

【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7月31日(2008.7.31)

【公表番号】特表2008-503573(P2008-503573A)

【公表日】平成20年2月7日(2008.2.7)

【年通号数】公開・登録公報2008-005

【出願番号】特願2007-518002(P2007-518002)

【国際特許分類】

C 0 7 D 211/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

C 0 7 D 211/96 (2006.01)

C 0 7 D 407/06 (2006.01)

C 0 7 D 409/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/451 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 451/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 211/24 C S P

A 6 1 K 31/445

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 37/02

C 0 7 D 211/96

C 0 7 D 407/06

C 0 7 D 409/06

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/451

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 451/02

【手続補正書】

【提出日】平成20年6月10日(2008.6.10)

【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

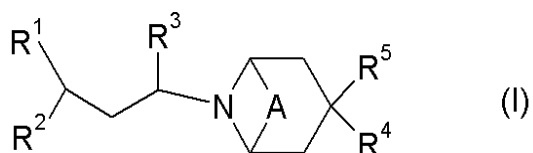
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



[式中、

Aは存在しないか、または $\text{CH}_2\text{CH}_2$ である；

$\text{R}^1$ は $\text{C}_{1-8}$ アルキル、 $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ 、 $\text{C}(\text{O})_2\text{R}^{16}$ 、 $\text{NR}^{17}\text{C}(\text{O})\text{R}^{18}$ 、 $\text{NR}^{19}\text{C}(\text{O})\text{NR}^{20}\text{R}^{21}$ 、 $\text{NR}^{22}\text{C}(\text{O})_2\text{R}^{23}$ 、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールである；

$\text{R}^{14}$ 、 $\text{R}^{17}$ 、 $\text{R}^{19}$ 、 $\text{R}^{20}$ および $\text{R}^{22}$ は水素または $\text{C}_{1-6}$ アルキルである；

$\text{R}^{15}$ 、 $\text{R}^{16}$ 、 $\text{R}^{18}$ 、 $\text{R}^{21}$ および $\text{R}^{23}$ は $\text{C}_{1-8}$ アルキル{所望によりハロ、ヒドロキシ、 $\text{C}_{1-6}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1-6}$ ハロアルコキシ、 $\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル(所望によりハロによって置換されている)、 $\text{C}_{5-6}$ シクロアルケニル、 $\text{S}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{S}(\text{O})(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、ヘテロアリール、アリール、ヘテロアリールオキシまたはアリールオキシによって置換されている}、アリール、ヘテロアリール、 $\text{C}_{3-7}$ シクロアルキル(所望によりハロまたは $\text{C}_{1-4}$ アルキルによって置換されている)、フェニル環が縮合している $\text{C}_{4-7}$ シクロアルキル、 $\text{C}_{5-7}$ シクロアルケニル、またはヘテロシクリル(それ自体、所望によりオキソ、 $\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-6}$ アルキル)、 $\text{S}(\text{O})_p(\text{C}_{1-6}$ アルキル)、ハロまたは $\text{C}_{1-4}$ アルキルによって置換されている)であるか；または $\text{R}^{15}$ 、 $\text{R}^{16}$ 、 $\text{R}^{18}$ および $\text{R}^{21}$ は水素でもよい；

または $\text{R}^{14}$ および $\text{R}^{15}$ 、および/または $\text{R}^{20}$ および $\text{R}^{21}$ は、一体となって、所望により窒素、酸素または硫黄原子を含む4員、5員または6員環を形成することが可能であり、当該環は、所望によりハロ、 $\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $\text{S}(\text{O})_1(\text{C}_{1-6}$ アルキル)、または $\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-6}$ アルキル)によって置換されている；

$\text{R}^2$ はフェニルまたはヘテロアリールであり、そのどちらか一方は、所望によりハロ、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ、シアノまたは $\text{CF}_3$ によって置換されている；

$\text{R}^3$ は水素または $\text{C}_{1-4}$ アルキルである；

$\text{R}^4$ はハロ、ヒドロキシ、シアノ、 $\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{OCF}_3$ 、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ( $\text{C}_{1-6}$ アルキル)、 $\text{C}_{1-6}$ アルコキシ、 $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ アルキル) $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ アルキル) $\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-4}$ アルキル)または $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ アルキル) $\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)である；

