

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第3部門第2区分
 【発行日】平成27年1月8日(2015.1.8)

【公表番号】特表2013-542267(P2013-542267A)
 【公表日】平成25年11月21日(2013.11.21)
 【年通号数】公開・登録公報2013-063
 【出願番号】特願2013-539003(P2013-539003)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 237/24 (2006.01)
 A 6 1 K 31/50 (2006.01)
 A 6 1 K 31/501 (2006.01)
 C 0 7 D 401/04 (2006.01)
 C 0 7 D 413/04 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 237/24 C S P
 A 6 1 K 31/50
 A 6 1 K 31/501
 C 0 7 D 401/04
 C 0 7 D 413/04
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成26年11月13日(2014.11.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

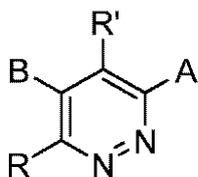
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物、

【化19】



I

または薬学的に許容されるその塩

[式中、

R' は、-COOH、-C(O)NR¹R²、またはN、NH、O、SO、およびSO₂から選択される1~3個のヘテロ原子を有する5員複素環式環もしくはヘテロアリアル環であり、ここで、該5員複素環式環またはヘテロアリアル環は、Jから独立に選択される

0 ~ 3 個の置換基を有し、

R¹ および R² は、

H - 、

(C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - 、

(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルキル - 、

(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルケニル - 、

(C 6 ~ C 1 0) - アリール - 、

(C 5 ~ C 1 0) - ヘテロアリール - 、 および (C 3 ~ C 1 0) - ヘテロシクロ -

から独立に選択され、

または R¹ および R² は、それらが結合している窒素原子と一緒に、J から独立に選択される 0 ~ 3 個の置換基を有し、かつ N、O、S、SO、もしくは SO₂ から独立に選択される 0 ~ 3 個のさらなるヘテロ原子を有する、3 員 ~ 10 員芳香族環もしくは非芳香族環を形成してもよく、

ここで、R¹ および R² のそれぞれは、それぞれの置換可能な位置において、J から独立に選択される 0 ~ 3 個の置換基で独立に置換されており、

R は、H、ハロゲンまたは (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - であり、ここで、該 (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族基は、J から独立に選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されており、

A および B は、

(C 6 ~ C 1 0) - アリール - 、

(C 5 ~ C 1 0) - ヘテロアリール - 、 および

(C 3 ~ C 1 0) - ヘテロシクロ -

からそれぞれ独立に選択され、

ここで、A および B は、J から独立に選択される 0 ~ 5 個の置換基でそれぞれ独立に置換されており、

各 J は、

ハロゲン、-OR³、-NO₂、-CN、-CF₃、-OCF₃、-R³、オキソ、チオ

キソ、1, 2 - メチレンジオキシ、1, 2 - エチレンジオキシ、=N(R³)、=N(O

R³)、-N(R³)₂、-SR³、-SOR³、-SO₂R³、-SO₂N(R³)₂

、-SO₃R³、-C(O)R³、-C(O)C(O)R³、-C(O)CH₂C(O)

R³、-C(S)R³、-C(S)OR³、-C(O)OR³、-C(O)C(O)OR

³、-C(O)C(O)N(R³)₂、-OC(O)R³、-C(O)N(R³)₂、-

OC(O)N(R³)₂、-C(S)N(R³)₂、-(CH₂)₀₋₂NHC(O)R

³、-N(R³)N(R³)COR³、-N(R³)N(R³)C(O)OR³、-N(R

³)N(R³)CON(R³)₂、-N(R³)SO₂R³、-N(R³)SO₂N(R

³)₂、-N(R³)C(O)OR³、-N(R³)C(O)R³、-N(R³)C(

S)R³、-N(R³)C(O)N(R³)₂、-N(R³)C(S)N(R³)₂、-

N(COR³)COR³、-N(OR³)R³、-C(=NH)N(R³)₂、-C(O

)N(OR³)R³、-C(=NOR³)R³、-OP(O)(OR³)₂、-P(O)

(R³)₂、-P(O)(OR³)₂、および -P(O)(H)(OR³)

から独立に選択され、

各 R³ は、

H - 、

(C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - 、

(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルキル - 、

(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルケニル - 、

[(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルキル] - (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - 、

[(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルケニル] - (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - 、

(C 6 ~ C 1 0) - アリール - 、

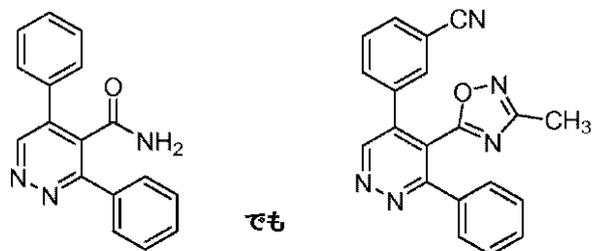
(C 6 ~ C 1 0) - アリール - (C 1 ~ C 1 2) 脂肪族 - 、

(C 3 ~ C 1 0) - ヘテロシクリル - 、

(C 6 ~ C 1 0) - ヘテロシクリル - (C 1 ~ C 1 2) 脂肪族 - 、
 (C 5 ~ C 1 0) - ヘテロアリアル - 、および
 (C 5 ~ C 1 0) - ヘテロアリアル - (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 -
 から独立に選択され、

または同じ原子に結合している 2 つの R³ 基は、それらが結合している原子と一緒になっ
 て、N、O、S、SO、および SO₂ から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有す
 る 3 員 ~ 1 0 員芳香族環もしくは非芳香族環を形成してもよく、該環は、(C 6 ~ C 1 0
) アリアル、(C 5 ~ C 1 0) ヘテロアリアル、(C 3 ~ C 1 0) シクロアルキル、また
 は (C 3 ~ C 1 0) ヘテロシクリルに必要に応じて縮合されており、
 ただし、式 I の該化合物は、

【化 2 0】



でもない]。

【請求項 2】

式 I の化合物、

【化 2 1】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

R' は、-C(O)NR¹R² であり、

ここで、R¹ および R² は、

H - 、

(C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - 、

(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルキル - 、

(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルケニル - 、

(C 6 ~ C 1 0) - アリアル - 、

(C 5 ~ C 1 0) - ヘテロアリアル - 、および (C 3 ~ C 1 0) - ヘテロシクロ -

からそれぞれ独立に選択され、

または R¹ および R² は、それらが結合している窒素原子と一緒になって、N、O、S、
 SO、もしくは SO₂ から独立に選択される 0 ~ 3 個のさらなるヘテロ原子を有する 3 員
 ~ 1 0 員芳香族環もしくは非芳香族環を形成してもよく、

ここで、R¹ および R² のそれぞれは、それぞれの置換可能な位置において、J から独立
 に選択される 0 ~ 3 個の置換基で独立に置換されており、

あるいは R' は、N、NH、O、SO、および SO₂ から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原
 子を有する 5 員ヘテロアリアル環であり、ここで、該 5 員ヘテロアリアル環は、J から独
 立に選択される 0 ~ 2 個の置換基を有し、

R は、H、ハロゲンまたは (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - であり、ここで、該 (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族基は、J から独立に選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されており、
ここで、A および B は、

(C 6 ~ C 1 0) - アリール - 、
(C 5 ~ C 1 0) - ヘテロアリール - 、および
(C 3 ~ C 1 0) - ヘテロシクロ -

からそれぞれ独立に選択され、

A および B は、J から独立に選択される 0 ~ 5 個の置換基でそれぞれ独立に置換されており、

各 J は、

ハロゲン、-OR³、-NO₂、-CN、-CF₃、-OCF₃、-R³、オキソ、チオ
キソ、1, 2 - メチレンジオキシ、1, 2 - エチレンジオキシ、=N(R³)、=N(O
R³)、-N(R³)₂、-SR³、-SOR³、-SO₂R³、-SO₂N(R³)₂
、-SO₃R³、-C(O)R³、-C(O)C(O)R³、-C(O)CH₂C(O)
R³、-C(S)R³、-C(S)OR³、-C(O)OR³、-C(O)C(O)OR³
、-C(O)C(O)N(R³)₂、-OC(O)R³、-C(O)N(R³)₂、-
OC(O)N(R³)₂、-C(S)N(R³)₂、-(CH₂)₀₋₂NHC(O)R³
、-N(R³)N(R³)COR³、-N(R³)N(R³)C(O)OR³、-N(
R³)N(R³)CON(R³)₂、-N(R³)SO₂R³、-N(R³)SO₂N(
R³)₂、-N(R³)C(O)OR³、-N(R³)C(O)R³、-N(R³)C(
S)R³、-N(R³)C(O)N(R³)₂、-N(R³)C(S)N(R³)₂、-
N(COR³)COR³、-N(OR³)R³、-C(=NH)N(R³)₂、-C(O)
)N(OR³)R³、-C(=NOR³)R³、-OP(O)(OR³)₂、-P(O)
(R³)₂、-P(O)(OR³)₂、および -P(O)(H)(OR³)

