

【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25年12月19日(2013.12.19)

【公表番号】特表2013-509423(P2013-509423A)

【公表日】平成25年3月14日(2013.3.14)

【年通号数】公開・登録公報2013-013

【出願番号】特願2012-537052(P2012-537052)

【国際特許分類】

C 0 7 C 237/16 (2006.01)

C 0 7 C 317/32 (2006.01)

C 0 7 D 211/46 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 211/42 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 31/4465 (2006.01)

A 6 1 K 31/4462 (2006.01)

A 6 1 K 31/4535 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/14 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/14 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 15/02 (2006.01)

A 6 1 P 15/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/22 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/18 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 33/08 (2006.01)  
 A 6 1 P 33/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 C 237/16	C S P
C 0 7 C 317/32	
C 0 7 D 211/46	
C 0 7 D 401/12	
C 0 7 D 211/42	
C 0 7 D 409/12	
A 6 1 K 31/198	
A 6 1 K 31/4465	
A 6 1 K 31/4462	
A 6 1 K 31/4535	
A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 29/00	1 0 1
A 6 1 P 11/06	
A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 31/04	
A 6 1 P 1/04	
A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 11/14	
A 6 1 P 11/02	
A 6 1 P 31/12	
A 6 1 P 17/06	
A 6 1 P 17/08	
A 6 1 P 17/14	
A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 27/00	
A 6 1 P 27/14	
A 6 1 P 13/12	
A 6 1 P 13/10	
A 6 1 P 13/02	
A 6 1 P 13/08	
A 6 1 P 15/02	
A 6 1 P 15/10	
A 6 1 P 37/06	
A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 37/02	
A 6 1 P 5/14	
A 6 1 P 3/10	
A 6 1 P 7/04	
A 6 1 P 37/08	
A 6 1 P 35/02	
A 6 1 P 31/20	

A 6 1 P 31/14  
 A 6 1 P 31/22  
 A 6 1 P 31/18  
 A 6 1 P 31/16  
 A 6 1 P 31/10  
 A 6 1 P 33/08  
 A 6 1 P 33/02  
 A 6 1 P 19/02

## 【手続補正書】

【提出日】平成25年10月28日(2013.10.28)

## 【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

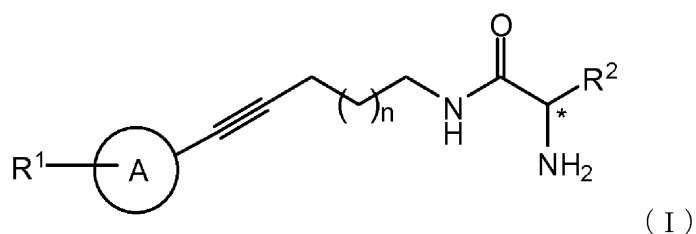
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物であって、

【化 1】



式中、

$R^1$  は、水素、 $C_3 \sim 8$  シクロアルキル、フェニル、ベンジルオキシ - 、及びピペリジニル - オキシ - からなる群から選択され、

【化 2】



は、フェニル、ナフチル、フルオレニル、イソキノリニル、ベンゾフリル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ [ 1 , 3 ] ジオキサソリル、及び 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] ジオキサニルからなる群から選択される環状構造であり、

前記

【化 3】



環状構造は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 \sim 4$  アルキル、ハロゲン化  $C_1 \sim 4$  アルキル、 $C_1 \sim 4$  アルコキシ、ハロゲン化  $C_1 \sim 4$  アルコキシ、(  $C_1 \sim 4$  アルコキシ ) - (  $C_1 \sim 4$  アルキル ) - 、(  $C_1 \sim 4$  アルキル ) -  $SO_2$  - 、及び (  $C_1 \sim 4$  アルキル ) -  $C(O)$  -  $NH$  - からなる群から独立して選択される 1 つ以上の置換基で、必要により置換され、

$n$  は 0 及び 1 から選択される整数であり、

$R^2$ は、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_2 \sim 4$ アルケニル、 $C_2 \sim 4$ アルキニル、ヒドロキシ置換  $C_1 \sim 4$ アルキル、 $NR^A R^B - (C_1 \sim 2$ アルキル) - 、シクロプロピル - メチル - 、ベンジル - 、及びヘテロアリール -  $(CH_2)_1 \sim 2$ からなる群から選択され、 $R^A$ 及び $R^B$ は、それぞれ独立して水素又は $C_1 \sim 4$ アルキルから選択され、