$\text{R}^5$ はアリール、 $(\text{CH}_2)_n\text{XR}^9$ または $(\text{CH}_2)_m\text{R}^{10}$ であるか、または $\text{R}^4$ がアルキル、 $\text{CF}_3$ 、アルコキシ( $\text{C}_{1-6}$ アルキル)、 $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)または $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-4}$ アルキル) $_2$ である場合、 $\text{R}^5$ は $\text{NR}^6\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ であるか、または少なくとも1個の炭素原子、1個ないし4個の窒素原子、および所望により1個の酸素原子または硫黄原子を含む5員のヘテロシクリルでもあり得る；当該ヘテロシクリルは、所望によりオキソ、 $\text{C}_{1-6}$ アルキル(所望によりハロゲン、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシまたは $\text{OH}$ によって置換されている)、 $\text{H}_2\text{NC}(\text{O})$ 、(フェニル $\text{C}_{1-2}$ アルキル) $\text{HNC}(\text{O})$ 、またはベンジル[所望によりハロゲン、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{OCF}_3$ 、 $\text{S}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{S}(\text{O})(\text{C}_{1-4}$ アルキル)または $\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-4}$ アルキル)によって置換されている]によって置換されている；該5員のヘテロシクリルには、所望によりシクロヘキサン、ピペリジン、ベンゼン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジンまたはピラジン環が縮合している；当該縮合シクロヘキサン、ピペリジン、ベンゼン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジンまたはピラジン環の環炭素原子は、所望によりハロゲン、シアノ、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{OCF}_3$ 、 $\text{S}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{S}(\text{O})(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、または $\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-4}$ アルキル)によって置換されている；また、縮合ピペリジン環の窒素は、所望により $\text{C}_{1-4}$ アルキル{所望によりオキソ、ハロゲン、 $\text{OH}$ 、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ、 $\text{OCF}_3$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{CN}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)または $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ アルキル) $_2$ によって置換されている}、 $\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-4}$ アルキル){式中のアルキルは、所望により $\text{C}_{1-4}$ アルコキシまたはフルオロによって置換されている}、 $\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-4}$ アルキル) $_2$ ま

たは  $S(O)_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$  {式中のアルキルは所望によりフルオロによって置換されている} によって置換されている；

X は O、 $S(O)_p$ 、 $S(O)_2NR^8$  または  $NR^8S(O)_2$  である；

m および n は 1、2 または 3 である；

$R^6$  は水素、メチル、エチル、アリルまたはシクロプロピルである；

$R^7$  はフェニル、ヘテロアリール、フェニル  $NR^{11}$ 、ヘテロアリール  $NR^{11}$ 、フェニル( $C_{1-2}$ )アルキル、ヘテロアリール( $C_{1-2}$ )アルキル、フェニル( $C_{1-2}$ アルキル)NH またはヘテロアリール( $C_{1-2}$ アルキル)NH である；ここで、 $R^7$  のフェニルおよびヘテロアリール環は、所望によりハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $S(O)_k(C_{1-4}$ アルキル)、 $S(O)_2NR^{12}R^{13}$ 、 $NHS(O)_2(C_{1-4}$ アルキル)、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $NHC(O)NH_2$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $NHC(O)(C_{1-4}$ アルキル)、 $CO_2H$ 、 $CO_2(C_{1-4}$ アルキル)、 $C(O)(C_{1-4}$ アルキル)、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $CH_2F$ 、 $CH_2CF_3$  または  $OCF_3$  によって置換されている；

$R^8$  および  $R^{11}$  は、独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキルまたは  $C_{3-7}$ シクロアルキルである；

$R^9$  はアリール、ヘテロアリール、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキルまたはヘテロシクリルである；

$R^{10}$  はアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルである；

$R^{12}$  および  $R^{13}$  は、独立して、水素または  $C_{1-4}$ アルキルであるか、または窒素もしくは酸素原子と一体となって、所望により  $C_{1-4}$ アルキル、 $C(O)H$ 、 $C(O)(C_{1-4}$ アルキル)または  $SO_2(C_{1-4}$ アルキル)で置換されている 5 員または 6 員環を形成し得る；