から独立に選択され、

各 R³ は、

H - 、

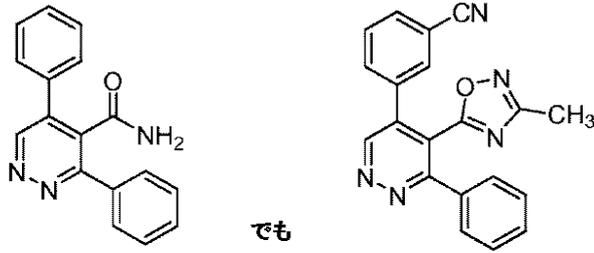
(C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - 、
(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルキル - 、
(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルケニル - 、
[(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルキル] - (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - 、
[(C 3 ~ C 1 0) - シクロアルケニル] - (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - 、
(C 6 ~ C 1 0) - アリール - 、
(C 6 ~ C 1 0) - アリール - (C 1 ~ C 1 2) 脂肪族 - 、
(C 3 ~ C 1 0) - ヘテロシクリル - 、
(C 6 - C 1 0) - ヘテロシクリル - (C 1 ~ C 1 2) 脂肪族 - 、
(C 5 - C 1 0) - ヘテロアリール - 、および
(C 5 - C 1 0) - ヘテロアリール - (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 -

から独立に選択され、

または同じ原子に結合している 2 つの R³ 基は、それらが結合している原子と一緒になっ
て、N、O、S、SO、および SO₂ から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有す
る 3 員 ~ 10 員芳香族環もしくは非芳香族環を形成してもよく、ここで、該環は、(C 6
~ C 1 0) アリール、(C 5 ~ C 1 0) ヘテロアリール、(C 3 ~ C 1 0) シクロアルキ
ル、または (C 3 ~ C 1 0) ヘテロシクリルに必要に応じて縮合されており、

ただし、式 I の該化合物は、

【化 2 2】

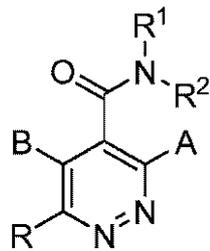


でもない】。

【請求項 3】

式 I - A を有する

【化 2 3】



I-A

【式中、 R^1 、 R^2 、 R 、 A および B は、請求項 1 もしくは 2 において定義する通りである】、請求項 1 もしくは 2 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 4】

R^1 および R^2 の少なくとも 1 つが、水素である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、水素である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

R^1 および R^2 の少なくとも 1 つが、それぞれの置換可能な位置において、 J から独立に選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されている (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、それぞれの置換可能な位置において、 J から独立に選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されている (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、非置換 (C 1 ~ C 4) - 脂肪族 である、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、メチル、エチルまたはアリルである、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、(C 1 ~ C 4) - アルキル であり、ここで、 R^1 および R^2 の少なくとも 1 つが、少なくとも 1 つの (C 6 ~ C 1 0) - アリール で置換されている、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 11】

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、少なくとも 1 つの (C 6 ~ C 1 0) - アリール で置換されている、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

前記少なくとも1つの(C6~C10)-アリールが、フェニルである、請求項10または11に記載の化合物。

【請求項13】

R¹が、H-であり、R²が、それぞれの置換可能な位置において、Jから独立に選択される0~3個の置換基で置換されている(C1~C12)-脂肪族-である、請求項6に記載の化合物。

【請求項14】

R²が、非置換(C1~C4)-アルキルである、請求項13に記載の化合物。

【請求項15】

R²が、メチルまたはイソプロピルである、請求項14に記載の化合物。

【請求項16】

R²が、少なくとも1つの(C6~C10)-アリールで置換されている、請求項13に記載の化合物。

【請求項17】

前記少なくとも1つの(C6~C10)-アリールが、フェニルである、請求項16に記載の化合物。

【請求項18】

R¹およびR²が、それらが結合している原子と一緒にあって、C5~C10芳香族環または非芳香族環を形成する、請求項3に記載の化合物。

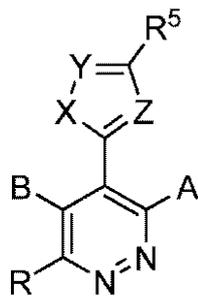
【請求項19】

R¹およびR²が、それらが結合している原子と一緒にあって、ピロリジン環を形成する、請求項18に記載の化合物。

【請求項20】

式I-Bを有する

【化24】



I-B

[式中、

X、YおよびZは、-CR⁴-、-N(R⁴)-、-N=、-O-、および-S-から独立に選択され、

R⁴およびR⁵は、

ハロゲン、-OR³、-NO₂、-CN、-CF₃、-OCF₃、-R³、オキソ、チオキソ、1,2-メチレンジオキシ、1,2-エチレンジオキシ、=N(R³)、=N(OR³)、-N(R³)₂、-SR³、-SOR³、-SO₂R³、-SO₂N(R³)₂、-SO₃R³、-C(O)R³、-C(O)C(O)R³、-C(O)CH₂C(O)R³、-C(S)R³、-C(S)OR³、-C(O)OR³、-C(O)C(O)OR³、-C(O)C(O)N(R³)₂、-OC(O)R³、-C(O)N(R³)₂、-OC(O)N(R³)₂、-C(S)N(R³)₂、-(CH₂)₀₋₂NHC(O)R³、-N(R³)N(R³)COR³、-N(R³)N(R³)C(O)OR³、-N(R³)N(R³)CON(R³)₂、-N(R³)SO₂R³、-N(R³)SO₂N(R³)₂、-N(R³)C(O)OR³、-N(R³)C(O)R³、-N(R³)C(

S) R³、-N(R³)C(O)N(R³)₂、-N(R³)C(S)N(R³)₂、-N(COR³)COR³、-N(OR³)R³、-C(=NH)N(R³)₂、-C(O)N(OR³)R³、-C(=NOR³)R³、-OP(O)(OR³)₂、-P(O)(R³)₂、-P(O)(OR³)₂、および -P(O)(H)(OR³)

からそれぞれ独立に選択される]、請求項 1 もしくは 2 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 2 1】

X が、-O- である、請求項 2 0 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

Z が、-N= である、請求項 2 0 に記載の化合物。

【請求項 2 3】

X が、-O- であり、Z が、-N= である、請求項 2 0 に記載の化合物。

【請求項 2 4】

Y が、-CR⁴ - または -N= である、請求項 2 0 に記載の化合物。

【請求項 2 5】

Y が、-CR⁴ - であり、R⁴ が、H または (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族である、請求項 2 4 に記載の化合物。

【請求項 2 6】

R⁴ が、H である、請求項 2 5 に記載の化合物。

【請求項 2 7】

R⁴ が、(C 1 ~ C 4) - アルキル - である、請求項 2 5 に記載の化合物。

【請求項 2 8】

R⁵ が、(C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - または -C(O)OR³ である、請求項 2 0 に記載の化合物。

【請求項 2 9】

R⁵ が、(C 1 ~ C 4) - アルキル - である、請求項 2 8 に記載の化合物。

【請求項 3 0】

R⁵ が、メチルまたはエチルである、請求項 2 9 に記載の化合物。

【請求項 3 1】

R⁵ が、-C(O)OR³ であり、ここで、R³ が、(C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - である、請求項 2 8 に記載の化合物。

【請求項 3 2】

R³ が、(C 1 ~ C 4) - アルキル - である、請求項 3 1 に記載の化合物。

【請求項 3 3】

R³ が、メチルである、請求項 3 2 に記載の化合物。

【請求項 3 4】

X が、-O- であり、Z が、-N= であり、Y が、-CR⁴ - または -N= であり、R⁵ が、(C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - または -C(O)R³ である、請求項 2 0 に記載の化合物。

【請求項 3 5】

式 I - C を有する

【化 2 5】



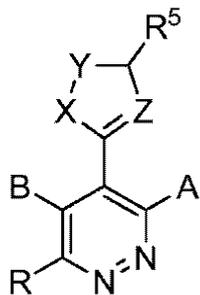
I-C

[式中、A、BおよびRは、請求項1において定義する通りである]、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。

