

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成20年10月30日(2008.10.30)

【公表番号】特表2008-513498(P2008-513498A)

【公表日】平成20年5月1日(2008.5.1)

【年通号数】公開・登録公報2008-017

【出願番号】特願2007-532629(P2007-532629)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/496 (2006.01)
 C 0 7 D 487/04 (2006.01)
 C 0 7 D 235/08 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)
 A 6 1 P 3/06 (2006.01)
 A 6 1 P 3/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 9/04 (2006.01)
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)
 A 6 1 P 19/06 (2006.01)
 A 6 1 P 7/02 (2006.01)
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)
 A 6 1 P 17/04 (2006.01)
 A 6 1 P 17/10 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)
 A 6 1 P 1/18 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 15/08 (2006.01)
 A 6 1 P 35/04 (2006.01)
 A 6 1 P 21/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 27/02 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 31/20 (2006.01)
 A 6 1 P 31/14 (2006.01)
 A 6 1 P 31/16 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/496
 C 0 7 D 487/04
 C 0 7 D 235/08
 C 0 7 D 235/08
 A 6 1 P 43/00
 A 6 1 P 3/10

1 4 4

C S P

1 1 1

A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 19/06
 A 6 1 P 7/02
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 17/04
 A 6 1 P 17/10
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 15/08
 A 6 1 P 35/04
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 31/20
 A 6 1 P 31/14
 A 6 1 P 31/16

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月1日(2008.9.1)

【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

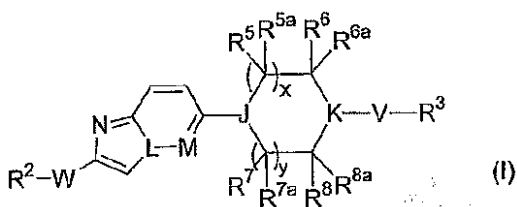
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ヒトステアロイル - CoA デサチュラーゼ (hSCD) 活性を阻害する方法であって、
 該方法は、hSCDの供給源を、式(I)の化合物：

【化1】



の立体異性体、エナンチオマーもしくは互変異性体としてか、立体異性体の混合物としてか、その薬学的に受容可能な塩としてか、またはそのプロドラッグとしての、式(I)の化合物と接触させる工程を包含し、

式(I)において：

xおよびyは、各々独立して、1、2または3であり；

JおよびKは、各々独立して、NまたはC(R¹)であり；

Lは、NまたはC(R⁴)であり；

Mは、-N=または-C(R⁴)=であり；

Wは、直接結合、-N(R¹)C(O)-、-C(O)N(R¹)-、-OC(O)N(R¹)-、-N(R¹)C(O)N(R¹)-、-O-、-N(R¹)-、-S(O)_t- (ここでtは0、1もしくは2である)、-N(R¹)S(O)_p- (ここでpは1もしくは2である)、-S(O)_pN(R¹)- (ここでpは1もしくは2である)、-C(O)-、-OS(O)₂N(R¹)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-N(R¹)C(O)O-または-C(R¹)₂-であり；

Vは、-N(R¹)-、-N(R¹)C(O)-、-C(O)-、-C(O)O-、-C(S)-、-C(O)N(R¹)-、-S(O)_p- (ここでpは1もしくは2である)、-S(O)_pN(R¹)- (ここでpは1もしくは2である)、または-C(R¹)₀H-であり；

各R¹は、独立して、水素、C₁~C₁₂アルキル、C₂~C₁₂ヒドロキシアルキル、C₄~C₁₂シクロアルキルアルキルおよびC₇~C₁₉アラルキルからなる群より選択され；

R²は、C₁~C₁₂アルキル、C₂~C₁₂アルケニル、C₂~C₁₂ヒドロキシアルキル、C₂~C₁₂ヒドロキシアルケニル、C₂~C₁₂アルコキシアルキル、C₃~C₁₂シクロアルキル、C₄~C₁₂シクロアルキルアルキル、アリール、C₇~C₁₉アラルキル、C₃~C₁₂ヘテロシクリル、C₃~C₁₂ヘテロシクリルアルキル、C₁~C₁₂ヘテロアリール、およびC₃~C₁₂ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか；

