
( 4 と表示された炭素からの結合は  $R^9$  基との結合である )  
 である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 2 8】

( a )  $R^{10}$  が 1 つの  $-OR^{15}$  基で置換されたフェニルであり、該  $R^{15}$  がアルキルであるか；または

( b )  $R^{10}$  が

## 【化 1 8 9】

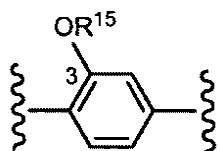


( 4 と表示された炭素からの結合は  $R^9$  基との結合である )  
 であり、ここで  $R^{15}$  はアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 2 9】

$R^{10}$  が

## 【化 1 9 0】



であり、ここで  $R^{15}$  はメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 0】

( a )  $R^9$  が 1 ~ 3 個の独立に選択されるアルキル基で置換されたヘテロアリアルであるか；または

( b )  $R^9$  が 1 個のアルキル基で置換されたヘテロアリアルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 1】

( a )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換された環を形成しており、該環はアリールまたはヘテロアリアル環と縮合しており、該得られた縮合環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

( b )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で置換された環を形成しており、該環はアリールまたはヘテロアリアル環と縮合しており、該得られた縮合環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

( c )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換された環を形成しているか、あるいは、

( d )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して環を形成しているか、あるいは、

( e )  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して環を形成しており、該環はアリールまたはヘテロアリアル環と縮合しており、該得られた縮合環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されている、  
 請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 2】

(a)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、  
 (b)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、  
 (c) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、  
 (d) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されたヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、  
 (e)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合してヘテロシクリル環を形成しているか、あるいは、  
 (f) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合してヘテロシクリル環を形成している、  
 請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 3】

(a)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、  
 (b)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、  
 (c)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、  
 (d) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、  
 (e)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、  
 (f) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で任意選択で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、  
 (g)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合してピペリジニルを形成しているか、あるいは、  
 (h) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合してピペリジニル環を形成しているか、あるいは、  
 (i)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で置換されたピペリジニル環を形成しているか、あるいは、  
 (j) U が N であり、 $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して = O 部分で置換されたピペリジニル環を形成している、  
 請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 4】

$R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(b) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(c) 該シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 5】

(a)  $R^1$  と  $R^2$  が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、  
 (b)  $R^2$  と  $R^6$  が共に結合して、C 4 ~ C 8 シクロアルキル、C 4 ~ C 8 シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(

1) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、

(c) 該  $R^2$  および  $R^6$  シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されている、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 36】

$R^6$  と、 $-C(R^3)(R^4)-G$  部分の  $R^3$  または  $R^4$  のいずれかが共に結合して、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルキル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(a) 該シクロアルキル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(b) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(c) 該シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 37】

(a)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(b)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(c)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で置換されているか、あるいは、

(d)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しているか、あるいは、

(e)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は = O で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(f)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は = O で任意選択で置換されているか、あるいは、

(g)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{2,1}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(h)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、

(i)  $R^6$  と  $-N(R^{1,3})-G$  部分の  $R^{1,3}$  が共に結合して 5 ~ 8 員ヘテロシクリルまたは 5 ~ 8 員ヘテロシクレニル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は = O



で置換されており、(2) 該ヘテロシクリルまたはヘテロシクレニル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、

(j)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5～8員ヘテロシクリルまたは5～8員ヘテロシクレニル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は=Oで置換されている、

請求項1に記載の化合物。

【請求項38】

(a)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(b)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(c)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は=Oで任意選択で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(d)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は=Oで任意選択で置換されているか、あるいは、

(e)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(f)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しているか、あるいは、

(g)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は=Oで置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(h)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は=Oで置換されているか、あるいは、

(i)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、(1) 該ヘテロシクリル部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されており、(2) 該ヘテロシクリル部分はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(j)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合して5員ヘテロシクリル部分を形成しており、該ヘテロシクリル部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で置換されている、

請求項1に記載の化合物。

【請求項39】

(a)  $R^6$ と $-N(R^{1,3})-G$ 部分の $R^{1,3}$ が共に結合してピロリジニル環を形成しており、(1) 該ピロリジニル環は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置換基で任意選択で置換されており、(2) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は1～5個の独立に選択される $R^{2,1}$ 置

換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(b)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 ピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(c)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、(1) 該ピロリジニル環は = O で任意選択で置換されており、(2) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(d)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は = O で任意選択で置換されているか、あるいは、

(e)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(f)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しているか、あるいは、

(g)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、(1) 該ピロリジニル環は = O で置換されており、(2) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(h)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は = O で置換されているか、あるいは

(i)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合してピロリジニル環を形成しており、(1) 該ピロリジニル環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で置換されており、(2) 該ピロリジニル環はアリールまたはヘテロアリール環と任意選択で縮合しており、縮合により得られた該環部分は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で任意選択で置換されているか、あるいは、

(j)  $R^6$  と  $-N(R^{13})$  - G 部分の  $R^{13}$  が共に結合して 5 ピロリジニル環を形成しており、該ピロリジニル環は 1 ~ 5 個の独立に選択される  $R^{21}$  置換基で置換されている

、  
請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 40】

(a)  $R^{10}$  がアリールおよび 1 つまたは複数の  $R^{21}$  基で置換されたアリールからなる群から選択され、 $R^9$  がヘテロアリールおよび 1 つまたは複数の  $R^{21}$  基で置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

(b)  $R^{10}$  がフェニルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたフェニルからなる群から選択され、 $R^9$  がイミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルからなる群から選択されるか、あるいは、

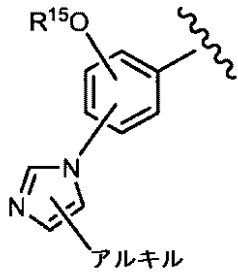
(c)  $R^{10}$  が 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたフェニルであり、 $R^9$  がイミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の独立に選択される  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルからなる群から選択されるか、あるいは、

(d)  $R^{10}$  がヘテロアリールおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、 $R^9$  基がヘテロアリールおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

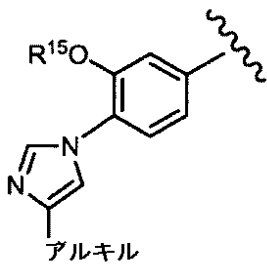
(e)  $R^{10}$  がピリジルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたピリジルからなる群から選択され、 $R^9$  基がイミダゾリルおよび 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルからなる群から選択され、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

(f)  $R^{10}$  がピリジルであり、 $R^9$  基が 1 ~ 3 個の  $R^{21}$  基で置換されたイミダゾリルであり、各  $R^{21}$  は独立に選択されるか、あるいは、

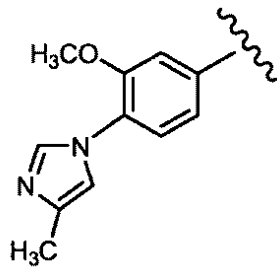
(g)  $R^9 - R^{10}$  - 部分が  
【化191】



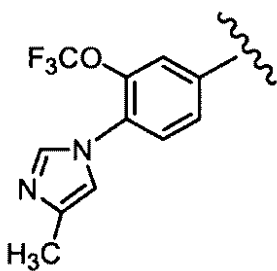
であるか、あるいは、  
(h)  $R^9 - R^{10}$  - 部分が  
【化192】