ただし、 $R^2$ は $t$  - ブチル以外である化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 2】

$R^1$ は、水素、 $C_5 \sim 6$ シクロアルキル、フェニル、ベンジル - オキシ - 、及びピペリジニル - オキシ - からなる群から選択され、

【化 4】

A

は、フェニル、ナフチル、フルオレニル、イソキノリニル、ベンゾフリル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[1, 3]ジオキサソリル、及び2, 3 - ジヒドロ - ベンゾ[1, 4]ジオキシニルからなる群から選択される環状構造であり、

前記

【化 5】

A

環状構造は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 \sim 4$ アルキル、フッ素化 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $(C_1 \sim 4$ アルコキシ) -  $(C_1 \sim 4$ アルキル) - 、 $(C_1 \sim 4$ アルキル) -  $SO_2$  - 、及び $(C_1 \sim 4$ アルキル) -  $C(O) - NH$  - からなる群から独立して選択される1 ~ 4つの置換基で、必要により置換され、

$n$ は0及び1から選択される整数であり、

$R^2$ は、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_2 \sim 4$ アルケニル、 $C_2 \sim 4$ アルキニル、ヒドロキシ置換 $C_2 \sim 4$ アルキル、 $NR^A R^B - (C_1 \sim 2$ アルキル) - 、シクロプロピル - メチル - 、ベンジル - 、及びヘテロアリール -  $(C_1 \sim 4$ アルキル) - からなる群から選択され、前記ヘテロアリールはピリジル、ピラゾリル、イミダゾリル、及びチエニルからなる群から選択され、 $R^A$ 及び $R^B$ は水素又は $C_1 \sim 2$ アルキルからそれぞれ独立して選択され、

ただし、 $R^2$ は $t$  - ブチル以外である、請求項1に記載の化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 3】

$R^1$ は、水素、 $C_5 \sim 6$ シクロアルキル、フェニル、ベンジル - オキシ、ピペリジン - 4 - イル - オキシ、及びピペリジン - 3 - イル - オキシからなる群から選択され、前記 $R^1$ 基は2、3、又は4位で

【化 6】

A

環に結合され、

【化 7】

A

は、フェニル、ナフチル、9H-フルオレニル、イソキノリニル、ベンゾフリル、ベンゾチオフエニル、ベンゾ[1,3]ジオキサソリル、及び2,3,-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシニルからなる群から選択される環状構造であり、

フェニル又はナフサ-1-イルは、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ アルコキシ、トリフルオロメチル、( $C_{1-2}$ アルコキシ)-( $C_{1-2}$ -アルキル)-、 $C_{1-2}$ アルキル- $SO_2$ -、及び $C_{1-2}$ アルキル-C(O)-NH-からなる群から独立して選択される1~4つの置換基で、必要により置換され、

nは0及び1から選択される整数であり、

$R^2$ は、 $C_{1-4}$ アルキル、ヒドロキシ置換 $C_{1-2}$ アルキル、 $C_{2-4}$ アルケニル、 $C_{2-4}$ アルキニル、 $NH_2$ -( $C_{1-2}$ アルキル)-、シクロプロピル-メチル-、ベンジル-、ピラゾール-1-イル-メチル-、イミダゾール-4-イル-メチル-、ピリド-2-イル-メチル-、ピリド-3-イル-メチル-、及びチエン-2-イル-メチル-からなる群から選択され、

ただし、 $R^2$ はt-ブチル以外である、請求項2に記載の化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

【請求項4】

$R^1$ は、水素、2-(シクロヘキシル)、2-(フェニル)、3-(フェニル)、4-(ベンジル-オキシ)、3-(ピペリジン-4-イル-オキシ)、3-(ピペリジン-3-R-イル-オキシ)、及び3-(ピペリジン-3S-イル-オキシ)からなる群から選択され、