あるいはR²は、2個~4個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得；

R³は、C₁~C₁₂アルキル、C₂~C₁₂アルケニル、C₂~C₁₂ヒドロキシアルキル、C₂~C₁₂ヒドロキシアルケニル、C₂~C₁₂アルコキシアルキル、C₃~C₁₂シクロアルキル、C₄~C₁₂シクロアルキルアルキル、アリール、C₇~C₁₉アラルキル、C₃~C₁₂ヘテロシクリル、C₃~C₁₂ヘテロシクリルアルキル、C₁~C₁₂ヘテロアリールおよびC₃~C₁₂ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか；

あるいはR³は、2個~4個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得；

各R⁴は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、C₁~C₁₂アルキル、C₁~C₁₂アルコキシ、ハロアルキル、シアノ、ニトロまたは-N(R⁹)₂から選択され；

R⁵、R^{5a}、R⁶、R^{6a}、R⁷、R^{7a}、R⁸およびR^{8a}は、各々独立して、水素またはC₁~C₃アルキルから選択されるか；

あるいはR⁵とR^{5a}とが一緒になってか、R⁶とR^{6a}とが一緒になってか、またはR⁷とR^{7a}とが一緒になってか、またはR⁸とR^{8a}とが一緒になって、オキシ基であり、ただし、Vが-C(O)-である場合、R⁶とR^{6a}とが一緒になってか、またはR⁸とR^{8a}とが一緒になっては、オキシ基を形成せず、一方で、残りのR⁵、R^{5a}、R⁶、R^{6a}、R⁷、R^{7a}、R⁸およびR^{8a}は、各々独立して、水素またはC₁~C₃アルキルから選択されるか；

あるいは R^5 、 R^{5a} 、 R^6 および R^{6a} のうちの 1 つは、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} のうちの 1 つと一緒に、直接結合またはアルキレン架橋を形成し、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 、および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択され；

各 R^9 は、独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；

R^{10} は、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルであり；そして

R^{11} は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシから選択される、方法。

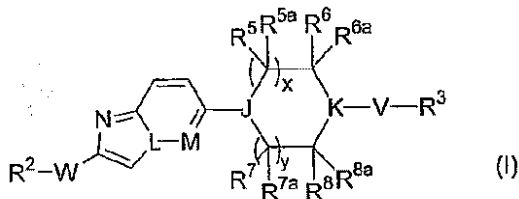
【請求項 2】

哺乳動物において、ステアロイル - CoA デサチュラーゼ (SCD) により媒介される疾患または状態を処置する ことにおいて使用するための薬学的組成物 であって、該 薬学的組成物 は、

薬学的に受容可能な賦形剤を含み、かつ

式 (I) の化合物：

【化 2】



を、その立体異性体、エナンチオマーもしくは互変異性体としてか、立体異性体の混合物としてか、その薬学的に受容可能な塩としてか、またはそのプロドラッグとして 含み、

式 (I) において：

x および y は、各々独立して、1、2 または 3 であり；

J および K は、各々独立して、 N または $C(R^{11})$ であり；

L は、 N または $C(R^4)$ であり；

M は、 $-N$ = または $-C(R^4) =$ であり；

W は、直接結合、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-OC(O)N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)N(R^1)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^1)-$ 、 $-S(O)_t-$ (ここで t は 0、1 もしくは 2 である)、 $-N(R^1)S(O)_p-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-S(O)_pN(R^1)-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-C(O)-$ 、 $-OS(O)_2N(R^1)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-N(R^1)C(O)O-$ または $-C(R^1)_2-$ であり；

V は、 $-N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-S(O)_p-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-S(O)_pN(R^1)-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、または $-C(R^{10})H-$ であり；

各 R^1 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキルおよび $C_7 \sim C_{19}$ アラルキルからなる群より選択され；

R^2 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリール、および $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか；

あるいは R^2 は、2 個 ~ 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロ

アルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつがまたは全ては、互いに縮合し得；

R^3 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリールおよび $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか；

あるいは R^3 は、2個～4個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつがまたは全ては、互いに縮合し得；

各 R^4 は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシ、ハロアルキル、シアノ、ニトロまたは $-N(R^9)_2$ から選択され；

R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか；

あるいは R^5 と R^{5a} とが一緒になってか、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^7 と R^{7a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になって、オキシ基であり、ただし、 V が $-C(O)-$ である場合、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になっては、オキシ基を形成せず、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか；