であるか、あるいは、  
(i)  $R^9 - R^{10}$  - 部分が  
【化193】

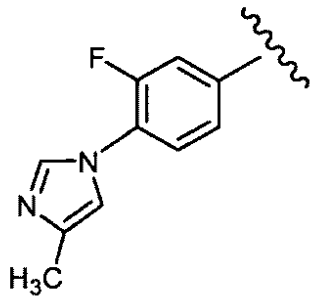


であるか、あるいは、  
(j)  $R^9 - R^{10}$  - 部分が  
【化194】

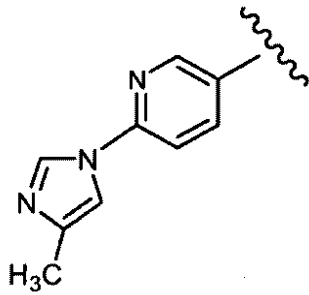


であるか、あるいは、  
(k)  $R^9 - R^{10}$  - 部分が

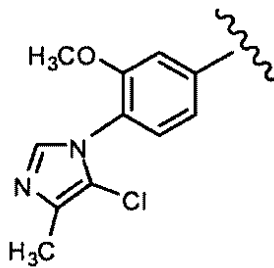
【化195】



であるか、あるいは、  
 (1) R<sup>9</sup> - R<sup>10</sup> - 部分が  
 【化196】



であるか、あるいは、  
 (m) R<sup>9</sup> - R<sup>10</sup> - 部分が  
 【化197】

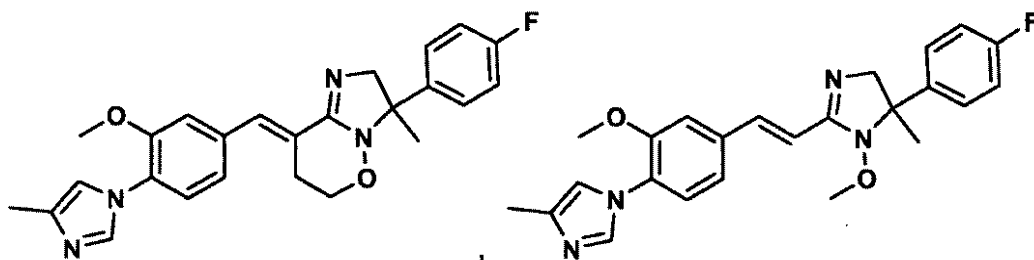


である、請求項1に記載の化合物。

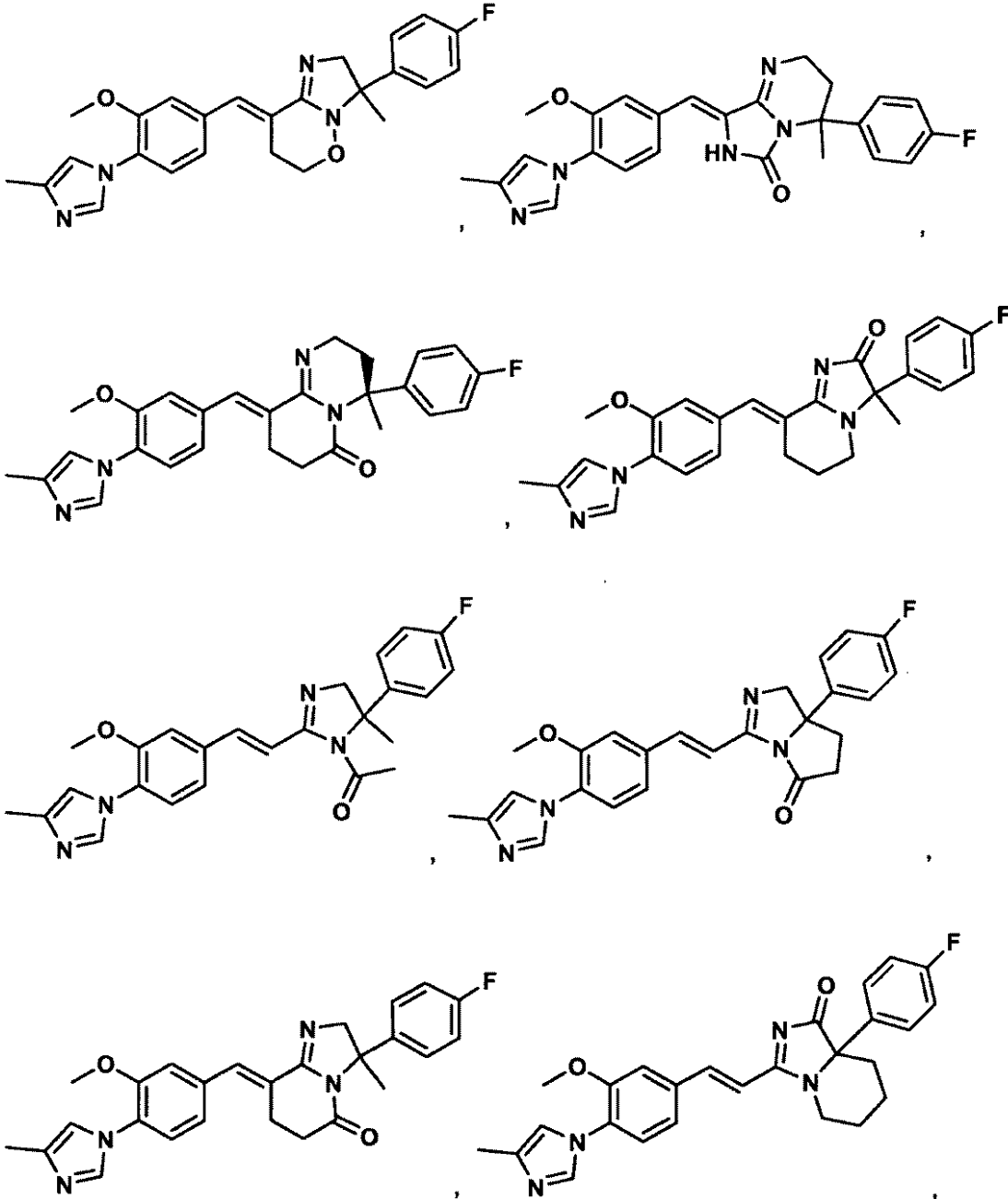
【請求項41】

次式の化合物、または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物、エステルもしくはプロドラッグ。

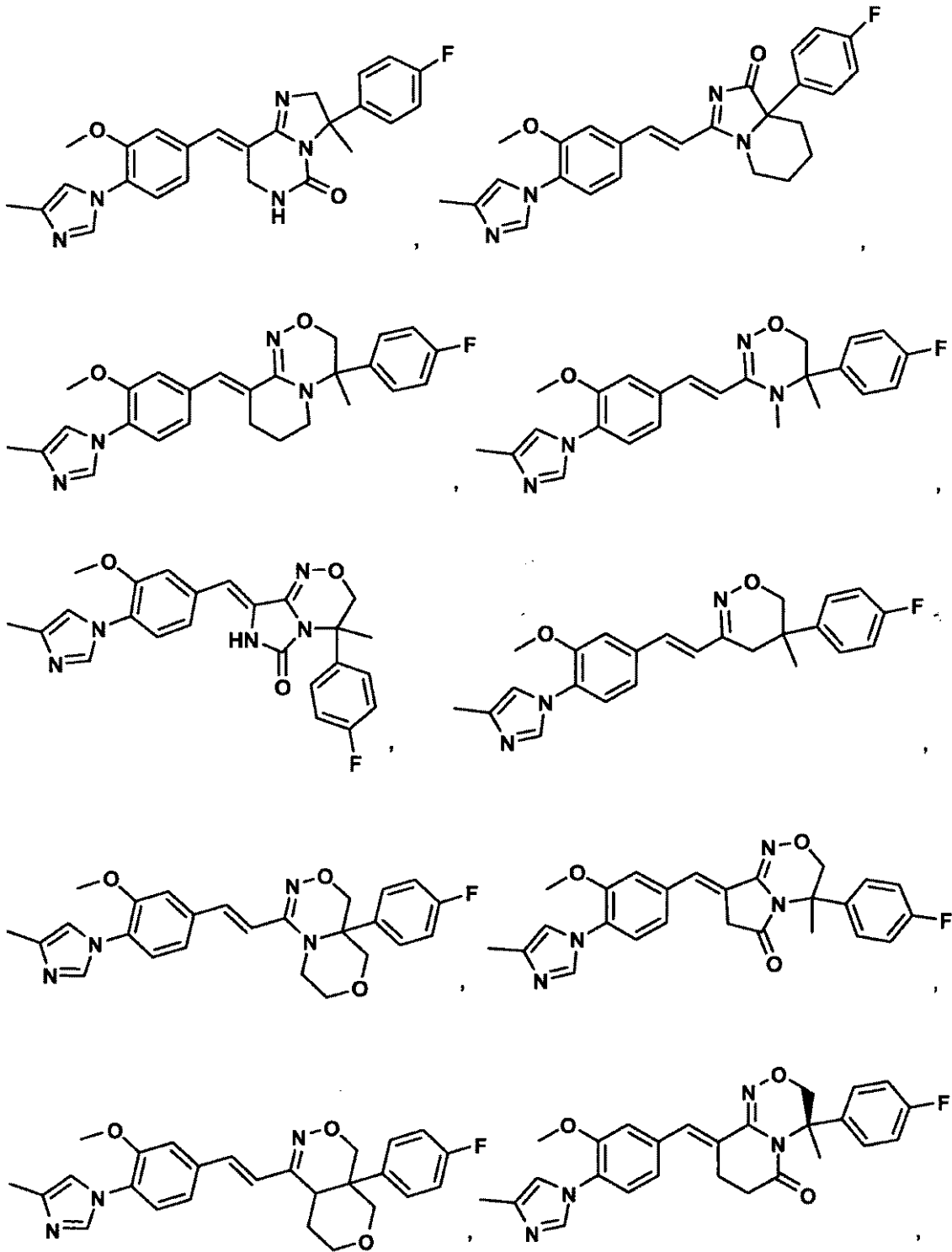
【化198】



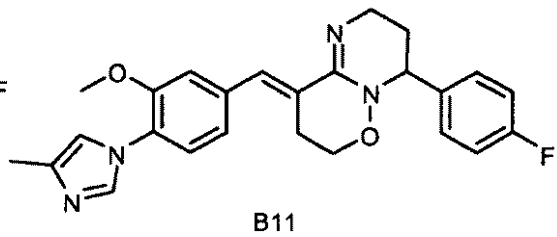
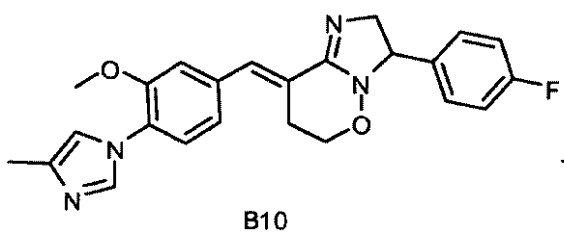
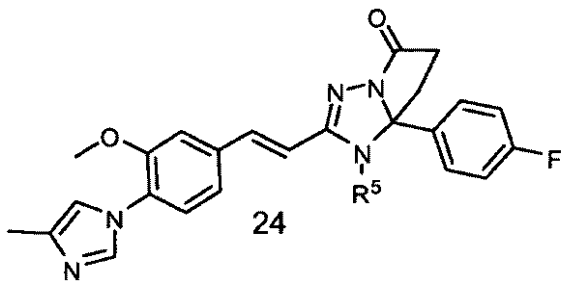
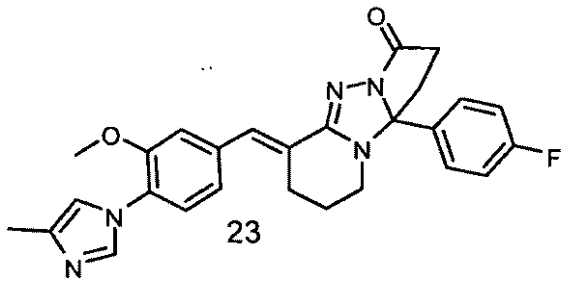
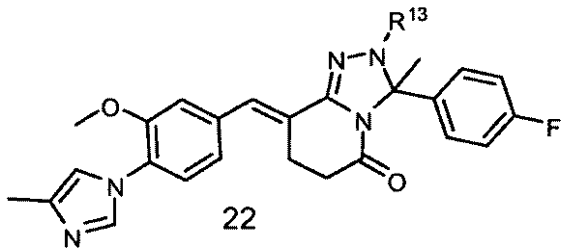
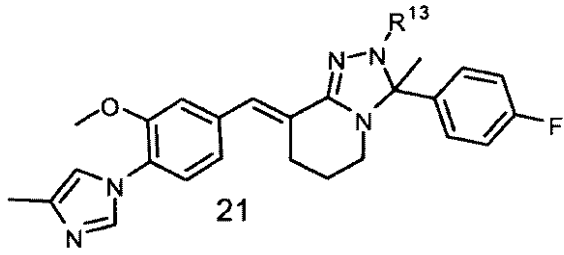
【化 1 9 9】



