

(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2009-537518

(P2009-537518A)

(43) 公表日 平成21年10月29日(2009.10.29)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07D 215/22 (2006.01)	C O 7 D 215/22	4 C O 3 1
A61P 31/14 (2006.01)	A 6 1 P 31/14	4 C O 6 2
A61P 1/16 (2006.01)	A 6 1 P 1/16	4 C O 6 3
A61K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	4 C O 8 4
A61K 38/21 (2006.01)	A 6 1 K 37/66	4 C O 8 6
	審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 137 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号 特願2009-510932 (P2009-510932)
 (86) (22) 出願日 平成18年5月15日 (2006.5.15)
 (85) 翻訳文提出日 平成21年1月6日 (2009.1.6)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/018857
 (87) 国際公開番号 W02007/133211
 (87) 国際公開日 平成19年11月22日 (2007.11.22)

(71) 出願人 508339703
 エクスティーエル バイオファーマシュー
 ーティカルズ, リミテッド
 イスラエル国 76100 レホボト, 3
 ハラピン ストリート ビルディング
 3, キリヤット ワイツマン サイエンス
 パーク
 (74) 代理人 100091096
 弁理士 平木 祐輔
 (74) 代理人 100096183
 弁理士 石井 貞次
 (74) 代理人 100118773
 弁理士 藤田 節

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 3, 4-二置換クマリン及びキノロン化合物

(57) 【要約】

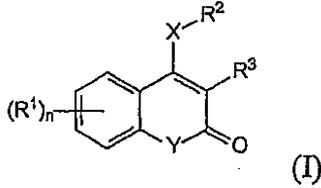
本発明は、3,4-二置換クマリン及びキノロン誘導体、並びに、それらを調製する方法に関する。本発明は、さらにまた、3,4-二置換クマリン又はキノロン誘導体を投与することによる、C型肝炎ウイルスの感染症を治療する方法にも関する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ヒトにおけるHCV感染症を治療する方法であって、治療有効量の式(1)：

【化1】



10

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

20

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

30

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

40

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

a は、0~6であり；

X は、O及び $N-R^4$ から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ

50

ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
 又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

Yは、O及びN- R^5 から選択され；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

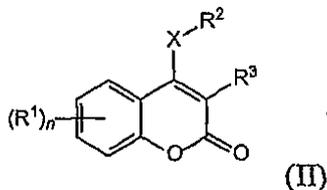
bは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、前記方法。

【請求項2】

式(II)：

【化2】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-OR^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ホスフェート、ホスホネート、ハロ、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

10

20

30

40

50

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

Xは、O及びN- R^4 から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

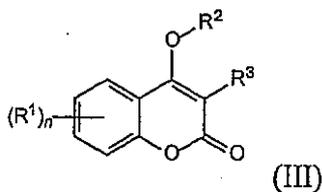
bは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含み、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

式(III)：

【化3】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

10

20

30

40

50

R²は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R³は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_aC(O)R³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、(CH₂)_aC(O)OR³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、-(CH₂)_aN(R³²)(R³³)、-CH=N-R³⁴からなる群から選択され；

R³¹は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R³²及びR³³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R³²とR³³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R³⁴は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

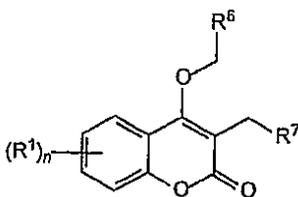
aは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

式(IV)：

【化4】



(IV)

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R⁶は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R⁷は、アリール、ヘテロアリール、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³²)(R³³)、-C(O)OR³¹、-C(O)N(R³²)(R³³)及び-N(R³²)(R³³)からなる群から選択され；

R³¹は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

10

20

30

40

50

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]
で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項3に記載の方法。

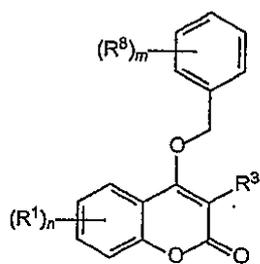
【請求項5】

式(IV)[式中、 R^7 は、アリール基又はヘテロアリール基であるように選択される]で表される化合物を投与することを含む、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

式(V)：

【化5】



(V)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

10

20

30

40

50

aは、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

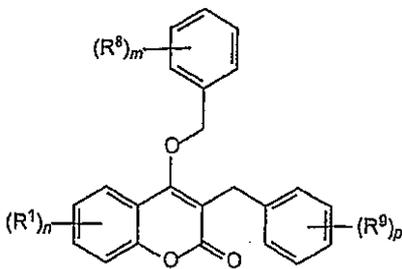
mは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項3に記載の方法。

【請求項7】

式(VI)：

【化6】



(VI)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

10

20

30

40

50

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

mは、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁹¹、C(O)R⁹¹、-O-R⁹¹、-N(R⁹²)(R⁹³)、-N(R⁹¹)C(O)R⁹¹、-N(R⁹¹)SO₂R⁹¹、-SR⁹¹、-C(O)N(R⁹²)(R⁹³)、-OC(O)R⁹¹、-OC(O)N(R⁹²)(R⁹³)、SO₂、-SOR⁹¹、-SO₃R⁹¹、-SO₂N(R⁹²)(R⁹³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

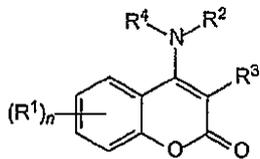
pは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項4に記載の方法。

【請求項8】

式(VII)：

【化7】



(VII)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_aC(O)R³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、(CH₂)_aC(O)OR³¹、-(CH₂)_aC

10

20

30

40

50

(O)N(R³²)(R³³)、-(CH₂)_aN(R³²)(R³³)及び-CH=N-R³⁴からなる群から選択され

R³¹は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R³²及びR³³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R³²とR³³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R³⁴は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

10

R⁴は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁴¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)、-(CH₂)_bC(O)OR⁴¹及び-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)からなる群から選択され；

各R⁴¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁴²及びR⁴³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁴²とR⁴³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6である]

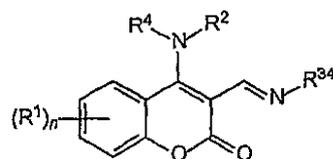
20

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項2に記載の方法。

【請求項9】

式(VII_a)：

【化8】



(VII_a)

30

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

40

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

50

R²は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R⁴は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁴¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)、-(CH₂)_bC(O)OR⁴¹及び-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)からなる群から選択され；

各R⁴¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁴²及びR⁴³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁴²とR⁴³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R³⁴は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択される]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

式(VII_a)[式中、R²は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択される]で表される化合物を投与することを含む、請求項9に記載の方法。

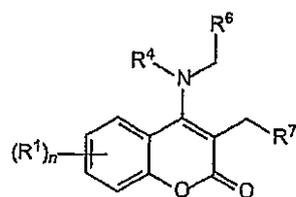
【請求項11】

式(VII_a)[式中、R²は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され、R⁴はHである]で表される化合物を投与することを含む、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

式(VIII)：

【化9】



(VIII)

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R⁴は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁴¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)、-(CH₂)_bC(O)OR⁴¹及び
(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)からなる群から選択され；

各R⁴¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁴²及びR⁴³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ
ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁴²とR⁴³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R⁶は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R⁷は、アリール、ヘテロアリール、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³²)(R³³)、-C(O)OR³¹、-C(O)N(
R³²)(R³³)及び-N(R³²)(R³³)からなる群から選択され；

R³¹は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、
アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R³²及びR³³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ
ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R³²とR³³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請
求項8に記載の方法。

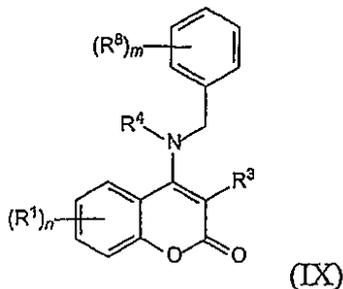
【請求項13】

式(VIII)[式中、R⁷は、アリール基及びヘテロアリール基からなる群から選択される]で
表される化合物を投与することを含む、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

式(IX)：

【化10】



(IX)

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²
) (R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、
-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²
) (R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、
ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒
になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環へ
テロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換され
ていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アル
ケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘ
テロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル

10

20

30

40

50

キル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC$
 $(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、
アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ
ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、ア
ラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

a は、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び
 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ
ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、H、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸
³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸
²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニ
ル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル
ケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

m は、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請
求項 8 に記載の方法。

【請求項 15】

式(X)：

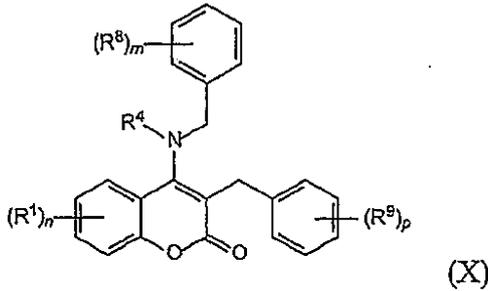
10

20

30

40

【化 1 1】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

m は、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{91} 、 $C(O)R^{91}$ 、 $-O-R^{91}$ 、 $-N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-N(R^{91})C(O)R^{91}$ 、 $-N(R^{91})SO_2R^{91}$ 、 $-SR^{91}$ 、 $-C(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-OC(O)R^{91}$ 、 $-OC(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{91}$ 、 $-SO_3R^{91}$ 、 $-SO_2N(R^{92})(R^{93})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

10

20

30

40

50

³）、 $-N(R^{91})C(O)R^{91}$ 、 $-N(R^{91})SO_2R^{91}$ 、 $-SR^{91}$ 、 $-C(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-OC(O)R^{91}$ 、 $-OC(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{91}$ 、 $-SO_3R^{91}$ 、 $-SO_2N(R^{92})(R^{93})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

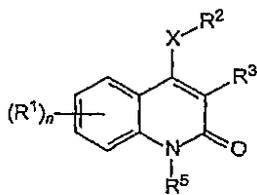
pは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項12に記載の方法。

【請求項16】

式(XI)：

【化12】



(XI)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

10

20

30

40

50

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

Xは、O及びN- R^4 から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

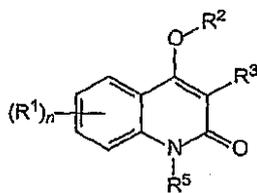
bは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項17】

式(XII)：

【化13】



(XII)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒にあって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

10

20

30

40

50

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

a は、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

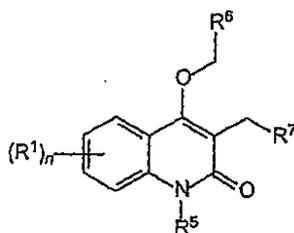
b は、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

式(XIII)：

【化14】



(XIII)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒

になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

10

n は、0~4であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

20

b は、0~6であり；

R^6 は、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され；

R^7 は、アリアル、ヘテロアリアル、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 及び $-N(R^{32})(R^{33})$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

30

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項17に記載の方法。

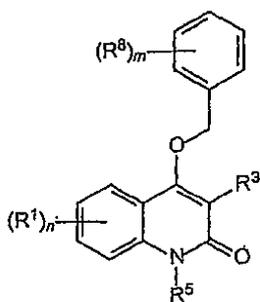
【請求項19】

式(XIII)[式中、 R^6 は、アリアル基及びヘテロアリアル基からなる群から選択される]で表される化合物を投与することを含む、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

式(XIV)：

【化15】



(XIV)

40

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})$

50

) (R^{13}) 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-$ アルキル- O - R^{11} 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、 H 、アルキル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリーール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリーール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール、ヘテロアリーール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

a は、0~6であり；

R^5 は、 H 、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール、ヘテロアリーール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、 CN 、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリーール及びヘテロアリーールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

m は、0~5である]

10

20

30

40

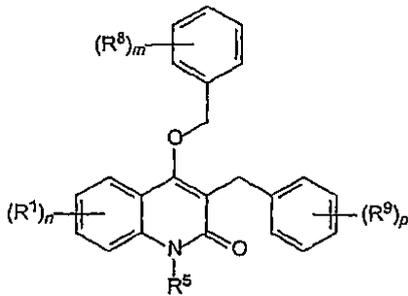
50

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項17に記載の方法。

【請求項21】

式(XV)：

【化16】



(XV)

10

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

20

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

30

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、 CN 、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル

50

ケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

m は、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{91} 、 $C(O)R^{91}$ 、 $-O-R^{91}$ 、 $-N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-N(R^{91})C(O)R^{91}$ 、 $-N(R^{91})SO_2R^{91}$ 、 $-SR^{91}$ 、 $-C(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-OC(O)R^{91}$ 、 $-OC(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{91}$ 、 $-SO_3R^{91}$ 、 $-SO_2N(R^{92})(R^{93})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

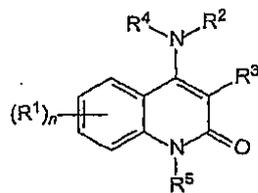
p は、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含み、請求項18に記載の方法。

【請求項22】

式(XVI)：

【化17】



(XVI)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

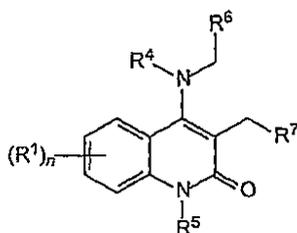
bは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項16に記載の方法。

【請求項23】

式(XVII)：

【化18】



(XVII)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換され

10

20

30

40

50

ていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

10

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

20

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

30

R^6 は、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され；

R^7 は、アリアル、ヘテロアリアル、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 及び $-N(R^{32})(R^{33})$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項22に記載の方法。

40

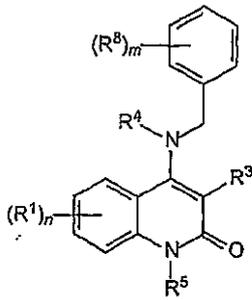
【請求項24】

式(XVII)[式中、 R^6 は、アリアル基又はヘテロアリアル基からなる群から選択される]で表される化合物を投与することを含む、請求項23に記載の方法。

【請求項25】

式(XVIII)：

【化19】



(XVIII)

10

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

20

各 R^{11} は、独立して、 H 、アルキル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

30

R^{31} は、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

a は、0~6であり；

R^4 は、 H 、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

50

bは、0~6であり；

R⁵は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁵¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁵²)(R⁵³)及び-(CH₂)_bC(O)OR⁵¹か
らなる群から選択され；

各R⁵¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁵²及びR⁵³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ
ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁵²とR⁵³は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

10

bは、0~6であり；

各R⁸は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R<sup>8
3</sup>)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R<sup>8
2</sup>)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニ
ル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各R⁸¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R⁸²及びR⁸³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル
ケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁸²とR⁸³は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

20

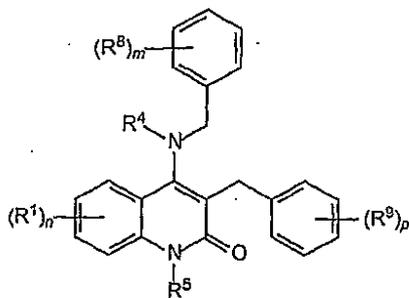
mは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請
求項22に記載の方法。

【請求項26】

式(XIX)：

【化20】



(XIX)

30

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R<sup>12
)</sup>(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R<sup>1
3</sup>)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R<sup>12
)</sup>(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、
ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒
になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環へ
テロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換され
ていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アル
ケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘ
テロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル

50

キル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、H、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

m は、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、H、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{91} 、 $C(O)R^{91}$ 、 $-O-R^{91}$ 、 $-N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-N(R^{91})C(O)R^{91}$ 、 $-N(R^{91})SO_2R^{91}$ 、 $-SR^{91}$ 、 $-C(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-OC(O)R^{91}$ 、 $-OC(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{91}$ 、 $-SO_3R^{91}$ 、 $-SO_2N(R^{92})(R^{93})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

p は、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を投与することを含む、請求項17に記載の方法。

【請求項27】

10

20

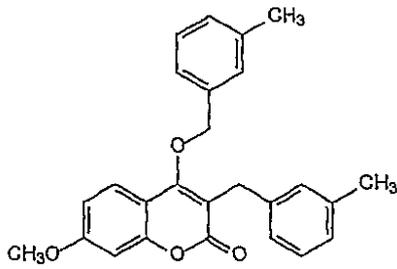
30

40

50

式

【化 2 1】



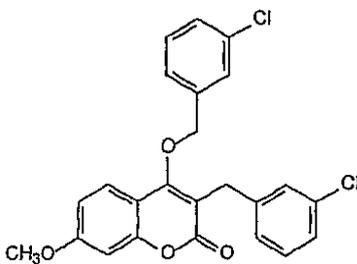
10

で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 2 8】

式

【化 2 2】



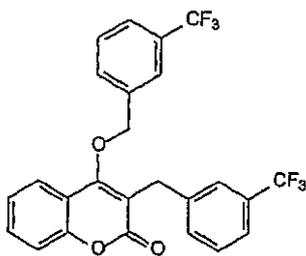
20

で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】

式

【化 2 3】



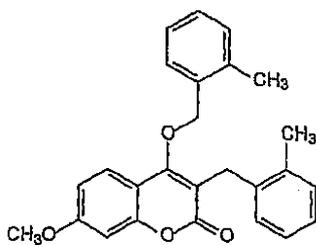
30

で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 3 0】

式

【化 2 4】



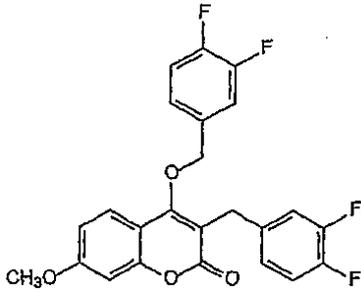
40

で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 3 1】

式

【化 2 5】



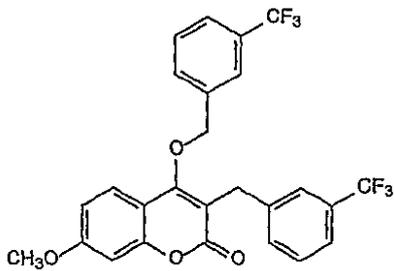
で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

10

【請求項 3 2】

式

【化 2 6】



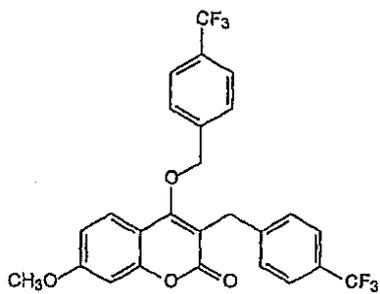
20

で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 3 3】

式

【化 2 7】



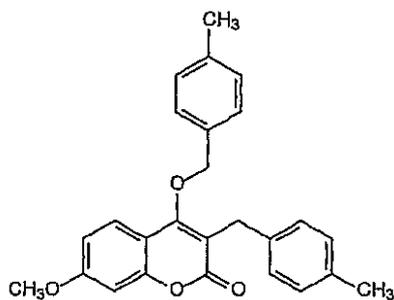
30

で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 3 4】

式

【化 2 8】



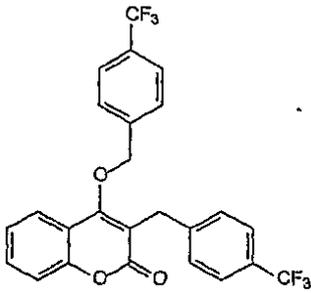
40

で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 3 5】

式

【化 2 9】



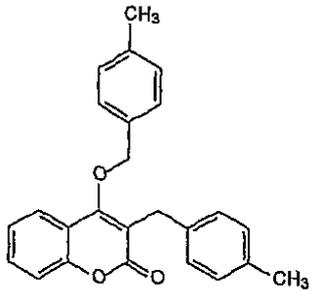
で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

10

【請求項 3 6】

式

【化 3 0】



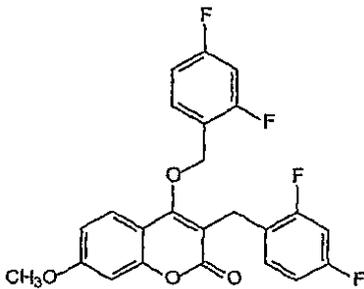
20

で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 3 7】

式

【化 3 1】



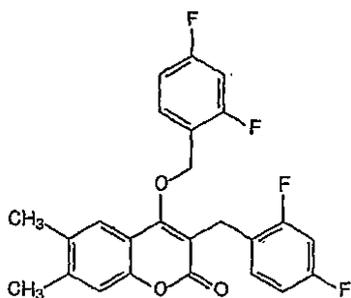
30

で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 3 8】

式

【化 3 2】



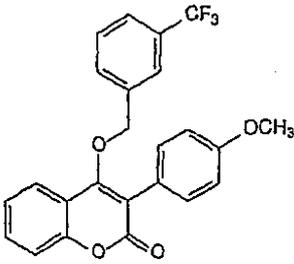
40

で表される化合物を投与することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

式

【化 3 3】

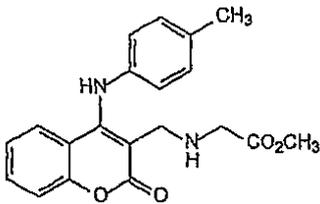


で表される化合物を投与することを含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 4 0】

式

【化 3 4】

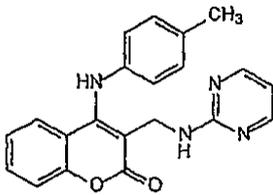


で表される化合物を投与することを含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 4 1】

式

【化 3 5】

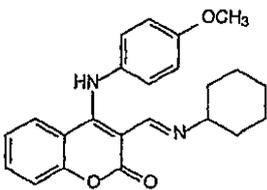


で表される化合物を投与することを含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 4 2】

式

【化 3 6】

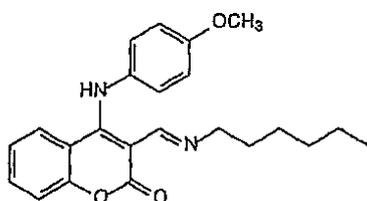


で表される化合物を投与することを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 4 3】

式

【化 3 7】



で表される化合物を投与することを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 4 4】

10

20

30

40

50

式

【化 3 8】



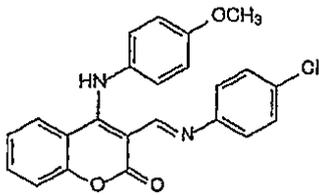
で表される化合物を投与することを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 4 5】