アリール、フェニルおよびヘテロアリール部分は、独立して、所望により 1 つまたはそれ以上のハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、 $OC(O)NR^{24}R^{25}$ 、 $NR^{26}R^{27}$ 、 $NR^{28}C(O)R^{29}$ 、 $NR^{30}C(O)NR^{31}R^{32}$ 、 $S(O)_2NR^{33}R^{34}$ 、 $NR^{35}S(O)_2R^{36}$ 、 $C(O)NR^{37}R^{38}$ 、 $CO_2R^{39}$ 、 $NR^{40}CO_2R^{41}$ 、 $S(O)_qR^{42}$ 、 $OS(O)_2R^{43}$ 、 $C_{1-6}$ アルキル(所望により  $S(O)_2R^{44}$  または  $C(O)NR^{45}R^{46}$  によって、モノ置換されている)、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-10}$ シクロアルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ(所望により  $CO_2R^{47}$ 、 $C(O)NR^{48}R^{49}$ 、シアノ、ヘテロアリールまたは  $C(O)NHS(O)_2R^{50}$  によってモノ置換されている)、 $NHC(O)NHR^{51}$ 、 $C_{1-6}$ ハロアルコキシ、フェニル、フェニル( $C_{1-4}$ )アルキル、フェノキシ、フェニルチオ、フェニル  $S(O)$ 、フェニル  $S(O)_2$ 、フェニル( $C_{1-4}$ )アルコキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリール( $C_{1-4}$ )アルキル、ヘテロアリールオキシまたはヘテロアリール( $C_{1-4}$ )アルコキシによって置換されている；ここで、直前のフェニルおよびヘテロアリール部分は、所望によりハロ、ヒドロキシ、ニトロ、 $S(C_{1-4}$ アルキル)、 $S(O)(C_{1-4}$ アルキル)、 $S(O)_2(C_{1-4}$ アルキル)、 $S(O)_2NH_2$ 、 $S(O)_2NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $S(O)_2N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、シアノ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $C(O)N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $CO_2H$ 、 $CO_2(C_{1-4}$ アルキル)、 $NHC(O)(C_{1-4}$ アルキル)、 $NHS(O)_2(C_{1-4}$ アルキル)、 $CF_3$  または  $OCF_3$  で置換されている；

特に断りのない限り、ヘテロシクリルは、所望により、 $C_{1-6}$ アルキル[所望により、フェニル{それ自体、所望によりハロ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、シアノ、ニトロ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、( $C_{1-4}$ アルキル) $C(O)NH$ 、 $S(O)_2NH_2$ 、 $C_{1-4}$ アルキルチオ、 $S(O)(C_{1-4}$ アルキル)または  $S(O)_2(C_{1-4}$ アルキル)によって置換されている}、またはヘテロアリール{それ自体、所望によりハロ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、シアノ、ニトロ、 $CF_3$ 、( $C_{1-4}$ アルキル) $C(O)NH$ 、 $S$

(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、C<sub>1-4</sub>アルキルチオ、S(O)(C<sub>1-4</sub>アルキル)、またはS(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)によって置換されている}によって置換されている]、フェニル{所望によりハロ、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ、シアノ、ニトロ、CF<sub>3</sub>、OCF<sub>3</sub>、(C<sub>1-4</sub>アルキル)C(O)NH、S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、C<sub>1-4</sub>アルキルチオ、S(O)(C<sub>1-4</sub>アルキル)またはS(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)によって置換されている}、ヘテロアリール{所望によりハロ、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ、シアノ、ニトロ、CF<sub>3</sub>、(C<sub>1-4</sub>アルキル)C(O)NH、S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、C<sub>1-4</sub>アルキルチオ、S(O)(C<sub>1-4</sub>アルキル)またはS(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)によって置換されている}、S(O)<sub>2</sub>NR<sup>5 2</sup>R<sup>5 3</sup>、C(O)R<sup>5 4</sup>、C(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-6</sub>アルキル)(例えばtert-ブトシカルボニル)、C(O)<sub>2</sub>(フェニル(C<sub>1-2</sub>アルキル))(例えばベンジルオキシカルボニル)、C(O)NHR<sup>5 5</sup>、S(O)<sub>2</sub>R<sup>5 6</sup>、NHS(O)<sub>2</sub>NHR<sup>5 7</sup>、NHC(O)R<sup>5 8</sup>、NHC(O)NHR<sup>5 9</sup>またはNHS(O)<sub>2</sub>R<sup>6 0</sup>によって置換されている；ただし、これら後者4つの置換基は環窒素に結合していない；

k、l、pおよびqは、独立して、0、1または2である；

R<sup>2 4</sup>、R<sup>2 6</sup>、R<sup>2 8</sup>、R<sup>3 0</sup>、R<sup>3 1</sup>、R<sup>3 3</sup>、R<sup>3 5</sup>、R<sup>3 7</sup>、R<sup>4 0</sup>、R<sup>5 2</sup>、R<sup>4 5</sup>およびR<sup>4 8</sup>は、独立して、水素またはC<sub>1-6</sub>アルキルである；