あるいは R^5 、 R^{5a} 、 R^6 および R^{6a} のうちの1つが、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} のうちの1つと一緒に、直接結合またはアルキレン架橋を形成し、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 、および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択され；

各 R^9 は、独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；

R^{10} は、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルであり；そして

R^{11} は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシから選択される、

薬学的組成物。

【請求項3】

前記哺乳動物が、ヒトである、請求項2に記載の薬学的組成物。

【請求項4】

前記疾患または状態が、II型糖尿病、グルコース寛容減損、インスリン抵抗性、肥満症、脂肪肝、非アルコール性脂肪性肝炎、異脂肪血症および代謝症候群、ならびにこれらの任意の組み合わせからなる群より選択される、請求項3に記載の薬学的組成物。

【請求項5】

前記疾患または状態が、II型糖尿病である、請求項4に記載の薬学的組成物。

【請求項6】

前記疾患または状態が、肥満症である、請求項4に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

前記疾患または状態が、代謝症候群である、請求項4に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

前記疾患または状態が、脂肪肝である、請求項4に記載の薬学的組成物。

【請求項9】

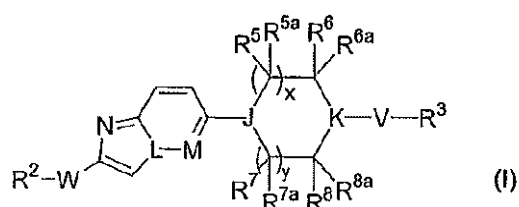
前記疾患または状態が、非アルコール性脂肪性肝炎である、請求項4に記載の薬学的組成物。

【請求項10】

式(I)の化合物の立体異性体、エナンチオマーもしくは互変異性体としてか、立体異性体の混合物としてか、その薬学的に受容可能な塩としてか、またはそのプロドラッグと

しての、式 (I) の化合物 :

【化 3】



であって、

式 (I) において :

x および y は、各々独立して、1、2 または 3 であり ;

J および K は、各々独立して、N または $C(R^1)$ であり ;

L は、N または $C(R^4)$ であり ;

M は、 $-N=$ または $-C(R^4)=$ であり ;

W は、直接結合、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-OC(O)N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)N(R^1)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^1)-$ 、 $-S(O)_t-$ (ここで t は 0、1 もしくは 2 である)、 $-N(R^1)S(O)_p-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-S(O)_pN(R^1)-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-C(O)-$ 、 $-OS(O)_2N(R^1)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-N(R^1)C(O)O-$ または $-C(R^1)_2-$ であり ;

V は、 $-N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-S(O)_p-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-S(O)_pN(R^1)-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、または $-C(R^1)H-$ であり ;

各 R^1 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキルおよび $C_7 \sim C_{19}$ アラルキルからなる群より選択され ;

R^2 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリール、および $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか ;

あるいは R^2 は、2 個 ~ 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得 ;

R^3 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリールおよび $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか ;

あるいは R^3 は、2 個 ~ 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得 ;

各 R^4 は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシ、ハロアルキル、シアノ、ニトロまたは $-N(R^9)_2$ から選択され ;

R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか ;

あるいは R^5 と R^{5a} とが一緒になってか、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^7 と R^{7a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になって、オキソ基であり、ただし、 V が $-C(O)-$ である場合、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になっては、オキソ基を形成せず、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか；

あるいは R^5 、 R^{5a} 、 R^6 および R^{6a} のうちの1つが、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} のうちの1つと一緒に、直接結合またはアルキレン架橋を形成し、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 、および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択され；

各 R^9 は、独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；

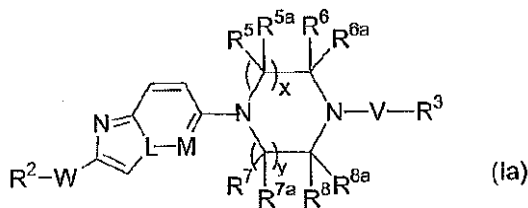
R^{10} は、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルであり；そして