【請求項36】

式 I - Dを有する

【化 2 6】



I-D

[式中、
X、YおよびZは、 $-C(R^4)_2-$ 、 $N(R^4)-$ 、 $-O-$ 、および $-S-$ から独立に選択され、

R^4 および R^5 のそれぞれは、

ハロゲン、 $-OR^3$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-R^3$ 、オキソ、チオキソ、1,2-メチレンジオキシ、1,2-エチレンジオキシ、 $=N(R^3)$ 、 $=N(OR^3)$ 、 $-N(R^3)_2$ 、 $-SR^3$ 、 $-SOR^3$ 、 $-SO_2R^3$ 、 $-SO_2N(R^3)_2$ 、 $-SO_3R^3$ 、 $-C(O)R^3$ 、 $-C(O)C(O)R^3$ 、 $-C(O)CH_2C(O)R^3$ 、 $-C(S)R^3$ 、 $-C(S)OR^3$ 、 $-C(O)OR^3$ 、 $-C(O)C(O)OR^3$ 、 $-C(O)C(O)N(R^3)_2$ 、 $-OC(O)R^3$ 、 $-C(O)N(R^3)_2$ 、 $-OC(O)N(R^3)_2$ 、 $-C(S)N(R^3)_2$ 、 $-(CH_2)_{0-2}NHC(O)R^3$ 、 $-N(R^3)N(R^3)COR^3$ 、 $-N(R^3)N(R^3)C(O)OR^3$ 、 $-N(R^3)N(R^3)CON(R^3)_2$ 、 $-N(R^3)SO_2R^3$ 、 $-N(R^3)SO_2N(R^3)_2$ 、 $-N(R^3)C(O)OR^3$ 、 $-N(R^3)C(O)R^3$ 、 $-N(R^3)C(S)R^3$ 、 $-N(R^3)C(O)N(R^3)_2$ 、 $-N(R^3)C(S)N(R^3)_2$ 、 $-N(COR^3)COR^3$ 、 $-N(OR^3)R^3$ 、 $-C(=NH)N(R^3)_2$ 、 $-C(O)N(OR^3)R^3$ 、 $-C(=NOR^3)R^3$ 、 $-OP(O)(OR^3)_2$ 、 $-P(O)(R^3)_2$ 、 $-P(O)(OR^3)_2$ 、および $-P(O)(H)(OR^3)$ から独立に選択され、

A、BおよびRは、請求項1において定義する通りである]、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。

【請求項37】

Xが、 $-O-$ である、請求項36に記載の化合物。

【請求項38】

Zが、 $-N=$ である、請求項36に記載の化合物。

- 【請求項 39】
X が、-O- であり、Z が、-N= である、請求項 36 に記載の化合物。
- 【請求項 40】
Y が、-C(R⁴)₂- である、請求項 36 に記載の化合物。
- 【請求項 41】
少なくとも 1 つの R⁴ が、H または (C1 ~ C12) - 脂肪族 である、請求項 40 に記載の化合物。
- 【請求項 42】
R⁴ が、それぞれ独立に、H である、請求項 41 に記載の化合物。
- 【請求項 43】
少なくとも 1 つの R⁴ が、(C1 ~ C4) - アルキル - である、請求項 41 に記載の化合物。
- 【請求項 44】
R⁵ が、(C1 ~ C12) - 脂肪族 - または -C(O)OR³ である、請求項 36 に記載の化合物。
- 【請求項 45】
R⁵ が、(C1 ~ C4) - アルキル - である、請求項 44 に記載の化合物。
- 【請求項 46】
R⁵ が、メチル または エチル である、請求項 45 に記載の化合物。
- 【請求項 47】
R⁵ が、-C(O)OR³ であり、R³ が、(C1 ~ C12) - 脂肪族 - である、請求項 44 に記載の化合物。
- 【請求項 48】
R³ が、(C1 ~ C4) - アルキル - である、請求項 47 に記載の化合物。
- 【請求項 49】
R³ が、メチル である、請求項 48 に記載の化合物。
- 【請求項 50】
X が、-O- であり、Z が、-N= であり、Y が、-C(R⁴)₂- であり、R⁵ が、(C1 ~ C12) - 脂肪族 - または -C(O)OR³ である、請求項 36 に記載の化合物。
- 【請求項 51】
A が、(C6 ~ C10) - アリール - または (C5 ~ C10) - ヘテロアリール - であり、該アリールまたはヘテロアリールのそれぞれが、J から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で必要に応じておよび独立に置換されている、請求項 1 または 2 に記載の化合物。
- 【請求項 52】
A が、J から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で必要に応じて置換されているフェニル である、請求項 51 に記載の化合物。
- 【請求項 53】
前記フェニルが、非置換 であるか、または少なくとも 1 つのハロゲンもしくは -OR³ で置換されている、請求項 52 に記載の化合物。
- 【請求項 54】
前記フェニルが、少なくとも 1 つの F、Cl、または -OCH₃ で置換されている、請求項 53 に記載の化合物。
- 【請求項 55】
A が、J から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で必要に応じて置換されている 5 員または 6 員ヘテロアリール である、請求項 51 に記載の化合物。
- 【請求項 56】
前記ヘテロアリールが、ピラゾリル または ピリジル である、請求項 55 に記載の化合物。
- 【請求項 57】

前記ヘテロアリールが、非置換であるか、または少なくとも1つの(C1~C12) - 脂肪族基で置換されている、請求項56に記載の化合物。

【請求項58】

前記ヘテロアリールが、少なくとも1つの-CH₃で置換されている、請求項57に記載の化合物。

【請求項59】

Bが、(C6~C10) - アリール - または(C5~C10) - ヘテロアリール - であり、該アリールまたはヘテロアリールのそれぞれが、Jから独立に選択される1~5個の置換基で必要に応じておよび独立に置換されている、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項60】

Bが、Jから独立に選択される1~5個の置換基で必要に応じて置換されているフェニルである、請求項59に記載の化合物。

【請求項61】

Aが、Jから独立に選択される1~3個の置換基で必要に応じて置換されているフェニル、ピラゾリルまたはピリジルである、請求項60に記載の化合物。

【請求項62】

Bが、フェニルであり、

Aが、-OR³から独立に選択される0~2個の置換基で置換されているフェニル、ピラゾリルまたはピリジルであり、ここで、R³が、(C1~C4)アルキル - 、ハロゲンおよび(C1~C4)アルキル - であり、

Rが、水素であり、

R'が、

(1) -COOH;

(2) -C(O)NR¹R²

(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、非置換(C1~C4) - 脂肪族 - であり、またはR¹およびR²は、それぞれ独立に、(C1~C4) - アルキルであり、ここで、R¹およびR²の少なくとも1つは、少なくとも1つのフェニルで置換されており、

またはR¹は、Hであり、R²は、非置換(C1~C4) - アルキルであり、

またはR¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒に、5員非芳香族環を形成する); ならびに

(3) 1個の窒素原子および1個の酸素原子を有する5員複素環式環またはヘテロアリール環(ここで、該5員複素環式環またはヘテロアリール環は、(C1~C4) - アルキル - および -C(O)OR³から独立に選択される0~2個の置換基を有し、ここで、R³は、(C1~C4)アルキル - である)

からなる群から選択される、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項63】

Bが、フェニルであり、

Aが、-OR³から選択される0または1個の置換基で置換されているフェニルであり、ここで、R³が、(C1~C4)アルキル - 、およびハロゲンであり、

Rが、水素であり、

R'が、

(1) -COOH;

(2) -C(O)NR¹R²

(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、(C1~C4) - アルキル - であり、またはR¹およびR²は、それぞれ独立に、(C1~C4) - アルキルであり、ここで、R¹およびR²の少なくとも1つは、1つのフェニルで置換されており、

またはR¹は、Hであり、R²は、(C1~C4) - アルキルである); ならびに

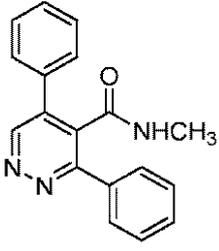
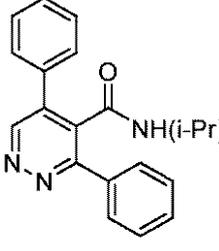
(3) 1個の窒素原子および1個の酸素原子を有する5員複素環式環またはヘテロアリール環(ここで、該5員複素環式環またはヘテロアリール環は、(C1~C4) - アルキル - および -C(O)OR³から選択される1個の置換基を有し、ここで、R³は、(C1

～ C 4) アルキル - である)

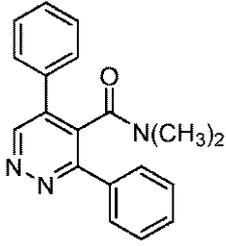
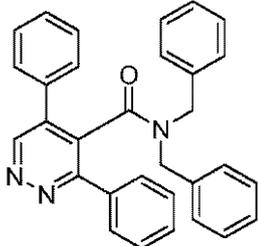
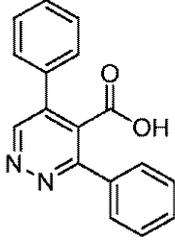
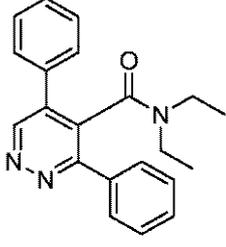
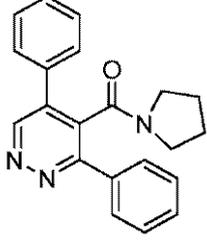
からなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 6 4】

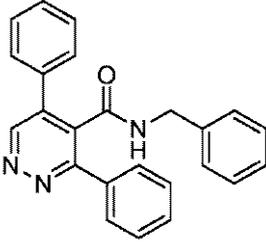
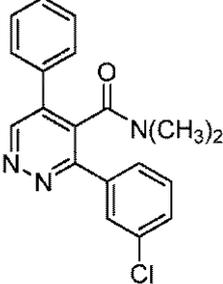
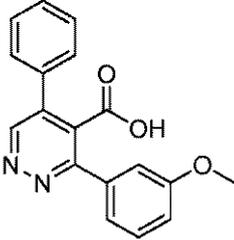
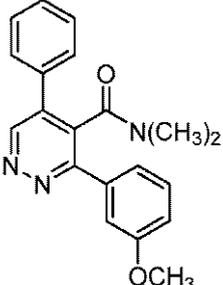
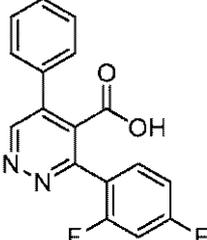
【化 2 7 - 1】