R<sup>2 5</sup>、R<sup>2 7</sup>、R<sup>2 9</sup>、R<sup>3 2</sup>、R<sup>3 4</sup>、R<sup>3 6</sup>、R<sup>3 8</sup>、R<sup>3 9</sup>、R<sup>4 1</sup>、R<sup>4 2</sup>、R<sup>5 3</sup>、R<sup>5 4</sup>、R<sup>5 5</sup>、R<sup>5 6</sup>、R<sup>5 7</sup>、R<sup>5 8</sup>、R<sup>5 9</sup>、R<sup>6 0</sup>、R<sup>4 3</sup>、R<sup>4 4</sup>、R<sup>4 6</sup>、R<sup>4 7</sup>、R<sup>4 9</sup>、R<sup>5 0</sup>およびR<sup>5 1</sup>は、独立して、C<sub>1-6</sub>アルキル(所望によりハロ、ヒドロキシ、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、C<sub>5-6</sub>シクロアルケニル、S(C<sub>1-4</sub>アルキル)、S(O)(C<sub>1-4</sub>アルキル)、S(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)、ヘテロアリール、フェニル、ヘテロアリールオキシまたはフェニルオキシによって置換されている)、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、フェニルまたはヘテロアリールである；ここで、直前のフェニルおよびヘテロアリール部分は、所望によりハロ、ヒドロキシ、ニトロ、S(C<sub>1-4</sub>アルキル)、S(O)(C<sub>1-4</sub>アルキル)、S(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)、S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、S(O)<sub>2</sub>NH(C<sub>1-4</sub>アルキル)、S(O)<sub>2</sub>N(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>2</sub>、シアノ、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ、C(O)NH<sub>2</sub>、C(O)NH(C<sub>1-4</sub>アルキル)、C(O)N(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>H、CO<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)、NHC(O)(C<sub>1-4</sub>アルキル)、NHS(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)、C(O)(C<sub>1-4</sub>アルキル)、CF<sub>3</sub>またはOCF<sub>3</sub>で置換されている；

R<sup>2 5</sup>、R<sup>2 7</sup>、R<sup>2 9</sup>、R<sup>3 2</sup>、R<sup>3 4</sup>、R<sup>3 8</sup>、R<sup>3 9</sup>、R<sup>5 3</sup>、R<sup>5 4</sup>、R<sup>5 5</sup>、R<sup>5 7</sup>、R<sup>5 8</sup>、R<sup>5 9</sup>、R<sup>4 6</sup>、R<sup>4 7</sup>、R<sup>4 9</sup>およびR<sup>5 1</sup>はさらに水素であってもよい]

で示される化合物またはその医薬的に許容される塩；

ただし、R<sup>1</sup>が所望により置換されている孤立した6員のヘテロシクリルであり、R<sup>4</sup>がC<sub>1-3</sub>アルキルである場合、R<sup>5</sup>は少なくとも1個の炭素原子、1~4個の窒素原子および所望により1個の酸素もしくは硫黄原子を有し、所望により他の環が縮合している、所望により置換されている5員のヘテロシクリルではない。

#### 【請求項2】

R<sup>1</sup>がC<sub>1-8</sub>アルキル、C(O)NR<sup>1 4</sup>R<sup>1 5</sup>、C(O)<sub>2</sub>R<sup>1 6</sup>、NR<sup>1 7</sup>C(O)R<sup>1 8</sup>、NR<sup>1 9</sup>C(O)NR<sup>2 0</sup>R<sup>2 1</sup>、NR<sup>2 2</sup>C(O)<sub>2</sub>R<sup>2 3</sup>、アリールまたはヘテロアリールであり；