10

式

【化 3 9】



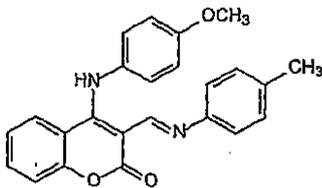
で表される化合物を投与することを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 4 6】

20

式

【化 4 0】



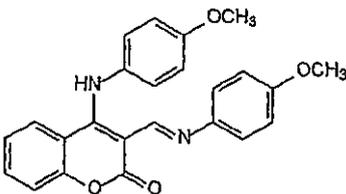
で表される化合物を投与することを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 4 7】

30

式

【化 4 1】



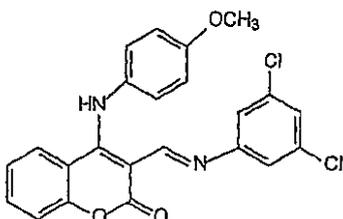
で表される化合物を投与することを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 4 8】

40

式

【化 4 2】



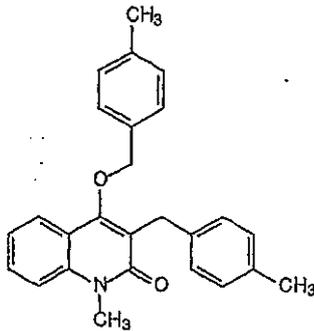
で表される化合物を投与することを含む、請求項 9 に記載の方法。

50

【請求項 49】

式

【化 43】



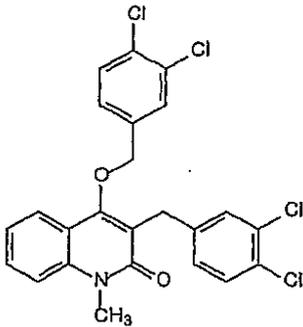
10

で表される化合物を投与することを含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 50】

式

【化 44】



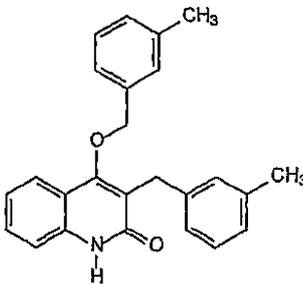
20

で表される化合物を投与することを含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 51】

式

【化 45】



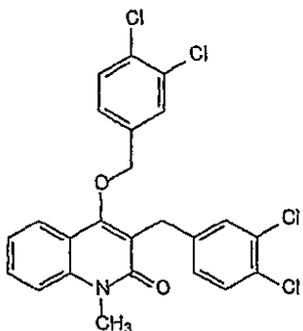
30

で表される化合物を投与することを含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 52】

式

【化 46】



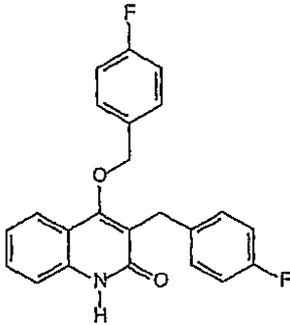
50

で表される化合物を投与することを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 5 3】

式

【化 4 7】



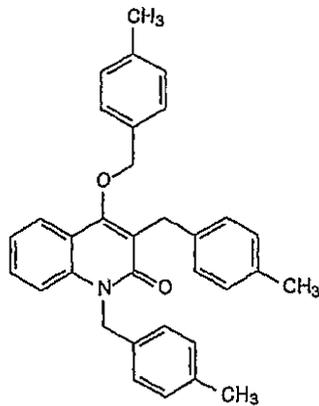
10

で表される化合物を投与することを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 5 4】

式

【化 4 8】



20

で表される化合物を投与することを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 5 5】

30

式(1)で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物と、インターフェロン、リバビリン、HCVプロテアーゼ阻害薬、HCVポリメラーゼ阻害薬、HCV IRES阻害薬、HCVヘリカーゼ、HCV ATPアーゼ阻害薬、NS5Aリン酸化阻害薬及びHCV NS2阻害薬から選択される少なくとも1種類の追加の薬剤との組合せの治療有効量を投与することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5 6】

前記少なくとも1種類の追加の薬剤がインターフェロンである、請求項 5 5 に記載の方法。

【請求項 5 7】

前記少なくとも1種類の追加の薬剤が α -インターフェロンである、請求項 5 6 に記載の方法。

40

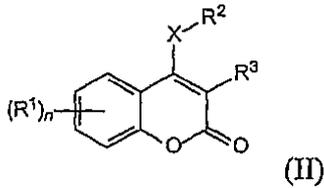
【請求項 5 8】

前記少なくとも1種類の追加の薬剤が、インターフェロン及びリバビリンである、請求項 5 5 に記載の方法。

【請求項 5 9】

式(11)：

【化49】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-OR^{11}$ 、 $-N(R^{12})$ (R^{13})、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-$ アルキル- $O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ホスフェート、ホスホネート、ハロ、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

a は、0~6であり；

X は、 O 及び $N-R^4$ から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

10

20

30

40

50

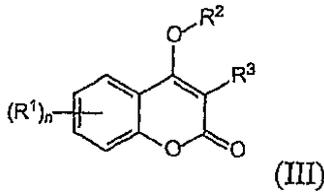
bは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項60】

式(III)：

【化50】



10

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

20

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

30

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 、 $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

40

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

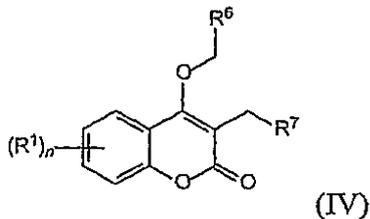
aは、0~6である]

で表される、請求項59に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項61】

式(IV)：

【化51】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^6 は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R^7 は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 及び $-N(R^{32})(R^{33})$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

で表される、請求項60に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

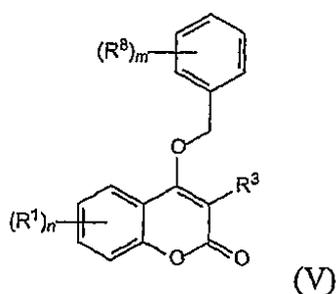
【請求項62】

R^7 が、アリール基又はヘテロアリール基であるように選択される、請求項61に記載の化合物。

【請求項63】

式(V)：

【化52】



(V)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

a は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、 CN 、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

m は、0~5である]

で表される、請求項60に記載化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項64】

式(VI)：

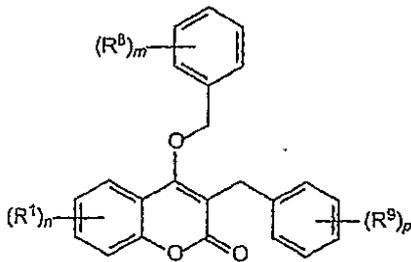
10

20

30

40

【化53】



(VI)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、 H 、アルキル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、 CN 、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

m は、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、ハロ、アルキル、 CN 、 NO_2 、 CO_2R^{91} 、 $C(O)R^{91}$ 、 $-O-R^{91}$ 、 $-N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-N(R^{91})C(O)R^{91}$ 、 $-N(R^{91})SO_2R^{91}$ 、 $-SR^{91}$ 、 $-C(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-OC(O)R^{91}$ 、 $-OC(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{91}$ 、 $-SO_3R^{91}$ 、 $-SO_2N(R^{92})(R^{93})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

p は、0~5である]

10

20

30

40

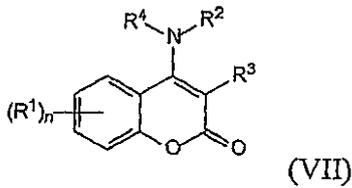
50

で表される、請求項 6 1 に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項 6 5】

式 (VII) :

【化 5 4】



10

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

20

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

30

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

40

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

a は、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

50

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

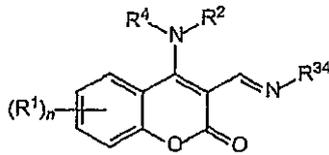
bは、0~6である]

で表される、請求項59に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項66】

式(VII_a)：

【化55】



(VII_a)

10

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

20

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

30

nは、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択される]

で表される、請求項65に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項67】

R^2 が、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択される、請求項66に記載の化合物。

50

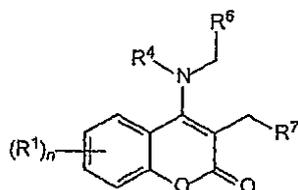
【請求項 6 8】

R⁴がHである、請求項 6 7 に記載の化合物。

【請求項 6 9】

式(VIII)：

【化 5 6】



(VIII)

10

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R⁴は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁴¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)、-(CH₂)_bC(O)OR⁴¹及び-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)からなる群から選択され；

各R⁴¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁴²及びR⁴³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁴²とR⁴³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R⁶は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R⁷は、アリール、ヘテロアリール、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³²)(R³³)、-C(O)OR³¹、-C(O)N(R³²)(R³³)及び-N(R³²)(R³³)からなる群から選択され；

R³¹は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R³²及びR³³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R³²とR³³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

で表される、請求項 6 5 に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

30

40

50

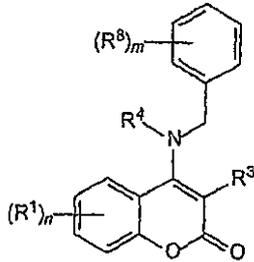
【請求項 70】

R⁷が、アリール基及びヘテロアリール基からなる群から選択される、請求項 69 に記載の化合物。

【請求項 71】

式 (IX) :

【化 57】



(IX)

10

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

20

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

30

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R³は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_aC(O)R³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、(CH₂)_aC(O)OR³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、-(CH₂)_aN(R³²)(R³³)及び-CH=N-R³⁴からなる群から選択され；

R³¹は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R³²及びR³³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

又は、R³²とR³³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R³⁴は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

R⁴は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁴¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)、-(CH₂)_bC(O)OR⁴¹及び-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)からなる群から選択され；

各R⁴¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

50

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

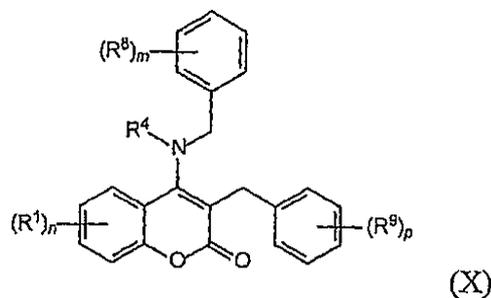
mは、0~5である]

で表される、請求項65に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項72】

式(X)：

【化58】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁴¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)、-(CH₂)_bC(O)OR⁴¹及び-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)からなる群から選択され；

10

20

30

40

50

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

mは、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁹¹、C(O)R⁹¹、-O-R⁹¹、-N(R⁹²)(R⁹³)、-N(R⁹¹)C(O)R⁹¹、-N(R⁹¹)SO₂R⁹¹、-SR⁹¹、-C(O)N(R⁹²)(R⁹³)、-OC(O)R⁹¹、-OC(O)N(R⁹²)(R⁹³)、SO₂、-SOR⁹¹、-SO₃R⁹¹、-SO₂N(R⁹²)(R⁹³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

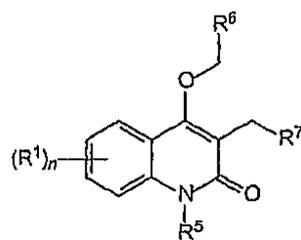
pは、0~5である]

で表される、請求項69に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項73】

式(XIII)：

【化59】



(XIII)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換され

10

20

30

40

50

ていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

10

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

20

R^6 は、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され；

R^7 は、アリアル、ヘテロアリアル、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 及び $-N(R^{32})(R^{33})$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

30

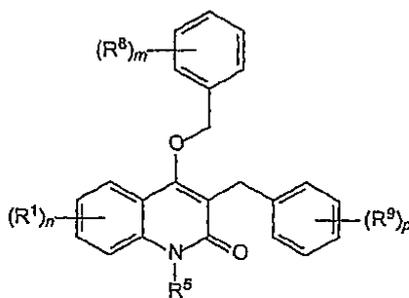
【請求項74】

R^6 が、アリアル基及びヘテロアリアル基からなる群から選択される、請求項73に記載の化合物。

【請求項75】

式(XV)：

【化60】



(XV)

40

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、

50

ホスホネート、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリーール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリーール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール、ヘテロアリーール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリーール及びヘテロアリーールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

m は、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁹¹、C(O)R⁹¹、-O-R⁹¹、-N(R⁹²)(R⁹³)、-N(R⁹¹)C(O)R⁹¹、-N(R⁹¹)SO₂R⁹¹、-SR⁹¹、-C(O)N(R⁹²)(R⁹³)、-OC(O)R⁹¹、-OC(O)N(R⁹²)(R⁹³)、SO₂、-SOR⁹¹、-SO₃R⁹¹、-SO₂N(R⁹²)(R⁹³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリーール及びヘテロアリーールからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリーール及びヘテロアリーールから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

p は、0~5である]

で表される、請求項73に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項76】

式(XIV)：

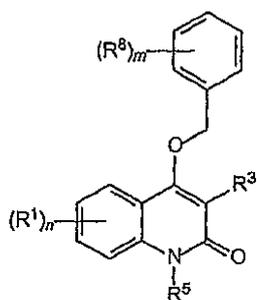
10

20

30

40

【化 6 1】



(XIV)

10

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

20

各 R^{11} は、独立して、 H 、アルキル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

30

R^{31} は、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

a は、0~6であり；

R^5 は、 H 、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

50

bは、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

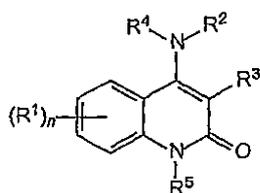
mは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項77】

式(XVI)：

【化62】



(XVI)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_aC(O)R³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、(CH₂)_aC(O)OR³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、-(CH₂)_aN(R³²)(R³³)及び-CH=N-R³⁴からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ

10

20

30

40

50

ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
 又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

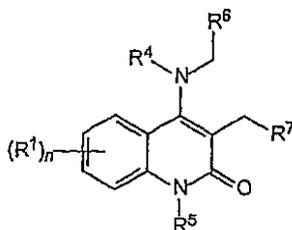
bは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項78】

式(XVII)：

【化63】



(XVII)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘ

10

20

30

40

50

テロアリアルから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^6 は、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され；

R^7 は、アリアル、ヘテロアリアル、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 及び $-N(R^{32})(R^{33})$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

で表される、請求項77に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項79】

R^6 が、アリアル基又はヘテロアリアル基からなる群から選択される、請求項78に記載の化合物。

【請求項80】

式(XVIII)：

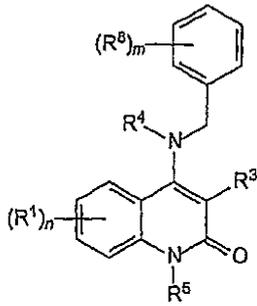
10

20

30

40

【化 6 4】



(XVIII)

10

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

20

各 R^{11} は、独立して、 H 、アルキル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

30

R^{31} は、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

a は、0~6であり；

R^4 は、 H 、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

50

bは、0~6であり；

R⁵は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁵¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁵²)(R⁵³)及び-(CH₂)_bC(O)OR⁵¹か
らなる群から選択され；

各R⁵¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁵²及びR⁵³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ
ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁵²とR⁵³は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

10

bは、0~6であり；

各R⁸は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R<sup>8
3</sup>)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R<sup>8
2</sup>)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニ
ル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各R⁸¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R⁸²及びR⁸³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル
ケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁸²とR⁸³は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

20

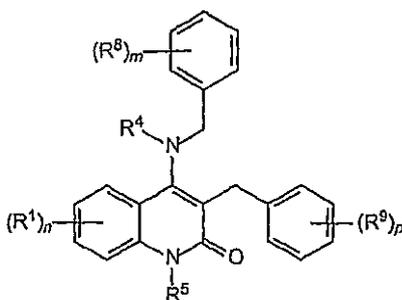
mは、0~5である]

で表される、請求項77に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項81】

式(XIX)：

【化65】



(XIX)

30

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R<sup>12
2</sup>)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R<sup>1
3</sup>)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R<sup>12
2</sup>)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、
ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒
になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環へ
テロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換され
ていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アル
ケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘ
テロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル
キル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー

50

ル及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

m は、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁹¹、C(O)R⁹¹、-O-R⁹¹、-N(R⁹²)(R⁹³)、-N(R⁹¹)C(O)R⁹¹、-N(R⁹¹)SO₂R⁹¹、-SR⁹¹、-C(O)N(R⁹²)(R⁹³)、-OC(O)R⁹¹、-OC(O)N(R⁹²)(R⁹³)、SO₂、-SOR⁹¹、-SO₃R⁹¹、-SO₂N(R⁹²)(R⁹³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

p は、0~5である]

で表される、請求項78に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項82】

式

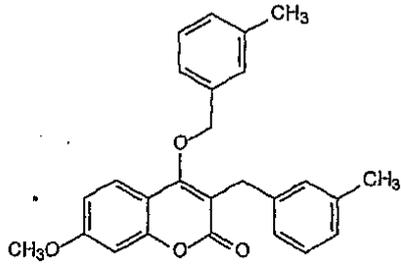
10

20

30

40

【化 6 6】



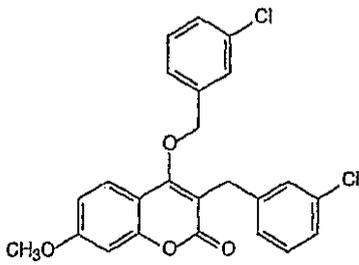
で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

10

【請求項 8 3】

式

【化 6 7】



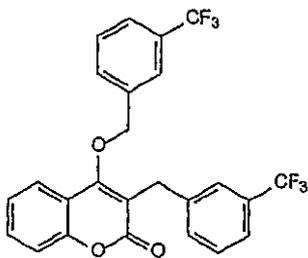
20

で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

【請求項 8 4】

式

【化 6 8】



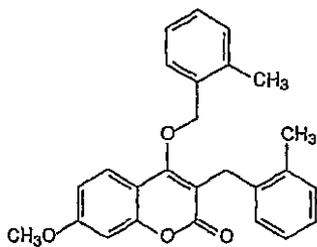
30

で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

【請求項 8 5】

式

【化 6 9】



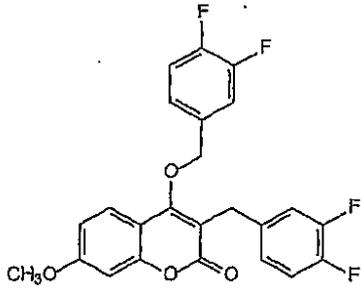
40

で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

【請求項 8 6】

式

【化 7 0】



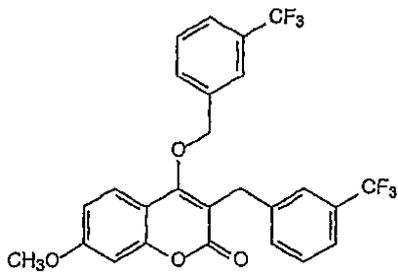
で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

10

【請求項 8 7】

式

【化 7 1】



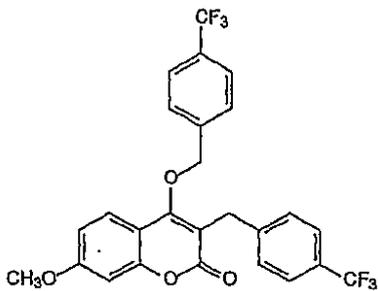
20

で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

【請求項 8 8】

式

【化 7 2】



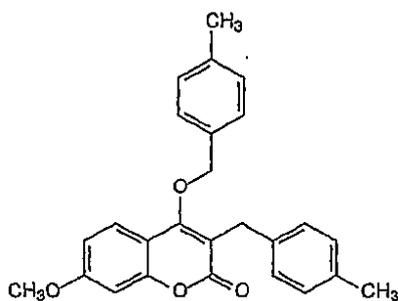
30

で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

【請求項 8 9】

式

【化 7 3】



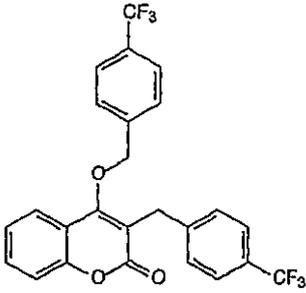
40

で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

【請求項 9 0】

式

【化 7 4】



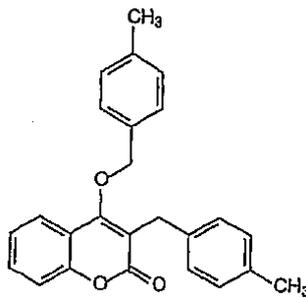
で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