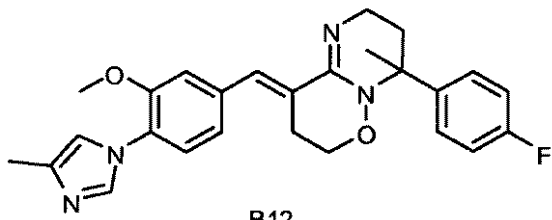
【化 2 0 0】



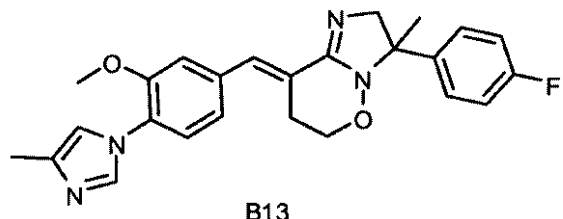
【化 2 0 1】



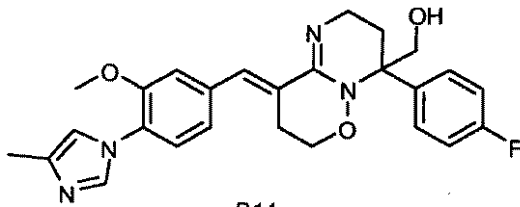
【化 2 0 2】



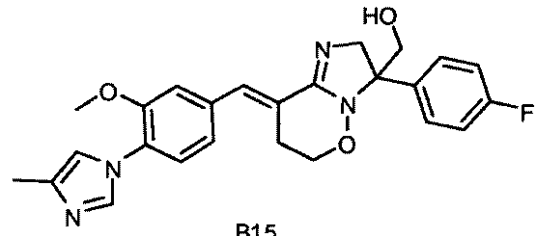
B12



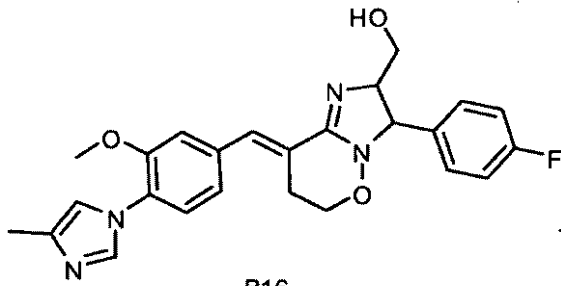
B13



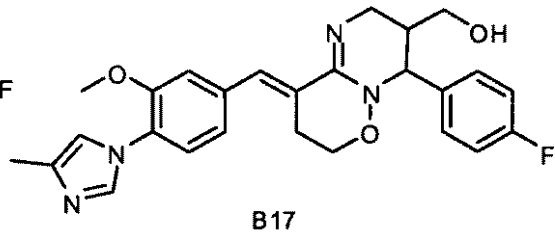
B14



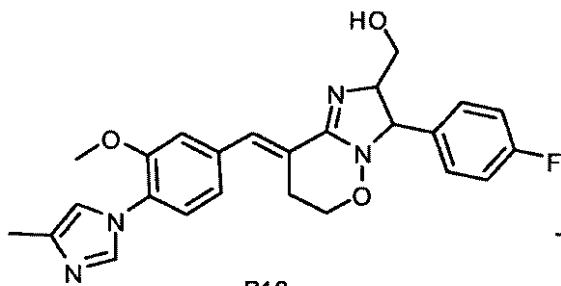
B15



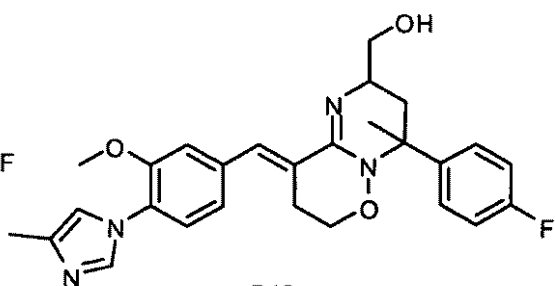
B16



B17



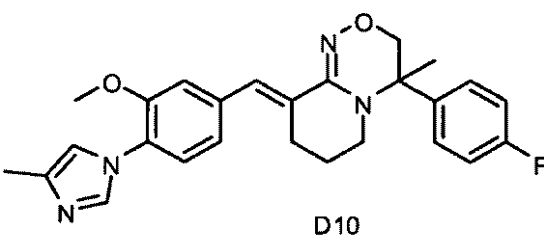
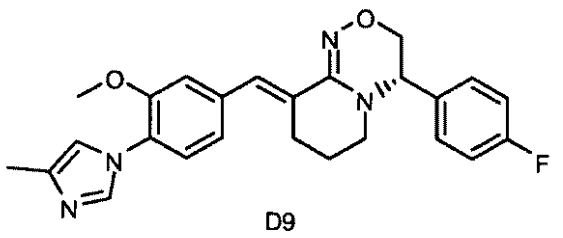
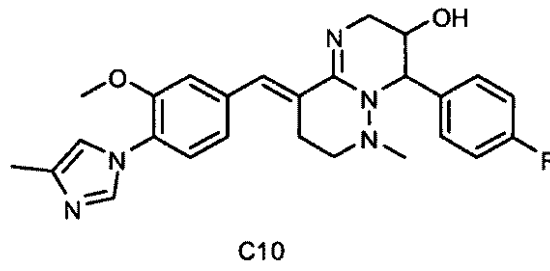
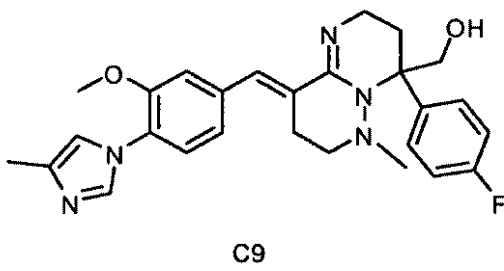
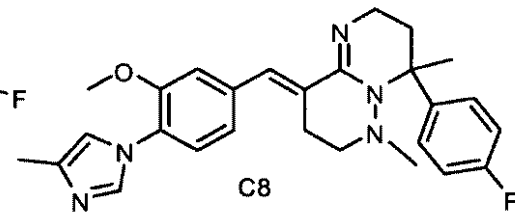
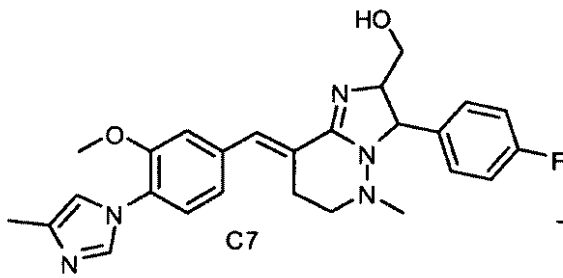
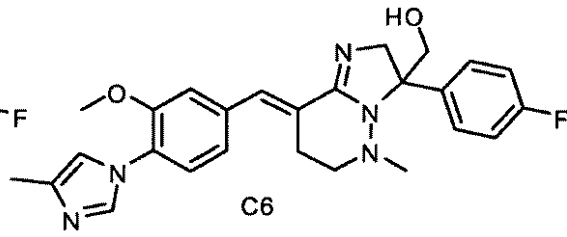
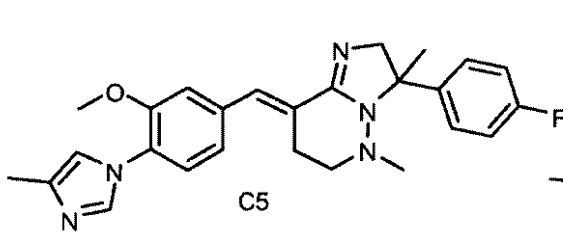
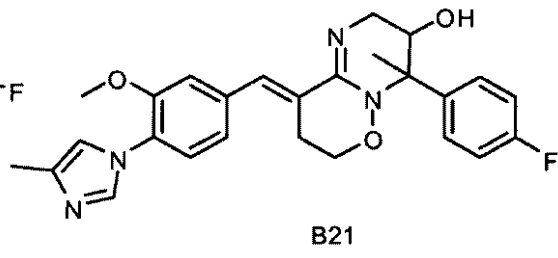
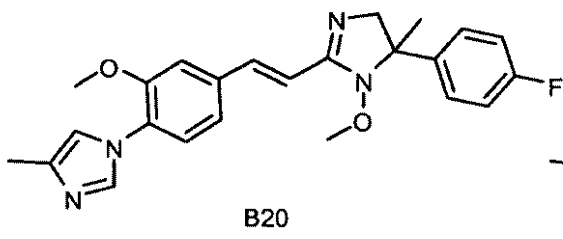
B18