R^{11} は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシから選択される、化合物。

【請求項 11】

J と K との両方が、N であり、すなわち、以下の式 (Ia)：

【化 4】



を有する化合物である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

x および y が、各々 1 であり；

L が、N であり；

M が、 $-N=$ であり；

W が、直接結合、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-OC(O)N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)N(R^1)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^1)-$ 、 $-S(O)_t-$ (ここで t は 0、1 もしくは 2 である)、 $-N(R^1)S(O)_p-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-S(O)_pN(R^1)-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-C(O)-$ 、 $-OS(O)_2N(R^1)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-N(R^1)C(O)O-$ 、または $-C(R^1)_2-$ であり；

V が、 $-N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-S(O)_p-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-S(O)_pN(R^1)-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、または $-C(R^{10})H-$ であり；

各 R^1 が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキルおよび $C_7 \sim C_{19}$ アラルキルからなる群より選択され；

R^2 が、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリール、および $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択され；

R^3 が、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシア

ルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリールおよび $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択され；

R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} が、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択され；そして

R^{10} が、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルである、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 13】

W が、 $-N(R^1)C(O)-$ であり、そして V が、 $-C(O)-$ である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

以下：

6 - [4 - (5 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチルベンゾイル) ピペラジン - 1 - イル] イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸 (3 - メチルブチル) アミド；

6 - [4 - (5 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチルベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸ペンチルアミド；

6 - [4 - (5 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチルベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸 [2 - (4 - フルオロ - フェニル) エチル] アミド；

6 - [4 - (5 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチルベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸 4 - フルオロベンジルアミド；

6 - [4 - (5 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチルベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸 (3 - シクロプロピルプロピル) アミド；

6 - [4 - (2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸ペンチルアミド；

6 - [4 - (2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸ブチルアミド；

6 - [4 - (2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸 (5 - クロロ - ピリジン - 2 - イル) - アミド；

6 - [4 - (2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド；

6 - [4 - (2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸 (4 - フルオロ - フェニル) - アミド；

6 - [4 - (5 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸ヘキシルアミド；および

6 - [4 - (5 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル) - ピペラジン - 1 - イル] - イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - カルボン酸ブチルアミド、

からなる群より選択される、請求項 13 に記載の化合物。

【請求項 15】

W が、直接結合であり、そして V が、 $-C(O)-$ である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 16】

以下：

[4 - (2 - エチルイミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 - イル] (2 - トリフルオロメチルフェニル) メタノン；

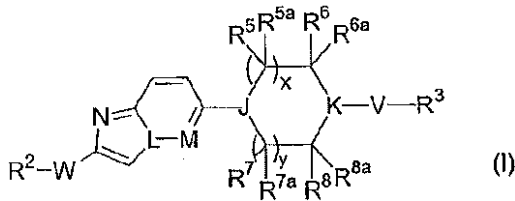
[4 - (2 - ペンチルイミダゾ [1 , 2 - b] ピリダジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 - イル] (2 - トリフルオロメチルフェニル) メタノン ; および

[4 - (2 - ブチルイミダゾ [1 , 2 - b] ピリダジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 - イル] - (2 - トリフルオロメチルフェニル) メタノン、
 からなる群より選択される、請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

薬学的に受容可能な賦形剤またはキャリア、および治療有効量の式 (I) の化合物 :

【化 5】



を、その立体異性体、エナンチオマーもしくは互変異性体としてか、立体異性体の混合物としてか、その薬学的に受容可能な塩としてか、またはそのプロドラッグとして含有する、薬学的組成物であって、

式 (I) において :

x および y は、各々独立して、1、2 または 3 であり ;

J および K は、各々独立して、N または C (R¹) であり ;

L は、N または C (R⁴) であり ;

M は、- N = または - C (R⁴) = であり ;

W は、直接結合、- N (R¹) C (O) -、- C (O) N (R¹) -、- O C (O) N (R¹) -、- N (R¹) C (O) N (R¹) -、- O -、- N (R¹) -、- S (O)_t - (ここで t は 0、1 もしくは 2 である)、- N (R¹) S (O)_p - (ここで p は 1 もしくは 2 である)、- S (O)_p N (R¹) - (ここで p は 1 もしくは 2 である)、- C (O) -、- O S (O)₂ N (R¹) -、- O C (O) -、- C (O) O -、- N (R¹) C (O) O - または - C (R¹)₂ - であり ;