10

【請求項 9 1】

式

【化 7 5】



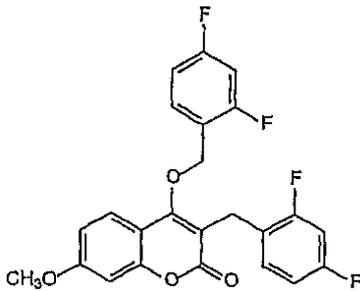
20

で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

【請求項 9 2】

式

【化 7 6】



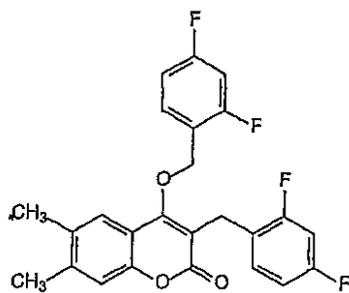
30

で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

【請求項 9 3】

式

【化 7 7】



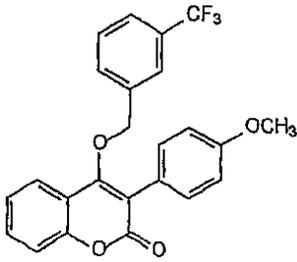
40

で表される、請求項 6 4 に記載の化合物。

【請求項 9 4】

式

【化 7 8】



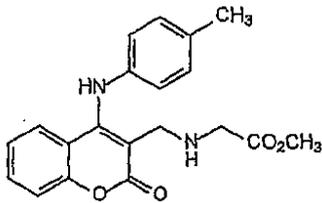
で表される、請求項 6 3 に記載の化合物。

10

【請求項 9 5】

式

【化 7 9】



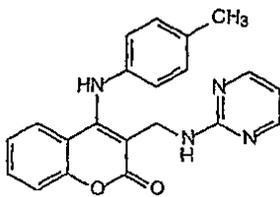
で表される、請求項 6 5 に記載の化合物。

20

【請求項 9 6】

式

【化 8 0】



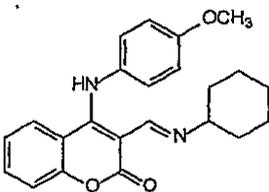
で表される、請求項 6 5 に記載の化合物。

30

【請求項 9 7】

式

【化 8 1】



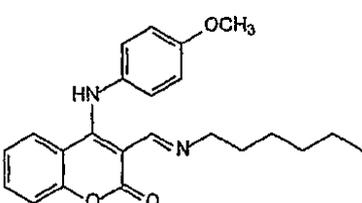
で表される、請求項 6 6 に記載の化合物。

40

【請求項 9 8】

式

【化 8 2】



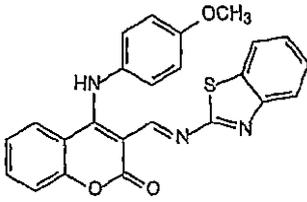
で表される、請求項 6 6 に記載の化合物。

50

【請求項 9 9】

式

【化 8 3】



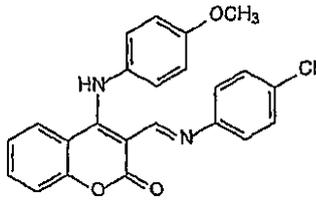
で表される、請求項 6 6 に記載の化合物。

10

【請求項 1 0 0】

式

【化 8 4】



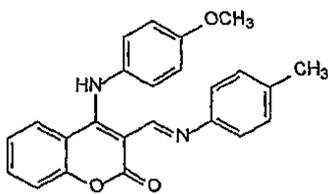
で表される、請求項 6 6 に記載の化合物。

20

【請求項 1 0 1】

式

【化 8 5】



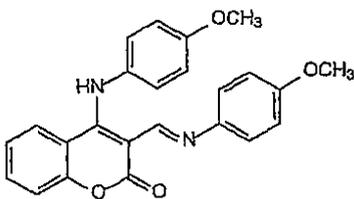
で表される、請求項 6 6 に記載の化合物。

30

【請求項 1 0 2】

式

【化 8 6】



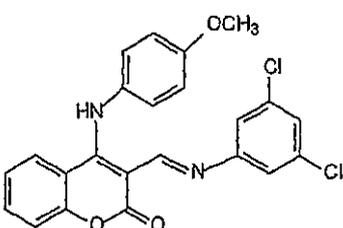
で表される、請求項 6 6 に記載の化合物。

40

【請求項 1 0 3】

式

【化 8 7】



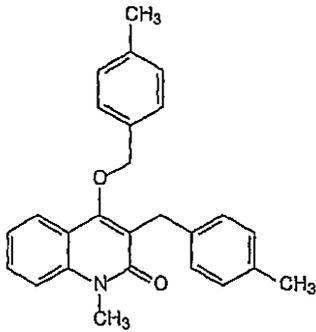
50

で表される、請求項 6 6 に記載の化合物。

【請求項 1 0 4】

式

【化 8 8】



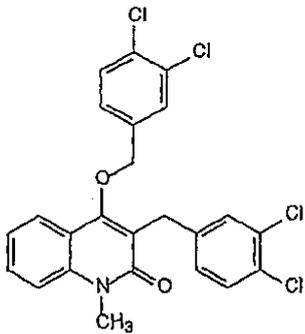
10

で表される、請求項 7 5 に記載の化合物。

【請求項 1 0 5】

式

【化 8 9】



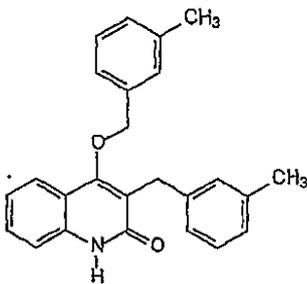
20

で表される、請求項 7 5 に記載の化合物。

【請求項 1 0 6】

式

【化 9 0】



30

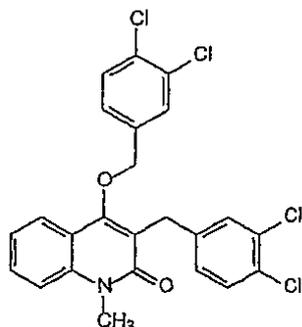
で表される、請求項 7 5 に記載の化合物。

【請求項 1 0 7】

式

40

【化 9 1】



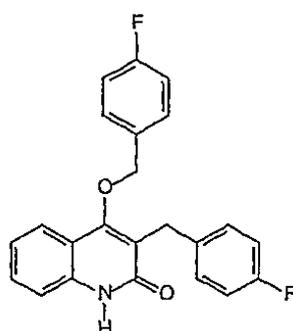
10

で表される、請求項 7 5 に記載の化合物。

【請求項 1 0 8】

式

【化 9 2】



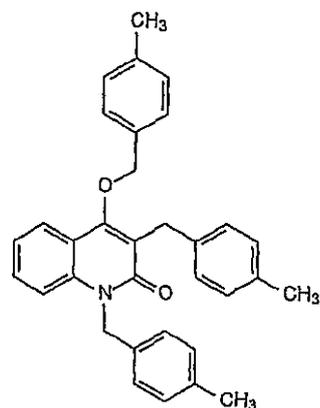
20

で表される、請求項 7 5 に記載の化合物。

【請求項 1 0 9】

式

【化 9 3】



30

で表される、請求項 7 5 に記載の化合物。

【発明の詳細な説明】

40

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、3,4-二置換クマリン及びキノロン誘導体、並びに、それらを調製する方法に関する。本発明は、さらにまた、3,4-二置換クマリン又はキノロン誘導体を投与することによる、C型肝炎ウイルスの感染症を治療する方法にも関する。本発明は、穏やかな反応条件を用いて3,4-二置換クマリン及びキノロン誘導体を調製するための合成方法を提供する。該合成方法は、高い置換基許容性(substituent tolerance)をもたらし、生物学的スクリーニングのための3,4-二置換クマリン及びキノロン誘導体のライブラリーを作るための固相合成で使用するのに適している。

【背景技術】

50

【0002】

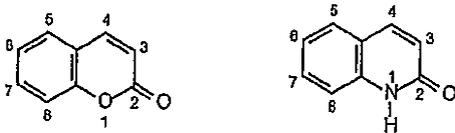
新しい薬物の発見における戦略では、多くの場合、治療特性を有する新規化合物の発見におけるリードのための天然産物に関心が向けられる。創薬において再発する問題の一つは、自然源から誘導される有機化合物のアベイラビリティである。コンビナトリアルケミストリーを用いる技術は、ハイスループット合成及び化合物ライブラリーと称される数百又は数千の関連する合成化合物の試験を可能とし、それによって、上記問題を克服する試みがなされている。期待される治療用化合物又は化合物ライブラリーの合成の設計において、多くの場合、広い生物学的活性を有していることが知られている天然化合物のモチーフが模倣される。クマリン誘導体及びキノロン誘導体は、自然界に多く存在していること及びそれらの生物学的活性の範囲によって、特に重要である。

10

【0003】

クマリン類は、植物界において広く分布している。約50種類の天然クマリン誘導体が同定されている。クマリンの誘導体及びキノロンの誘導体は、いずれも、特定の範囲の生物学的活性を有している。混乱を避けるために、本明細書中に記載されているクマリン誘導体及びキノロン誘導体は、以下の慣習に従って番号が付けてある。

【化1】



20

【0004】

C型肝炎ウイルス(HCV)による感染症は、世界的な重大な健康危機の代表である。感染した個体の70%を超える個体において、該ウイルスは免疫系によるクリアランスを免れ、その結果、永続的なHCV感染症を引き起こす。永続的なHCV感染症の長期効果は、見かけは健康なキャリア状態から、慢性肝炎、肝繊維化、肝硬変、及び、最終的には、肝細胞ガンにまで及ぶ。HCVは、慢性肝疾患の主な原因である。HCV感染症を治療するために現在利用可能な最良の療法は、ペグ化 α -インターフェロンとリバビリンの組合せを使用する。しかしながら、この療法で治療された患者の多くでは、十分な抗ウイルス反応が示されない。さらに、インターフェロンでの治療は、治療された患者の生活の質を低下させる重篤な副作用(即ち、網膜症、甲状腺炎、急性膵炎、鬱病)も引き起こす。

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

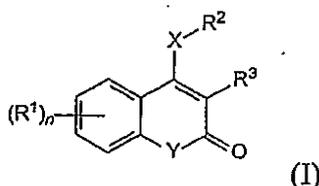
かくして、より効果的な治療を特定することは重要である。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、式(I)：

【化2】



(I)

40

【0007】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、

50

ホスホネート、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

a は、0~6であり；

X は、O及びN- R^4 から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

Y は、O及びN- R^5 から選択され；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6である]

10

20

30

40

50

で表される3,4-二置換クマリン及びキノロン誘導体又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を提供する。

【0008】

本発明は、さらにまた、式(1)で表される化合物を調製するための合成方法も提供する。該方法は、穏やかな反応条件を使用し、高い置換基許容性をもたらす。かくして、該方法は、多様な置換パターンを有するさまざまな3,4-二置換クマリン及びキノロン誘導体を調製するのに適用可能である。さらに、該方法は、コンビナトリアル合成法と一緒に使用するのに適している。かくして、該方法は、生物学的スクリーニングのための3,4-二置換クマリン及びキノロン誘導体のライブラリーを作るための方法を提供する。

【0009】

本発明は、さらにまた、HCVを治療するための組成物及び方法も提供し、ここで、該治療方法は、治療有効量の本発明化合物を投与することによる。

【発明を実施するための形態】

【0010】

用語「ハロ」又は「ハロゲン」は、本明細書で使用される場合、フッ素、塩素、臭素及びヨウ素を包含する。

【0011】

用語「アルキル」は、本明細書で使用される場合、1~15個の炭素原子を含んでいる置換されているか又は置換されていない直鎖及び分枝鎖のアルキル基を意図している。用語「低級アルキル」は、本明細書で使用される場合、1~6個の炭素原子を含んでいる直鎖及び分枝鎖両方のアルキル基を意図し、そして、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、t-ブチルなどを包含する。該アルキル基は、ハロ、CN、NO₂、CO₂R、C(O)R、-O-R、-N(R')(R'')、-N(R)C(O)R、-N(R)SO₂R、-SR、-C(O)N(R')(R'')、-OC(O)R、-OC(O)N(R')(R'')、SO₂、-SOR、-SO₃R、-SO₂N(R')(R'')、ホスフェート、ホスホネート、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールから選択される1以上の置換基で場合により置換されていてもよい。

【0012】

用語「アルケニル」は、本明細書で使用される場合、2~8個の炭素原子を含んでいる置換されているか又は置換されていない直鎖及び分枝鎖のアルケン基を意図している。該アルケニル基は、ハロ、CN、NO₂、CO₂R、C(O)R、-O-R、-N(R')(R'')、-N(R)C(O)R、-N(R)SO₂R、-SR、-C(O)N(R')(R'')、-OC(O)R、-OC(O)N(R')(R'')、SO₂、-SOR、-SO₃R、-SO₂N(R')(R'')、ホスフェート、ホスホネート、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールから選択される1以上の置換基で場合により置換されていてもよい。

【0013】

用語「アルキニル」は、本明細書で使用される場合、2~8個の炭素原子を含み、少なくとも1の炭素-炭素三重結合を有している置換されているか又は置換されていない直鎖及び分枝鎖の炭素鎖を意図している。用語「アルキニル」には、例えば、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、3-メチル-1-ブチニルなどが包含される。該アルキニル基は、ハロ、CN、NO₂、CO₂R、C(O)R、-O-R、-N(R')(R'')、-N(R)C(O)R、-N(R)SO₂R、-SR、-C(O)N(R')(R'')、-OC(O)R、-OC(O)N(R')(R'')、SO₂、-SOR、-SO₃R、-SO₂N(R')(R'')、ホスフェート、ホスホネート、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールから選択される1以上の置換基で場合により置換されていてもよい。

用語「シクロアルキル」は、本明細書で使用される場合、3~7個の炭素原子を含んでいる置換されているか又は置換されていない環状アルキル基を意図し、そして、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどを包含する。該シクロアルキル基は、ハロ、CN、NO₂、CO₂R、C(O)R、-O-R、-N(R')(R'')、-N(R)C(O)R、-N(R)SO₂R、-SR、-C(O)N(R')(R'')、-OC(O)R、-OC(O)N(R')(R'')、SO₂、-SOR、-SO₃R、-SO₂N(R')(R'')、ホスフェート、ホスホネート、アルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールから選択される1以上の置換基で場合により置換されていてもよい。

【0014】

10

20

30

40

50

用語「シクロアルケニル」は、本明細書で使用される場合、5~7個の炭素原子を含み、環炭素のうち2個の炭素の間に二重結合を有している置換されているか又は置換されていない環状アルケニル基を意図し、そして、シクロペンテニル、シクロヘキセニルなどを包含する。該シクロアルケニル基は、ハロ、CN、NO₂、CO₂R、C(O)R、-O-R、-N(R')(R'')、-N(R)C(O)R、-N(R)SO₂R、-SR、-C(O)N(R')(R'')、-OC(O)R、-OC(O)N(R')(R'')、SO₂、-SOR、-SO₃R、-SO₂N(R')(R'')、ホスフェート、ホスホネート、アルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールから選択される1以上の置換基で場合により置換されているもよい。

【0015】

用語「アラルキル」は、本明細書で使用される場合、置換基として芳香族基(ここで、該芳香族基は、置換されているか又は置換されていない)を有している低級アルキル基を意図している。該アラルキル基は、ハロ、CN、NO₂、CO₂R、C(O)R、-O-R、-N(R')(R'')、-N(R)C(O)R、-N(R)SO₂R、-SR、-C(O)N(R')(R'')、-OC(O)R、-OC(O)N(R')(R'')、SO₂、-SOR、-SO₃R、-SO₂N(R')(R'')、ホスフェート、ホスホネート、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールから選択される1以上の置換基で場合により置換されているもよい。

10

【0016】

用語「ホスフェート」及び「ホスホネート」は、本明細書で使用される場合、それぞれ、下記構造を有する部分構造を意味する。

20

【化3】



【0017】

用語「ヘテロ環基」又は「ヘテロ環」は、本明細書で使用される場合、環員として少なくとも1個のヘテロ原子を有している置換されているか又は置換されていない芳香族及び非芳香族の環状基を意図している。好ましいヘテロ環基は、少なくとも1個のヘテロ原子を含んでいる5~6個の環原子を含んでいるヘテロ環基であり、そして、環状アミン(例えば、モルホリノ、ペリジノ、ピロリジノなど)及び環状エーテル(例えば、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピランなど)を包含する。芳香族ヘテロ環基は「ヘテロアリール」基とも称されるが、これは、1~3個のヘテロ原子を含むことができる単環式ヘテロ芳香族基、例えば、ピロール、フラン、チオフェン、イミダゾール、オキサゾール、チアゾール、トリアゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリダジン、ピリミジンなどを意図している。用語「ヘテロアリール」は、2つ以上の環(ここで、2個の原子は隣接する2つ環に共有されている(該2つの環は、縮合している))を有している多環式ヘテロ芳香族系も包含し、ここで、該2つ以上の環のうち少なくとも1はヘテロアリールであり、例えば、残りの環は、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロ環及び/又はヘテロアリールであり得る。多環式ヘテロ芳香族系の例としては、キノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、キノキサリン、キナクソリン(quinaxoline)、ベンゾイミダゾール、ベンゾフラン、プリン、イミダゾピリジン、ベンゾトリアゾールなどがある。該ヘテロ環基は、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R、C(O)R、-O-R、-N(R')(R'')、-N(R)C(O)R、-N(R)SO₂R、-SR、-C(O)N(R')(R'')、-OC(O)R、-OC(O)N(R')(R'')、SO₂、-SOR、-SO₃R、-SO₂N(R')(R'')、ホスフェート、ホスホネート、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールから選択される1以上の置換基で場合により置換されているもよい。

30

40

【0018】

用語「アリール」、「芳香族基」又は「芳香環」は、本明細書で使用される場合、置換されているか又は置換されていない単環式芳香族基(例えば、フェニル、ピリジル、ピラゾールなど)及び多環式環系(ナフチル、キノリンなど)を意図している。多環式環は、2つ以上の環(ここで、2個の原子は隣接する2つ環に共有されている(該2つの環は、縮合して

50

いる))を有することが可能であり、ここで、該2つ以上の環のうちの少なくとも1は芳香族であり、例えば、残りの環は、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロ環及び/又はヘテロアリールであり得る。該アリール基は、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R、C(O)R、-O-R、-N(R')(R'')、-N(R)C(O)R、-N(R)SO₂R、-SR、-C(O)N(R')(R'')、-OC(O)R、-OC(O)N(R')(R'')、SO₂、-SOR、-SO₃R、-SO₂N(R')(R'')、ホスフェート、ホスホネート、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールから選択される1以上の置換基で場合により置換されていてもよい。

【0019】

各Rは、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択される。各R'及びR''は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；又は、R'とR''は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい。

10

【0020】

用語「ヘテロ原子」は、特に、環ヘテロ原子として、N、O及びSを意味する。

【0021】

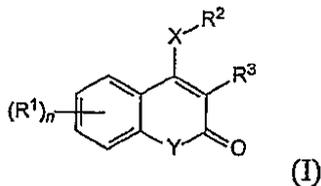
全ての値の範囲、例えば、n及びmについて与えられている値の範囲は、その範囲全体を含んでいる。かくして、0~4の範囲は、値0、1、2、3及び4を包含するであろう。

【0022】

本発明は、式(I)：

20

【化4】



【0023】

[式中、

30

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R²は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

50

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

Xは、O及びN- R^4 から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

Yは、O及びN- R^5 から選択され；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を提供する。

【0024】

本発明による物質は、塩として存在することができる。本発明に関連して、好ましいのは、製薬上許容される塩である。製薬上許容される塩は、結果として生じる対イオンが製薬的な使用について一般に許容されると当技術分野で理解される本発明化合物の酸付加塩又は塩基性付加塩を意味する。製薬上許容される塩は、本発明化合物と無機酸又は有機酸との塩であり得る。無機酸との塩、例えば、塩酸、臭化水素酸、リン酸若しくは硫酸との塩、あるいは、有機カルボン酸又は有機スルホン酸との塩、例えば、酢酸、マレイン酸、フマル酸、リンゴ酸、クエン酸、酒石酸、乳酸若しくは安息香酸、又は、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、フェニルスルホン酸、トルエンスルホン酸若しくはナフタレンジスルホン酸との塩が好ましい。製薬上許容される塩は、さらにまた、本発明化合物の金属塩又はアンモニウム塩であることもできる。特に好ましいのは、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩又はカルシウム塩であり、さらに、アンモニア又は有機アミン(例えば、エチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジシクロヘキシルアミン、ジメチルアミノエタノール、アルギニン、リシン、エチレンジアミン又は2-フェニルエチルアミン)から誘導されたアンモニウ

10

20

30

40

50

△塩も特に好ましい。(「Berge et al. J. Pharm. Sci. 1977, 66, 1-19」を参照されたい)。

【0025】

本発明の化合物の中に1つ以上のキラル中心が存在している場合、個々の異性体及びその混合物(例えば、ラセミ化合物など)は、本明細書中に記載されている式に包含されることが意図されている。特定の実施形態では、本発明の化合物は、数種類の互変異性体の形態で存在し得る。従って、本明細書中に記載されている化学構造は、例示されている化合物の可能な全ての互変異性体を包含する。本発明の化合物は、さまざまな水和形態で存在し得る。

【0026】

nが1より大きな値である場合、各R¹基が独立して選択され得るということは理解される。かくして、2以上のR¹基が存在している場合、当該R¹基は、記載されている基のいずれから、同一であるか又は異なっているように、選択され得る。このことは、さまざまな基又は値から独立して選択され得る他の全ての基又は置換基にも当てはまる。

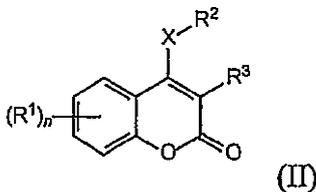
【0027】

本発明の好ましい実施形態では、R²は、アリアル及びアラルキルから選択される。

【0028】

本発明の一実施形態では、YはOであるように選択され、それによって、式(II)：

【化5】



【0029】

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R²は、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R³は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、-(CH₂)_aC(O)R³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、(CH₂)_aC(O)OR³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、-(CH₂)_aN(R³²)(R³³)及び-CH=N-R³⁴からなる群から選択され；

10

20

30

40

50

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

Xは、O及びN- R^4 から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

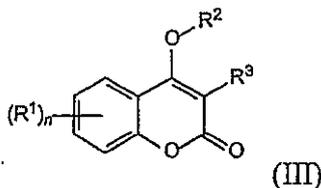
bは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0030】

本発明のさらなる実施形態では、式(II)で表される化合物のXはOであるように選択され、それによって、式(III)：

【化6】



【0031】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環へテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R²は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R³は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_aC(O)R³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、(CH₂)_aC(O)OR³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、-(CH₂)_aN(R³²)(R³³)、-CH=N-R³⁴からなる群から選択され；

R³¹は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R³²及びR³³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R³²とR³³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R³⁴は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