化合物	構造
1	 <chem>CNC(=O)c1cc(C2=CC=CC=C2)c(C3=CC=CC=C3)n1</chem>
2	 <chem>CC(C)NC(=O)c1cc(C2=CC=CC=C2)c(C3=CC=CC=C3)n1</chem>

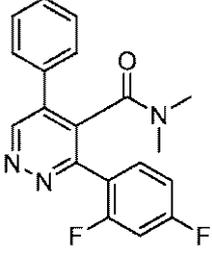
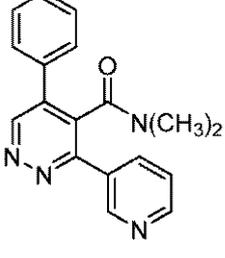
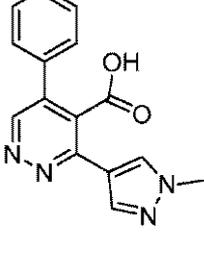
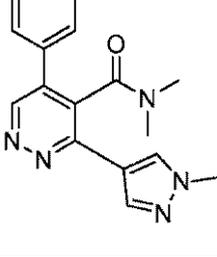
【化 2 7 - 2】

化合物	構造
4	 <chem>CN(C)C(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3c(C4=CC=CC=C4)nn3C5=CC=CC=C5</chem>
5	 <chem>CCN(CC)C(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3c(C4=CC=CC=C4)nn3C5=CC=CC=C5</chem>
6	 <chem>OC(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3c(C4=CC=CC=C4)nn3C5=CC=CC=C5</chem>
7	 <chem>CCN(CC)C(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3c(C4=CC=CC=C4)nn3C5=CC=CC=C5</chem>
8	 <chem>C1CCCN1C(=O)c2c(C3=CC=CC=C3)c4c(C5=CC=CC=C5)nn4C6=CC=CC=C6</chem>

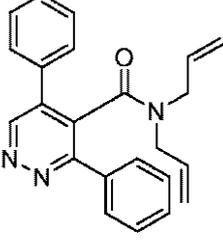
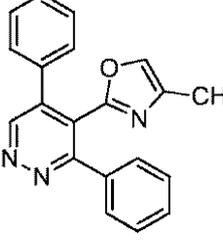
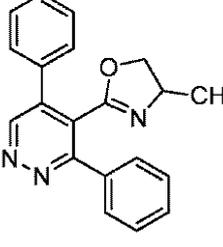
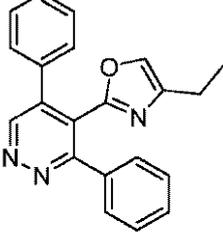
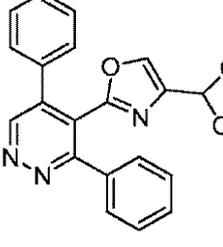
【化 2 7 - 3】

化合物	構造
9	 <chem>c1ccc(cc1)C(=O)Nc2ccccc2c3nn(c4ccccc43)c5ccccc5</chem>
10	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccccc1c2nn(c3cc(Cl)cc32)c4ccccc4</chem>
11	 <chem>COc1ccc(cc1)c2nn(c3ccccc32)c4C(=O)O</chem>
12	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccccc1c2nn(c3ccc(OC)cc32)c4ccccc4</chem>
13	 <chem>Fc1cc(F)cc(c1)c2nn(c3ccccc32)c4C(=O)O</chem>

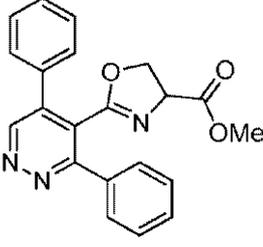
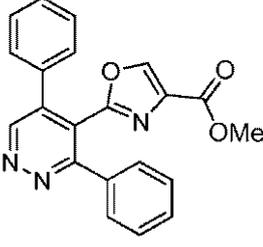
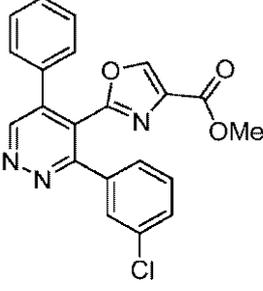
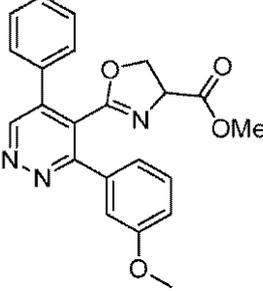
【化 2 7 - 4】

化合物	構造
14	 <chem>CN(C)C(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3nnc3c1C4=CC=C(C=C4)F</chem>
15	 <chem>OC(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3nnc3c1C4=CC=NC=C4</chem>
16	 <chem>CN(C)C(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3nnc3c1C4=CC=NC=C4</chem>
17	 <chem>OC(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3nnc3c1C4=CN(C)C=C4</chem>
18	 <chem>CN(C)C(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3nnc3c1C4=CN(C)C=C4</chem>

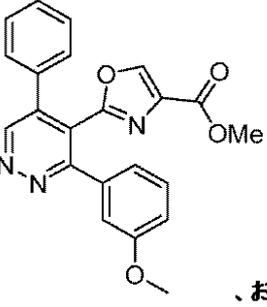
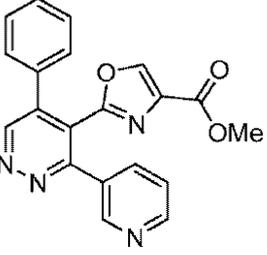
【化 2 7 - 5】

化合物	構造
19	
20	
21	
22	
23	

【化 2 7 - 6】

化合物	構造
24	 <chem>Cc1nc(Oc2ccc(O)cc2)c3nn(C4=CC=CC=C4)c31</chem>
25	 <chem>COC(=O)c1nc(Oc2ccc(O)cc2)c3nn(C4=CC=CC=C4)c31</chem>
26	 <chem>COC(=O)c1nc(Oc2ccc(O)cc2)c3nn(C4=CC=CC=C4)c31</chem>
27	 <chem>COC(=O)c1nc(Oc2ccc(O)cc2)c3nn(C4=CC=C(Cl)C=C4)c31</chem>
28	 <chem>COC(=O)c1nc(Oc2ccc(O)cc2)c3nn(C4=CC=C(OC)C=C4)c31</chem>

【化 27 - 7】

化合物	構造
29	 <p style="text-align: right;">、および</p>
30	

から選択される、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 65】

治療有効量の請求項 1 から 64 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、および許容されるキャリア、アジュバントまたはビヒクルを含む薬学的組成物。

【請求項 66】

認知障害を伴う中枢神経系（CNS）障害を処置することを必要としている被験体において認知障害を伴う中枢神経系（CNS）障害を処置するための組成物であって、請求項 65 に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

【請求項 67】

認知障害を伴う前記 CNS 障害が、加齢性認知障害である、請求項 66 に記載の組成物。

【請求項 68】

前記加齢性認知障害が、年齢が関連する記憶障害（AAMI）、軽度認知障害（MCI）または加齢性認知低下（ARCD）である、請求項 67 に記載の組成物。

【請求項 69】

前記加齢性認知障害が、軽度認知障害（MCI）である、請求項 68 に記載の組成物。

【請求項 70】

認知障害を伴う前記 CNS 障害が、認知症である、請求項 66 に記載の組成物。

【請求項 71】

前記認知症が、アルツハイマー病（AD）、血管性認知症、レビー小体を伴う認知症および前頭側頭型認知症からなる群から選択される、請求項 70 に記載の組成物。

【請求項 72】

前記認知症が、アルツハイマー病（AD）である、請求項 71 に記載の組成物。

【請求項 73】

認知障害を伴う前記 CNS 障害が、統合失調症である、請求項 66 に記載の組成物。

【請求項 74】

認知障害を伴う前記 CNS 障害が、がん療法と関連する、請求項 66 に記載の組成物。

【請求項 75】

認知障害を伴う前記 CNS 障害が、外傷後ストレス障害（PTSD）である、請求項 6

6に記載の組成物。

【手続補正2】

【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】

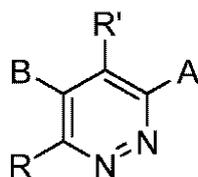
本発明の別の態様において、それを必要としている被験体またはその危険性がある被験体において認知障害を伴うCNS障害を処置するための方法を提供し、この方法は、上記被験体に、治療有効量のGABA_A 5受容体アゴニストまたは薬学的に許容されるその塩を投与するステップを含む。本発明の特定の実施形態において、GABA_A 5受容体アゴニストまたは薬学的に許容されるその塩は、12時間または24時間毎に投与される。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目1)