V は、- N (R¹) -、- N (R¹) C (O) -、- C (O) -、- C (O) O -、- C (S) -、- C (O) N (R¹) -、- S (O)_p - (ここで p は 1 もしくは 2 である)、- S (O)_p N (R¹) - (ここで p は 1 もしくは 2 である)、または - C (R¹)⁰) H - であり ;

各 R¹ は、独立して、水素、C₁ ~ C₁₂ アルキル、C₂ ~ C₁₂ ヒドロキシアルキル、C₄ ~ C₁₂ シクロアルキルアルキルおよび C₇ ~ C₁₉ アラルキルからなる群より選択され ;

R² は、C₁ ~ C₁₂ アルキル、C₂ ~ C₁₂ アルケニル、C₂ ~ C₁₂ ヒドロキシアルキル、C₂ ~ C₁₂ ヒドロキシアルケニル、C₂ ~ C₁₂ アルコキシアルキル、C₃ ~ C₁₂ シクロアルキル、C₄ ~ C₁₂ シクロアルキルアルキル、アリール、C₇ ~ C₁₉ アラルキル、C₃ ~ C₁₂ ヘテロシクリル、C₃ ~ C₁₂ ヘテロシクリルアルキル、C₁ ~ C₁₂ ヘテロアリール、および C₃ ~ C₁₂ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか ;

あるいは R² は、2 個 ~ 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得 ;

R³ は、C₁ ~ C₁₂ アルキル、C₂ ~ C₁₂ アルケニル、C₂ ~ C₁₂ ヒドロキシアルキル、C₂ ~ C₁₂ ヒドロキシアルケニル、C₂ ~ C₁₂ アルコキシアルキル、C₃ ~ C₁₂ シクロアルキル、C₄ ~ C₁₂ シクロアルキルアルキル、アリール、C₇ ~ C₁₉ アラルキル、C₃ ~ C₁₂ ヘテロシクリル、C₃ ~ C₁₂ ヘテロシクリルアルキル、C₁ ~ C₁₂ ヘテロアリールおよび C₃ ~ C₁₂ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択

されるか；

あるいは R^3 は、2個～4個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得；

各 R^4 は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_{1 \sim C_{12}}$ アルキル、 $C_{1 \sim C_{12}}$ アルコキシ、ハロアルキル、シアノ、ニトロまたは $-N(R^9)_2$ から選択され；

R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_{1 \sim C_3}$ アルキルから選択されるか；

あるいは R^5 と R^{5a} とが一緒になってか、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^7 と R^{7a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になって、オキシ基であり、ただし、 V が、 $-C(O)-$ である場合、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になっては、オキシ基を形成せず、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_{1 \sim C_3}$ アルキルから選択されるか；

あるいは R^5 、 R^{5a} 、 R^6 および R^{6a} のうちの1つが、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} のうちの1つと一緒に、直接結合またはアルキレン架橋を形成し、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 、および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_{1 \sim C_3}$ アルキルから選択され；

各 R^9 は、独立して、水素または $C_{1 \sim C_6}$ アルキルから選択され；

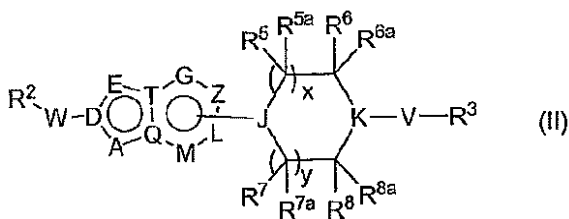
R^{10} は、水素または $C_{1 \sim C_3}$ アルキルであり；そして

R^{11} は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_{1 \sim C_{12}}$ アルキルまたは $C_{1 \sim C_{12}}$ アルコキシから選択される、
薬学的組成物。

【請求項18】

式 (II) の化合物の立体異性体、エナンチオマーもしくは互変異性体としてか、立体異性体の混合物としてか、その薬学的に受容可能な塩としてか、またはそのプロドラッグとしての、式 (II) の化合物；