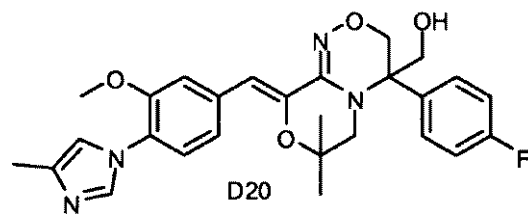
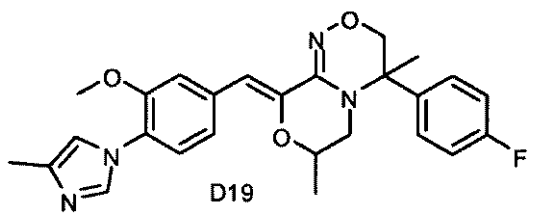
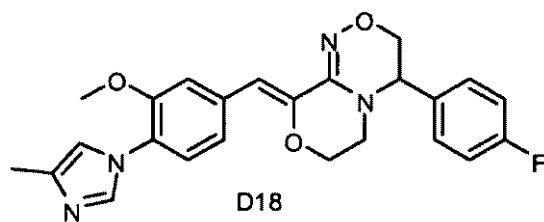
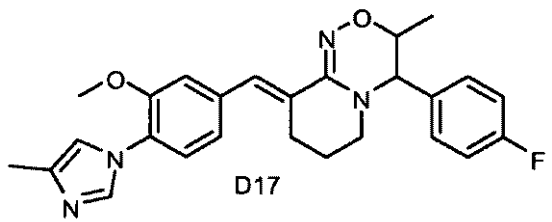
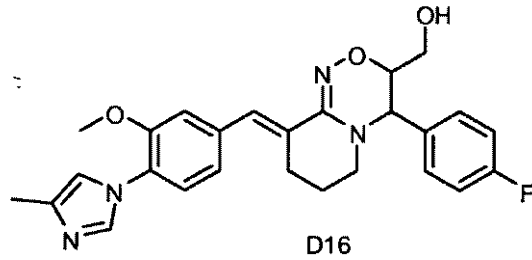
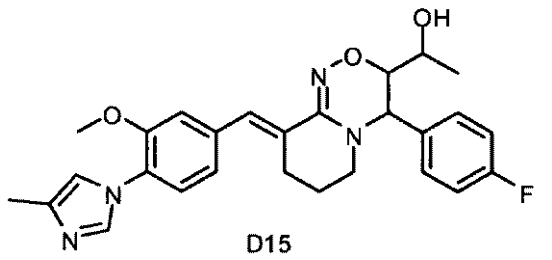
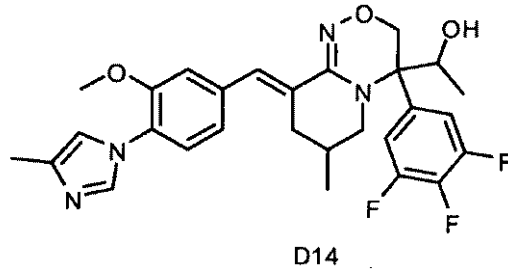
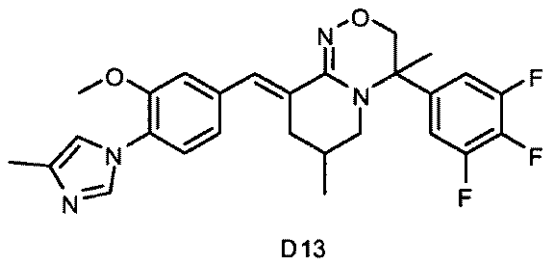
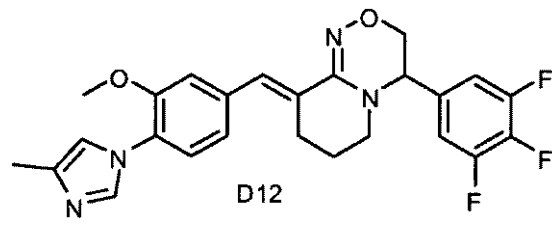
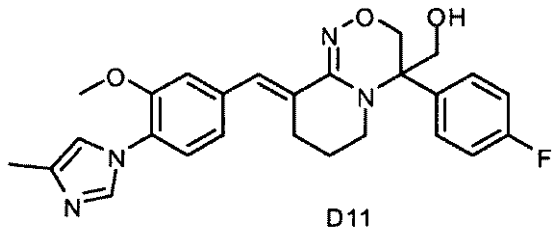
B19



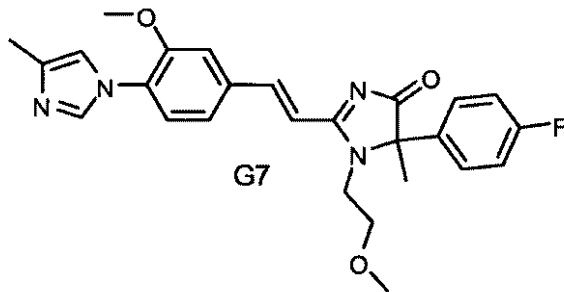
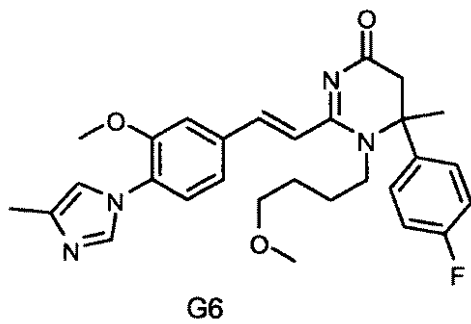
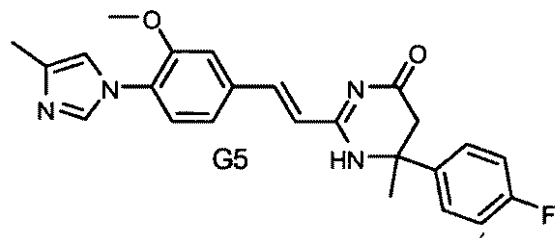
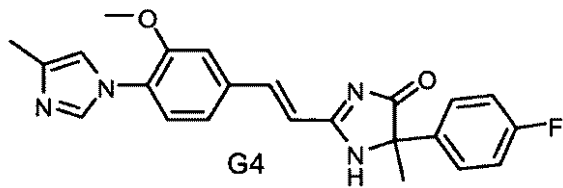
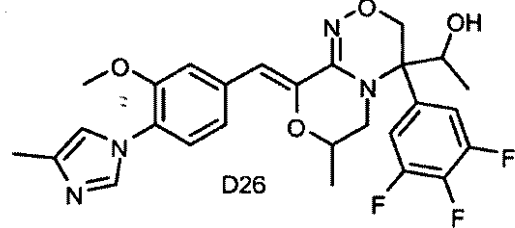
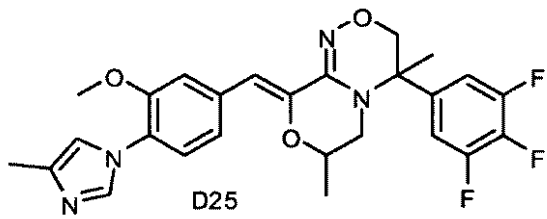
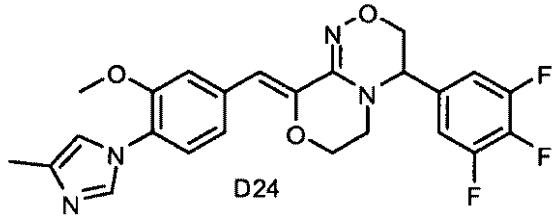
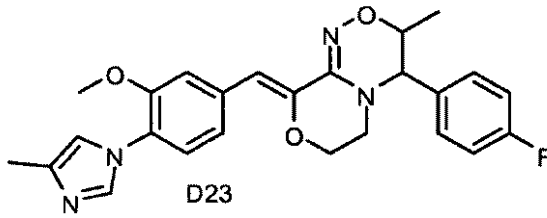
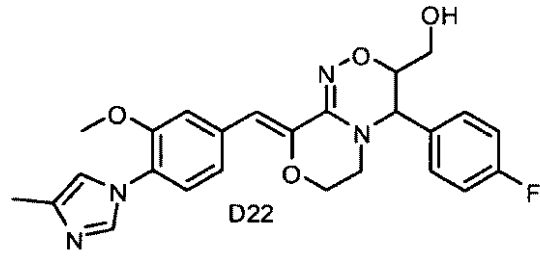
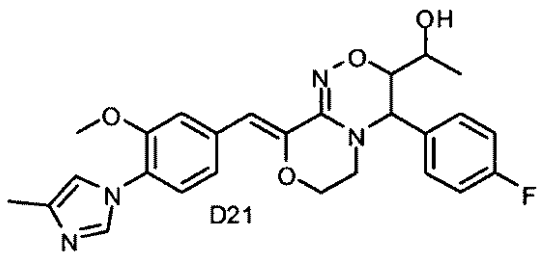
【化 2 0 3】