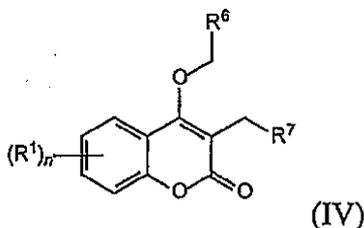
aは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0032】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、式(III)で表される化合物のR²及びR³は、それぞれ、-CH₂-R⁶及び-CH₂-R⁷であるように選択され、それによって、式(IV)：

【化7】



【0033】

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R⁶は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R⁷は、アリール、ヘテロアリール、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³²)(R³³)、-C(O)OR³¹、-C(O)N(R³²)(R³³)及び-N(R³²)(R³³)からなる群から選択され；

10

20

30

40

50

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

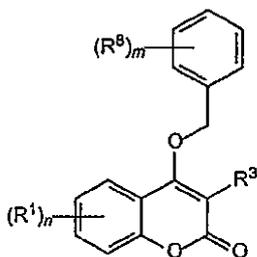
【0034】

式(IV)で表される化合物についての好ましい実施形態では、 R^7 は、アリール基又はヘテロアリール基であるように選択される。

【0035】

本発明の別の実施形態では、式(III)で表される化合物の R^2 はベンジル基であるように選択され、それによって、式(V)：

【化8】



(V)

【0036】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該

10

20

30

40

50

環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

$R^{3,4}$ は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $\text{C(O)}R^{81}$ 、 $-\text{O}-R^{81}$ 、 $-\text{N(R}^{82})\text{(R}^{83})$ 、 $-\text{N(R}^{81})\text{C(O)}R^{81}$ 、 $-\text{N(R}^{81})\text{SO}_2R^{81}$ 、 $-\text{SR}^{81}$ 、 $-\text{C(O)}\text{N(R}^{82})\text{(R}^{83})$ 、 $-\text{OC(O)}R^{81}$ 、 $-\text{OC(O)}\text{N(R}^{82})\text{(R}^{83})$ 、 SO_2 、 $-\text{SOR}^{81}$ 、 $-\text{SO}_3R^{81}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N(R}^{82})\text{(R}^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

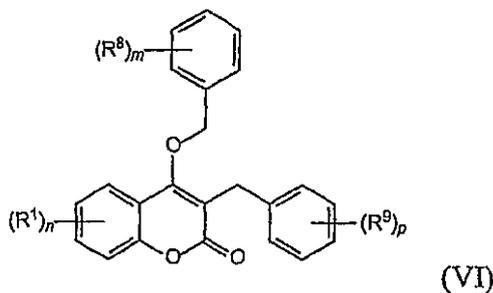
mは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0037】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、式(IV)で表される化合物の R^6 及び R^7 は、フェニル基であるように選択され、それによって、式(VI)：

【化9】



【0038】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-\text{O}-R^{11}$ 、 $-\text{N(R}^{12})\text{(R}^{13})$ 、 $-\text{N(R}^{11})\text{C(O)}R^{11}$ 、 $-\text{N(R}^{11})\text{SO}_2R^{11}$ 、 $-\text{SR}^{11}$ 、 $-\text{C(O)}R^{11}$ 、 $-\text{C(O)}\text{OR}^{11}$ 、 $-\text{C(O)}\text{N(R}^{12})\text{(R}^{13})$ 、 $-\text{OC(O)}R^{11}$ 、 $-\text{OC(O)}\text{N(R}^{12})\text{(R}^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-\text{SOR}^{11}$ 、 $-\text{SO}_3R^{11}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N(R}^{12})\text{(R}^{13})$ 、 $-\text{アルキル}-\text{O}-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $\text{C(O)}R^{81}$ 、 $-\text{O}-R^{81}$ 、 $-\text{N(R}^{82})\text{(R}^{83})$ 、 $-\text{N(R}^{81})\text{C(O)}R^{81}$ 、 $-\text{N(R}^{81})\text{SO}_2R^{81}$ 、 $-\text{SR}^{81}$ 、 $-\text{C(O)}\text{N(R}^{82})\text{(R}^{83})$ 、 $-\text{OC(O)}R^{81}$ 、 $-\text{OC(O)}\text{N(R}^{82})\text{(R}^{83})$ 、 SO_2 、 $-\text{SOR}^{81}$ 、 $-\text{SO}_3R^{81}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N(R}^{82})\text{(R}^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

10

20

30

40

50

⁸²) (R^{83})、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

mは、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{91} 、 $C(O)R^{91}$ 、 $-O-R^{91}$ 、 $-N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-N(R^{91})C(O)R^{91}$ 、 $-N(R^{91})SO_2R^{91}$ 、 $-SR^{91}$ 、 $-C(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-OC(O)R^{91}$ 、 $-OC(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{91}$ 、 $-SO_3R^{91}$ 、 $-SO_2N(R^{92})(R^{93})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

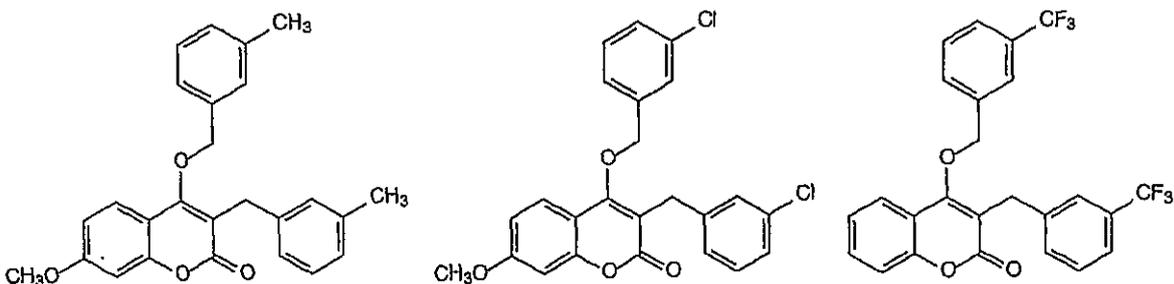
pは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

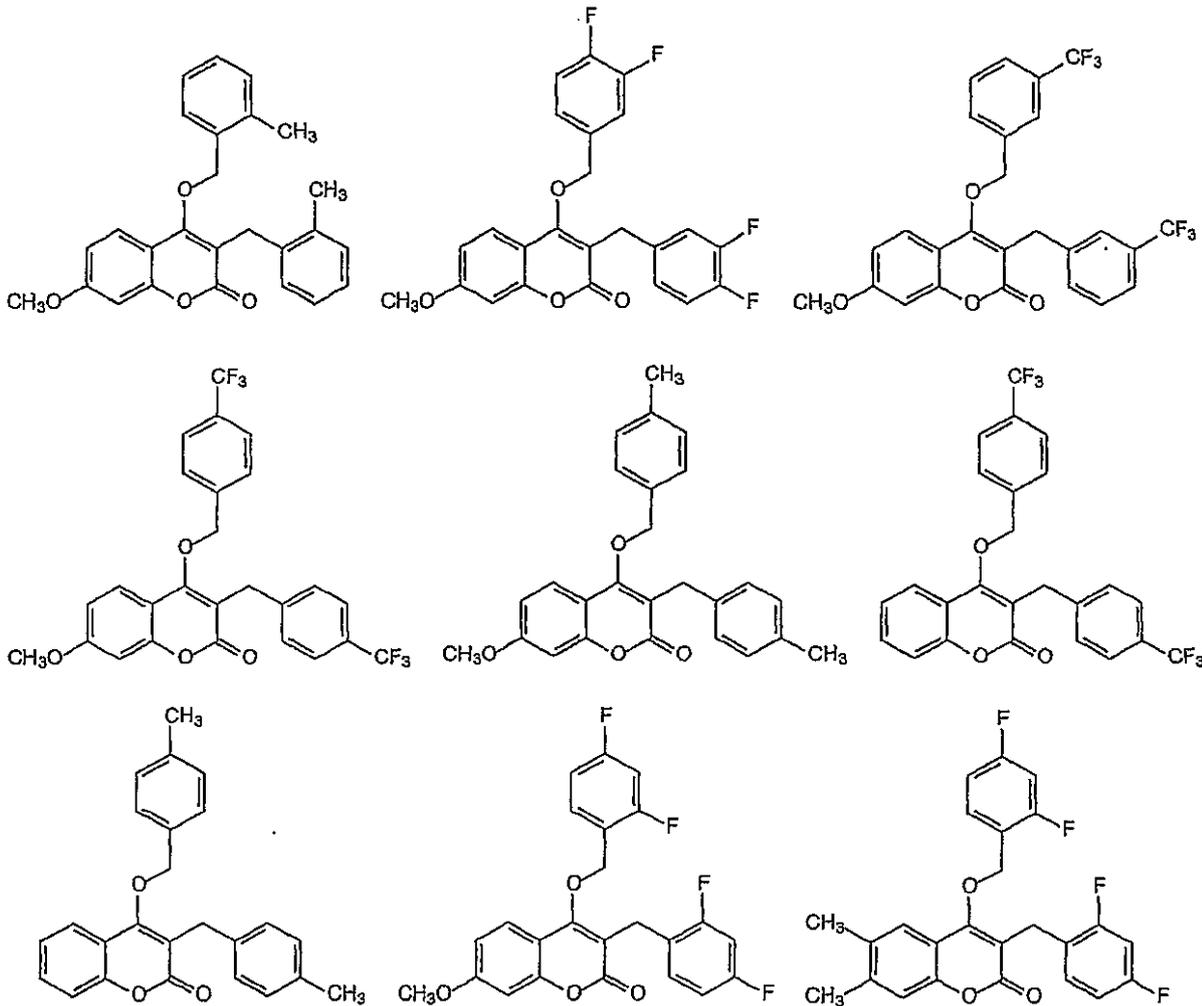
【0039】

式(VI)で表される代表的な化合物としては、以下の構造などがある。

【化10】



【0040】



10

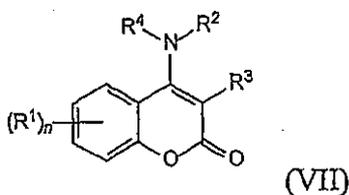
20

【0041】

本発明の別の実施形態では、式(II)で表される化合物のXはN-R⁴であるように選択され、それによって、式(VII)：

30

【化11】



【0042】

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘ

50

テロアリアルから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

a は、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

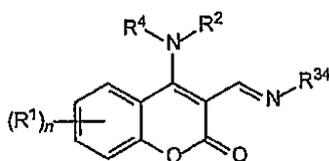
b は、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0043】

式(VII)で表される化合物についての好ましい実施形態では、 R^3 は $-CH=N-R^{34}$ であるように選択され、それによって、式(VII_a)：

【化12】



【0044】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒にあって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環へ

10

20

30

40

50

テロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択される]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

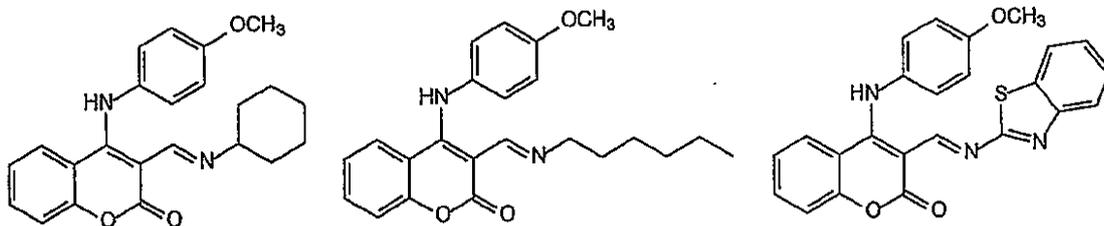
【0045】

式(VII)で表される化合物及び式(VII_a)で表される化合物についての好ましい実施形態では、 R^2 は、アリアル基又はヘテロアリアル基であるように選択される。好ましいさらなる実施形態では、 R^4 はHである。

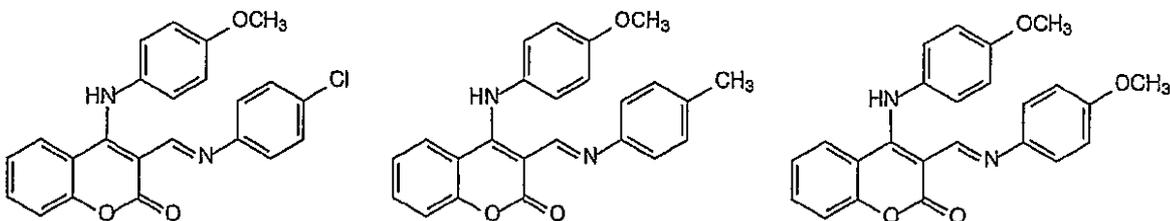
【0046】

式(VII_a)で表される代表的な化合物としては、以下の構造などがある。

【化13】



【0047】

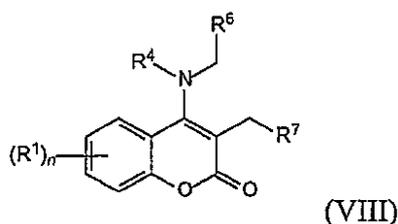


【0048】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、式(VII)で表される化合物の R^2 及び R^3 は、そ

れぞれ、 $-\text{CH}_2-\text{R}^6$ 及び $-\text{CH}_2-\text{R}^7$ であるように選択され、それによって、式(VIII)：

【化14】



【0049】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-\text{O}-\text{R}^{11}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{11})\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{11})\text{SO}_2\text{R}^{11}$ 、 $-\text{SR}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-\text{SOR}^{11}$ 、 $-\text{SO}_3\text{R}^{11}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$ 、 $-\text{アルキル}-\text{O}-\text{R}^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_b\text{C}(\text{O})\text{R}^{41}$ 、 $-(\text{CH}_2)_b\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{42})(\text{R}^{43})$ 、 $-(\text{CH}_2)_b\text{C}(\text{O})\text{OR}^{41}$ 及び $-(\text{CH}_2)_b\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{42})(\text{R}^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

R^6 は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R^7 は、アリール、ヘテロアリール、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{32})(\text{R}^{33})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{32})(\text{R}^{33})$ 及び $-\text{N}(\text{R}^{32})(\text{R}^{33})$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0050】

10

20

30

40

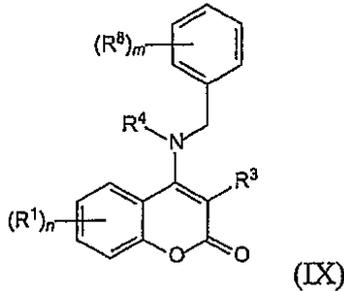
50

式(VIII)で表される化合物についての好ましい実施形態では、 R^7 は、アリアル基又はヘテロアリアル基であるように選択される。

【0051】

本発明の別の実施形態では、式(VII)で表される化合物の R^2 はベンジル基であるように選択され、それによって、式(IX)：

【化15】



10

【0052】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ホスフェート、ホスホネート、ハロ、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

20

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

30

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

40

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

a は、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、

50

アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

10

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

mは、0~5である]

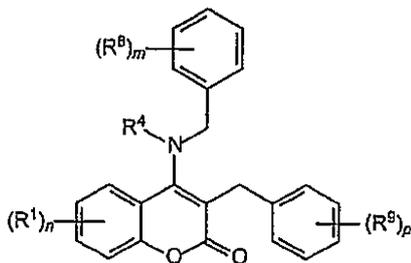
で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0053】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、式(VIII)で表される化合物の R^6 及び R^7 は、フェニル基であるように選択され、それによって、式(X)：

20

【化16】



(X)

30

【0054】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ホスフェート、ホスホネート、ハロ、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

40

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

50

R⁴は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁴¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)、-(CH₂)_bC(O)OR⁴¹及び
(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)からなる群から選択され；

各R⁴¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁴²及びR⁴³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ
ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁴²とR⁴³は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

各R⁸は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R<sup>8
3</sup>)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R<sup>8
2</sup>)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニ
ル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各R⁸¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R⁸²及びR⁸³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル
ケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁸²とR⁸³は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

mは、0~5であり；

各R⁹は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁹¹、C(O)R⁹¹、-O-R⁹¹、-N(R⁹²)(R<sup>9
3</sup>)、-N(R⁹¹)C(O)R⁹¹、-N(R⁹¹)SO₂R⁹¹、-SR⁹¹、-C(O)N(R⁹²)(R⁹³)、-OC(O)R⁹¹、-OC(O)N(R<sup>9
2</sup>)(R⁹³)、SO₂、-SOR⁹¹、-SO₃R⁹¹、-SO₂N(R⁹²)(R⁹³)、シクロアルキル、シクロアルケニ
ル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各R⁹¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R⁹²及びR⁹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル
ケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁹²とR⁹³は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

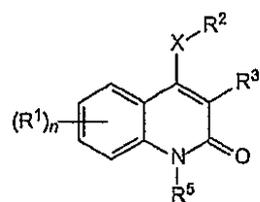
pは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0055】

本発明の別の実施形態では、YはN-R⁵であるように選択され、それによって、式(XI)：

【化17】



(XI)

【0056】

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²
) (R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R<sup>1
3</sup>)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²
) (R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、
ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

10

20

30

40

50

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

a は、0~6であり；

X は、O及びN- R^4 から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0057】

10

20

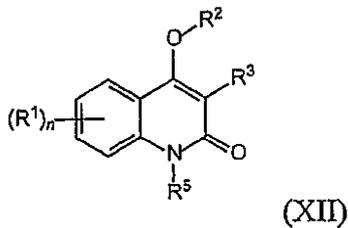
30

40

50

本発明のさらなる実施形態では、式(XI)で表される化合物のXはOであるように選択され、それによって、式(XII)：

【化18】



10

【0058】

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環へテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

20

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

30

R²は、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R³は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、-(CH₂)_aC(O)R³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、(CH₂)_aC(O)OR³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、-(CH₂)_aN(R³²)(R³³)及び-CH=N-R³⁴からなる群から選択され；

R³¹は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R³²及びR³³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、R³²とR³³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

40

R³⁴は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

aは、0~6であり；

R⁵は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、-(CH₂)_bC(O)R⁵¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁵²)(R⁵³)及び-(CH₂)_bC(O)OR⁵¹からなる群から選択され；

各R⁵¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R⁵²及びR⁵³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ

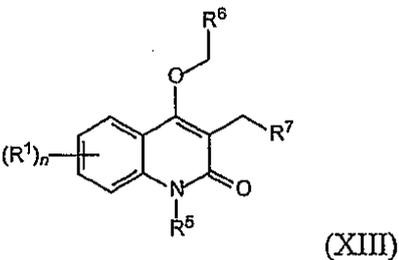
50

ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
 又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；
 bは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0059】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、式(XII)で表される化合物の R^2 及び R^3 は、それぞれ、 $-CH_2-R^6$ 及び $-CH_2-R^7$ であるように選択され、それによって、式(XIII)：



10

【0060】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

40

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^6 は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R^7 は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 及び $-N(R^{32})(R^{33})$ からなる群から選択され；

50

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

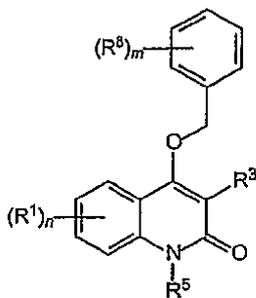
【0061】

式(XIII)で表される化合物についての好ましい実施形態では、 R^6 は、アリール基又はヘテロアリール基であるように選択される。

【0062】

本発明の別の実施形態では、式(XII)で表される化合物の R^2 はベンジル基であるように選択され、それによって、式(XIV)：

【化20】



(XIV)

【0063】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

10

20

30

40

50

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

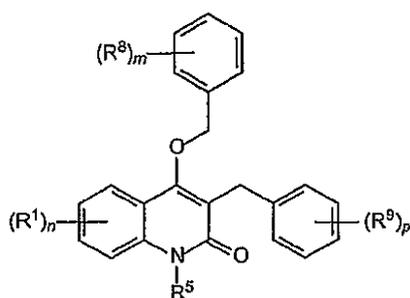
mは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0064】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、式(XIII)で表される化合物の R^6 及び R^7 は、フェニル基であるように選択され、それによって、式(XV)；

【化21】



(XV)

【0065】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換され

10

20

30

40

50

ていてもよい)を形成していてもよく;

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され;

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され;

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく;

nは、0~4であり;

10

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され;

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され;

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され;

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく;

bは、0~6であり;

20

各 R^8 は、独立して、H、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され;

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され;

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され;

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく;

30

mは、0~5であり;

各 R^9 は、独立して、H、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁹¹、C(O)R⁹¹、-O-R⁹¹、-N(R⁹²)(R⁹³)、-N(R⁹¹)C(O)R⁹¹、-N(R⁹¹)SO₂R⁹¹、-SR⁹¹、-C(O)N(R⁹²)(R⁹³)、-OC(O)R⁹¹、-OC(O)N(R⁹²)(R⁹³)、SO₂、-SOR⁹¹、-SO₃R⁹¹、-SO₂N(R⁹²)(R⁹³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され;

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され;

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され;

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく;

40

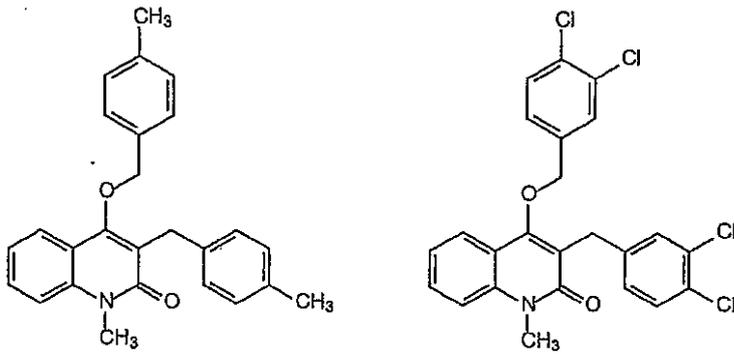
pは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0066】