【化8】

A

は、フェニル、2-ヒドロキシ-フェニル、4-イソプロピル-フェニル、2-メトキシ-フェニル、3-メトキシ-フェニル、4-メトキシ-フェニル、5-メトキシ-フェニル、2-トリフルオロメチル-フェニル、3-トリフルオロメチル-フェニル、4-トリフルオロメチル-フェニル、4-メチル-スルホニル-フェニル、2-メチル-カルボニル-アミノ-フェニル、4-メチル-カルボニル-アミノ-フェニル、2,3-ジフルオロ-フェニル、3,4-ジフルオロ-フェニル、2,6-ジメチル-フェニル、3,5-ジメチル-フェニル、3,6-ジメチル-フェニル、3,4-ジメトキシ-フェニル、3,5-ジメトキシ-フェニル、2,4,6-トリメチル-フェニル、2,3,5,6,-テトラメチル-フェニル、ナフサ-1-イル、ナフサ-2-イル、2-ヒドロキシ-ナフサ-1-イル、2-フルオロ-ナフサ-1-イル、4-フルオロ-ナフサ-1-イル、4-メチル-ナフサ-1-イル、2-メトキシ-ナフサ-1-イル、2-(メトキシ-メチル)-ナフサ-1-イル、9H-フルオレン-2-イル、イソキノリン-4-イル、イソキノリン-5-イル、ベンゾフラ-5-イル、ベンゾチオフエン-5-イル、ベンゾ[1,3]ジオキサソール-5-イル、及び2,3,-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシソ-6-イルからなる群から選択される環状構造であり、

nは0及び1から選択される整数であり、

$R^2$ は、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、ヒドロキシ-メチル、ヒドロキシ-エチル、n-ブテン-3-イル、プロピン-2-イル、アミノ-n-プロピル-、シクロプロピル-メチル、ベンジル、ピラゾール-1-イル-メチル-、イミダゾール-4-イル-メチル-、ピリド-2-イル-メチル-、ピリド-3-イル-メチル-、及びチエン-2-イル-メチル-からなる群から選択される、請求項3に記載の化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

【請求項5】

$R^1$ は、水素、2-(フェニル)、3-(フェニル)、4-(ベンジル-オキシ)、3

- (ピペリジン - 4 - イル - オキシ)、3 - (ピペリジン - 3 R - イル - オキシ)、及び 3 - (ピペリジン - 3 S - イル - オキシ) からなる群から選択され、

【化 9】

A

は、フェニル、2 - ヒドロキシ - フェニル、4 - イソプロピル - フェニル、3 - メトキシ - フェニル、4 - メトキシ - フェニル、5 - メトキシ - フェニル、3 - トリフルオロメチル - フェニル、2 - メチル - カルボニル - アミノ - フェニル、4 - メチル - カルボニル - アミノ - フェニル、2, 3 - ジフルオロ - フェニル、3, 4 - ジフルオロ - フェニル、2, 6 - ジメチル - フェニル、3, 5 - ジメチル - フェニル、2, 4, 6 - トリメチル - フェニル、ナフサ - 1 - イル、2 - フルオロ - ナフサ - 1 - イル、4 - フルオロ - ナフサ - 1 - イル、4 - メチル - ナフサ - 1 - イル、9 H - フルオレン - 2 - イル、イソキノリン - 5 - イル、ベンゾフラ - 5 - イル、ベンゾチオフェン - 5 - イル、及び 2, 3, - ジヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] ジオキシン - 6 - イルからなる群から選択される環状構造であり、

n は 0 及び 1 から選択される整数であり、

R<sup>2</sup> は、エチル、n - プロピル、n - ブチル、ヒドロキシ - エチル、n - ブテン - 3 - イル、プロピン - 2 - イル、ピラゾール - 1 - イル - メチル - 、イミダゾール - 4 - イル - メチル - 、及びチエン - 2 - イル - メチル - からなる群から選択され、

星印の立体中心が ( S ) 立体配置にある、請求項 4 に記載の化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 6】

R<sup>1</sup> は、水素、3 - (フェニル)、4 - (ベンジル - オキシ)、3 - (ピペリジン - 4 - イル - オキシ)、3 - (ピペリジン - 3 R - イル - オキシ)、及び 3 - (ピペリジン - 3 S - イル - オキシ) からなる群から選択され、

【化 10】

A

は、フェニル、4 - イソプロピル - フェニル、4 - メトキシ - フェニル、5 - メトキシ - フェニル、3, 4 - ジフルオロ - フェニル、2, 6 - ジメチル - フェニル、3, 5 - ジメチル - フェニル、ナフサ - 1 - イル、及び 9 H - フルオレン - 2 - イルからなる群から選択される環状構造であり、

n は 0 及び 1 から選択される整数であり、

R<sup>2</sup> は、エチル、n - プロピル、ヒドロキシ - エチル、n - ブテン - 3 - イル、プロピン - 2 - イル、イミダゾール - 4 - イル - メチル - 、及びチエン - 2 - イル - メチル - からなる群から選択され、