【化 2 0 4】

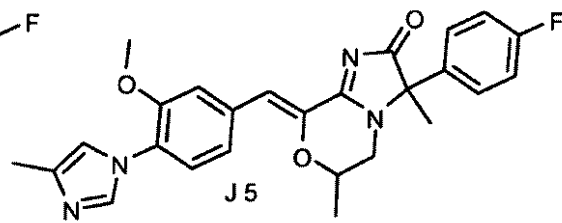
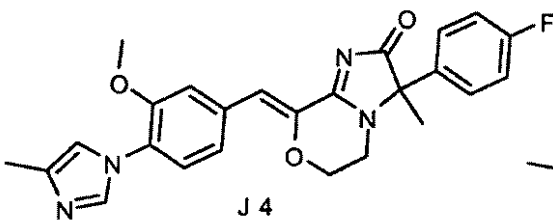
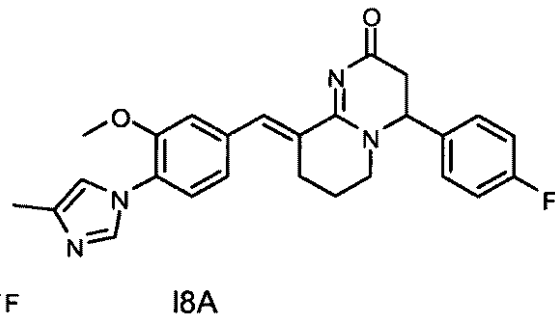
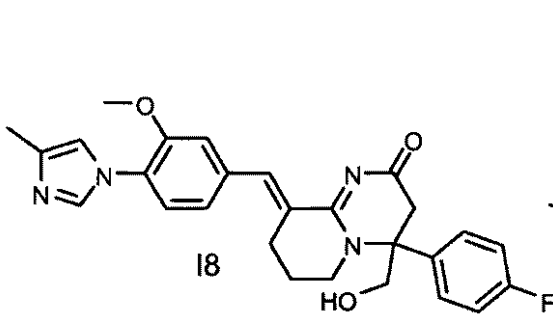
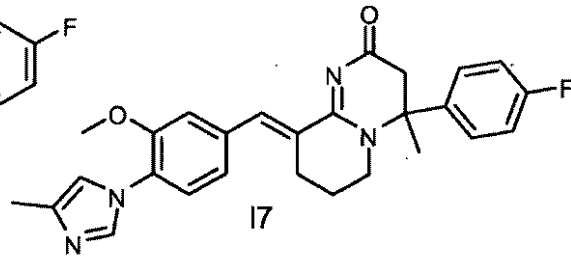
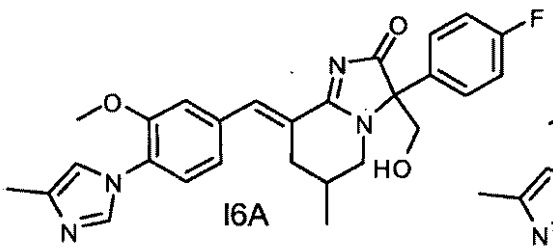
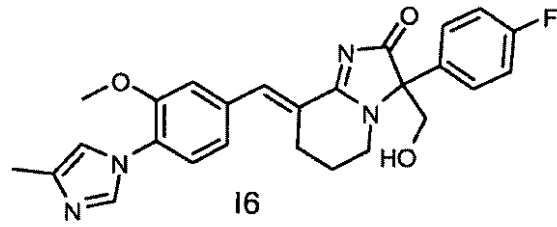
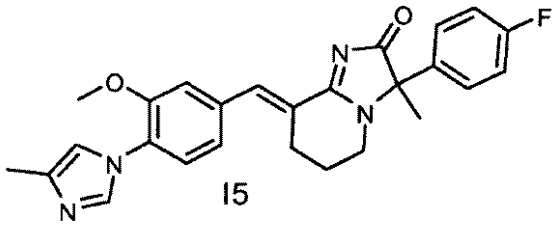
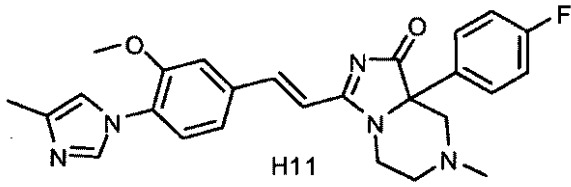