【化6】



であって、式 (II) において；

x および y は、各々独立して、1、2または3であり；

J および K は、各々独立して、 N または $C(R^{11})$ であり；

A 、 D 、 E 、 G 、 Z 、 L 、および M は、各々独立して、 N 、 NH または $C(R^4)$ であり；

T および Q は、各々独立して、 C または N であり；

W は、直接結合、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-OC(O)N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)N(R^1)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^1)-$ 、 $-S(O)_t-$ (ここで t は0、1もしくは2である)、 $-N(R^1)S(O)_p-$ (ここで p は1もしくは2である)、 $-S(O)_pN(R^1)-$ (ここで p は1もしくは2である)、 $-C(O)-$ 、 $-OS(O)_2N(R^1)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-N(R^1)C(O)O-$ または $-C(R^1)_2-$ であり；

V は、 $-N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-S(O)_p-$ (ここで p は1もしくは2である

)、 $-S(O)_p N(R^1)$ - (ここで p は 1 もしくは 2 である)、または $-C(R^{10})H$ - であり；

各 R^1 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキルおよび $C_7 \sim C_{19}$ アラルキルからなる群より選択され；

R^2 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリール、および $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか；

あるいは R^2 は、2 個～4 個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得；

R^3 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリールおよび $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか；

あるいは R^3 は、2 個～4 個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得；

各 R^4 は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシ、ハロアルキル、シアノ、ニトロまたは $-N(R^9)_2$ から選択され；

R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか；

あるいは R^5 と R^{5a} とが一緒になってか、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^7 と R^{7a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になって、オキシ基であり、ただし、 V が $-C(O)-$ である場合、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になっては、オキシ基を形成せず、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか；

あるいは R^5 、 R^{5a} 、 R^6 および R^{6a} のうちの 1 つが、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} のうちの 1 つと一緒に、直接結合またはアルキレン架橋を形成し、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 、および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択され；

各 R^9 は、独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；

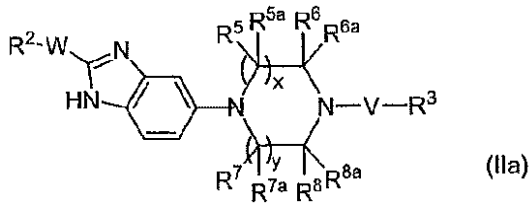
R^{10} は、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルであり；そして

R^{11} は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシから選択される、化合物。

【請求項 19】

前記式 (I I) の化合物が、以下の式 (I I a) の化合物であり；

【化 7】



式 (IIa) において :

x および y は、各々独立して、1、2 または 3 であり ;

W は、直接結合、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-OC(O)N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)N(R^1)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^1)-$ 、 $-S(O)_t-$ (ここで t は 0、1 もしくは 2 である)、 $-N(R^1)S(O)_p-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-S(O)_pN(R^1)-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-C(O)-$ 、 $-OS(O)_2N(R^1)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-N(R^1)C(O)O-$ または $-C(R^1)_2-$ であり ;

V は、 $-N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-S(O)_p-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、 $-S(O)_pN(R^1)-$ (ここで p は 1 もしくは 2 である)、または $-C(R^1)H-$ であり ;

各 R^1 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキルおよび $C_7 \sim C_{19}$ アラルキルからなる群より選択され ;

R^2 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリール、および $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか ;

あるいは R^2 は、2 個 ~ 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得 ;

R^3 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリールおよび $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか ;

あるいは R^3 は、2 個 ~ 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得 ;

R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか ;

あるいは R^5 と R^{5a} とが一緒になってか、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^7 と R^{7a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になって、オキシ基であり、ただし、V が $-C(O)-$ である場合、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になっては、オキシ基を形成せず、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか ;

あるいは R^5 、 R^{5a} 、 R^6 および R^{6a} のうちの 1 つは、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および

R^{8a} のうちの 1 つと一緒に、直接結合またはアルキレン架橋を形成し、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 、および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択され；そして

R^{10} は、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルである、
請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

x および y が、各々 1 であり；

W が、直接結合、 $-N(R^1)C(O)-$ 、または $-C(O)N(R^1)-$ であり；

V が、 $-C(O)-$ であり；

各 R^1 が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキルおよび $C_7 \sim C_{19}$ アラルキルからなる群より選択され；

R^2 が、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリール、および $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択され；

R^3 が、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリールおよび $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択され；そして

R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} が、各々水素である、
請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

以下：

[4 - (2 - プロピル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - イル) ピペラジン - 1 - イル] (2 - トリフルオロメチルフェニル) メタノン；および