式(XV)で表される代表的な化合物としては、以下の構造などがある。

【化22】

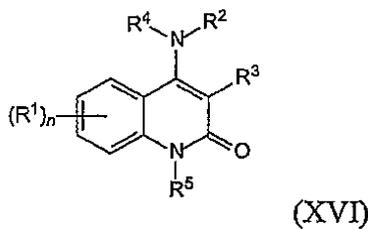


10

【0067】

本発明の別の実施形態では、式(XI)で表される化合物のXは、N-R⁴であるように選択され、それによって、式(XVI)：

【化23】



20

【0068】

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

30

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

40

nは、0~4であり；

R²は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R³は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_aC(O)R³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、(CH₂)_aC(O)OR³¹、-(CH₂)_aC(O)N(R³²)(R³³)、-(CH₂)_aN(R³²)(R³³)及び-CH=N-R³⁴からなる群から選択され；

R³¹は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R³²及びR³³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ

50

ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
 又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

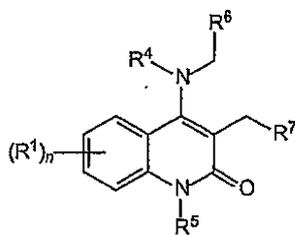
bは、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0069】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、式(XVI)で表される化合物の R^2 及び R^3 は、それぞれ、 $-CH_2-R^6$ 及び $-CH_2-R^7$ であるように選択され、それによって、式(XVII)；

【化24】



(XVII)

【0070】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アル

10

20

30

40

50

ケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^6 は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R^7 は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 及び $-N(R^{32})(R^{33})$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0071】

式(XVII)で表される化合物についての好ましい実施形態では、 R^6 は、アリール基又はヘテロアリール基であるように選択される。

【0072】

本発明の別の実施形態では、式(XVI)で表される化合物の R^2 はベンジル基であるように選択され、それによって、式(XVIII)：

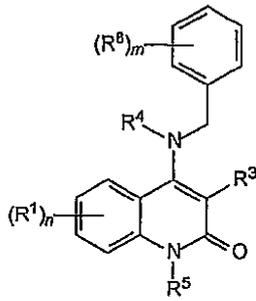
10

20

30

40

【化25】



(XVIII)

10

【0073】

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環へテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

20

各 R^{11} は、独立して、 H 、アルキル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

30

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

40

a は、0~6であり；

R^4 は、 H 、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該

50

環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R⁵は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁵¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁵²)(R⁵³)及び-(CH₂)_bC(O)OR⁵¹か
らなる群から選択され；

各R⁵¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁵²及びR⁵³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ
ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁵²とR⁵³は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

各R⁸は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R<sup>8
3</sup>)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R<sup>8
2</sup>)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニ
ル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各R⁸¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R⁸²及びR⁸³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル
ケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁸²とR⁸³は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

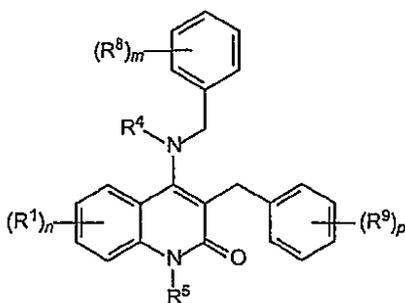
mは、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

【0074】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、式(XVII)で表される化合物のR⁶及びR⁷は、フ
ェニル基であるように選択され、それによって、式(XIX)：

【化26】



(XIX)

【0075】

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R<sup>12
)</sup>(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R<sup>1
3</sup>)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²
) (R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、
ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒
になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環へ
テロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換され
ていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アル
ケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びへ

10

20

30

40

50

テロアリアルから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリアル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

10

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

20

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、H、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され；

30

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

m は、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、H、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁹¹、C(O)R⁹¹、-O-R⁹¹、-N(R⁹²)(R⁹³)、-N(R⁹¹)C(O)R⁹¹、-N(R⁹¹)SO₂R⁹¹、-SR⁹¹、-C(O)N(R⁹²)(R⁹³)、-OC(O)R⁹¹、-OC(O)N(R⁹²)(R⁹³)、SO₂、-SOR⁹¹、-SO₃R⁹¹、-SO₂N(R⁹²)(R⁹³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリアル及びヘテロアリアルからなる群から選択され；

40

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアル及びヘテロアリアルから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、場合により、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

p は、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物が得られる。

50

【0076】

本発明による物質は、塩としても存在することができる。本発明に関連して、好ましいのは、製薬上許容される塩である。製薬上許容される塩は、結果として生じる対イオンが製薬的な使用について一般に許容されると当技術分野で理解される本発明化合物の酸付加塩又は塩基性付加塩を意味する。製薬上許容される塩は、本発明化合物と無機酸又は有機酸との塩であり得る。無機酸との塩、例えば、塩酸、臭化水素酸、リン酸若しくは硫酸との塩、あるいは、有機カルボン酸又は有機スルホン酸との塩、例えば、酢酸、マレイン酸、フマル酸、リンゴ酸、クエン酸、酒石酸、乳酸若しくは安息香酸、又は、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、フェニルスルホン酸、トルエンスルホン酸若しくはナフタレンジスルホン酸との塩が好ましい。製薬上許容される塩は、さらにまた、本発明化合物の金属塩又はアンモニウム塩であることもできる。特に好ましいのは、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩又はカルシウム塩であり、さらに、アンモニア又は有機アミン(例えば、エチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジシクロヘキシルアミン、ジメチルアミノエタノール、アルギニン、リシン、エチレンジアミン又は2-フェニルエチルアミン)から誘導されたアンモニウム塩も特に好ましい。(「Berge et al. J. Pharm. Sci. 1977, 66, 1-19」を参照されたい)。

10

【0077】

本発明の化合物の中に1つ以上のキラル中心が存在している場合、個々の異性体及びその混合物(例えば、ラセミ化合物など)は、本明細書中に記載されている式に包含されることが意図されている。特定の実施形態では、本発明の化合物は、数種類の互変異性体の形態で存在し得る。従って、本明細書中に記載されている化学構造は、例示されている化合物の可能な全ての互変異性体を包含する。本発明の化合物は、さまざまな水和形態で存在し得る。

20

【0078】

n が1より大きな値である場合、各 R^1 基が独立して選択され得るということは理解される。かくして、2以上の R^1 基が存在している場合、当該 R^1 基は、記載されている基のいずれから、同一であるか又は異なっているように、選択され得る。このことは、さまざまな基又は値から独立して選択され得る他の全ての基又は置換基にも当てはまる。

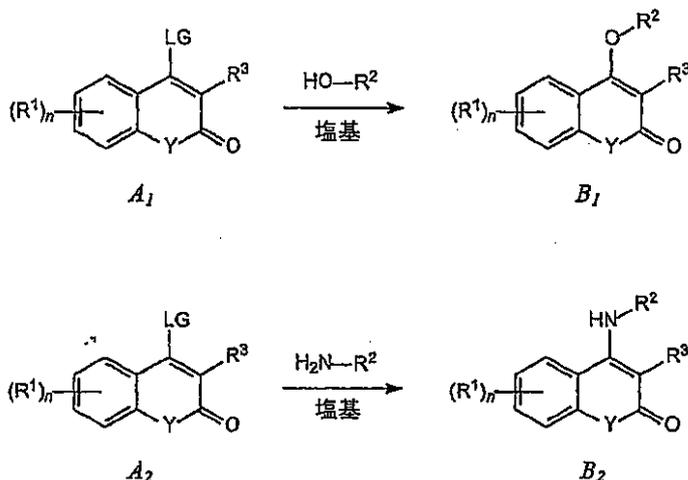
30

【0079】

本発明の別の態様においては、本発明の化合物を調製するための合成方法が提供される。本発明の方法は、穏やかな反応条件を使用し、高い置換基許容性をもたらす。その生成物は、高収率及び高純度で得られる。本発明の方法は、スキーム1によって例証される。

【化27】

スキーム1



40

【0080】

50

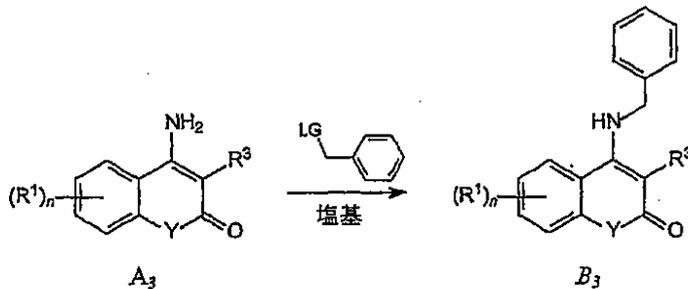
A_1 及び A_2 は、適切な塩基の存在下に、アルコール (HO-R^2) 又はアミン ($\text{H}_2\text{N-R}^2$) で処理することができる。LGは、脱離基、例えば、ハロ、アリアルスルホン類(トシルなど)、トリフラート、又は、当業者によって認識されている別の適切な脱離基を表す。該塩基は、アミン塩基、水酸化物塩(非限定的な例としては、水酸化ナトリウム及び水酸化テトラアルキルアンモニウムなどがある)、炭酸塩、水素化物、アルコキシド塩(非限定的な例としては、ナトリウムメトキシド及びカリウムt-ブトキシドなどがある)などから選択し得る。

【0081】

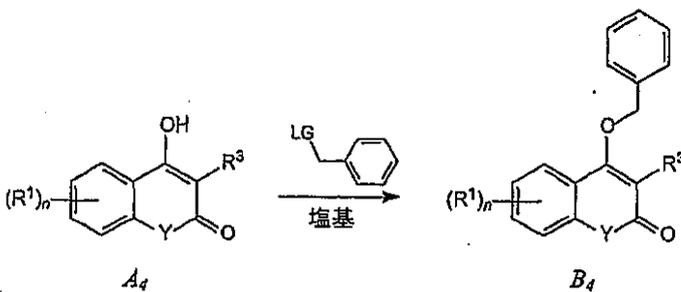
別の実施形態では、本発明の化合物は、スキーム2に記載されている反応に従って調製することができる。

【化28】

スキーム2



【0082】



【0083】

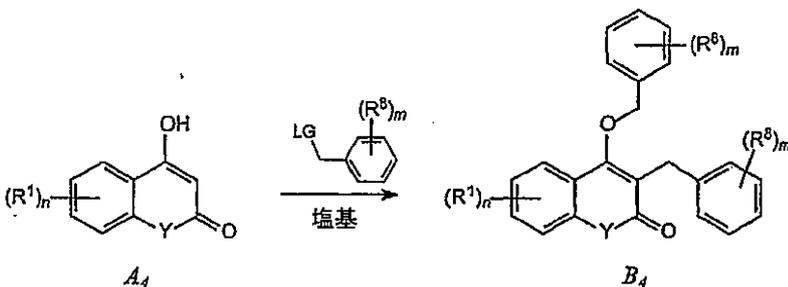
A_3 及び A_4 は、適切な塩基の存在下に、活性化ベンジル基で処理することができる。LGは、脱離基、例えば、ハロ、アリアルスルホン類(トシルなど)、トリフラート、又は、当業者によって認識されている別の適切な脱離基を表す。該塩基は、アミン塩基、水酸化物塩(非限定的な例としては、水酸化ナトリウム及び水酸化テトラアルキルアンモニウムなどがある)、炭酸塩、水素化物、アルコキシド塩(非限定的な例としては、ナトリウムメトキシド及びカリウムt-ブトキシドなどがある)などから選択し得る。

【0084】

別の実施形態では、本発明の化合物は、スキーム3に記載されている方法で調製することができる。

【化29】

スキーム3



【0085】

A_4 は、適切な塩基の存在下に、活性化ベンジル基で処理することができる。LGは、脱離

10

20

30

40

50

基、例えば、ハロ、アリアルスルホン類(トシルなど)、トリフラート、又は、当業者によって認識されている別の適切な脱離基を表す。該塩基は、アミン塩基、水酸化物塩(非限定的な例としては、水酸化ナトリウム及び水酸化テトラアルキルアンモニウムなどがある)、炭酸塩、水素化物、アルコキシド塩(非限定的な例としては、ナトリウムメトキシド及びカリウムt-ブトキシドなどがある)などから選択し得る。

【0086】

最終生成物を得る上で一時的な保護基を使用することは有利であり得る。用語「保護基」は、本明細書で使用される場合、潜在的に反応性を有する官能基を望ましくない化学的変換から保護する当該官能基の一時的な化学修飾を意味する。そのような保護基の例としては、カルボン酸類のエステル、アルコール類のシリルエーテル、並びに、アルデヒド類及びケトン類のそれぞれアセタール及びケタールなどがある。保護基の化学の分野は、概説されている(Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Wiley:New York, 1991)。

10

【0087】

本明細書中に開示されている化合物及び方法は、生物学的スクリーニングのための3,4-二置換クマリン及びキノロン誘導体のライブラリーを作る上で有用である。クマリン及びキノロンの誘導体は、ある範囲の生物学的活性を有している。クマリンをベースとする化合物及びキノロンをベースとする化合物は、例えば、抗ウイルス薬としての効力を示した。特に、本発明の化合物は、HCVによる感染症を予防又は治療するために使用することができる。

20

【0088】

HCVの複製及びHCV阻害薬のアッセイについて研究するためのセルベースシステムが開発されたことにより、HCVの複製及び/又は増殖の阻害薬を同定することが促進された。HCVの複製の阻害は、Bartenschlager(Lohman et al, *Science* 285, 110-113, 1999)及びRice(Blight et al, *Science* 290, 1972-1974, 2000)の研究所で開発されたHCVレプリコンアッセイを用いて実施することができる。該アッセイは、Huh-Luc-Neo細胞系(Lohman et al, *Science* 285, 110-113, 1999)を用いて実施する。Huh-Luc-Neo細胞は、HCV IRESを含んでいるピ-シストロニックサブゲノムレプリコンを安定的に発現するヒト肝細胞ガン細胞系(Huh-7)であり、ここで、HCVの構造タンパク質は欠失されていて、ホタルルシフェラーゼレポーター遺伝子をコードする配列と、ネオマイシン選択可能マーカーと、構造タンパク質NS3、NS4A、NS4B、NS5A及びNS5Bを発現する切断されたHCVゲノムの発現を誘導するEMCV IRESを含んでいる構築物で置き換えられている。阻害薬が複製を阻害するように作用し得るHCVの標的としては、NS3プロテアーゼ、ヘリカーゼ/ATPアーゼ、NS5A、NS5B-RNA依存性RNAポリメラーゼ及びHCV IRESなどがある。

30

【0089】

HCV IRES介在ルシフェラーゼレポーター活性及びHCV RNAの発現を測定して、それぞれ、HCV RNAの複製の間接的尺度及び直接的尺度を得る。HCVの複製及び/又は増殖の阻害薬は、このHCVレプリコンルシフェラーゼアッセイにおいてHCV IRES介在ルシフェラーゼレポーターの発現を阻害する分子を最初に同定することにより決定する。次に、HCVレプリコンルシフェラーゼアッセイにおいて同定されたヒット(hit)に対して細胞生存性アッセイ及び対照細胞に基づくルシフェラーゼアッセイ(control cell based luciferase assay)を行って、細胞毒性化合物及びルシフェラーゼ酵素を阻害することにより作用する非特異的化合物を排除する。特異的且つ非細胞毒性であるHCVレプリコンルシフェラーゼヒット(hit)を評価することにより、また、HCV RNAに対して特異的なプローブ及びプライマーを使用する定量的PCRに基づくアプローチ(Taqman)(HCVレプリコンRNAアッセイ)を用いてそれらの化合物がHCV RNAの発現を阻害することを実証することにより、HCVの複製及び/又は増殖の有効な阻害薬を同定する。

40

【0090】

HCVレプリコンアッセイを用いて、HCV感染症の治療及び/又は予防における化合物の効力、並びに、HCVの複製及び/又は増殖の阻害における化合物の効力を予測することができ

50

る。HCVレプリコンには、阻害薬がそこに作用してHCVの複製を阻害し得るウイルスと宿主の多くの標的が含まれている。HCVレプリコンの中で発現されるウイルスの標的としては、HCV IRES(翻訳に関する)、NS3プロテアーゼ、HCVヘリカーゼ/ATPアーゼ、NS5Aリン酸化及びNS5Bポリメラーゼなどがある。理論に制限されるものではないが、本発明の化合物は、HCVの複製を阻害するものと考えられる。本発明の化合物は、IRES、NS3プロテアーゼ、NS5Bポリメラーゼ、ヘリカーゼ/ATPアーゼ又はNS5Aリン酸化に作用することにより、複製を阻害することができる。

【0091】

かくして、別の実施形態において、本発明は、抗HCV有効量の式(1)で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物を製薬上許容される担体又は助剤と組み合わせられて含んでいる医薬組成物を提供する。本明細書で使用される場合、用語「製薬上許容される塩」及び「水和物」は、本発明化合物の物理的特性又は薬物動態学的特性、例えば、溶解性、嗜好性、吸収性、分配、代謝及び排出などに対して有利に作用するであろう当該化合物の塩及び水和形態を意味する。当業者が選定において考慮し得る現実においてより実際の他の要因としては、原料のコスト、得られた原薬(bulk drug)の結晶化の容易さ、収率、安定性、溶解性、吸湿性及び流動性などがある。

【0092】

本発明は、さらに、哺乳動物(好ましくは、ヒト)におけるHCV感染症を治療する方法も提供し、ここで、該方法は、該哺乳動物に、本発明の化合物、その製薬上許容される塩若しくは水和物又は上記組成物の有効量を投与することによる。本発明の化合物は、単独で投与し得るか、又は、認可されている別の療法(例えば、インターフェロン(ペグ化又は非ペグ化)、好ましくは、 α -インターフェロン、リバビリン若しくはインターフェロンとリバビリン、又は、1種類以上の別の抗HCV薬、例えば、HCVプロテアーゼ阻害薬、HCVポリメラーゼ阻害薬、HCV IRES阻害薬、HCVヘリカーゼ及び/若しくはATPアーゼ阻害薬、NS5Aリン酸化阻害薬、HCV NS2阻害薬、又は、別のHCVライフサイクル阻害薬)と組み合わせ投与し得る。併用療法は、本発明の化合物とHCVライフサイクルの複数の異なった阻害薬(免疫調節剤、ツール様受容体調節剤、アンチセンス療法など)の併用を包含し得る。併用療法を構成する薬剤は、一緒に投与することができるか、あるいは、別々に、例えば、本発明の化合物若しくはその製薬上許容される塩の投与より先に、本発明の化合物若しくはその製薬上許容される塩の投与と同時に、又は、本発明の化合物若しくはその製薬上許容される塩の投与のあとで、投与することができる。これらの追加の薬剤は、本発明の化合物と組み合わせ単一の医薬投与形態とすることができる。あるいは、これらの追加の薬剤は、複合的な投与形態の一部として、例えばキットを用いて、別々に患者に投与することができる。そのような追加の薬剤は、式(1)で表される化合物若しくはその製薬上許容される塩の投与より先に、式(1)で表される化合物若しくはその製薬上許容される塩の投与と同時に、又は、式(1)で表される化合物若しくはその製薬上許容される塩の投与のあとで、患者に投与することができる。

【0093】

本発明の化合物は、固体形態(これは、例えば、非晶質粉末又は結晶質形態を包含する)で使用し得るか、又は、液体形態(これは、例えば、溶液又は懸濁液状態にある非晶質粉末若しくは結晶質形態を包含する)で使用し得る。それらは、多くの異なった方法で、例えば、経口的に、非経口的に、局所的に、経皮的に、又は、吸入によって、投与することができる。経口投与又は注入による投与が好ましい。担体の選択及び担体中の活性化化合物の量は、一般に、所望の生成物の溶解性及び化学的特性、特定の投与方法並びに充分に確立されている薬務に従って決定する。本発明による医薬組成物には、非毒性で製薬上許容される任意の慣習的な担体、アジュバント又はビヒクルを含ませることができる。場合によっては、製薬上許容される酸、塩基又はバッファーを用いて当該製剤のpHを調節することにより、製剤化された化合物又はその送達形態の安定性を増強することができる。用語「非経口的」は、本明細書で使用される場合、皮下、皮内、静脈内、筋肉内、関節内、滑液嚢内、胸骨内、くも膜下腔内及び病巣内への注射又は注入による技術を包含する。

【 0 0 9 4 】

液体担体の例としては、シロップ、ピーナツ油、オリーブ油、水及び生理食塩水などがある。非経口投与のためには、植物油(例えば、ゴマ油、ラッカセイ油又はオリーブ油)又は水性・有機溶液(例えば、水及びプロピレングリコール、注射可能な有機エステル、例えば、オレイン酸エチル)中の本発明化合物のエマルジョン、懸濁液又は溶液、及び、製薬上許容される塩の無菌水溶液を使用することができる。注射可能な形態は、容易に注入され得る程度まで流動的でなければならない。適切な流動性は、例えば、削皮(例えば、レシチン)を用いることにより、分散液の場合には必要とされる粒径を維持することにより、及び、界面活性剤を使用することにより、維持することができる。注射可能な組成物の長期にわたる吸収は、吸収を遅らせる物質(例えば、モノステアリン酸アルミニウム及びゼラチン)を使用することによって達成し得る。該医薬組成物は、無菌の注射可能な調製物の形態(例えば、無菌の注射可能な水性又は油性の懸濁液として)であり得る。この懸濁液は、適切な分散剤又は湿潤剤(例えば、Tween 80)及び懸濁化剤を用いて、当技術分野で知られている技術に従って製剤することができる。

10

【 0 0 9 5 】

本発明の医薬組成物は、経口的に許容される任意の投与形態(ここで、そのような投与形態としては、限定するものではないが、カプセル剤、錠剤、並びに、水性の懸濁液剤及び溶液剤などがある)で経口投与することができる。本発明の化合物は、硬シェルゼラチンカプセル若しくは軟シェルゼラチンカプセルの中に封入することができるか、又は、圧縮して錠剤とすることができる。経口液体投与形態の例としては、溶液剤、懸濁液剤、シロップ剤、エマルジョン剤及び軟ゼラチンカプセル剤などがある。経口で使用するための担体(固体又は液体)には、当技術分野で知られている時間遅延物質(time delay materials)、例えば、モノステアリン酸グリセリル若しくはジステアリン酸グリセリルの単独又は蠟との組合せなども包含され得る。カプセルを調製するためには、乳糖及び液体担体(例えば、高分子量ポリエチレングリコール)を使用するのが有利であり得る。