【化 2 0 5】

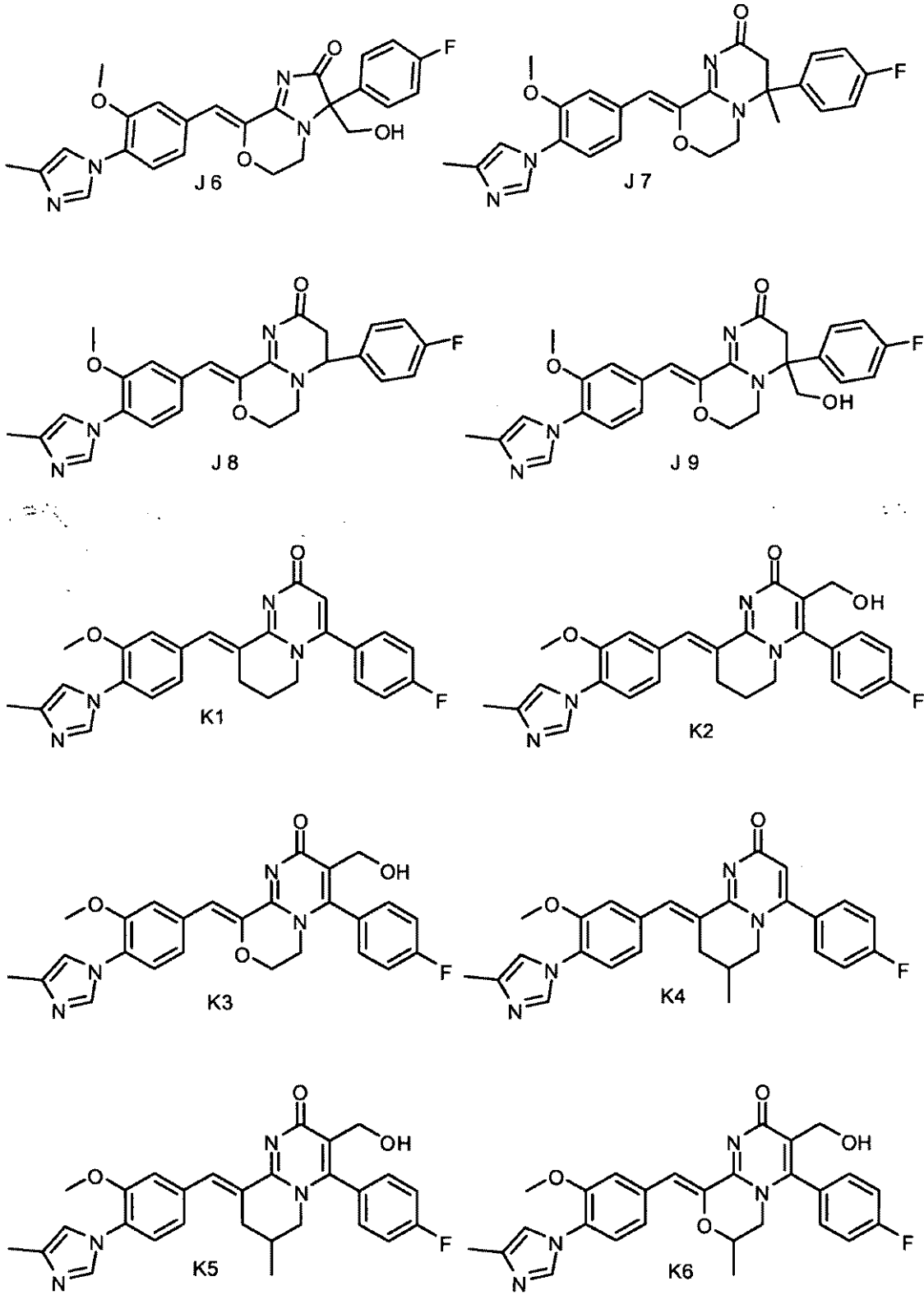




【化 2 0 7】

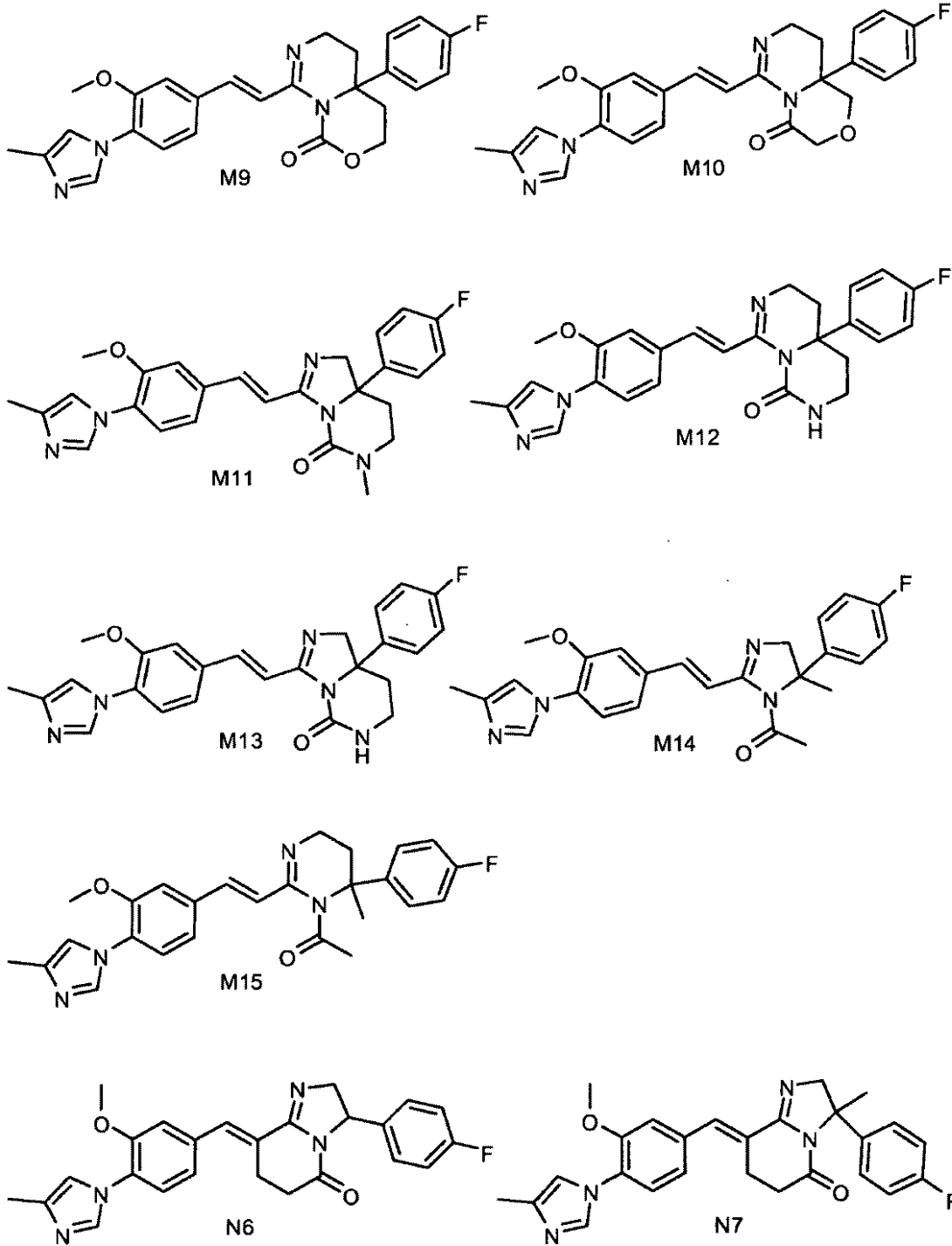


【化 2 0 8】



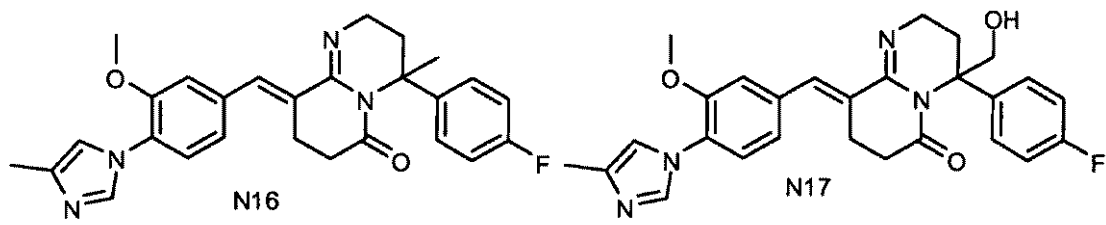
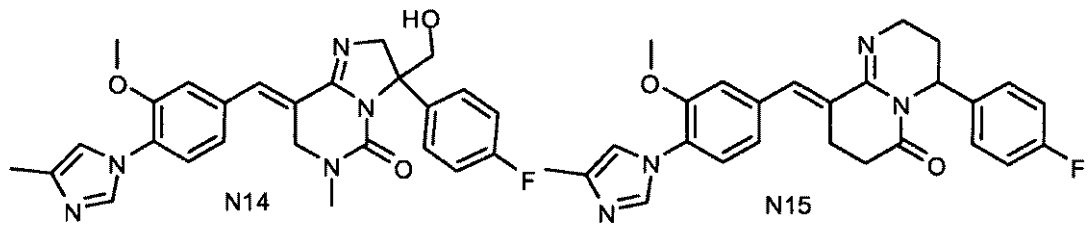
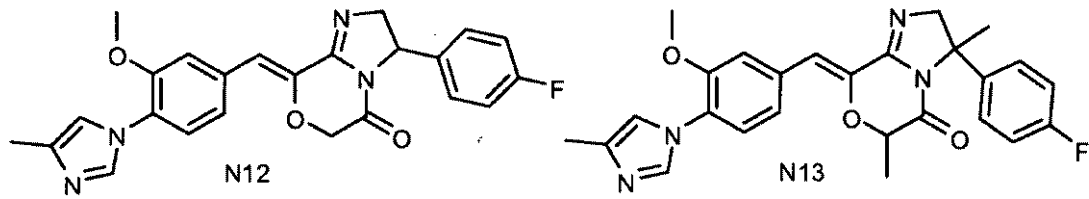
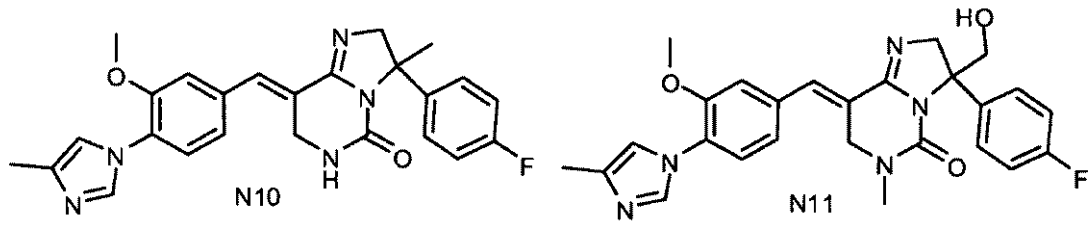
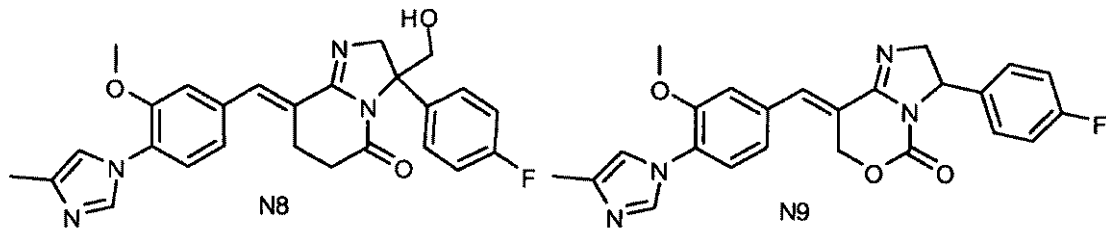


【化 2 1 0】

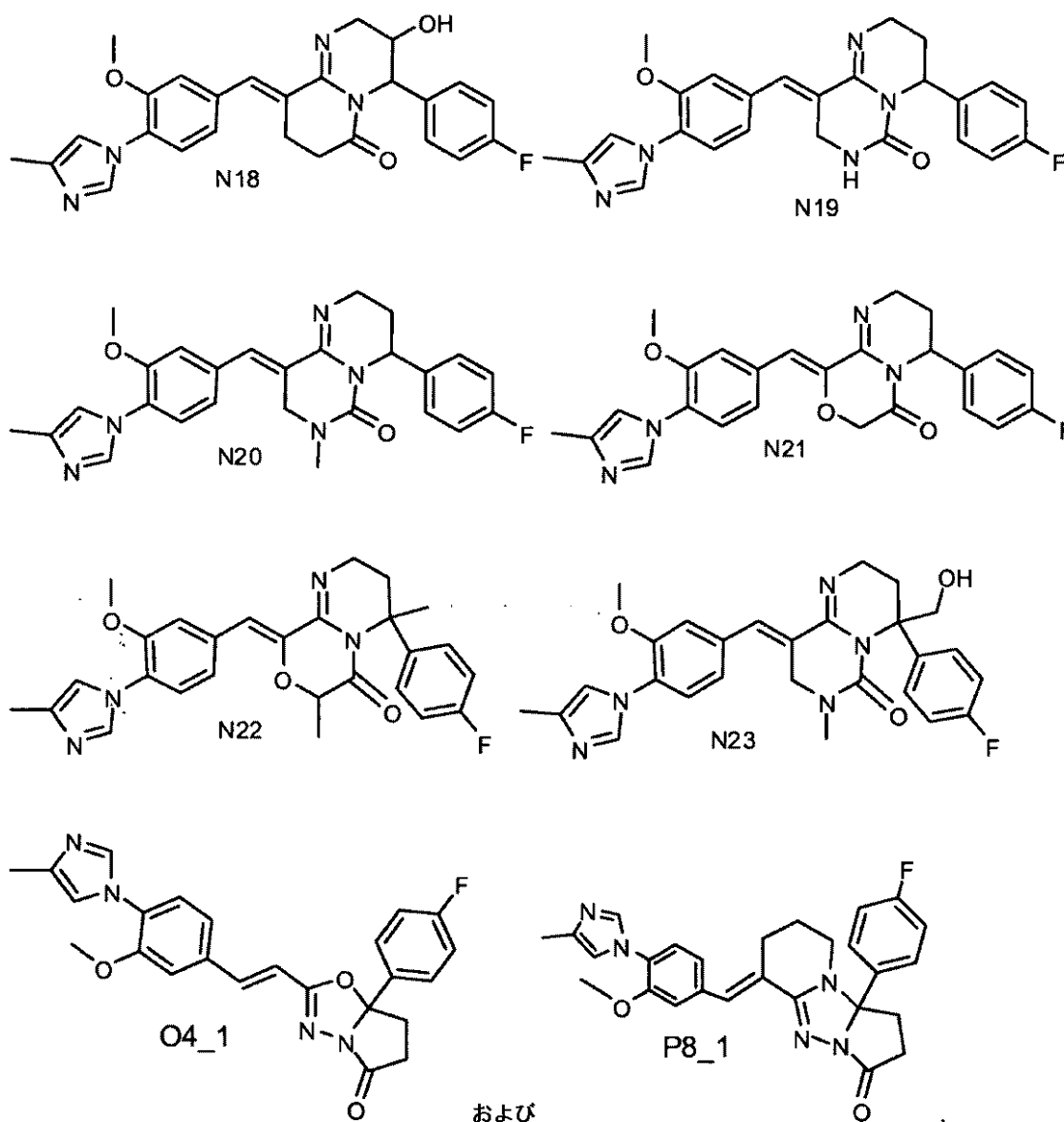




【化 2 1 1】



## 【化 2 1 2】



## 【請求項 4 2】

請求項 4 1 に記載の化合物の薬学的に許容される塩である、請求項 4 1 に記載の化合物

## 【請求項 4 3】

請求項 4 1 に記載の化合物の溶媒和物である、請求項 4 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4 4】

請求項 4 1 に記載の化合物のエステルである、請求項 4 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4 5】

(1) 治療有効量の少なくとも 1 つの請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体を含むか、あるいは、

(2) 治療有効量の少なくとも 1 つの請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体、ならびに (a) アルツハイマー病の治療に有用な薬物、(b) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質 (例えば、アミロイドタンパク質) の沈着を阻害するのに有用な薬物、(c) 神経変性疾患の治療に有用な薬物、および (d) - セクレ

ターゼを阻害するのに有用な薬物からなる群から選択される有効量の1つもしくは複数の他の薬学的に活性な薬物を含むか、あるいは、

(3) 治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量の1つもしくは複数のBACE阻害剤を含むか、あるいは、