式Iの化合物、

【化19】



I

または薬学的に許容されるその塩

[式中、

R'は、-COOH、-C(O)NR¹R²、またはN、NH、O、SO、およびSO₂から選択される1~3個のヘテロ原子を有する5員複素環式環もしくはヘテロアリアル環であり、ここで、該5員複素環式環またはヘテロアリアル環は、Jから独立に選択される0~3個の置換基を有し、

R¹およびR²は、

H -、

(C1~C12) - 脂肪族 -、

(C3~C10) - シクロアルキル -、

(C3~C10) - シクロアルケニル -、

(C6~C10) - アリール -、

(C5~C10) - ヘテロアリアル -、および(C3~C10) - ヘテロシクロ -

から独立に選択され、

またはR¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒に、Jから独立に選択される0~3個の置換基を有し、かつN、O、S、SO、もしくはSO₂から独立に選択される0~3個のさらなるヘテロ原子を有する、3員~10員芳香族環もしくは非芳香族環を形成してもよく、

ここで、R¹およびR²のそれぞれは、それぞれの置換可能な位置において、Jから独立に選択される0~3個の置換基で独立に置換されており、

Rは、H、ハロゲンまたは(C1~C12) - 脂肪族 - であり、ここで、該(C1~C12) - 脂肪族基は、Jから独立に選択される0~3個の置換基で置換されており、

AおよびBは、

(C6~C10) - アリール -、

(C5~C10) - ヘテロアリアル -、および

(C3 ~ C10) - ヘテロシクロ -

からそれぞれ独立に選択され、

ここで、AおよびBは、Jから独立に選択される0 ~ 5個の置換基でそれぞれ独立に置換されており、

各Jは、

ハロゲン、 -OR³、 -NO₂、 -CN、 -CF₃、 -OCF₃、 -R³、 オキソ、 チオキソ、 1, 2 - メチレンジオキシ、 1, 2 - エチレンジオキシ、 =N(R³)、 =N(OR³)、 -N(R³)₂、 -SR³、 -SOR³、 -SO₂R³、 -SO₂N(R³)₂、 -SO₃R³、 -C(O)R³、 -C(O)C(O)R³、 -C(O)CH₂C(O)R³、 -C(S)R³、 -C(S)OR³、 -C(O)OR³、 -C(O)C(O)OR³、 -C(O)C(O)N(R³)₂、 -OC(O)R³、 -C(O)N(R³)₂、 -OC(O)N(R³)₂、 -C(S)N(R³)₂、 -(CH₂)₀₋₂NHC(O)R³、 -N(R³)N(R³)COR³、 -N(R³)N(R³)C(O)OR³、 -N(R³)N(R³)CON(R³)₂、 -N(R³)SO₂R³、 -N(R³)SO₂N(R³)₂、 -N(R³)C(O)OR³、 -N(R³)C(O)R³、 -N(R³)C(S)R³、 -N(R³)C(O)N(R³)₂、 -N(R³)C(S)N(R³)₂、 -N(COR³)COR³、 -N(OR³)R³、 -C(=NH)N(R³)₂、 -C(O)N(OR³)R³、 -C(=NOR³)R³、 -OP(O)(OR³)₂、 -P(O)(R³)₂、 -P(O)(OR³)₂、 および -P(O)(H)(OR³)

から独立に選択され、

各R³は、

H -、

(C1 ~ C12) - 脂肪族 -、

(C3 ~ C10) - シクロアルキル -、

(C3 ~ C10) - シクロアルケニル -、

[(C3 ~ C10) - シクロアルキル] - (C1 ~ C12) - 脂肪族 -、

[(C3 ~ C10) - シクロアルケニル] - (C1 ~ C12) - 脂肪族 -、

(C6 ~ C10) - アリール -、

(C6 ~ C10) - アリール - (C1 ~ C12) 脂肪族 -、

(C3 ~ C10) - ヘテロシクリル -、

(C6 ~ C10) - ヘテロシクリル - (C1 ~ C12) 脂肪族 -、

(C5 ~ C10) - ヘテロアリール -、 および

(C5 ~ C10) - ヘテロアリール - (C1 ~ C12) - 脂肪族 -

から独立に選択され、

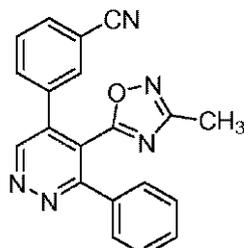
または同じ原子に結合している2つのR³基は、それらが結合している原子と一緒にあって、N、O、S、SO、およびSO₂から独立に選択される1 ~ 3個のヘテロ原子を有する3員 ~ 10員芳香族環もしくは非芳香族環を形成してもよく、該環は、(C6 ~ C10)アリール、(C5 ~ C10)ヘテロアリール、(C3 ~ C10)シクロアルキル、または(C3 ~ C10)ヘテロシクリルに必要に応じて縮合されており、

ただし、式Iの該化合物は、

【化20】



でも



でもない]。

(項目2)

式Iの化合物、

【化21】



I

または薬学的に許容されるその塩

[式中、

R'は、 $-C(O)NR^1R^2$ であり、

ここで、R¹およびR²は、

H -、

(C1~C12) - 脂肪族 -、

(C3~C10) - シクロアルキル -、

(C3~C10) - シクロアルケニル -、

(C6~C10) - アリール -、

(C5~C10) - ヘテロアリール -、および(C3~C10) - ヘテロシクロ -

からそれぞれ独立に選択され、

またはR¹およびR²は、それらが結合している窒素原子と一緒に、N、O、S、

SO、もしくはSO₂から独立に選択される0~3個のさらなるヘテロ原子を有する3員

~10員芳香族環もしくは非芳香族環を形成してもよく、

ここで、R¹およびR²のそれぞれは、それぞれの置換可能な位置において、Jから独立

に選択される0~3個の置換基で独立に置換されており、

あるいはR'は、N、NH、O、SO、およびSO₂から選択される1~3個のヘテロ原

子を有する5員ヘテロアリール環であり、ここで、該5員ヘテロアリール環は、Jから独

立に選択される0~2個の置換基を有し、

Rは、H、ハロゲンまたは(C1~C12) - 脂肪族 - であり、ここで、該(C1~C1

2) - 脂肪族基は、Jから独立に選択される0~3個の置換基で置換されており、

ここで、AおよびBは、

(C6~C10) - アリール -、

(C5~C10) - ヘテロアリール -、および

(C3~C10) - ヘテロシクロ -

からそれぞれ独立に選択され、

AおよびBは、Jから独立に選択される0~5個の置換基でそれぞれ独立に置換されてお

り、

各Jは、

ハロゲン、 $-OR^3$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-R^3$ 、オキソ、チオ

キソ、1,2-メチレンジオキシ、1,2-エチレンジオキシ、 $=N(R^3)$ 、 $=N(OR^3)$ 、 $-N(R^3)_2$ 、 $-SR^3$ 、 $-SOR^3$ 、 $-SO_2R^3$ 、 $-SO_2N(R^3)_2$

、 $-SO_3R^3$ 、 $-C(O)R^3$ 、 $-C(O)C(O)R^3$ 、 $-C(O)CH_2C(O)$

R^3 、 $-C(S)R^3$ 、 $-C(S)OR^3$ 、 $-C(O)OR^3$ 、 $-C(O)C(O)OR$

3 、 $-C(O)C(O)N(R^3)_2$ 、 $-OC(O)R^3$ 、 $-C(O)N(R^3)_2$ 、 $-$

$OC(O)N(R^3)_2$ 、 $-C(S)N(R^3)_2$ 、 $-(CH_2)_{0-2}NHC(O)R$

3 、 $-N(R^3)N(R^3)COR^3$ 、 $-N(R^3)N(R^3)C(O)OR^3$ 、 $-N($

R^3) $N(R^3)CON(R^3)_2$ 、 $-N(R^3)SO_2R^3$ 、 $-N(R^3)SO_2N(R^3)_2$ 、 $-N(R^3)C(O)OR^3$ 、 $-N(R^3)C(O)R^3$ 、 $-N(R^3)C(S)R^3$ 、 $-N(R^3)C(O)N(R^3)_2$ 、 $-N(R^3)C(S)N(R^3)_2$ 、 $-N(COR^3)COR^3$ 、 $-N(OR^3)R^3$ 、 $-C(=NH)N(R^3)_2$ 、 $-C(O)N(OR^3)R^3$ 、 $-C(=NOR^3)R^3$ 、 $-OP(O)(OR^3)_2$ 、 $-P(O)(R^3)_2$ 、 $-P(O)(OR^3)_2$ 、および $-P(O)(H)(OR^3)$