20

【 0 0 9 6 】

本発明に従って調製される組成物及び投与形態には、場合により、乳糖、クエン酸ナトリウム、炭酸カルシウム、リン酸二カルシウム、及び、崩壊剤、例えば、デンプン、アルギン酸及び特定の錯体などを含ませることができる。錠剤及びカプセル剤などを調製するために、滑沢剤、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム及びタルクと組み合わせてシリカゲルを使用することができる。削皮として、又は、投与単位の物理的形態を変更するために、さまざまな別の物質を存在させることができる。例えば、錠剤及びカプセル剤には、セラック、糖、又は、セラックと糖の両方で、コーティングすることができる。水性懸濁液剤を使用する場合、そのような懸濁液剤には、乳化剤又は懸濁を促進する薬剤を含ませることができる。希釈剤、例えば、ショ糖、エタノール、ポリオール(例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール及びグリセロール)及びそれらの混合物なども使用することができる。さらに、該活性化合物は、徐放性の調製物及び製剤に組み入れることもできる。必要に応じて、特定の甘味剤及び/又は矯味矯臭剤及び/又は着色剤を添加することができる。上記製剤及び組成物のための適切な別のビヒクル又は担体は、標準的な製薬のテキスト、例えば、「"Remington's Pharmaceutical Sciences", The Science and Practice of Pharmacy, 19.sup.th Ed. Mack Publishing Company, Easton, Pa., (1995)」の中に見いだすことができる。

30

40

【 0 0 9 7 】

上記化合物又はその製薬上許容される塩を製薬上許容される担体と一緒に製剤する場合、得られた組成物は、HCVウイルス感染症を治療又は予防するために、哺乳動物(例えば、ヒト)に対してインピボ投与することができる。そのような治療は、本発明化合物を別の抗ウイルス薬(ここで、そのような抗ウイルス薬としては、限定するものではないが、インターフェロン及びリパビリンなどを挙げる)と組み合わせて用いて達成することもできる。そのような追加の薬剤は、本発明の化合物と組み合わせて単一の投与形態とすることができる。あるいは、そのような追加の薬剤は、複合的な投与形態の一部

50

として哺乳動物に別々に投与することもできる。

【実施例】

【0098】

実施例

一般的な方法

反応溶媒は、Acros 及び Aldrich から商業的に購入し、それ以上精製しなかった。試薬は、受け取ったままの状態で使用した。出発物質を合成するための反応は、0.25mm プレコート Merck Silica Gel 60 F₂₅₄ 上での薄層クロマトグラフィー(TLC)でモニターし、紫外線又はリンモリブデン酸染色により視覚化した。フラッシュカラムクロマトグラフィーは、試薬グレードのヘキサン、ジクロロメタン、メタノール及び酢酸エチルを使用して、Merck Silica Gel 60 (230-400メッシュ)で実施した。

10

【0099】

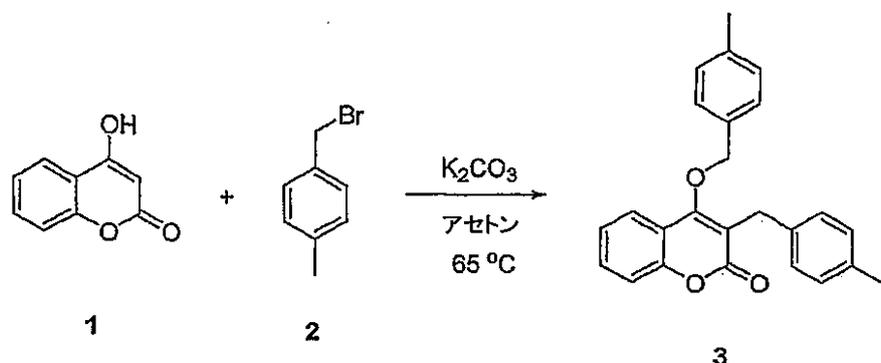
反応試薬は、Alrich から商業的に購入し、受け取ったままの状態で使用した。¹H NMR スペクトル、及び、¹³C NMR スペクトルは、Varian 500MHz 分光計で記録し、残留溶媒のピーク又はCDCl₃中のテトラメチルシランからなる内部標準と関連づけた。LC-MSは、Water 2790 HPLCシステムと組み合わせたMicromass ZQ 質量分析計(ES⁺モード)で得た。HPLC 条件：C18カラム(3.5 μm、2.1×50mm、W93491F 26)、使用流速 0.4mL/分(H₂O中の15~100% CH₃CNの勾配 9分間、及び、洗浄 1分間)。

【0100】

実施例 1

【化30】

20

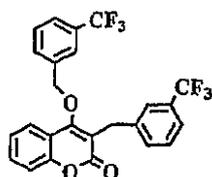


30

【0101】

アセトン(3mL)中の 1 (60mg, 0.37mmol) と K₂CO₃ (100mg, 0.73mmol) の混合物に、ゆっくりと 2 (103mg, 0.56mmol) を添加した。次いで、その反応物を65 で一晩撹拌した。冷却し、濾過し、溶媒を除去した後、得られた残渣をPTLC(溶離液：EtOAc/石油エーテル=1:3)を用いて精製して、3 (13.9mg, 10%) を固体として得た。

【化31】



VQ_31711

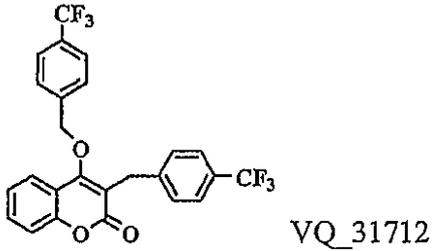
40

【0102】

LC-MS(6.77分, ES⁺): 計算値: 478.10; 実測値: 479.48;

¹H NMR(CDCl₃): 7.72-7.63(m, 2H), 7.62-7.52(m, 3H), 7.52-7.43(m, 2H), 7.43-7.34(m, 3H), 7.314(t, J=7.5Hz, 1H), 5.13(s, 2H), 3.977(s, 2H)。

【化 3 2】



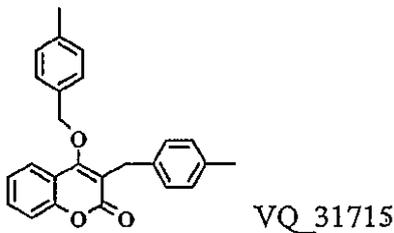
【 0 1 0 3】

10

LC-MS(6.81分, ES⁺): 計算値: 478.10; 実測値: 479.41;

¹H NMR(CDCl₃): 7.656(d, J=8Hz, 1H), 7.627(AABB, J=80.5, 8.5Hz, 4H), 7.57(t, J=7.5Hz, 1H), 7.455(AABB, J=52, 8Hz, 4H), 7.403(d, J=8Hz, 1H), 7.309(t, J=7.5Hz, 1H), 5.138(s, 2H), 3.978(s, 2H)。

【化 3 3】



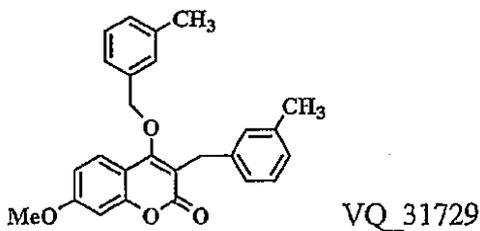
20

【 0 1 0 4】

LC-MS(6.65分, ES⁺): 計算値: 370.16; 実測値: 371.45;

¹H NMR(CDCl₃): 7.72(d, J=8.5Hz, 1H), 7.523(t, J=8.5Hz, 1H), 7.376(d, J=8Hz, 1H), 7.297(t, J=8Hz, 1H), 7.31(AABB, J=45.5, 9.5Hz, 4H), 7.175(AABB, J=81.5, 8Hz, 4H), 5.072(s, 2H), 3.913(s, 2H), 2.421(s, 3H), 2.314(s, 3H)。

【化 3 4】



30

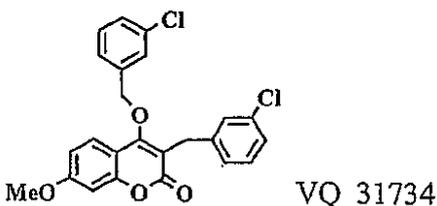
【 0 1 0 5】

LC-MS(6.68分, ES⁺): 計算値: 400.17; 実測値: 401.47;

¹H NMR(CDCl₃): 7.589(d, J=8.5Hz, 1H), 7.325(d, J=7.5Hz, 1H), 7.31(d, J=8.5Hz, 1H), 7.224(s, 1H), 7.216(d, J=8.0Hz, 1H), 7.171-7.115(m, 3H), 6.999(d, J=7.5Hz, 1H), 6.857-6.835(m, 2H), 5.006(s, 2H), 3.890(s, 2H), 3.874(s, 3H), 2.4(s, 3H), 2.298(s, 3H)。

40

【化 3 5】



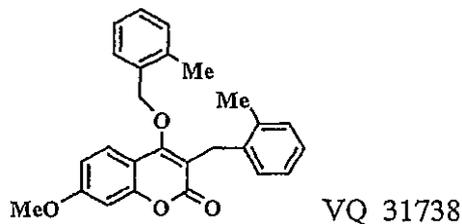
【 0 1 0 6】

LC-MS(6.71分, ES⁺): 計算値: 440.06; 実測値: 441.38;

50

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: 7.542(d, $J=9.5\text{Hz}$, 1H), 7.412(s, 1H), 7.371(s, 1H), 7.4-7.35(m, 1H), 7.3-7.24(m, 2H), 7.2-7.15(m, 3H), 6.9-6.85(m, 2H), 5.002(s, 2H), 3.879(s, 3H), 3.861(s, 2H)。

【化 3 6】



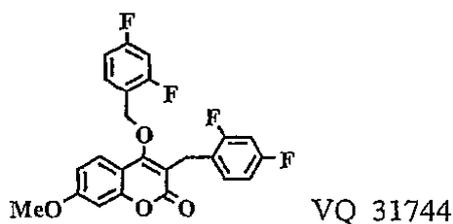
10

【 0 1 0 7】

LC-MS(6.64分, ES^+) : 計算値 : 400.17 ; 実測値 : 401.47 ;

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: 7.595(d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.4-7.25(m, 3H), 7.25-7.15(m, 2H), 7.15-7.05(m, 3H), 6.95-6.85(m, 2H), 5.01(s, 2H), 3.886(s, 3H), 3.872(s, 2H), 2.33(s, 3H), 2.207(s, 3H)。

【化 3 7】



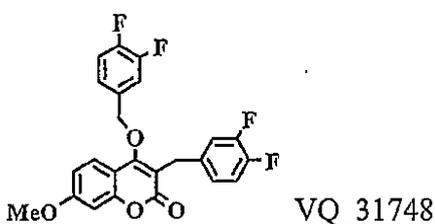
20

【 0 1 0 8】

LC-MS(6.33分, ES^+) : 計算値 : 444.10 ; 実測値 : 445.46 ;

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: 7.576(d, $J=9\text{Hz}$, 1H), 7.428(q, $J=15.5, 8\text{Hz}$, 1H), 7.223(q, $J=15, 8\text{Hz}$, 1H), 6.937(t, $J=7.5\text{Hz}$, 1H), 6.9-6.82(m, 3H), 6.763(tt, $J=8.5, 2\text{H}$), 5.078(s, 2H), 3.825(s, 5H)。

【化 3 8】



30

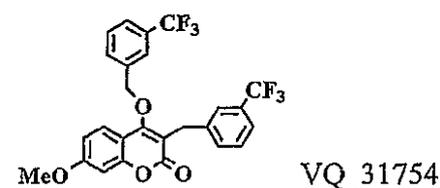
【 0 1 0 9】

LC-MS(6.51分, ES^+) : 計算値 : 444.10 ; 実測値 : 445.41 ;

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: 7.516(d, $J=9.5\text{Hz}$, 1H), 7.3-7.16(m, 2H), 7.15-6.94(m, 4H), 6.9-6.83(m, 2H), 5.009(s, 2H), 3.884(s, 3H), 3.808(s, 2H)。

40

【化 3 9】



【 0 1 1 0】

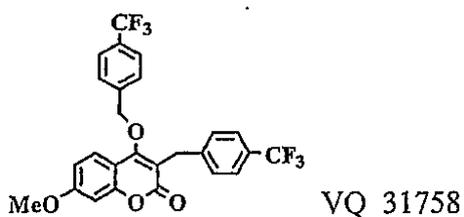
LC-MS(6.78分, ES^+) : 計算値 : 508.11 ; 実測値 : 509.46 ;

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: 7.7-7.63(m, 2H), 7.6-7.5(m, 4H), 7.5-7.42(2H), 7.4-7.33(m, 1H), 6

50

.85-6.82(m, 2H), 5.097(s, 2H), 3.939(s, 2H), 3.885(s, 3H)。

【化 4 0】



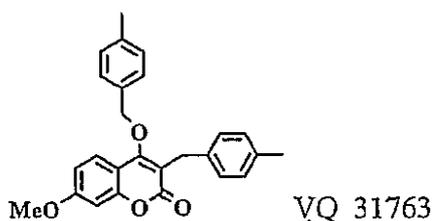
【 0 1 1 1】

LC-MS(6.84分, ES⁺): 計算値: 508.11; 実測値: 509.45;

10

¹H NMR(CDCl₃): 7.614(AABB, J=85.5, 8.5Hz, 4H), 7.53(d, J=8Hz, 1H), 7.446(AABB, J=55, 8Hz, 4H), 6.875(s, 1H), 6.866(d, J=8Hz, 1H), 5.106(s, 2H), 3.94(s, 2H), 3.884(s, 3H)。

【化 4 1】



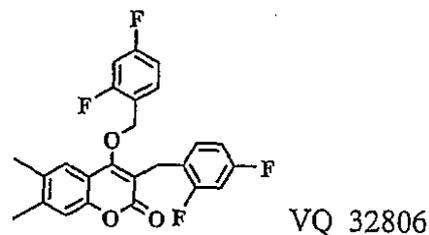
20

【 0 1 1 2】

LC-MS(6.68分, ES⁺): 計算値: 400.17; 実測値: 401.47;

¹H NMR(CDCl₃): 7.576(d, J=8Hz, 1H), 7.226(AABB, J=8, 4Hz, 4H), 7.19(AABB, J=121, 8Hz, 4H), 6.845(s, 1H), 6.837(d, J=8Hz, 1H), 5.028(s, 2H), 3.869(s, 3H), 3.859(s, 2H), 2.40(s, 3H), 2.294(s, 3H)。

【化 4 2】



30

【 0 1 1 3】

LC-MS(6.64分, ES⁺): 計算値: 442.12; 実測値: 443.40;

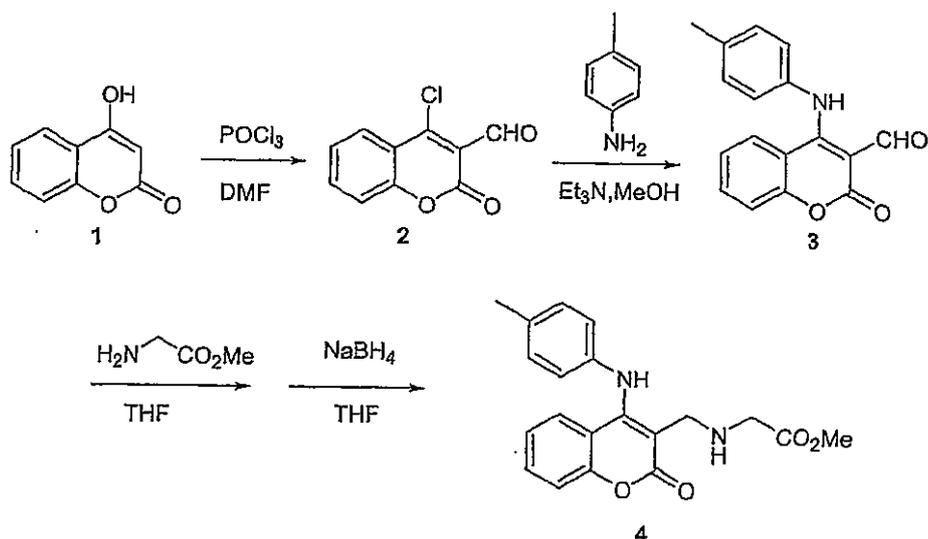
¹H NMR(CDCl₃): 7.438(q, J=14.5, 8Hz, 1H), 7.41(s, 1H), 7.21(q, J=15.5, 8.5Hz, 1H), 7.16(s, 1H), 6.942(t, J=8Hz, 1H), 6.881(t, J=8Hz, 1H), 6.81-6.7(m, 2H), 5.081(s, 2H), 3.882(s, 2H), 2.36(s, 3H), 2.306(s, 3H)。

【 0 1 1 4】

実施例 2

40

【化43】



10

【0115】

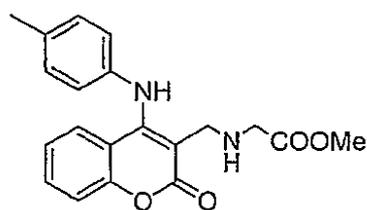
-5~-10 (氷浴)で、1をDMFに溶解させた溶液に POCl_3 をゆっくりと添加した。次いで、その混合物を室温で1時間攪拌し、60 でさらに2時間攪拌した。冷却後、その混合物をフラスコ内の砕氷に注ぎ、0 で一晩貯蔵した。次いで、濾過し、5% Na_2CO_3 溶液及び水で洗淨し、その後、減圧下で乾燥させて、2を得た。

20

【0116】

4-メチルアニリンをMeOHに溶解させ、MeOH中の2と Et_3N の混合物にゆっくりと添加した。2~3分で3の沈殿物が形成された。濾過し、MeOHで洗淨し、減圧下で乾燥させたのち、3をTHFに溶解させた溶液にアミンを添加した。その混合物を一晩攪拌したのち、 NaBH_4 を添加して、4を得た。VQ_36344は、3を直接還元することで得られる。

【化44】

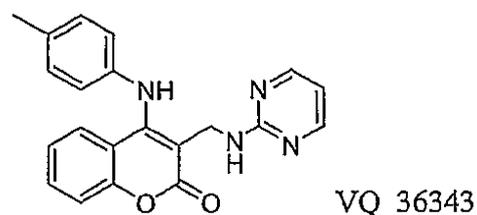


30

【0117】

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: 7.581(br, 1H), 7.44(t, $J=7.5\text{Hz}$, 1H), 7.351(d, $J=7.5\text{Hz}$, 1H), 7.301(d, $J=7.5\text{Hz}$, 1H), 7.023(t, $J=7.5\text{Hz}$, 1H), 7.017(AABB, $J=93, 7.5\text{Hz}$, 4H), 4.733(s, 2H), 4.2(br, 1H), 3.818(s, 3H), 3.614(d, $J=7.5\text{Hz}$, 1H), 3.60(d, $J=6.5\text{Hz}$, 1H), 2.39(s, 3H)。

【化45】

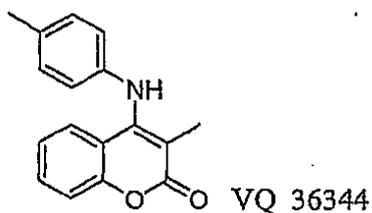


40

【0118】

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: 8.471(s, 1H), 8.394(d, $J=4.5\text{Hz}$, 1H), 7.579(br, 1H), 7.437(t, $J=7.5\text{Hz}$, 1H), 7.35(d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H), 7.30(d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H), 7.022(t, $J=7.0\text{Hz}$, 1H), 7.014(AABB, $J=93.5, 8.0\text{Hz}$, 4H), 6.725(t, $J=6.0\text{Hz}$, 1H), 4.737(s, 2H), 2.338(s, 3H)。

【化46】



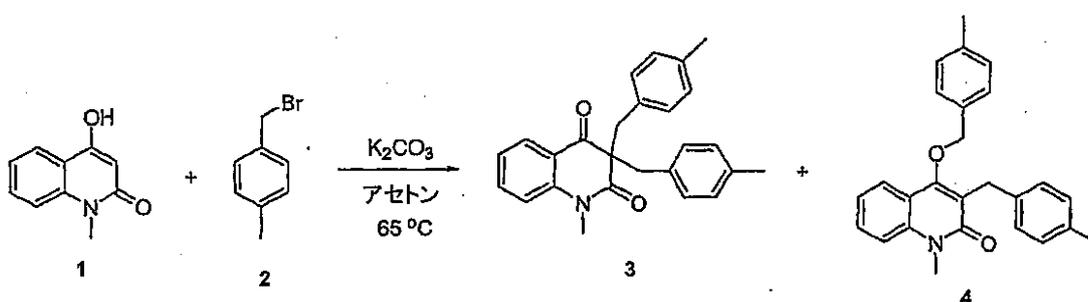
【0119】

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: 7.456(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.411(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.355(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.124(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 6.975(AABB, $J=132.5, 7.5\text{Hz}$, 4H), 6.064(br, 1H), 2.333(s, 3H), 2.031(s, 3H).