星印の立体中心が ( S ) 配置にある、請求項 5 に記載の化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 7】

R<sup>1</sup> は、水素、3 - (フェニル)、及び 3 - (ピペリジン - 4 - イル - オキシ) からなる群から選択され、

【化 11】

A

は、フェニル、4 - メトキシ - フェニル、及び 3 , 4 - ジフルオロ - フェニルからなる群から選択される環状構造であり、

n は 1 であり、

R<sup>2</sup> は、エチル、プロピン - 2 - イル、イミダゾール - 4 - イル - メチル - 、及びチエン - 2 - イル - メチル - からなる群から選択され、

星印の立体中心が ( S ) 配置にある、請求項 6 に記載の化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

【請求項 8】

医薬的に許容し得るキャリアと請求項 1 に記載の化合物とを含む、医薬的組成物。

【請求項 9】

( a ) 関節リウマチ、( b ) ぜんそく、( c ) 慢性閉塞性肺疾患、( d ) 敗血症、( e ) 過敏性腸疾患、( f ) 嚢胞性線維症、又は ( g ) 腹部大動脈瘤を、それを必要とする被験体において処置するための薬剤を調製するための、請求項 1 に記載の化合物の使用。

【請求項 10】

関節リウマチ、ぜんそく、慢性閉塞性肺疾患、敗血症、過敏性腸疾患、嚢胞性線維症、及び腹部大動脈瘤からなる群から選択される疾患を、それを必要とする被験体において処置する方法で使用するための、請求項 1 に記載の化合物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0207

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0207】

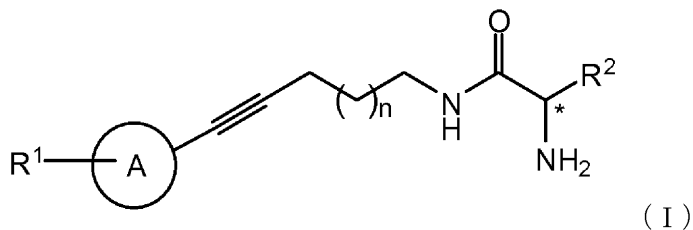
前述の明細書は、例示を目的として提供される実施例と共に、本発明の原理を教示するが、本発明の実践は、以下の「特許請求の範囲」及びそれらの均等物の範囲内に含まれるすべての通常の変形、改作及び / 又は修正を包含することが理解されるであろう。

本発明は、以下の態様を包含する。

[ 1 ]

式 ( I ) の化合物であって、

【化 40】



式中、

R<sup>1</sup> は、水素、C<sub>3</sub> ~ 8 シクロアルキル、フェニル、ベンジルオキシ - 、及びピペリジニル - オキシ - からなる群から選択され、

【化 41】



は、フェニル、ナフチル、フルオレニル、イソキノリニル、ベンゾフリル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ [ 1 , 3 ] ジオキサリル、及び 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] ジ

オキシニルからなる群から選択される環状構造であり、

前記

【化 4 2】

A

環状構造は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_{1\sim4}$ アルキル、ハロゲン化 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、ハロゲン化 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、 $(C_{1\sim4}$ アルコキシ) -  $(C_{1\sim4}$ アルキル) - 、 $(C_{1\sim4}$ アルキル) -  $SO_2$  - 、及び $(C_{1\sim4}$ アルキル) -  $C(O)$  -  $NH$  - からなる群から独立して選択される1つ以上の置換基で、必要により置換され、

$n$  は 0 及び 1 から選択される整数であり、

$R^2$  は、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{2\sim4}$ アルケニル、 $C_{2\sim4}$ アルキニル、ヒドロキシ置換 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $NR^A R^B$  -  $(C_{1\sim2}$ アルキル) - 、シクロプロピル - メチル - 、ベンジル - 、及びヘテロアリール -  $(CH_2)_{1\sim2}$  からなる群から選択され、 $R^A$  及び  $R^B$  は、それぞれ独立して水素又は $C_{1\sim4}$ アルキルから選択され、

ただし、 $R^2$  は  $t$  - ブチル以外である化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

[ 2 ]