(4) 治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤を含むか、あるいは、

(5) 治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤を含むか、あるいは、

(6) 治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量の1つもしくは複数のBACE阻害剤、ムスカリン性アンタゴニスト、コリンエステラーゼ阻害剤；セクレターゼ阻害剤；セクレターゼ修飾因子；HMG-CoAレダクターゼ阻害剤；非ステロイド系抗炎症薬；N-メチル-D-アスパラギン酸受容体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミンE；ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト；CB1受容体インバースアゴニストまたはCB1受容体アンタゴニスト；抗生物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミンH3アンタゴニスト；AMPAアゴニスト；PDE4阻害剤；GABA<sub>A</sub>インバースアゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコーゲンシンターゼキナーゼ阻害剤；セクレターゼ活性の促進剤；PDE-10阻害剤およびコレステロール吸収阻害剤を含むか、あるいは、

(7) 治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量の1つまたは複数のBACE阻害剤、ムスカリン性アンタゴニスト、コリンエステラーゼ阻害剤；セクレターゼ阻害剤；セクレターゼ修飾因子；HMG-CoAレダクターゼ阻害剤；非ステロイド系抗炎症薬；N-メチル-D-アスパラギン酸受容体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミンE；ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト；CB1受容体インバースアゴニストまたはCB1受容体アンタゴニスト；抗生物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミンH3アンタゴニスト；AMPAアゴニスト；PDE4阻害剤；GABA<sub>A</sub>インバースアゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコーゲンシンターゼキナーゼ阻害剤；セクレターゼ活性の促進剤；PDE-10阻害剤およびコレステロール吸収阻害剤を含むか、あるいは、

(8) 治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩、溶媒和物もしくはエステル、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量のドネペジル塩酸塩を含むか、あるいは、

(9) 治療有効量の少なくとも1つの請求項1に記載の化合物、および少なくとも1つの薬学的に許容される担体、ならびに有効量のドネペジル塩酸塩を含む医薬組成物。

【請求項46】

(a) - セクレターゼを調節するための医薬の製造のための；または

(b) 1つまたは複数の神経変性疾患を治療するための医薬の製造のための；または

(c) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するための医薬の製造のための；

有効量の1つまたは複数の請求項1に記載の化合物の使用。

【請求項47】

アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための、有効量の1つまたは複数の請求項1または請求項41に記載の化合物の使用。

【請求項48】

(a) (i) - セクレターゼを調節するか、(ii) 1つまたは複数の神経変性疾患を治療するか、(iii) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク

質の沈着を阻害するか、または ( i v ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用；あるいは

( b ) - セクレターゼを調節するか、( i i ) 1 つまたは複数の神経変性疾患を治療するか、( i i i ) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するか、または ( i v ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、B A C E 阻害剤、ムスカリン性アンタゴニスト、コリンエステラーゼ阻害剤；セクレターゼ阻害剤；セクレターゼ修飾因子；H M G - C o A レダクターゼ阻害剤；非ステロイド系抗炎症薬；N - メチル - D - アスパラギン酸受容体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミン E ；ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト；C B 1 受容体インバースアゴニストまたは C B 1 受容体アンタゴニスト；抗生物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミン H 3 アンタゴニスト；A M P A アゴニスト；P D E 4 阻害剤；G A B A <sub>A</sub> インバースアゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコーゲンシンターゼキナーゼ 阻害剤；セクレターゼ活性の促進剤；P D E - 1 0 阻害剤およびコレステロール吸収阻害剤からなる群から選択される有効量の 1 つまたは複数の他の薬剤として活性な成分と共に使用される、使用。

【請求項 4 9】

( a ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、A 抗体阻害剤、セクレターゼ阻害剤およびセクレターゼ阻害剤からなる群から選択される有効量の 1 つまたは複数の化合物と共に使用される、使用；あるいは

( b ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の 1 つまたは複数の B A C E 阻害剤と共に使用される、使用。

【請求項 5 0】

( 1 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の 1 つもしくは複数のコリンエステラーゼと組み合わせて用いられる、使用、または

( 2 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて用いられる、使用、または

( 3 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の 1 つもしくは複数のコリンエステラーゼと組み合わせて用いられる、使用、または

( 4 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて用いられる、使用、または

( 5 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量のリバスチグミンと組み合わせて用いられる、使用、または

( 6 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量のタクリンと組み合わせて用いられる、使用、または

( 7 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量のタウキナーゼ阻害剤と組み合わせて用いられる、使用、または

( 8 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、G S K 3 阻害剤、c d k 5 阻害剤、E R K 阻害剤からなる群から選択される有効量の 1 つもしくは複数のタウキナーゼ阻害剤と組み合わせて用いられる、使用、または

(9) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つの抗A ワクチン接種と組み合わせて用いられる、使用、または

(10) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のAPPリガンドと組み合わせて用いられる、使用、または

(11) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のインスリン分解酵素および/またはネプリライシンを上方調節する薬剤と組み合わせて用いられる、使用、または

(12) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のコレステロール降下薬と組み合わせて用いられる、使用、または

(13) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチンおよびエゼチミブからなる群から選択される有効量の1つもしくは複数のコレステロール降下薬と組み合わせて用いられる、使用、または

(14) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のフィブラートと組み合わせて用いられる、使用、または

(15) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、クロフィブラート、クロフィブリド、エトフィブラート、アルミニウムクロフィブラートからなる群から選択される有効量の1つもしくは複数のフィブラートと組み合わせて用いられる、使用、または

(16) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のLXRアゴニストと組み合わせて用いられる、使用、または

(17) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のLRP模倣体と組み合わせて用いられる、使用、または

(18) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数の5-HT<sub>6</sub>受容体アンタゴニストと組み合わせて用いられる、使用、または

(19) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のニコチン性受容体アゴニストと組み合わせて用いられる、使用、または

(20) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のH<sub>3</sub>受容体アンタゴニストと組み合わせて用いられる、使用、または

(21) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のヒストンデアセチラーゼ阻害剤と組み合わせて用いられる、使用、または

(22) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のhsp90阻害剤と組み合わせて用いられる、使用、または

(23) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の1つもしくは複数のm1ムスカリン性受容体アゴニストと組み合わせて用いられる、使用、または

(24) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の1つもしくは複

数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の 1 つもしくは複数の 5 - H T 6 受容体アンタゴニスト、m G l u R 1 もしくは m G l u R 5 ポジティブアロステリック修飾因子またはアゴニストと組み合わせて用いられる、使用、または

( 2 5 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の 1 つもしくは複数の m G l u R 2 / 3 アンタゴニストと組み合わせて用いられる、使用、または

( 2 6 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の 1 つもしくは複数の神経炎症を軽減することができる抗炎症薬と組み合わせて用いられる、使用、または

( 2 7 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の 1 つもしくは複数のプロスタグランジン E P 2 受容体アンタゴニストと組み合わせて用いられる、使用、または

( 2 8 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の 1 つもしくは複数の P A I - 1 阻害剤と組み合わせて用いられる、使用、または

( 2 9 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の 1 つもしくは複数の A の流出を誘発させることができる薬剤と組み合わせて用いられる、使用、または

( 3 0 ) アルツハイマー病を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量のゲルゾリンと組み合わせて用いられる、使用、または

( 3 1 ) ダウン症候群を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用、または

( 3 2 ) ダウン症候群を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量の 1 つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤と組み合わせて用いられる、使用、または

( 3 3 ) ダウン症候群を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用であって、該医薬は、有効量のドネベジル塩酸塩と組み合わせて用いられる、使用、または

( 3 4 ) 軽度認知障害を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用、または

( 3 5 ) 緑内障を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用、または

( 3 6 ) 脳アミロイド血管症を治療するための医薬の製造のための有効量の請求項 1 に記載の化合物の使用、または

( 3 7 ) 脳卒中を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用、または

( 3 8 ) 認知症を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用、または

( 3 9 ) 小膠細胞症を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用、または

( 4 0 ) 脳の炎症を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用、または

( 4 1 ) 嗅覚器官機能喪失を治療するための医薬の製造のための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物の使用。

【請求項 5 1】

併用して用いるための医薬組成物を単一のパッケージ中の別々の容器に含むキットであって、1 つの容器が薬学的に許容される担体中に有効量の請求項 1 に記載の化合物を含み、別の容器が有効量の別の薬剤として活性な成分を含み、該請求項 1 に記載の化合物と該別の薬剤として活性な成分を合わせた量が ( a ) アルツハイマー病を治療するか、( b )

神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するか、(c) 神経変性疾患を治療するか、または (d) - セクレターゼの活性を調節するのに有効であるキット。

【請求項 5 2】

(a) - セクレターゼを調節するための；または

(b) 1つまたは複数の神経変性疾患を治療するための；または

(c) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するための；

有効量の1つまたは複数の請求項 1 に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 5 3】

アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つまたは複数の請求項 1 または請求項 4 1 に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 5 4】

(a) (i) - セクレターゼを調節するか、(ii) 1つまたは複数の神経変性疾患を治療するか、(iii) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するか、または (iv) アルツハイマー病を治療するための、有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む組成物；あるいは

(b) - セクレターゼを調節するか、(ii) 1つまたは複数の神経変性疾患を治療するか、(iii) 神経組織の中、その上もしくはその周りのアミロイドタンパク質の沈着を阻害するか、または (iv) アルツハイマー病を治療するための、有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、BACE 阻害剤、ムスカリン性アンタゴニスト、コリンエステラーゼ阻害剤； セクレターゼ阻害剤； セクレターゼ修飾因子； HMG-CoA レダクターゼ阻害剤；非ステロイド系抗炎症薬； N-メチル-D-アスパラギン酸受容体アンタゴニスト；抗アミロイド抗体；ビタミン E；ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニスト；CB1 受容体インバースアゴニストまたは CB1 受容体アンタゴニスト；抗生物質；成長ホルモン分泌促進因子；ヒスタミン H3 アンタゴニスト；AMPA アゴニスト；PDE 4 阻害剤；GABA<sub>A</sub> インバースアゴニスト；アミロイド凝集の阻害剤；グリコーゲンシンターゼキナーゼ 阻害剤； セクレターゼ活性の促進剤；PDE-10 阻害剤およびコレステロール吸収阻害剤からなる群から選択される有効量の1つまたは複数の他の薬剤として活性な成分と組み合わせて使用される、組成物。