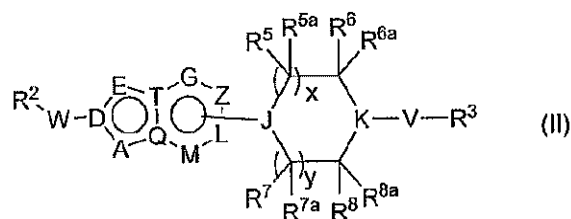
[4 - (2 - ペンチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - イル) ピペラジン - 1 - イル] (2 - トリフルオロメチルフェニル) メタノン、

からなる群より選択される、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

ヒトステアロイル - CoA デサチュラーゼ (h S C D) 活性を阻害する方法であって、
該方法は、h S C D の供給源を、式 (I I) の化合物：

【化 8】



の立体異性体、エナンチオマーもしくは互変異性体としてか、立体異性体の混合物としてか、その薬学的に受容可能な塩としてか、またはそのプロドラッグとしての式 (I I) の化合物と接触させる工程を包含し、式 (I I) において：

x および y は、各々独立して、1、2または3であり；

J および K は、各々独立して、Nまたは $C(R^{11})$ であり；

A、D、E、G、Z、L、および M は、各々独立して、N、NHまたは $C(R^4)$ であ

り；

TおよびQは、各々独立して、CまたはNであり；

Wは、直接結合、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-OC(O)N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)N(R^1)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^1)-$ 、 $-S(O)_t-$ （ここでtは0、1もしくは2である）、 $-N(R^1)S(O)_p-$ （ここでpは1もしくは2である）、 $-S(O)_pN(R^1)-$ （ここでpは1もしくは2である）、 $-C(O)-$ 、 $-OS(O)_2N(R^1)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-N(R^1)C(O)O-$ または $-C(R^1)_2-$ であり；

Vは、 $-N(R^1)-$ 、 $-N(R^1)C(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(O)N(R^1)-$ 、 $-S(O)_p-$ （ここでpは1もしくは2である）、 $-S(O)_pN(R^1)-$ （ここでpは1もしくは2である）、または $-C(R^{10})H-$ であり；各 R^1 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキルおよび $C_7 \sim C_{19}$ アラルキルからなる群より選択され；

R^2 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリール、および $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか；

あるいは R^2 は、2個～4個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつがまたは全ては、互いに縮合し得；

R^3 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリールおよび $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか；

あるいは R^3 は、2個～4個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつがまたは全ては、互いに縮合し得；

各 R^4 は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシ、ハロアルキル、シアノ、ニトロまたは $-N(R^9)_2$ から選択され；

R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか；

あるいは R^5 と R^{5a} とが一緒になってか、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^7 と R^{7a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になって、オキシ基であり、ただし、Vが、 $-C(O)-$ である場合、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になっては、オキシ基を形成せず、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか；

あるいは R^5 、 R^{5a} 、 R^6 および R^{6a} のうちの1つが、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} のうちの1つと一緒に、直接結合またはアルキレン架橋を形成し、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 、および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択され；

各 R^9 は、独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；

R^{10} は、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルであり；そして

R^{11} は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシから選択される、

方法。

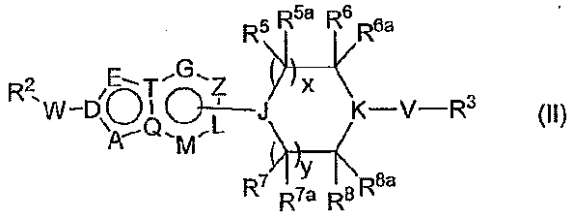
【請求項 23】

哺乳動物において、ステアロイル - CoA デサチュラーゼ (SCD) により媒介される疾患または状態を処置することにおいて使用するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、