$R^1$  は、水素、 $C_{5\sim6}$ シクロアルキル、フェニル、ベンジル - オキシ - 、及びピペリジニル - オキシ - からなる群から選択され、

【化 4 3】

A

は、フェニル、ナフチル、フルオレニル、イソキノリニル、ベンゾフリル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ [ 1 , 3 ] ジオキサソリル、及び 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] ジオキシニルからなる群から選択される環状構造であり、

前記

【化 4 4】

A

環状構造は、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_{1\sim4}$ アルキル、フッ素化 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、 $(C_{1\sim4}$ アルコキシ) -  $(C_{1\sim4}$ アルキル) - 、 $(C_{1\sim4}$ アルキル) -  $SO_2$  - 、及び $(C_{1\sim4}$ アルキル) -  $C(O)$  -  $NH$  - からなる群から独立して選択される1～4つの置換基で、必要により置換され、

$n$  は 0 及び 1 から選択される整数であり、

$R^2$  は、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{2\sim4}$ アルケニル、 $C_{2\sim4}$ アルキニル、ヒドロキシ置換 $C_{2\sim4}$ アルキル、 $NR^A R^B$  -  $(C_{1\sim2}$ アルキル) - 、シクロプロピル - メチル - 、ベンジル - 、及びヘテロアリール -  $(C_{1\sim4}$ アルキル) - からなる群から選択され、前記ヘテロアリールはピリジル、ピラゾリル、イミダゾリル、及びチエニルからなる群から選択され、 $R^A$  及び  $R^B$  は水素又は $C_{1\sim2}$ アルキルからそれぞれ独立して選択され、

ただし、 $R^2$  は  $t$  - ブチル以外である、上記 [ 1 ] に記載の化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

[ 3 ]

$R^1$  は、水素、 $C_{5\sim6}$ シクロアルキル、フェニル、ベンジル - オキシ、ピペリジン - 4 - イル - オキシ、及びピペリジン - 3 - イル - オキシからなる群から選択され、前記  $R^1$



基は 2、3、又は 4 位で

【化 4 5】

A

環に結合され、

【化 4 6】

A

は、フェニル、ナフチル、9 H - フルオレニル、イソキノリニル、ベンゾフリル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ [ 1 , 3 ] ジオキソリル、及び 2 , 3 , - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] ジオキシニルからなる群から選択される環状構造であり、

フェニル又はナフサ - 1 - イルは、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_{1 \sim 4}$ アルキル、 $C_{1 \sim 2}$ アルコキシ、トリフルオロメチル、( $C_{1 \sim 2}$ アルコキシ) - ( $C_{1 \sim 2}$ アルキル) - 、 $C_{1 \sim 2}$ アルキル -  $SO_2$  - 、及び  $C_{1 \sim 2}$ アルキル - C ( O ) - NH - からなる群から独立して選択される 1 ~ 4 つの置換基で、必要により置換され、

n は 0 及び 1 から選択される整数であり、

$R^2$  は、 $C_{1 \sim 4}$ アルキル、ヒドロキシ置換  $C_{1 \sim 2}$ アルキル、 $C_{2 \sim 4}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 4}$ アルキニル、 $NH_2$  - ( $C_{1 \sim 2}$ アルキル) - 、シクロプロピル - メチル - 、ベンジル - 、ピラゾール - 1 - イル - メチル - 、イミダゾール - 4 - イル - メチル - 、ピリド - 2 - イル - メチル - 、ピリド - 3 - イル - メチル - 、及びチエン - 2 - イル - メチル - からなる群から選択され、

ただし、 $R^2$  は t - ブチル以外である、上記 [ 2 ] に記載の化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

[ 4 ]

$R^1$  は、水素、2 - (シクロヘキシル)、2 - (フェニル)、3 - (フェニル)、4 - (ベンジル - オキシ)、3 - (ピペリジン - 4 - イル - オキシ)、3 - (ピペリジン - 3 - R - イル - オキシ)、及び 3 - (ピペリジン - 3 S - イル - オキシ) からなる群から選択され、