【請求項 5 5】

(a) アルツハイマー病を治療するための、有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、A 抗体阻害剤、 セクレターゼ阻害剤および セクレターゼ阻害剤からなる群から選択される有効量の1つまたは複数の化合物と組み合わせて使用される、組成物；あるいは

(b) アルツハイマー病を治療するための、有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つまたは複数の BACE 阻害剤と組み合わせて使用される、組成物。

【請求項 5 6】

(1) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼと組み合わせて用いられる、組成物、または

(2) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて用いられる、組成物、または

(3) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼと組み合わせて用いられる、組成物、または

(4) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて

用いられる、組成物、または

(5) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量のリバステグミンと組み合わせて用いられる、組成物、または

(6) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量のタクリンと組み合わせて用いられる、組成物、または

(7) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量のタウキナーゼ阻害剤と組み合わせて用いられる、組成物、または

(8) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、GSK3 阻害剤、cdk5 阻害剤、ERK 阻害剤からなる群から選択される有効量の1つもしくは複数のタウキナーゼ阻害剤と組み合わせて用いられる、組成物、または

(9) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つの抗Aβワクチン接種と組み合わせて用いられる、組成物、または

(10) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のAPPリガンドと組み合わせて用いられる、組成物、または

(11) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のインスリン分解酵素および/またはネプリライシンを上方調節する薬剤と組み合わせて用いられる、組成物、または

(12) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のコレステロール降下薬と組み合わせて用いられる、組成物、または

(13) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチンおよびエゼチミブからなる群から選択される有効量の1つもしくは複数のコレステロール降下薬と組み合わせて用いられる、組成物、または

(14) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のフィブラートと組み合わせて用いられる、組成物、または

(15) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、クロフィブラート、クロフィブリド、エトフィブラート、アルミニウムクロフィブラートからなる群から選択される有効量の1つもしくは複数のフィブラートと組み合わせて用いられる、組成物、または

(16) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のLXRアゴニストと組み合わせて用いられる、組成物、または

(17) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のLRP模倣体と組み合わせて用いられる、組成物、または

(18) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数の5-HT6受容体アンタゴニストと組み合わせて用いられる、組成物、または

(19) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のニコチン性



受容体アゴニストと組み合わせて用いられる、組成物、または

(20) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のH3受容体アンタゴニストと組み合わせて用いられる、組成物、または

(21) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のヒストンデアセチラーゼ阻害剤と組み合わせて用いられる、組成物、または

(22) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のhsp90阻害剤と組み合わせて用いられる、組成物、または

(23) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のm1ムスカリン性受容体アゴニストと組み合わせて用いられる、組成物、または

(24) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数の5-HT6受容体アンタゴニスト、mGluR1もしくはmGluR5ポジティブアロステリック修飾因子またはアゴニストと組み合わせて用いられる、組成物、または

(25) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のmGluR2/3アンタゴニストと組み合わせて用いられる、組成物、または

(26) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数の神経炎症を軽減することができる抗炎症薬と組み合わせて用いられる、組成物、または

(27) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のプロスタグランジンEP2受容体アンタゴニストと組み合わせて用いられる、組成物、または

(28) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のPAI-1阻害剤と組み合わせて用いられる、組成物、または

(29) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のA $\beta$ の流出を誘発させることができる薬剤と組み合わせて用いられる、組成物、または

(30) アルツハイマー病を治療するための、有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量のゲルゾリンと組み合わせて用いられる、組成物、または

(31) ダウン症候群を治療するための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物、または

(32) ダウン症候群を治療するための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有効量の1つもしくは複数のコリンエステラーゼ阻害剤と組み合わせて用いられる、組成物、または

(33) ダウン症候群を治療するための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、該組成物は、有効量のドネペジル塩酸塩と組み合わせて用いられる、組成物、または

(34) 軽度認知障害を治療するための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物、または

(35) 緑内障を治療するための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物、または

(36) 脳アミロイド血管症を治療するための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を含む組成物、または

(37) 脳卒中を治療するための有効量の1つもしくは複数の請求項1に記載の化合物を

含む組成物、または

( 3 8 ) 認知症を治療するための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物を

含む組成物、または

( 3 9 ) 小膠細胞症を治療するための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合

物を含む組成物、または

( 4 0 ) 脳の炎症を治療するための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載の化合物

を含む組成物、または

( 4 1 ) 嗅覚器官機能喪失を治療するための有効量の 1 つもしくは複数の請求項 1 に記載

の化合物を含む組成物。

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2008/006734

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
INV. C07D403/10 A61K31/517	C07D471/04 A61K31/519	C07D487/04 A61K31/5365
C07D498/04 A61P25/28	A61K31/4166	
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2007/117798 A1 (KIMURA TEIJI [JP] ET AL) 24 May 2007 (2007-05-24) claims 1, 17-20	1
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search  27 January 2009		Date of mailing of the international search report  03/02/2009
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Beys-Kahana, Ellen

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/US2008/006734

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007117798	A1	24-05-2007	
		AR 058198 A1	23-01-2008
		AU 2006317457 A1	31-05-2007
		CA 2629745 A1	31-05-2007
		EP 1953154 A1	06-08-2008
		WO 2007060810 A1	31-05-2007
		KR 20080069221 A	25-07-2008

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
C 0 7 D 471/14 (2006.01)	C 0 7 D 498/04 1 1 1	4 C 0 8 5
A 6 1 K 31/4178 (2006.01)	C 0 7 D 401/10	4 C 0 8 6
A 6 1 K 31/5365 (2006.01)	C 0 7 D 471/04 1 0 8 X	4 C 2 0 6
A 6 1 K 31/5025 (2006.01)	C 0 7 D 471/04 1 1 7 Z	
A 6 1 K 31/519 (2006.01)	C 0 7 D 498/04 1 0 3	
A 6 1 K 31/5395 (2006.01)	C 0 7 D 471/14 1 0 2	
A 6 1 K 31/437 (2006.01)	A 6 1 K 31/4178	
A 6 1 K 31/5383 (2006.01)	A 6 1 K 31/5365	
A 6 1 K 31/506 (2006.01)	A 6 1 K 31/5025	
A 6 1 K 31/4245 (2006.01)	A 6 1 K 31/519	
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 31/5395	
A 6 1 K 39/395 (2006.01)	A 6 1 K 31/437	
A 6 1 K 31/445 (2006.01)	A 6 1 K 31/5383	
A 6 1 K 31/27 (2006.01)	A 6 1 K 31/506	
A 6 1 K 31/473 (2006.01)	A 6 1 K 31/4245	
A 6 1 K 39/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	
A 6 1 K 38/46 (2006.01)	A 6 1 K 39/395 D	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 K 31/445	
A 6 1 P 25/00 (2006.01)	A 6 1 K 31/27	
A 6 1 P 25/28 (2006.01)	A 6 1 K 31/473	
	A 6 1 K 39/00 H	
	A 6 1 K 37/54	
	A 6 1 P 43/00 1 1 1	
	A 6 1 P 25/00	
	A 6 1 P 25/28	
	A 6 1 P 43/00 1 2 1	

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

- (72)発明者 チュー, チャオニン  
 アメリカ合衆国 ニュージャージー 0 8 5 3 6, プレインズボロ, サイプレス コート 6
- (72)発明者 グリーンリー, ウィリアム ジェイ.  
 アメリカ合衆国 ニュージャージー 0 7 6 6 6, ティーネック, ヘリック アベニュー 1 1 5
- (72)発明者 ハン, シャンハイ  
 アメリカ合衆国 ニュージャージー 0 7 0 5 9, ウォレン, ヘムロック サークル 1 6
- (72)発明者 マッキットリック, ブライアン エー.  
 アメリカ合衆国 ニュージャージー 0 7 9 7 6, ニュー バーノン, ミルブルック ロード 1 4
- (72)発明者 クレーダー, ジョン ダブリュ.  
 アメリカ合衆国 ニュージャージー 0 7 0 1 6, クランフォード, ノース ユニオン アベニュー 4 2 8

(72)発明者 マクブライアー, マーク ディー.

アメリカ合衆国 ニュージャージー 08809, クリントン, クレストビュー ドライブ  
14

(72)発明者 パラニ, アナンダン

アメリカ合衆国 ニュージャージー 08807, ブリッジウォーター, ラインハート ウェ  
イ 25

F ターム(参考) 4C050 AA01 BB05 BB08 CC08 EE03 FF05 GG01 HH04  
4C063 AA01 BB06 CC29 DD25 EE01  
4C065 AA03 BB03 BB06 BB10 CC01 CC03 DD02 DD03 EE02 EE03  
HH01 HH03 JJ01 KK05 LL04 PP03 PP09  
4C072 AA01 BB02 CC02 CC11 EE02 EE05 EE06 EE07 FF03 FF05  
FF07 FF08 FF11 GG01 GG07 HH07 UU01  
4C084 AA02 AA03 AA19 DC02 MA02 NA14 ZA011 ZA161 ZC411 ZC751  
4C085 AA03 AA13 BB11  
4C086 AA01 AA02 AA03 BC21 BC27 BC38 CB05 CB09 CB22 DA25  
GA07 MA02 MA03 MA05 NA14 ZA01 ZA16 ZC41 ZC75  
4C206 AA01 AA02 AA03 HA24 KA01 MA03 MA05 NA14 ZA01 ZA16  
ZC41 ZC75