から独立に選択され、

各 R^3 は、

H -、

(C1 ~ C12) - 脂肪族 -、

(C3 ~ C10) - シクロアルキル -、

(C3 ~ C10) - シクロアルケニル -、

[(C3 ~ C10) - シクロアルキル] - (C1 ~ C12) - 脂肪族 -、

[(C3 ~ C10) - シクロアルケニル] - (C1 ~ C12) - 脂肪族 -、

(C6 ~ C10) - アリール -、

(C6 ~ C10) - アリール - (C1 ~ C12) 脂肪族 -、

(C3 ~ C10) - ヘテロシクリル -、

(C6 - C10) - ヘテロシクリル - (C1 ~ C12) 脂肪族 -、

(C5 - C10) - ヘテロアリール -、および

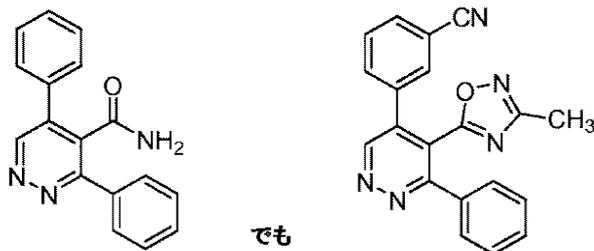
(C5 - C10) - ヘテロアリール - (C1 ~ C12) - 脂肪族 -

から独立に選択され、

または同じ原子に結合している2つの R^3 基は、それらが結合している原子と一緒にあって、N、O、S、SO、および SO_2 から独立に選択される1 ~ 3個のヘテロ原子を有する3員 ~ 10員芳香族環もしくは非芳香族環を形成してもよく、ここで、該環は、(C6 ~ C10)アリール、(C5 ~ C10)ヘテロアリール、(C3 ~ C10)シクロアルキル、または(C3 ~ C10)ヘテロシクリルに必要な応じて縮合されており、

ただし、式 I の該化合物は、

【化22】

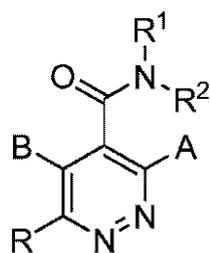


でもない]。

(項目3)

式 I - A を有する

【化23】



I-A

[式中、 R^1 、 R^2 、 R 、 A および B は、項目 1 もしくは 2 において定義する通りである]、項目 1 もしくは 2 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

(項目 4)

R^1 および R^2 の少なくとも 1 つが、水素である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 5)

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、水素である、項目 4 に記載の化合物。

(項目 6)

R^1 および R^2 の少なくとも 1 つが、それぞれの置換可能な位置において、 J から独立に選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されている ($C1 \sim C12$) - 脂肪族 - である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 7)

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、それぞれの置換可能な位置において、 J から独立に選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されている ($C1 \sim C12$) - 脂肪族 - である、項目 6 に記載の化合物。

(項目 8)

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、非置換 ($C1 \sim C4$) - 脂肪族 である、項目 7 に記載の化合物。

(項目 9)

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、メチル、エチルまたはアリルである、項目 8 に記載の化合物。

(項目 10)

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、($C1 \sim C4$) - アルキル であり、ここで、 R^1 および R^2 の少なくとも 1 つが、少なくとも 1 つの ($C6 \sim C10$) - アリール で置換されている、項目 7 に記載の化合物。

(項目 11)

R^1 および R^2 が、それぞれ独立に、少なくとも 1 つの ($C6 \sim C10$) - アリール で置換されている、項目 10 に記載の化合物。

(項目 12)

前記少なくとも 1 つの ($C6 \sim C10$) - アリール が、フェニル である、項目 10 または 11 に記載の化合物。

(項目 13)

R^1 が、 H - であり、 R^2 が、それぞれの置換可能な位置において、 J から独立に選択される 0 ~ 3 個の置換基で置換されている ($C1 \sim C12$) - 脂肪族 - である、項目 6 に記載の化合物。

(項目 14)

R^2 が、非置換 ($C1 \sim C4$) - アルキル である、項目 13 に記載の化合物。

(項目 15)

R^2 が、メチルまたはイソプロピル である、項目 14 に記載の化合物。

(項目 16)

R^2 が、少なくとも 1 つの ($C6 \sim C10$) - アリール で置換されている、項目 13 に記載の化合物。

(項目 17)

前記少なくとも 1 つの ($C6 \sim C10$) - アリール が、フェニル である、項目 16 に記載の化合物。

(項目 18)

R^1 および R^2 が、それらが結合している原子と一緒にあって、 $C5 \sim C10$ 芳香族環 または非芳香族環を形成する、項目 3 に記載の化合物。

(項目 19)

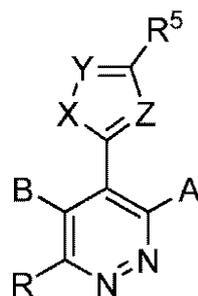
R^1 および R^2 が、それらが結合している原子と一緒にあって、ピロリジン環を形成す

る、項目 18 に記載の化合物。

(項目 20)

式 I - B を有する

【化 24】



I-B

[式中、

X、Y および Z は、 $-CR^4-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N=$ 、 $-O-$ 、および $-S-$ から独立に選択され、

R^4 および R^5 は、

ハロゲン、 $-OR^3$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-R^3$ 、オキソ、チオキソ、1,2-メチレンジオキシ、1,2-エチレンジオキシ、 $=N(R^3)$ 、 $=N(OR^3)$ 、 $-N(R^3)_2$ 、 $-SR^3$ 、 $-SOR^3$ 、 $-SO_2R^3$ 、 $-SO_2N(R^3)_2$ 、 $-SO_3R^3$ 、 $-C(O)R^3$ 、 $-C(O)C(O)R^3$ 、 $-C(O)CH_2C(O)R^3$ 、 $-C(S)R^3$ 、 $-C(S)OR^3$ 、 $-C(O)OR^3$ 、 $-C(O)C(O)OR^3$ 、 $-C(O)C(O)N(R^3)_2$ 、 $-OC(O)R^3$ 、 $-C(O)N(R^3)_2$ 、 $-OC(O)N(R^3)_2$ 、 $-C(S)N(R^3)_2$ 、 $-(CH_2)_{0-2}NHC(O)R^3$ 、 $-N(R^3)N(R^3)COR^3$ 、 $-N(R^3)N(R^3)C(O)OR^3$ 、 $-N(R^3)N(R^3)CON(R^3)_2$ 、 $-N(R^3)SO_2R^3$ 、 $-N(R^3)SO_2N(R^3)_2$ 、 $-N(R^3)C(O)OR^3$ 、 $-N(R^3)C(O)R^3$ 、 $-N(R^3)C(S)R^3$ 、 $-N(R^3)C(O)N(R^3)_2$ 、 $-N(R^3)C(S)N(R^3)_2$ 、 $-N(COR^3)COR^3$ 、 $-N(OR^3)R^3$ 、 $-C(=NH)N(R^3)_2$ 、 $-C(O)N(OR^3)R^3$ 、 $-C(=NOR^3)R^3$ 、 $-OP(O)(OR^3)_2$ 、 $-P(O)(R^3)_2$ 、 $-P(O)(OR^3)_2$ 、および $-P(O)(H)(OR^3)$

からそれぞれ独立に選択される]、項目 1 もしくは 2 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

(項目 21)

X が、 $-O-$ である、項目 20 に記載の化合物。

(項目 22)

Z が、 $-N=$ である、項目 20 に記載の化合物。

(項目 23)

X が、 $-O-$ であり、Z が、 $-N=$ である、項目 20 に記載の化合物。

(項目 24)

Y が、 $-CR^4-$ または $-N=$ である、項目 20 に記載の化合物。

(項目 25)

Y が、 $-CR^4-$ であり、 R^4 が、H または (C1 ~ C12) - 脂肪族である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 26)

R^4 が、H である、項目 25 に記載の化合物。

(項目 27)

R⁴ が、(C 1 ~ C 4) - アルキル - である、項目 2 5 に記載の化合物。

(項目 2 8)

R⁵ が、(C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - または - C (O) O R³ である、項目 2 0 に記載の化合物。

(項目 2 9)

R⁵ が、(C 1 ~ C 4) - アルキル - である、項目 2 8 に記載の化合物。

(項目 3 0)

R⁵ が、メチルまたはエチルである、項目 2 9 に記載の化合物。

(項目 3 1)

R⁵ が、- C (O) O R³ であり、ここで、R³ が、(C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - である、項目 2 8 に記載の化合物。

(項目 3 2)

R³ が、(C 1 ~ C 4) - アルキル - である、項目 3 1 に記載の化合物。

(項目 3 3)

R³ が、メチルである、項目 3 2 に記載の化合物。

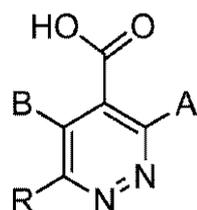
(項目 3 4)

X が、- O - であり、Z が、- N = であり、Y が、- C R⁴ - または - N = であり、R⁵ が、(C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - または - C (O) O R³ である、項目 2 0 に記載の化合物。

(項目 3 5)

式 I - C を有する

【化 2 5】



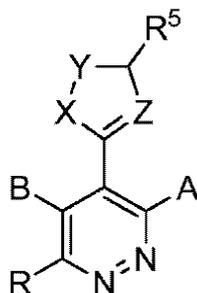
I-C

[式中、A、B および R は、項目 1 において定義する通りである]、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。