【化 4 7】

A

は、フェニル、2 - ヒドロキシ - フェニル、4 - イソプロピル - フェニル、2 - メトキシ - フェニル、3 - メトキシ - フェニル、4 - メトキシ - フェニル、5 - メトキシ - フェニル、2 - トリフルオロメチル - フェニル、3 - トリフルオロメチル - フェニル、4 - トリフルオロメチル - フェニル、4 - メチル - スルホニル - フェニル、2 - メチル - カルボニル - アミノ - フェニル、4 - メチル - カルボニル - アミノ - フェニル、2 , 3 - ジフルオロ - フェニル、3 , 4 - ジフルオロ - フェニル、2 , 6 - ジメチル - フェニル、3 , 5 - ジメチル - フェニル、3 , 6 - ジメチル - フェニル、3 , 4 - ジメトキシ - フェニル、3 , 5 - ジメトキシ - フェニル、2 , 4 , 6 - トリメチル - フェニル、2 , 3 , 5 , 6 , - テトラメチル - フェニル、ナフサ - 1 - イル、ナフサ - 2 - イル、2 - ヒドロキシ - ナフサ - 1 - イル、2 - フルオロ - ナフサ - 1 - イル、4 - フルオロ - ナフサ - 1 - イル、4 - メチル - ナフサ - 1 - イル、2 - メトキシ - ナフサ - 1 - イル、2 - (メトキシ - メチル) - ナフサ - 1 - イル、9 H - フルオレン - 2 - イル、イソキノリン - 4 - イル、イソキノリン - 5 - イル、ベンゾフラ - 5 - イル、ベンゾチオフェン - 5 - イル、ベンゾ [

1, 3] ジオキソール - 5 - イル、及び 2, 3, - ジヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] ジオキシ  
ン - 6 - イルからなる群から選択される環状構造であり、

n は 0 及び 1 から選択される整数であり、

R<sup>2</sup>は、エチル、n - プロピル、イソプロピル、n - ブチル、イソブチル、ヒドロキシ  
- メチル、ヒドロキシ - エチル、n - ブテン - 3 - イル、プロピン - 2 - イル、アミノ -  
n - プロピル - 、シクロプロピル - メチル、ベンジル、ピラゾール - 1 - イル - メチル -  
、イミダゾール - 4 - イル - メチル - 、ピリド - 2 - イル - メチル - 、ピリド - 3 - イル  
- メチル - 、及びチエン - 2 - イル - メチル - からなる群から選択される、上記 [ 3 ] に  
記載の化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

[ 5 ]

R<sup>1</sup>は、水素、2 - (フェニル)、3 - (フェニル)、4 - (ベンジル - オキシ)、3  
- (ピペリジン - 4 - イル - オキシ)、3 - (ピペリジン - 3 R - イル - オキシ)、及び  
3 - (ピペリジン - 3 S - イル - オキシ) からなる群から選択され、

【化 4 8】

(A)

は、フェニル、2 - ヒドロキシ - フェニル、4 - イソプロピル - フェニル、3 - メトキシ  
- フェニル、4 - メトキシ - フェニル、5 - メトキシ - フェニル、3 - トリフルオロメ  
チル - フェニル、2 - メチル - カルボニル - アミノ - フェニル、4 - メチル - カルボニル  
- アミノ - フェニル、2, 3 - ジフルオロ - フェニル、3, 4 - ジフルオロ - フェニル、  
2, 6 - ジメチル - フェニル、3, 5 - ジメチル - フェニル、2, 4, 6 - トリメチル -  
フェニル、ナフサ - 1 - イル、2 - フルオロ - ナフサ - 1 - イル、4 - フルオロ - ナフサ  
- 1 - イル、4 - メチル - ナフサ - 1 - イル、9 H - フルオレン - 2 - イル、イソキノリ  
ン - 5 - イル、ベンゾフラ - 5 - イル、ベンゾチオフェン - 5 - イル、及び 2, 3, - ジ  
ヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] ジオキシ - 6 - イルからなる群から選択される環状構造であ  
り、

n は 0 及び 1 から選択される整数であり、

R<sup>2</sup>は、エチル、n - プロピル、n - ブチル、ヒドロキシ - エチル、n - ブテン - 3 -  
イル、プロピン - 2 - イル、ピラゾール - 1 - イル - メチル - 、イミダゾール - 4 - イル  
- メチル - 、及びチエン - 2 - イル - メチル - からなる群から選択され、

星印の立体中心が ( S ) 立体配置にある、上記 [ 4 ] に記載の化合物、

又はその医薬的に許容される塩。

[ 6 ]