【0120】

実施例3

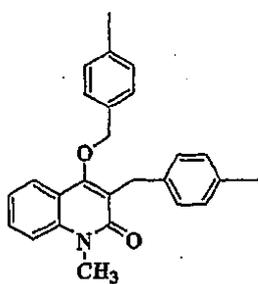
【化47】



【0121】

アセトン(3mL)中の1(50mg, 0.285mmol)と K_2CO_3 (197mg, 1.43mmol)の混合物に、ゆっくりと2(158mg, 0.854mmol)を添加した。次いで、その反応物を65で一晩撹拌した。冷却し、濾過し、溶媒を除去した後、得られた残渣をPTLC(溶離液: EtOAc/石油エーテル=1:3)を用いて精製して、3(81.3mg, 74.3%)及び4(23.2mg, 21.2%)を固体として得た。

【化48】



【0122】

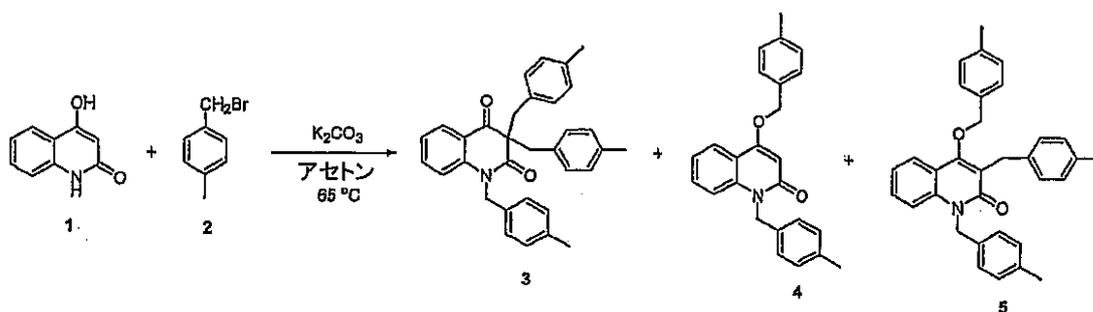
LC-MS(6.42分, ES^+) : 計算値 : 383.48 ; 実測値 : 384.39 ;

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: 7.85(dd, $J=8.0, 2.0\text{Hz}$, 1H), 7.326(dt, $J=9.0, 2.0\text{Hz}$, 1H), 6.961(t, $J=7.5\text{Hz}$, 1H), 6.88(AABB, $J=46, 8.5\text{Hz}$, 8H), 6.66(d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H), 3.42(s, 2H), 3.188(s, 2H), 2.146(s, 6H).

【0123】

実施例4

【化49】

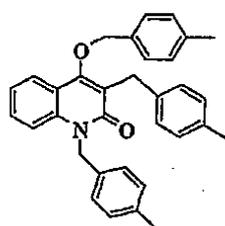


【0124】

10

アセトン(3mL)中の1(50mg, 0.31mmol)と K_2CO_3 (429mg, 3.1mmol)の混合物に、ゆっくりと2(345mg, 1.86mmol)を添加した。次いで、その反応物を65 で一晩攪拌した。冷却し、濾過し、溶媒を除去した後、得られた残渣をPTLC(溶離液: EtOAc/石油エーテル=1:3)を用いて精製して、3(61.3mg, 25.6%)、4(43.9mg, 38.3%)及び5(12.6mg, 8.6%)を固体として得た。

【化50】



VQ_33645

20

【0125】

LC-MS(6.90分, ES^+): 計算値: 473.60; 実測値: 474.48;

1H NMR($CDCl_3$): 7.92(d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.165(t, $J=8.5$ Hz, 1H), 6.947(AABB, $J=33.5$, 8.5Hz, 4H), 6.931(AABB, $J=49$, 8.5Hz, 4H), 6.922(t, $J=8.5$ Hz, 1H), 6.71(AABB, $J=18$ 9, 8.5Hz, 4H), 6.52(d, $J=8.5$ Hz, 1H), 5.0(br, 2H), 3.583(s, 1H), 3.557(s, 1H), 3.452(s, 1H), 3.427(s, 1H), 2.273(s, 3H), 2.21(s, 6H)。

【0126】

30

実施例 5

HCVレプリコンルシフェラーゼアッセイ

0日目、細胞の播種及び化合物の処理: 増殖培地(DMEMフェノールレッド非含有 + PS + 2mM グルタミン; 100 μ L/ウェル)を含んでいる不透明な壁で囲まれた96プレートに、Huh-Luc-Neo細胞を25,000/ウェルで播種する。被検化合物を実験ウェルに添加し(10 μ L/ウェル, 10 \times アッセイ濃度)、次いで、細胞を48時間インキュベートする(5% CO_2 , 37)。

【0127】

2日目、試薬の調製及びルシフェラーゼアッセイ: Bright-Glo ルシフェラーゼアッセイバッファー(Promega)を解凍し、室温と平衡になったあとで使用する。凍結乾燥させたBright-Gloルシフェラーゼアッセイ基質は、室温と平衡になったあとで使用する。10mLのBright-Gloルシフェラーゼアッセイバッファーを1小瓶のBright-Gloルシフェラーゼアッセイ基質ボトルに移し、Vortexを用いて穏やかに混合させる。100 μ LのBright-Gloルシフェラーゼアッセイ試薬(Bright-Gloルシフェラーゼアッセイバッファー + Bright-Gloルシフェラーゼアッセイ基質の混合物)を各ウェルに添加する。軌道振盪機の上でそのウェルの内容を室温で5分間混合させて細胞溶解を惹起し、次いで、ルミノメーターを用いてルミネセンスを測定する。データを解析し、GraphPad Prism 4 ソフトウェアを用いて IC_{50} を求める。このレプリコンルシフェラーゼアッセイにおいて有効なヒット(hit)は、8.0 μ M未滿の IC_{50} を示し、そして、100 μ Mの化合物濃度における細胞生存性の障害は30%未滿である(Cell Titer Glowアッセイ、細胞生存性アッセイ条件はHCV レプリコンルシフェラー

40

50

ゼアッセイ条件と同じである)。

【0128】

実施例 6

HCVレプリコンRNAアッセイ

0日目、細胞の播種及び化合物の処理： 増殖培地(DMEMフェノールレッド非含有 + PS + 2mM グルタミン ; 100 μ L/ウェル)を含んでいる不透明な壁で囲まれた96プレートに、Huh-Luc-Neo細胞を25,000/ウェルで播種する。被検化合物を実験ウェルに添加し(10 μ L/ウェル, 10 \times アッセイ濃度)、次いで、細胞をインキュベートする(5% CO₂, 37 $^{\circ}$ C)。

【0129】

1日目、培地の交換及び化合物の処理： 最初の化合物の処理から24時間経過したのち、ウェルから細胞培養培地を吸引し、新たな増殖培地(DMEMフェノールレッド非含有 + PS + 2mM グルタミン ; 100 μ L/ウェル)を添加する。次いで、被検化合物を適切な実験ウェルに添加し(10 μ L/ウェル, 10 \times アッセイ濃度)、その後、細胞をさらに24時間インキュベートする(5% CO₂, 37 $^{\circ}$ C)。

10

【0130】

2日目、RNAの単離及びcDNAの合成： 細胞を1 \times リン酸緩衝生理食塩水(PBS)で1回洗浄する。次いで、細胞を溶解させ、製造元が推奨するプロトコルに従ってRNAeasy 96キット(Qiagen)及び真空マニホールドを使用して96ウェルフォーマット内にRNAを単離する。次いで、各ウェルから単離されたRNAから、製造元が推奨するプロトコルに従ってTaqman Reverse Transcription Reagentsキット(Applied Biosystems)を使用して、cDNAを合成する。

20

【0131】

3日目、PCRに基づくHCV RNAの定量的測定(Taqman Assay)： 2日目に合成したcDNAからのHCV RNAの発現を測定するための定量的PCR分析を、既に記載されている(Lohman et al, Science 285, 110-113, 1999)ように、ABI 9700 HT Sequence Detection System(Applied Biosystems)を用いて実施する。データを解析し、GraphPad Prism 4 ソフトウェアを用いてIC₅₀を求める。このレプリコンRNAアッセイにおいて有効なヒット(hit)は、8.0 μ M未満のIC₅₀を示し、そして、50 μ Mの化合物濃度における細胞生存性の障害は30%未満である(Cell Titer Glowアッセイ、細胞生存性アッセイ条件はHCV レプリコンRNAアッセイ条件と同じである)。

30

【0132】

実施例 7

CellTiter-Glo 細胞生存性アッセイ(Promega)

0日目、細胞の播種及び化合物の処理： 増殖培地(DMEMフェノールレッド非含有 + PS + 2mM グルタミン ; 100 μ L/ウェル)を含んでいる不透明な壁で囲まれた96プレートに、Huh-Luc-Neo細胞を25,000/ウェルで播種する。細胞生存性の障害についての被検化合物を実験ウェルに添加し(10 μ L/ウェル, 10 \times アッセイ濃度)、次いで、細胞を48時間インキュベートする(5% CO₂, 37 $^{\circ}$ C)。

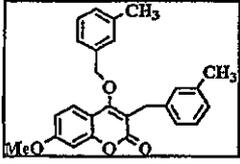
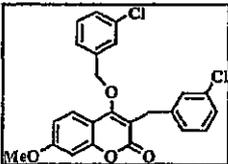
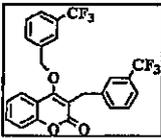
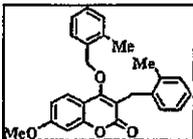
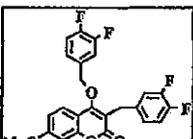
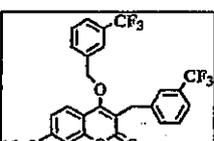
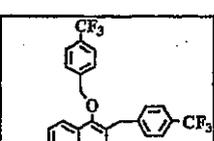
【0133】

2日目、試薬の調製及びアッセイ： CellTiter-Gloバッファを解凍し、室温と平衡になったあとで使用する。凍結乾燥させたCellTiter-Glo基質は、室温と平衡になったあとで使用する。10mLのCellTiter-Gloバッファを1小瓶のCellTiter-Glo基質に移し、Vortexを用いて穏やかに混合させる。100 μ LのCellTiter-Gloアッセイ試薬(CellTiter-Gloバッファ + CellTiter-Glo基質の混合物)を各ウェルに添加する。軌道振盪機の上でそのウェルの内容物を室温で5分間混合させて細胞溶解を惹起し、次いで、ルミノメーターを用いてルミネセンスを測定する。

40

【表 1】

表1

化合物番号	構造	ルシフェラーゼ IC50	毒性 100 μ Mにおける 阻害(%) (1用量)	TaqMan IC50	毒性 50 μ Mにおける 阻害(%) (2用量)
VQ_31729		3.53	3.0	0.36	5.1
VQ_31734		3.84	4.3	0.67	0.7
VQ_31711		5.16	4.6	0.12	4.3
VQ_31738		5.44	23.6	0.21	6.1
VQ_31748		5.38	10.0	1.97	4.9
VQ_31754		5.45	2.5	5.35	1.9
VQ_31758		6.16	14.7	5.24	2.6

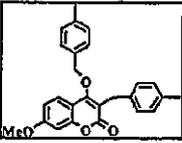
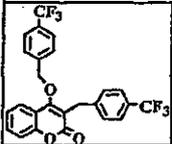
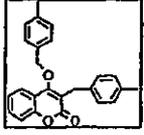
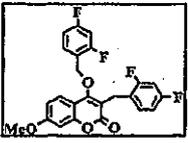
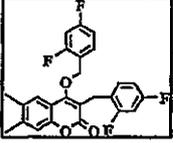
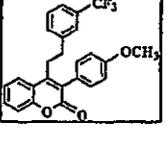
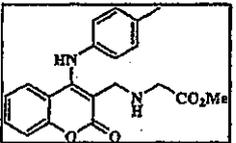
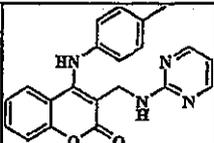
10

20

30

40

【 0 1 3 4 】

化合物番号	構造	ルシフェラーゼ	毒性	TaqMan	毒性
		IC50	100uMにおける 阻害(%) (1用量)	IC50	50uMにおける 阻害(%) (2用量)
VQ_31763		8.29	4.6	0.43	6.5
VQ_31712		4.92	16.6	>30	10.0
VQ_31715		2.80	53.4	0.55	13.4
VQ_31744		4.50	10.9	0.28	7.0
VQ_32806		5.57	16.5	1.40	8.3
VQ_36312		3.06	5.0	0.89	40.8
VQ_36341		0.28	14.6	0.40	31.2
VQ_36343		0.13	21.1	0.16	37.9

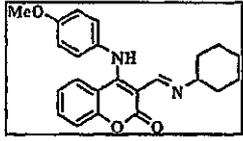
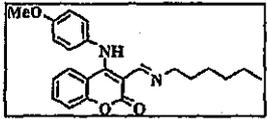
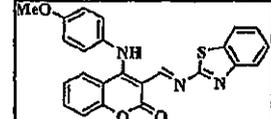
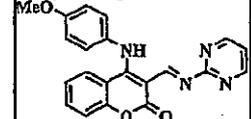
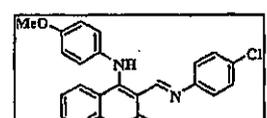
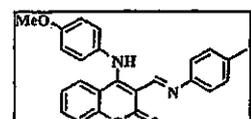
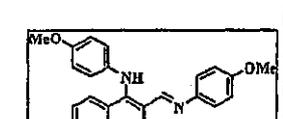
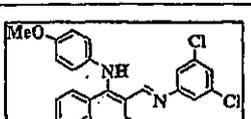
10

20

30

40

【 0 1 3 5 】

化合物番号	構造	ルシフェラーゼ [*]	毒性	TaqMan	毒性
		IC50	100uMにおける 阻害(%) (1用量)	IC50	50uMにおける 阻害(%) (2用量)
VQ_36467		51.13	22.8	0.46	13.9
VQ_36468		43.30	40.7	0.71	16.3
VQ_36469		53.64	14.7	4.16	3.3
VQ_36470		59.94	12.5	4.08	-2.7
VQ_36471		0.04	9.8	1.78	15.2
VQ_36472		0.03	5.9	0.85	6.5
VQ_36473		0.02	4.3	1.71	10.7
VQ_36594		0.74	9.1	>30	13.7

10

20

30

40

化合物番号	構造	ルシフェラーゼ	毒性	TaqMan	毒性
		IC50	100uMにおける 阻害(%) (1用量)	IC50	50uMにおける 阻害(%) (2用量)
VQ_32833		2.89	34.6	0.58	20.7
VQ_33645		2.33	21.5	>30	17.2
VQ_34453		8.5	24.6	1.97	12.2
VQ_35027		2.1	4.6	不活性	12.5
VQ_35018		1.0	10.0	不活性	12.3

10

20

30

【手続補正書】

【提出日】平成21年5月14日(2009.5.14)

【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

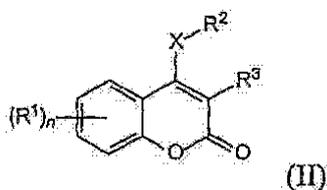
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(II)：

【化1】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-OR^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ホスフェート、ホスホネート、ハロ、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

a は、0~6であり；

X は、O及び $N-R^4$ から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

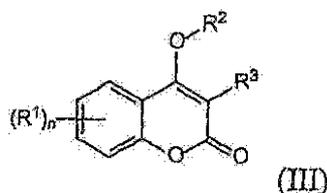
b は、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項2】

式(III)：

【化2】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 、 $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

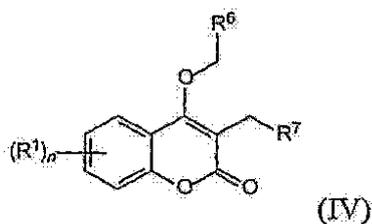
a は、0~6である]

で表される、請求項1に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項3】

式(IV)：

【化3】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、 H 、アルキル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^6 は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R^7 は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 及び $-N(R^{32})(R^{33})$ からなる群から選択され；

R^{31} は、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

で表される、請求項2に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

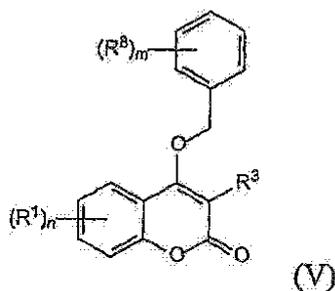
【請求項4】

R^7 が、アリール基又はヘテロアリール基であるように選択される、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

式(V)：

【化4】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

a は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該

環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

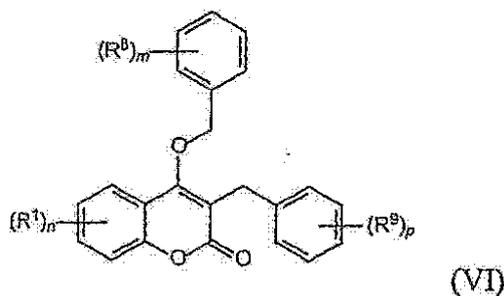
mは、0~5である]

で表される、請求項2に記載化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項6】

式(VI)：

【化5】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

mは、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{91} 、 $C(O)R^{91}$ 、 $-O-R^{91}$ 、 $-N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-N(R^{91})C(O)R^{91}$ 、 $-N(R^{91})SO_2R^{91}$ 、 $-SR^{91}$ 、 $-C(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 $-OC(O)R^{91}$ 、 $-OC(O)N(R^{92})(R^{93})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{91}$ 、 $-SO_3R^{91}$ 、 $-SO_2N(R^{92})(R^{93})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、

アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

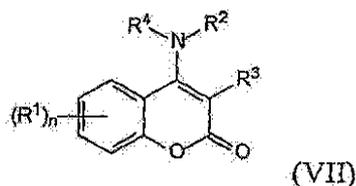
pは、0~5である]

で表される、請求項3に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項7】

式(VII)：

【化6】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び
 $(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ
ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

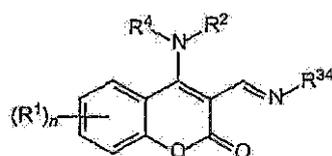
bは、0~6である]

で表される、請求項1に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項8】

式(VII_a)：

【化7】



(VII_a)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})$
(R^{13})、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、
 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、CF₃、NO₂、SO₂、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})$
(R^{13})、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、
ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒
になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環へ
テロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換され
ていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アル
ケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘ
テロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アル
キル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該
環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニル
からなる群から選択され；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリー
ル、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び
 $(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、
アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ
ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該

環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^{3,4}は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択される]

で表される、請求項7に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項9】

R²が、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択される、請求項8に記載の化合物。

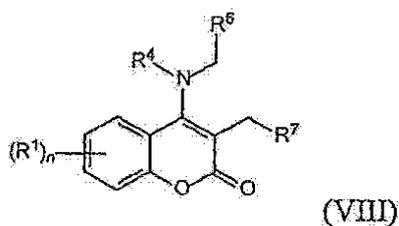
【請求項10】

R⁴がHである、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

式(VIII)：

【化8】



[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R⁴は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁴¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)、-(CH₂)_bC(O)OR⁴¹及び-(CH₂)_bC(O)N(R⁴²)(R⁴³)からなる群から選択され；

各R⁴¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁴²及びR⁴³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁴²とR⁴³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R⁶は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R^7 は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 及び $-N(R^{32})(R^{33})$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

で表される、請求項7に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

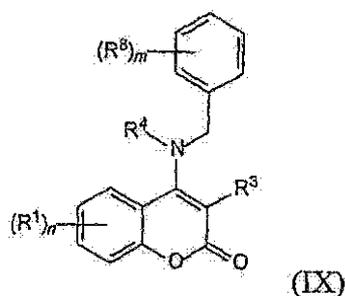
【請求項12】

R^7 が、アリール基及びヘテロアリール基からなる群から選択される、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

式(IX)：

【化9】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

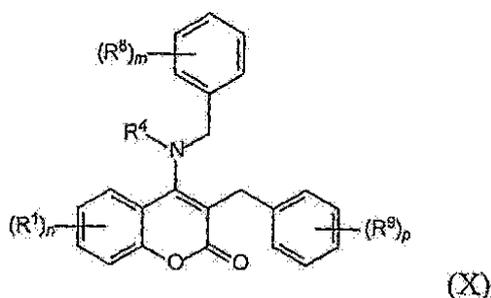
mは、0~5である]

で表される、請求項7に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項14】

式(X)：

【化10】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アル

ケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、H、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

mは、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、H、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁹¹、C(O)R⁹¹、-O-R⁹¹、-N(R⁹²)(R⁹³)、-N(R⁹¹)C(O)R⁹¹、-N(R⁹¹)SO₂R⁹¹、-SR⁹¹、-C(O)N(R⁹²)(R⁹³)、-OC(O)R⁹¹、-OC(O)N(R⁹²)(R⁹³)、SO₂、-SOR⁹¹、-SO₃R⁹¹、-SO₂N(R⁹²)(R⁹³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

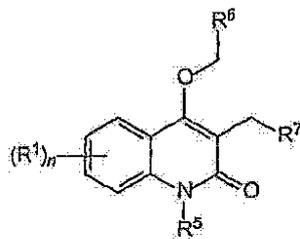
pは、0~5である]

で表される、請求項 1 1 に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項 1 5】

式(XIII)：

【化 1 1】



(XIII)

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R⁵は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁵¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁵²)(R⁵³)及び-(CH₂)_bC(O)OR⁵¹からなる群から選択され；

各R⁵¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁵²及びR⁵³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁵²とR⁵³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R⁶は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R⁷は、アリール、ヘテロアリール、-C(O)R³¹、-C(O)N(R³²)(R³³)、-C(O)OR³¹、-C(O)N(R³²)(R³³)及び-N(R³²)(R³³)からなる群から選択され；

R³¹は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R³²及びR³³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R³²とR³³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

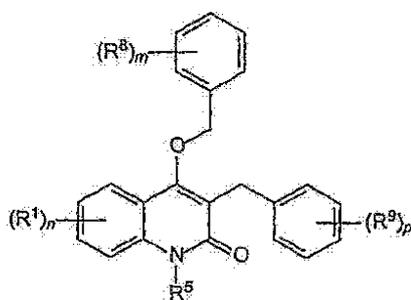
【請求項 1 6】

R⁶が、アリール基及びヘテロアリール基からなる群から選択される、請求項15に記載の化合物。

【請求項17】

式(XV)：

【化12】



(XV)

[式中、

各R¹は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つのR¹置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、R¹から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各R¹¹は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R¹²及びR¹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R¹²とR¹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R⁵は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、-(CH₂)_bC(O)R⁵¹、-(CH₂)_bC(O)N(R⁵²)(R⁵³)及び-(CH₂)_bC(O)OR⁵¹からなる群から選択され；