(項目 3 6)

式 I - D を有する

【化 2 6】



I-D

[式中、

X、Y および Z は、- C (R⁴)₂ -、N (R⁴) -、- O -、および - S - から独立に

選択され、

R⁴ および R⁵ のそれぞれは、

ハロゲン、 -OR³、 -NO₂、 -CN、 -CF₃、 -OCF₃、 -R³、 オキソ、 チオキソ、 1, 2 - メチレンジオキシ、 1, 2 - エチレンジオキシ、 =N(R³)、 =N(O R³)、 -N(R³)₂、 -SR³、 -SOR³、 -SO₂R³、 -SO₂N(R³)₂、 -SO₃R³、 -C(O)R³、 -C(O)C(O)R³、 -C(O)CH₂C(O)R³、 -C(S)R³、 -C(S)OR³、 -C(O)OR³、 -C(O)C(O)OR³、 -C(O)C(O)N(R³)₂、 -OC(O)R³、 -C(O)N(R³)₂、 -OC(O)N(R³)₂、 -C(S)N(R³)₂、 -(CH₂)₀₋₂NHC(O)R³、 -N(R³)N(R³)COR³、 -N(R³)N(R³)C(O)OR³、 -N(R³)N(R³)CON(R³)₂、 -N(R³)SO₂R³、 -N(R³)SO₂N(R³)₂、 -N(R³)C(O)OR³、 -N(R³)C(O)R³、 -N(R³)C(S)R³、 -N(R³)C(O)N(R³)₂、 -N(R³)C(S)N(R³)₂、 -N(COR³)COR³、 -N(OR³)R³、 -C(=NH)N(R³)₂、 -C(O)N(OR³)R³、 -C(=NOR³)R³、 -OP(O)(OR³)₂、 -P(O)(R³)₂、 -P(O)(OR³)₂、 および -P(O)(H)(OR³) から独立に選択され、

A、 B および R は、 項目 1 において定義する通りである]、 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。

(項目 3 7)

X が、 - O - である、 項目 3 6 に記載の化合物。

(項目 3 8)

Z が、 - N = である、 項目 3 6 に記載の化合物。

(項目 3 9)

X が、 - O - であり、 Z が、 - N = である、 項目 3 6 に記載の化合物。

(項目 4 0)

Y が、 - C (R⁴)₂ - である、 項目 3 6 に記載の化合物。

(項目 4 1)

少なくとも 1 つの R⁴ が、 H または (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族である、 項目 4 0 に記載の化合物。

(項目 4 2)

R⁴ が、 それぞれ独立に、 H である、 項目 4 1 に記載の化合物。

(項目 4 3)

少なくとも 1 つの R⁴ が、 (C 1 ~ C 4) - アルキル - である、 項目 4 1 に記載の化合物。

(項目 4 4)

R⁵ が、 (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - または - C (O) OR³ である、 項目 3 6 に記載の化合物。

(項目 4 5)

R⁵ が、 (C 1 ~ C 4) - アルキル - である、 項目 4 4 に記載の化合物。

(項目 4 6)

R⁵ が、 メチルまたはエチルである、 項目 4 5 に記載の化合物。

(項目 4 7)

R⁵ が、 - C (O) OR³ であり、 R³ が、 (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - である、 項目 4 4 に記載の化合物。

(項目 4 8)

R³ が、 (C 1 ~ C 4) - アルキル - である、 項目 4 7 に記載の化合物。

(項目 4 9)

R³ が、 メチルである、 項目 4 8 に記載の化合物。

(項目 5 0)

X が、 - O - であり、 Z が、 - N = であり、 Y が、 - C (R ⁴)₂ - であり、 R ⁵ が、 (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族 - または - C (O) O R ³ である、項目 3 6 に記載の化合物。

(項目 5 1)

A が、 (C 6 ~ C 1 0) - アリール - または (C 5 ~ C 1 0) - ヘテロアリール - であり、該アリールまたはヘテロアリのそれぞれが、 J から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で必要に応じておよび独立に置換されている、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 5 2)

A が、 J から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で必要に応じて置換されているフェニルである、項目 5 1 に記載の化合物。

(項目 5 3)

前記フェニルが、非置換であるか、または少なくとも 1 つのハロゲンもしくは - O R ³ で置換されている、項目 5 2 に記載の化合物。

(項目 5 4)

前記フェニルが、少なくとも 1 つの F、 C 1、または - O C H ₃ で置換されている、項目 5 3 に記載の化合物。

(項目 5 5)

A が、 J から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で必要に応じて置換されている 5 員または 6 員ヘテロアリールである、項目 5 1 に記載の化合物。

(項目 5 6)

前記ヘテロアリールが、ピラゾリルまたはピリジルである、項目 5 5 に記載の化合物。

(項目 5 7)

前記ヘテロアリールが、非置換であるか、または少なくとも 1 つの (C 1 ~ C 1 2) - 脂肪族基で置換されている、項目 5 6 に記載の化合物。

(項目 5 8)

前記ヘテロアリールが、少なくとも 1 つの - C H ₃ で置換されている、項目 5 7 に記載の化合物。

(項目 5 9)

B が、 (C 6 ~ C 1 0) - アリール - または (C 5 ~ C 1 0) - ヘテロアリール - であり、該アリールまたはヘテロアリのそれぞれが、 J から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で必要に応じておよび独立に置換されている、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 6 0)

B が、 J から独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で必要に応じて置換されているフェニルである、項目 5 9 に記載の化合物。

(項目 6 1)

A が、 J から独立に選択される 1 ~ 3 個の置換基で必要に応じて置換されているフェニル、ピラゾリルまたはピリジルである、項目 6 0 に記載の化合物。

(項目 6 2)

B が、フェニルであり、

A が、 - O R ³ から独立に選択される 0 ~ 2 個の置換基で置換されているフェニル、ピラゾリルまたはピリジルであり、ここで、 R ³ が、 (C 1 ~ C 4) アルキル - 、ハロゲンおよび (C 1 ~ C 4) アルキル - であり、

R が、水素であり、

R ¹ が、

(1) - C O O H ;

(2) - C (O) N R ¹ R ²

(式中、 R ¹ および R ² は、それぞれ独立に、非置換 (C 1 ~ C 4) - 脂肪族 - であり、

または R ¹ および R ² は、それぞれ独立に、 (C 1 ~ C 4) - アルキルであり、ここで、

R ¹ および R ² の少なくとも 1 つは、少なくとも 1 つのフェニルで置換されており、

または R ¹ は、 H であり、 R ² は、非置換 (C 1 ~ C 4) - アルキルであり、

または R ¹ および R ² は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、 5 員非芳香族

環を形成する) ; ならびに

(3) 1 個の窒素原子および 1 個の酸素原子を有する 5 員複素環式環またはヘテロアリアル環 (ここで、該 5 員複素環式環またはヘテロアリアル環は、(C 1 ~ C 4) - アルキル - および - C (O) O R ³ から独立に選択される 0 ~ 2 個の置換基を有し、ここで、R ³ は、(C 1 ~ C 4) アルキル - である)

からなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 6 3)

B が、フェニルであり、

A が、- O R ³ から選択される 0 または 1 個の置換基で置換されているフェニルであり、ここで、R ³ が、(C 1 ~ C 4) アルキル - 、およびハロゲンであり、

R が、水素であり、

R ' が、

(1) - C O O H ;

(2) - C (O) N R ¹ R ²

(式中、R ¹ および R ² は、それぞれ独立に、(C 1 ~ C 4) - アルキル - であり、

または R ¹ および R ² は、それぞれ独立に、(C 1 ~ C 4) - アルキルであり、ここで、R ¹ および R ² の少なくとも 1 つは、1 つのフェニルで置換されており、

または R ¹ は、H であり、R ² は、(C 1 ~ C 4) - アルキルである) ; ならびに

(3) 1 個の窒素原子および 1 個の酸素原子を有する 5 員複素環式環またはヘテロアリアル環 (ここで、該 5 員複素環式環またはヘテロアリアル環は、(C 1 ~ C 4) - アルキル - および - C (O) O R ³ から選択される 1 個の置換基を有し、ここで、R ³ は、(C 1 ~ C 4) アルキル - である)

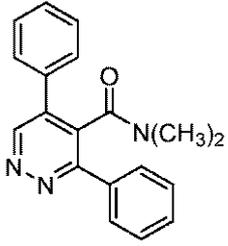
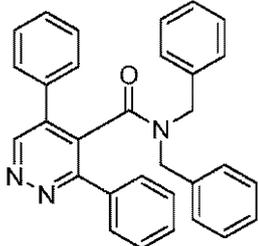
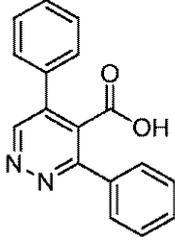
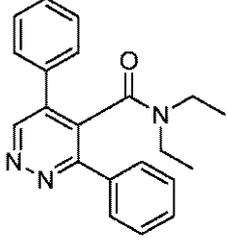
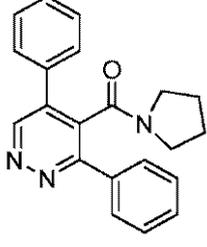
からなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 6 4)