R<sup>1</sup>は、水素、3 - (フェニル)、4 - (ベンジル - オキシ)、3 - (ピペリジン - 4  
- イル - オキシ)、3 - (ピペリジン - 3 R - イル - オキシ)、及び 3 - (ピペリジン -  
3 S - イル - オキシ) からなる群から選択され、

【化 4 9】

(A)

は、フェニル、4 - イソプロピル - フェニル、4 - メトキシ - フェニル、5 - メトキシ  
- フェニル、3, 4 - ジフルオロ - フェニル、2, 6 - ジメチル - フェニル、3, 5 - ジ  
メチル - フェニル、ナフサ - 1 - イル、及び 9 H - フルオレン - 2 - イルからなる群から  
選択される環状構造であり、

n は 0 及び 1 から選択される整数であり、

R<sup>2</sup>は、エチル、n - プロピル、ヒドロキシ - エチル、n - ブテン - 3 - イル、プロピ

ン - 2 - イル、イミダゾール - 4 - イル - メチル - 、及びチエン - 2 - イル - メチル - からなる群から選択され、

星印の立体中心が ( S ) 配置にある、上記 [ 5 ] に記載の化合物、  
又はその医薬的に許容される塩。

[ 7 ]

R<sup>1</sup>は、水素、3 - ( フェニル )、及び3 - ( ピペリジン - 4 - イル - オキシ ) からなる群から選択され、

【化 5 0】

( A )

は、フェニル、4 - メトキシ - フェニル、及び3, 4 - ジフルオロ - フェニルからなる群から選択される環状構造であり、

n は 1 であり、

R<sup>2</sup>は、エチル、プロピン - 2 - イル、イミダゾール - 4 - イル - メチル - 、及びチエン - 2 - イル - メチル - からなる群から選択され、

星印の立体中心が ( S ) 配置にある、上記 [ 6 ] に記載の化合物、  
又はその医薬的に許容される塩。

[ 8 ]

前記星印の立体中心が、前記 ( S ) - 立体配置のエナンチオマー過剰で存在する、上記 [ 1 ] に記載の化合物。

[ 9 ]

医薬的に許容し得るキャリアと上記 [ 1 ] に記載の化合物とを含む、医薬的組成物。

[ 1 0 ]

上記 [ 1 ] に記載の化合物及び医薬的に許容し得るキャリアを混合する工程により製造される、医薬的組成物。

[ 1 1 ]

上記 [ 1 ] に記載の化合物と医薬的に許容し得るキャリアとを混合する工程を含む、医薬的組成物を製造する方法。

[ 1 2 ]

治療的に有効な量の上記 [ 1 ] に記載の化合物を、それを必要とする被験体に投与する工程を含む、D P P - 1 によって介在される疾患を処置する方法。

[ 1 3 ]

前記 D P P - 1 によって介在される疾患が、関節リウマチ、ぜんそく、慢性閉塞性肺疾患、敗血症、過敏性腸疾患、嚢胞性線維症、及び腹部大動脈瘤からなる群から選択される、上記 [ 1 2 ] に記載の方法。

[ 1 4 ]

治療的に有効な量の上記 [ 9 ] に記載の組成物を被験体に投与する工程を含む、それを必要とする被験体における関節リウマチ、ぜんそく、慢性閉塞性肺疾患、敗血症、過敏性腸疾患、嚢胞性線維症、又は腹部大動脈瘤を、処置する方法。

[ 1 5 ]

治療的に有効な量の上記 [ 1 ] に記載の化合物をそれを必要とする被験体に投与する工程を含む、関節リウマチ、ぜんそく、慢性閉塞性肺疾患、敗血症、過敏性腸疾患、嚢胞性線維症、及び腹部大動脈瘤からなる群から選択される、疾患を処置する方法。

[ 1 6 ]

( a ) 関節リウマチ、( b ) ぜんそく、( c ) 慢性閉塞性肺疾患、( d ) 敗血症、( e ) 過敏性腸疾患、( f ) 嚢胞性線維症、又は( g ) 腹部大動脈瘤を、それを必要とする被験体において処置するための薬剤を調製するための、上記 [ 1 ] に記載の化合物の使用。

[ 1 7 ]

関節リウマチ、ぜんそく、慢性閉塞性肺疾患、敗血症、過敏性腸疾患、嚢胞性線維症、及び腹部大動脈瘤からなる群から選択される疾患を、それを必要とする被験体において処置する方法で使用するための、上記 [ 1 ] に記載の化合物の使用。

—