薬学的に受容可能な賦形剤を含み、かつ

式 (II) の化合物：

【化 9】



を、その立体異性体、エナンチオマーもしくは互変異性体としてか、立体異性体の混合物としてか、その薬学的に受容可能な塩としてか、またはそのプロドラッグとして含み、

式 (II) において：

x および y は、各々独立して、1、2 または 3 であり；

J および K は、各々独立して、N または C (R¹)₁ であり；

A、D、E、G、Z、L、および M は、各々独立して、N、NH または C (R⁴) であり；

T および Q は、各々独立して、C または N であり；

W は、直接結合、-N (R¹) C (O) -、-C (O) N (R¹) -、-OC (O) N (R¹) -、-N (R¹) C (O) N (R¹) -、-O -、-N (R¹) -、-S (O)_t - (ここで t は 0、1 もしくは 2 である)、-N (R¹) S (O)_p - (ここで p は 1 もしくは 2 である)、-S (O)_p N (R¹) - (ここで p は 1 もしくは 2 である)、-C (O) -、-OS (O)₂ N (R¹) -、-OC (O) -、-C (O) O -、-N (R¹) C (O) O - または -C (R¹)₂ - であり；

V は、-N (R¹) -、-N (R¹) C (O) -、-C (O) -、-C (O) O -、-C (S) -、-C (O) N (R¹) -、-S (O)_p - (ここで p は 1 もしくは 2 である)、-S (O)_p N (R¹) - (ここで p は 1 もしくは 2 である)、または -C (R¹)₀ H - であり；各 R¹ は、独立して、水素、C₁ ~ C₁₂ アルキル、C₂ ~ C₁₂ ヒドロキシアルキル、C₄ ~ C₁₂ シクロアルキルアルキルおよび C₇ ~ C₁₉ アラルキルからなる群より選択され；

R² は、C₁ ~ C₁₂ アルキル、C₂ ~ C₁₂ アルケニル、C₂ ~ C₁₂ ヒドロキシアルキル、C₂ ~ C₁₂ ヒドロキシアルケニル、C₂ ~ C₁₂ アルコキシアルキル、C₃ ~ C₁₂ シクロアルキル、C₄ ~ C₁₂ シクロアルキルアルキル、アリール、C₇ ~ C₁₉ アラルキル、C₃ ~ C₁₂ ヘテロシクリル、C₃ ~ C₁₂ ヘテロシクリルアルキル、C₁ ~ C₁₂ ヘテロアリール、および C₃ ~ C₁₂ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか；

あるいは R² は、2 個 ~ 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得；

R³ は、C₁ ~ C₁₂ アルキル、C₂ ~ C₁₂ アルケニル、C₂ ~ C₁₂ ヒドロキシアルキル、C₂ ~ C₁₂ ヒドロキシアルケニル、C₂ ~ C₁₂ アルコキシアルキル、C₃ ~ C₁₂ シクロアルキル、C₄ ~ C₁₂ シクロアルキルアルキル、アリール、C₇ ~ C₁₉ アラルキル、C₃ ~ C₁₂ ヘテロシクリル、C₃ ~ C₁₂ ヘテロシクリルアルキル、C₁ ~ C₁₂ ヘテロアリールおよび C₃ ~ C₁₂ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか；

) H - であり ; 各 R^1 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキルおよび $C_7 \sim C_{19}$ アラルキルからなる群より選択され ;

R^2 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリール、および $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか ;

あるいは R^2 は、2個 ~ 4個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得 ;

R^3 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルコキシアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_{12}$ シクロアルキルアルキル、アリール、 $C_7 \sim C_{19}$ アラルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリル、 $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクリルアルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアリールおよび $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるか ;

あるいは R^3 は、2個 ~ 4個の環を有する多環構造であり、該環は、独立して、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、そして該環のうちのいくつかまたは全ては、互いに縮合し得 ;

各 R^4 は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシ、ハロアルキル、シアノ、ニトロまたは $-N(R^9)_2$ から選択され ;

R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか ;

あるいは R^5 と R^{5a} とが一緒になってか、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^7 と R^{7a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になって、オキシ基であり、ただし、Vが、 $-C(O)-$ である場合、 R^6 と R^{6a} とが一緒になってか、または R^8 と R^{8a} とが一緒になっては、オキシ基を形成せず、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択されるか ;

あるいは R^5 、 R^{5a} 、 R^6 および R^{6a} のうちの1つは、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 および R^{8a} のうちの1つと一緒に、直接結合またはアルキレン架橋を形成し、一方で、残りの R^5 、 R^{5a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^8 、および R^{8a} は、各々独立して、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択され ;

各 R^9 は、独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され ;

R^{10} は、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルであり ; そして

R^{11} は、独立して、水素、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_1 \sim C_{12}$ アルコキシから選択される、
薬学的組成物。