各R⁵¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R⁵²及びR⁵³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁵²とR⁵³は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

各R⁸は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁸¹、C(O)R⁸¹、-O-R⁸¹、-N(R⁸²)(R⁸³)、-N(R⁸¹)C(O)R⁸¹、-N(R⁸¹)SO₂R⁸¹、-SR⁸¹、-C(O)N(R⁸²)(R⁸³)、-OC(O)R⁸¹、-OC(O)N(R⁸²)(R⁸³)、SO₂、-SOR⁸¹、-SO₃R⁸¹、-SO₂N(R⁸²)(R⁸³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各R⁸¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

mは、0~5であり；

各 R^9 は、独立して、H、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁹¹、C(O)R⁹¹、-O-R⁹¹、-N(R⁹²)(R⁹³)、-N(R⁹¹)C(O)R⁹¹、-N(R⁹¹)SO₂R⁹¹、-SR⁹¹、-C(O)N(R⁹²)(R⁹³)、-OC(O)R⁹¹、-OC(O)N(R⁹²)(R⁹³)、SO₂、-SOR⁹¹、-SO₃R⁹¹、-SO₂N(R⁹²)(R⁹³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{91} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{92} 及び R^{93} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
又は、 R^{92} と R^{93} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

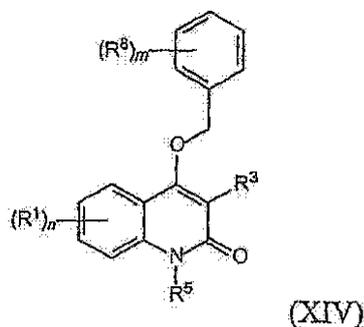
pは、0~5である]

で表される、請求項15に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項18】

式(XIV)：

【化13】



[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、-O-R¹¹、-N(R¹²)(R¹³)、-N(R¹¹)C(O)R¹¹、-N(R¹¹)SO₂R¹¹、-SR¹¹、-C(O)R¹¹、-C(O)OR¹¹、-C(O)N(R¹²)(R¹³)、-OC(O)R¹¹、-OC(O)N(R¹²)(R¹³)、CN、CF₃、NO₂、SO₂、-SOR¹¹、-SO₃R¹¹、-SO₂N(R¹²)(R¹³)、-アルキル-O-R¹¹、シクロアルキル、シクロアルケニル、H、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

nは、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、

ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_a\text{C}(\text{O})\text{R}^{31}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{32})(\text{R}^{33})$ 、 $(\text{CH}_2)_a\text{C}(\text{O})\text{OR}^{31}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{32})(\text{R}^{33})$ 、 $-(\text{CH}_2)_aN(\text{R}^{32})(\text{R}^{33})$ 及び $-\text{CH}=\text{N}-\text{R}^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

a は、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_b\text{C}(\text{O})\text{R}^{51}$ 、 $-(\text{CH}_2)_b\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{52})(\text{R}^{53})$ 及び $-(\text{CH}_2)_b\text{C}(\text{O})\text{OR}^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $\text{C}(\text{O})\text{R}^{81}$ 、 $-\text{O}-\text{R}^{81}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{82})(\text{R}^{83})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{81})\text{C}(\text{O})\text{R}^{81}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{81})\text{SO}_2\text{R}^{81}$ 、 $-\text{SR}^{81}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{82})(\text{R}^{83})$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{81}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{82})(\text{R}^{83})$ 、 SO_2 、 $-\text{SOR}^{81}$ 、 $-\text{SO}_3\text{R}^{81}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{82})(\text{R}^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

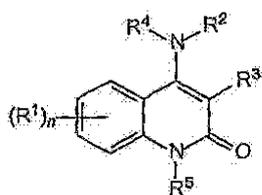
m は、0~5である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項 19】

式 (XVI) :

【化 14】



(XVI)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-\text{O}-\text{R}^{11}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{11})\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{11})\text{SO}_2\text{R}^{11}$ 、 $-\text{SR}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{11}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-\text{SOR}^{11}$ 、 $-\text{SO}_3\text{R}^{11}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$ 、 $-\text{アルキル}-\text{O}-\text{R}^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^2 は、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル及びシクロアルケニルからなる群から選択され；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

a は、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

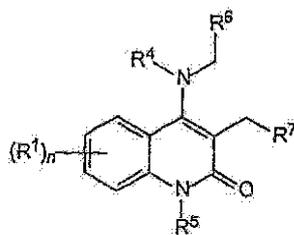
b は、0~6である]

で表される化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項20】

式(XVII)：

【化 15】



(XVII)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 CN 、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、 H 、アルキル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル- O -アルキル、アルキル- O -アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^4 は、 H 、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

R^5 は、 H 、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、 H 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

R^6 は、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R^7 は、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)R^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-C(O)OR^{31}$ 、 $-C(O)N(R^{32})(R^{33})$ 及び $-N(R^{32})(R^{33})$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよい]

で表される、請求項19に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

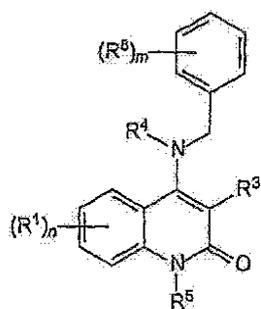
【請求項21】

R^6 が、アリール基又はヘテロアリール基からなる群から選択される、請求項20に記載の化合物。

【請求項22】

式(XVIII)：

【化16】



(XVIII)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_aC(O)R^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $(CH_2)_aC(O)OR^{31}$ 、 $-(CH_2)_aC(O)N(R^{32})(R^{33})$ 、 $-(CH_2)_aN(R^{32})(R^{33})$ 及び $-CH=N-R^{34}$ からなる群から選択され；

R^{31} は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{32} 及び R^{33} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケ

ニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；
 又は、 R^{32} と R^{33} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

R^{34} は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

aは、0~6であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

bは、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、H、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

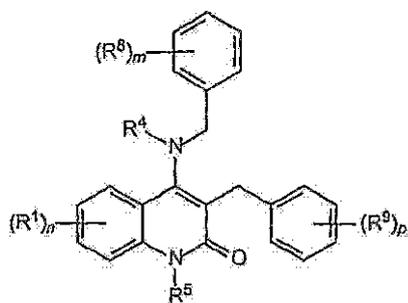
mは、0~5である]

で表される、請求項19に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項23】

式(XIX)：

【化17】



(XIX)

[式中、

各 R^1 は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-O-R^{11}$ 、 $-N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-N(R^{11})C(O)R^{11}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-C(O)R^{11}$ 、 $-C(O)OR^{11}$ 、 $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-OC(O)R^{11}$ 、 $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、CN、 CF_3 、 NO_2 、 SO_2 、 $-SOR^{11}$ 、 $-SO_3R^{11}$ 、 $-SO_2N(R^{12})(R^{13})$ 、 $-アルキル-O-R^{11}$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロ、ホスフェート、ホスホネート、アリール及びヘテロアリールから選択され；

加えて、又は、代替的に、隣接する環原子上に存在している2つの R^1 置換基は、一緒になって5員若しくは6員の縮合環(ここで、該5員若しくは6員の縮合環は、0~3個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく、また、 R^1 から選択される1以上の置換基でさらに置換されていてもよい)を形成していてもよく；

各 R^{11} は、独立して、H、アルキル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{12} 及び R^{13} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル-O-アルキル、アルキル-O-アリール、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{12} と R^{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

n は、0~4であり；

R^4 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{41}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ 、 $-(CH_2)_bC(O)OR^{41}$ 及び $-(CH_2)_bC(O)N(R^{42})(R^{43})$ からなる群から選択され；

各 R^{41} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{42} 及び R^{43} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{42} と R^{43} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

R^5 は、H、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-(CH_2)_bC(O)R^{51}$ 、 $-(CH_2)_bC(O)N(R^{52})(R^{53})$ 及び $-(CH_2)_bC(O)OR^{51}$ からなる群から選択され；

各 R^{51} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

R^{52} 及び R^{53} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{52} と R^{53} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

b は、0~6であり；

各 R^8 は、独立して、ハロ、アルキル、CN、 NO_2 、 CO_2R^{81} 、 $C(O)R^{81}$ 、 $-O-R^{81}$ 、 $-N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-N(R^{81})C(O)R^{81}$ 、 $-N(R^{81})SO_2R^{81}$ 、 $-SR^{81}$ 、 $-C(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 $-OC(O)R^{81}$ 、 $-OC(O)N(R^{82})(R^{83})$ 、 SO_2 、 $-SOR^{81}$ 、 $-SO_3R^{81}$ 、 $-SO_2N(R^{82})(R^{83})$ 、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各 R^{81} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各 R^{82} 及び R^{83} は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、 R^{82} と R^{83} は、それらが結合している窒素と一緒に、5~7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

mは、0～5であり；

各R⁹は、独立して、ハロ、アルキル、CN、NO₂、CO₂R⁹¹、C(O)R⁹¹、-O-R⁹¹、-N(R⁹²)(R⁹³)、-N(R⁹¹)C(O)R⁹¹、-N(R⁹¹)SO₂R⁹¹、-SR⁹¹、-C(O)N(R⁹²)(R⁹³)、-OC(O)R⁹¹、-OC(O)N(R⁹²)(R⁹³)、SO₂、-SOR⁹¹、-SO₃R⁹¹、-SO₂N(R⁹²)(R⁹³)、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

各R⁹¹は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

各R⁹²及びR⁹³は、独立して、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

又は、R⁹²とR⁹³は、それらが結合している窒素と一緒に、5～7員の環(ここで、該環は、さらなるヘテロ原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく；

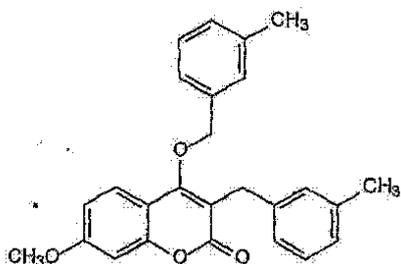
pは、0～5である]

で表される、請求項20に記載の化合物又はその製薬上許容される塩若しくは水和物。

【請求項24】

式

【化18】

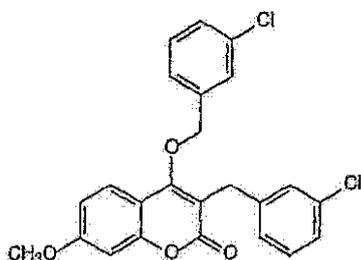


で表される、請求項6に記載の化合物。

【請求項25】

式

【化19】

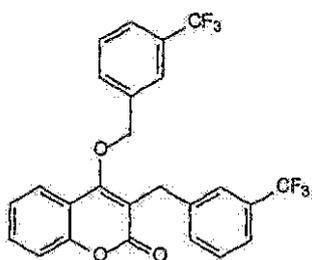


で表される、請求項6に記載の化合物。

【請求項26】

式

【化20】

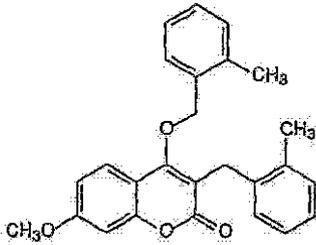


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 27】

式

【化 21】

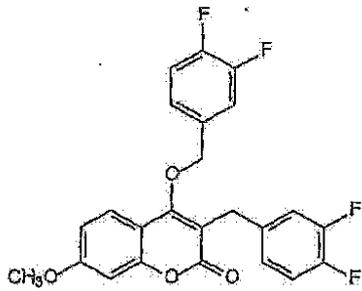


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 28】

式

【化 22】

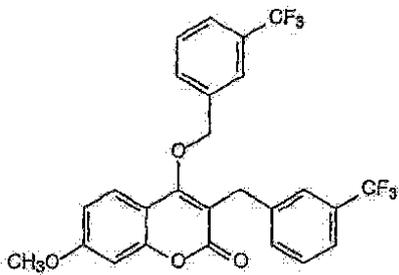


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 29】

式

【化 23】

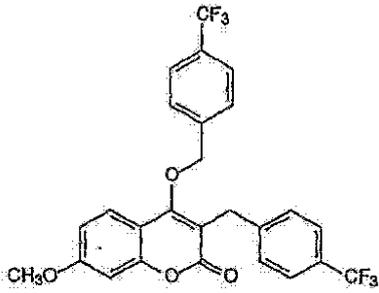


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 30】

式

【化 2 4】

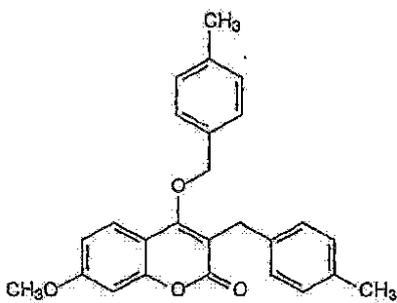


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 3 1】

式

【化 2 5】

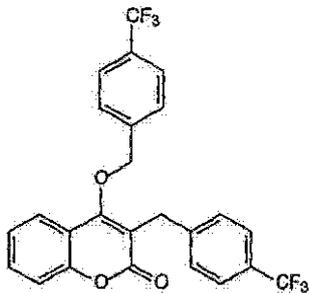


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 3 2】

式

【化 2 6】

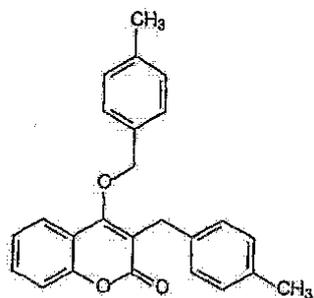


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 3 3】

式

【化 2 7】

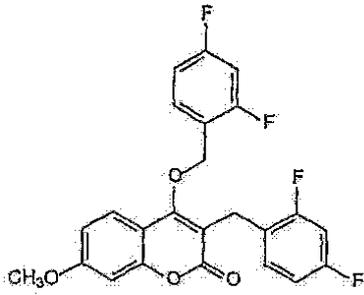


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 3 4】

式

【化 2 8】

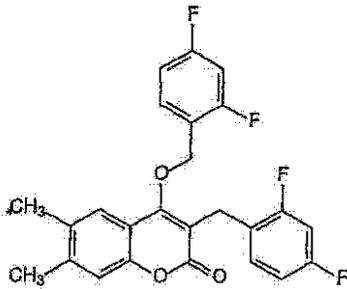


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 3 5】

式

【化 2 9】

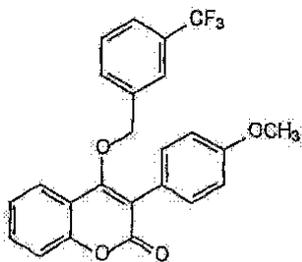


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 3 6】

式

【化 3 0】



で表される、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 3 7】

式

【化 3 1】

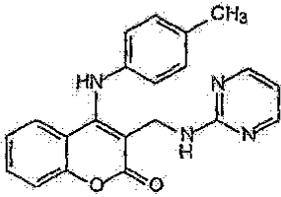


で表される、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 38】

式

【化 3 2】

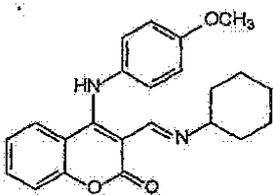


で表される、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 39】

式

【化 3 3】

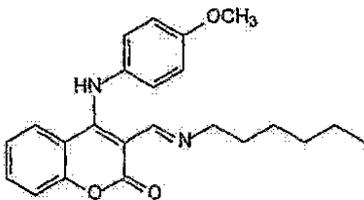


で表される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 40】

式

【化 3 4】

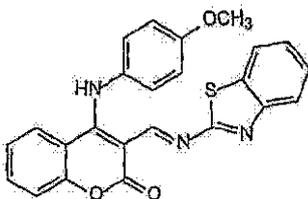


で表される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 41】

式

【化 3 5】



で表される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 42】

式

【化 3 6】

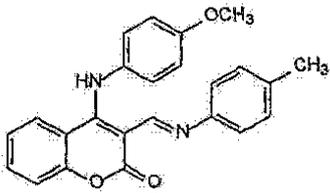


で表される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 4 3】

式

【化 3 7】



で表される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 4 4】

式

【化 3 8】

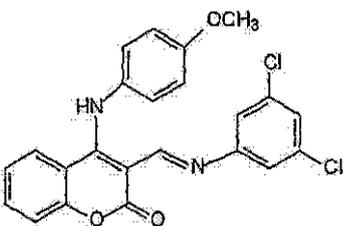


で表される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 4 5】

式

【化 3 9】

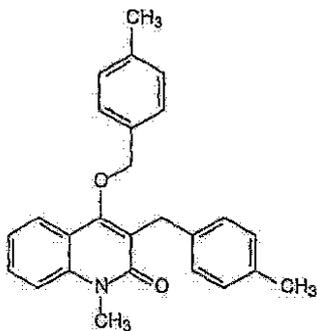


で表される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 4 6】

式

【化 4 0】

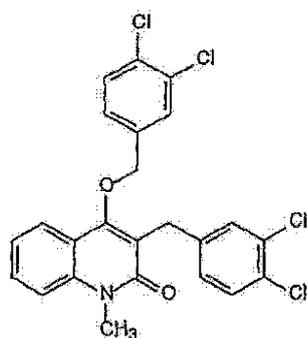


で表される、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 47】

式

【化 4 1】

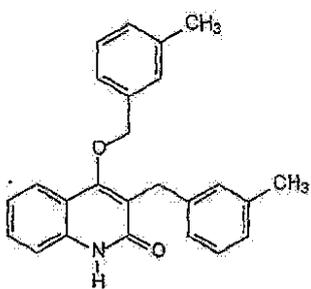


で表される、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 48】

式

【化 4 2】

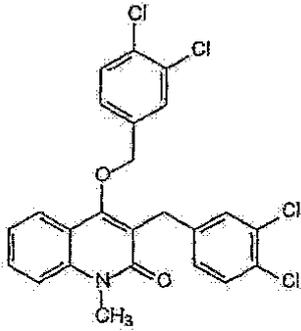


で表される、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 49】

式

【化 4 3】

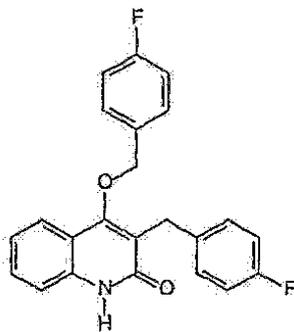


で表される、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 50】

式

【化 4 4】

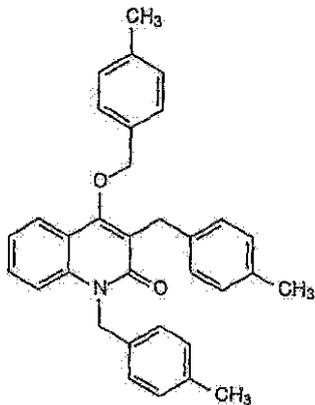


で表される、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 51】

式

【化 4 5】



で表される、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 52】

請求項 1 ~ 51 のいずれか 1 項に記載の化合物を有効成分として含む、HCV 感染症治療用組成物。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US06/18857
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC: A01N 43/42(2006.01);A61K 31/44(2006.01) USPC: 514/299 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 514/299 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 practicable, search terms used) stm		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5,430,153 (PAK et al) 04 July 1995 (04.07.1995), Tables 1-3.	1-58
Y		1-58
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input 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	"I" 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
"E"	earlier application or patent published on or after the international filing date	"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
"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)	"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
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search 07 October 2006 (07.10.2006)		Date of mailing of the international search report 22 NOV 2006
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201		Authorized officer <i>Alton Pryor</i> Alton Pryor, Primary Examiner, AU 1616 Telephone No. 571-272-1600

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 31/7052 (2006.01)	A 6 1 K 31/7052	
C 0 7 D 311/56 (2006.01)	C 0 7 D 311/56	C S P
A 6 1 K 31/37 (2006.01)	A 6 1 K 31/37	
C 0 7 D 311/68 (2006.01)	C 0 7 D 311/68	
C 0 7 D 405/12 (2006.01)	C 0 7 D 405/12	
A 6 1 K 31/4704 (2006.01)	A 6 1 K 31/4704	
C 0 7 D 311/58 (2006.01)	C 0 7 D 311/58	
A 6 1 K 31/506 (2006.01)	A 6 1 K 31/506	
C 0 7 D 417/12 (2006.01)	C 0 7 D 417/12	
A 6 1 K 31/427 (2006.01)	A 6 1 K 31/427	

(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, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, 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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

- (72) 発明者 シュ, ビン
アメリカ合衆国 1 0 9 0 1 ニューヨーク州, ウェスリー ヒルズ, パウダー ホーン ドライ
ブ 2 2
- (72) 発明者 チュウ, チャン
アメリカ合衆国 0 8 8 5 4 ニュージャージー州, ピスカタウェイ, マービン レーン 1 0 9
- (72) 発明者 チョ, ヒュン-ジュン
アメリカ合衆国 1 0 9 7 7 ニューヨーク州, スプリング バレイ, アンソニー ドライブ 2
- (72) 発明者 ファティ, レザ
アメリカ合衆国 0 7 4 2 3 ニュージャージー州, ホホカス, フランクリン ターンパイク 8
8
- (72) 発明者 ヤン, チェン
アメリカ合衆国 0 7 4 5 0 ニュージャージー州, リッジウッド, ジェリコ プレイス 5 2 1
- (72) 発明者 サンドラサグラ, アンソニー
アメリカ合衆国 0 8 5 4 0 ニュージャージー州, プリンストン, スプリング コート 6 0
- (72) 発明者 リュー, イーシン
アメリカ合衆国 0 7 6 5 2 ニュージャージー州, パラマス, スプリング バレイ ロード 2
0 4

F ターム(参考) 4C031 EA08 EA17
4C062 EE07 EE73 EE82
4C063 AA01 BB09 CC79 DD29 DD62 EE01
4C084 AA19 BA44 DA21 MA02 NA05 NA14 ZA752 ZB332 ZC752
4C086 AA01 AA02 AA03 BA08 BC28 BC42 BC84 GA02 GA07 GA10
MA01 MA02 MA04 NA05 NA14 ZA75 ZB33 ZC75