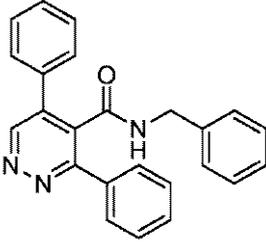
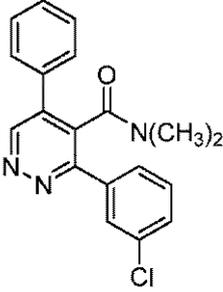
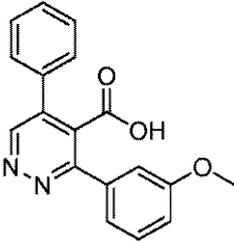
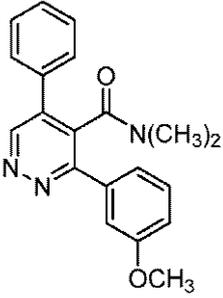
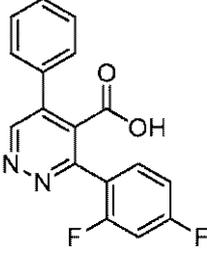
【化 2 7 - 1】

化合物	構造
1	
2	

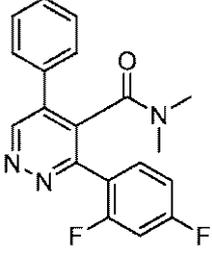
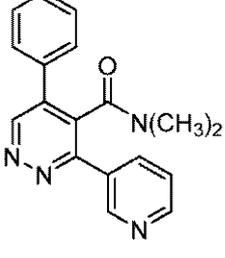
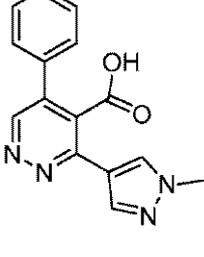
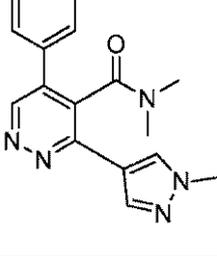
【化 2 7 - 2】

化合物	構造
4	 <chem>CN(C)C(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3c(C4=CC=CC=C4)nn3C5=CC=CC=C5</chem>
5	 <chem>CCN(CC)C(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3c(C4=CC=CC=C4)nn3C5=CC=CC=C5</chem>
6	 <chem>OC(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3c(C4=CC=CC=C4)nn3C5=CC=CC=C5</chem>
7	 <chem>CCN(CC)C(=O)c1c(C2=CC=CC=C2)c3c(C4=CC=CC=C4)nn3C5=CC=CC=C5</chem>
8	 <chem>C1CCCN1C(=O)c2c(C3=CC=CC=C3)c4c(C5=CC=CC=C5)nn4C6=CC=CC=C6</chem>

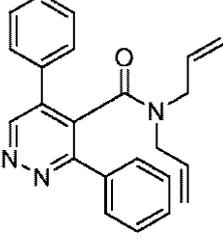
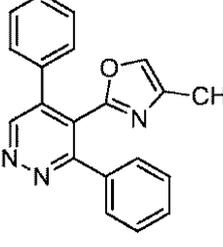
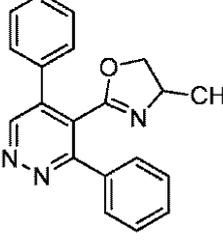
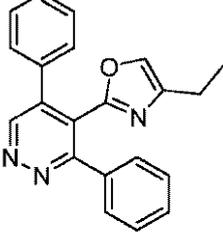
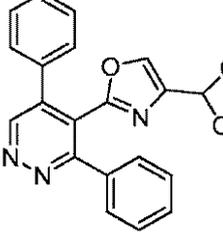
【化 2 7 - 3】

化合物	構造
9	 <chem>c1ccc(cc1)C(=O)Nc2ccccc2c3nn(c4ccccc43)c5ccccc5</chem>
10	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccccc1c2nn(c3cc(Cl)cc32)c4ccccc4</chem>
11	 <chem>COc1cccc(c1)c2nn(c3ccccc32)c4C(=O)O</chem>
12	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccc(OC)cc1c2nn(c3ccccc32)c4ccccc4</chem>
13	 <chem>Fc1cc(F)ccc1c2nn(c3ccccc32)c4C(=O)O</chem>

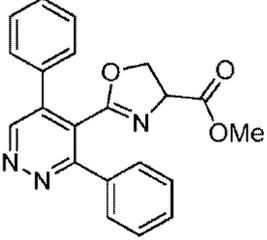
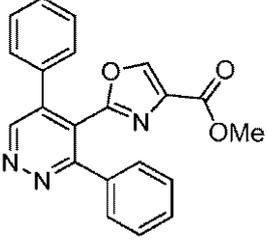
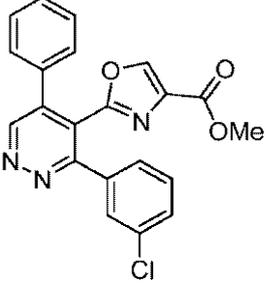
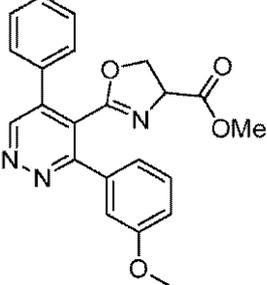
【化 2 7 - 4】

化合物	構造
14	 <chem>CN(C)C(=O)c1c2ccccc2nn1-c1cc(F)cc(F)c1</chem>
15	 <chem>OC(=O)c1c2ccccc2nn1-c1ccncc1</chem>
16	 <chem>CN(C)C(=O)c1c2ccccc2nn1-c1ccncc1</chem>
17	 <chem>OC(=O)c1c2ccccc2nn1-c1cnc(C)n1</chem>
18	 <chem>CN(C)C(=O)c1c2ccccc2nn1-c1cnc(C)n1</chem>

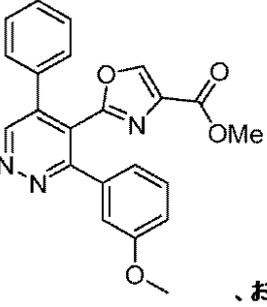
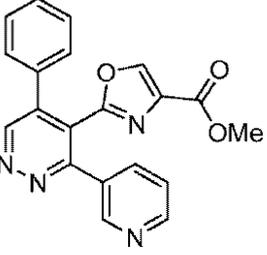
【化 2 7 - 5】

化合物	構造
19	
20	
21	
22	
23	

【化 2 7 - 6】

化合物	構造
24	 <chem>Cc1nc(Oc2ccc(O)cc2)c3cc(O)cc3n1</chem>
25	 <chem>COC(=O)c1nc(Oc2ccccc2)c3cc(O)cc3n1</chem>
26	 <chem>COC(=O)c1nc(Oc2ccc(Cl)cc2)c3cc(O)cc3n1</chem>
27	 <chem>COC(=O)c1nc(Oc2ccc(O)cc2)c3cc(O)cc3n1</chem>
28	 <chem>COC(=O)c1nc(Oc2ccc(O)cc2)c3cc(O)cc3n1</chem>

【化 2 7 - 7】

化合物	構造
29	 、および
30	

から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 6 5)

治療有効量の項目 1 から 6 4 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、および許容されるキャリア、アジュバントまたはビヒクルを含む薬学的組成物。

(項目 6 6)

項目 6 5 に記載の薬学的組成物を投与するステップを含む、それを必要としている被験体において認知障害を伴う中枢神経系 (CNS) 障害を処置する方法。

(項目 6 7)

認知障害を伴う前記 CNS 障害が、加齢性認知障害である、項目 6 6 に記載の方法。

(項目 6 8)

前記加齢性認知障害が、年齢が関連する記憶障害 (AAMI)、軽度認知障害 (MCI) または加齢性認知低下 (ARCD) である、項目 6 7 に記載の方法。

(項目 6 9)

前記加齢性認知障害が、軽度認知障害 (MCI) である、項目 6 8 に記載の方法。

(項目 7 0)

認知障害を伴う前記 CNS 障害が、認知症である、項目 6 6 に記載の方法。

(項目 7 1)

前記認知症が、アルツハイマー病 (AD)、血管性認知症、レビー小体を伴う認知症および前頭側頭型認知症からなる群から選択される、項目 7 0 に記載の方法。

(項目 7 2)

前記認知症が、アルツハイマー病 (AD) である、項目 7 1 に記載の方法。

(項目 7 3)

認知障害を伴う前記 CNS 障害が、統合失調症である、項目 6 6 に記載の方法。

(項目 7 4)

認知障害を伴う前記 CNS 障害が、がん療法と関連する、項目 6 6 に記載の方法。

(項目 7 5)

認知障害を伴う前記 CNS 障害が、外傷後ストレス障害 (PTSD) である、項目 6 6 に記載の方法。