R<sup>4</sup>がハロ、ヒドロキシ、シアノ、C<sub>1-6</sub>アルキル、CF<sub>3</sub>、OCF<sub>3</sub>、C<sub>1-4</sub>アルコキシ(C<sub>1-6</sub>)アルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C(O)NH<sub>2</sub>、C(O)NH(C<sub>1-4</sub>アルキル)、C(O)N(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>2</sub>、NH<sub>2</sub>、NH(C<sub>1-4</sub>アルキル)、N(C<sub>1-4</sub>アルキル)<sub>2</sub>、C(O)(C<sub>1-4</sub>アルキル)、S(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)、N(C<sub>1-4</sub>アルキル)C(O)C<sub>1-4</sub>アルキル、N(C<sub>1-4</sub>アルキル)S(O)<sub>2</sub>(C<sub>1-4</sub>アルキル)またはN(C<sub>1-4</sub>アルキル)C(O)O(C<sub>1-4</sub>アルキル)であり；

R<sup>5</sup>がアリール、(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>XR<sup>9</sup>または(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>R<sup>1 0</sup>であるか、またはR<sup>4</sup>がアルキル、CF<sub>3</sub>、アルコキシ(C<sub>1-6</sub>)アルキル、C(O)NH<sub>2</sub>、C(O)NH(C<sub>1-</sub>

$R^4$  アルキル)または  $C(O)N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$  である場合、 $R^5$  が  $NR^6 C(O)R^7$  であるか、または少なくとも 1 個の炭素原子、1 個ないし 4 個の窒素原子、および所望により 1 個の酸素原子または硫黄原子を含む 5 員のヘテロシクリルでもあり得る；当該ヘテロシクリルは、所望によりオキソ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $H_2NC(O)$ 、(フェニル  $C_{1-2}$  アルキル)  $HNC(O)$ 、またはベンジル[所望によりハロゲン、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $S(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $S(O)(C_{1-4} \text{ アルキル})$  または  $S(O)_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$  によって置換されている]によって置換されている；該 5 員のヘテロシクリルには、所望によりシクロヘキサン、ピペリジン、ベンゼン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジンまたはピラジン環が縮合している；当該縮合シクロヘキサン、ピペリジン、ベンゼン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジンまたはピラジン環の環炭素原子は、所望によりハロゲン、シアノ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $S(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $S(O)(C_{1-4} \text{ アルキル})$  または  $S(O)_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$  によって置換されている；また、縮合ピペリジン環の窒素は、所望により  $C_{1-4}$  アルキル{所望によりオキソ、ハロゲン、 $OH$ 、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $OCF_3$ 、 $C(O)O(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $CN$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $C(O)N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$ 、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$  または  $N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$  によって置換されている}、 $C(O)(C_{1-4} \text{ アルキル})$ {式中のアルキルは、所望により  $C_{1-4}$  アルコキシまたはフルオロによって置換されている}、 $C(O)O(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $C(O)N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$  または  $S(O)_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$ {式中のアルキルは、所望によりフルオロによって置換されている}によって置換されており；

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $A$ 、 $X$ 、 $m$ 、 $n$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{21}$ 、 $R^{22}$  および  $R^{23}$  が請求項 1 に記載のとおりであり；

アリーールおよびヘテロアリーール部分が独立して所望により請求項 1 に記載のとおり置換されている；

請求項 1 記載の式 (I) で示される化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 3】

$R^1$  が  $C_{1-8}$  アルキル、 $C(O)NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)_2R^{16}$ 、 $NR^{17}C(O)R^{18}$ 、 $NR^{19}C(O)NR^{20}R^{21}$ 、 $NR^{22}C(O)_2R^{23}$ 、ヘテロシクリル、アリーールまたはヘテロアリーールであり；

$R^4$  がハロ、ヒドロキシ、シアノ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $C_{1-4}$  アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $C(O)N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$ 、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$ 、 $C(O)(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $S(O)_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $N(C_{1-4} \text{ アルキル})C(O)C_{1-4} \text{ アルキル}$ 、 $N(C_{1-4} \text{ アルキル})S(O)_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$  または  $N(C_{1-4} \text{ アルキル})C(O)O(C_{1-4} \text{ アルキル})$  であり；

$R^5$  がアリーール、 $(CH_2)_nXR^9$  または  $(CH_2)_mR^{10}$  であるか、または  $R^4$  がアルキル、 $CF_3$ 、アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$  または  $C(O)N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$  である場合、 $R^5$  は  $NR^6 C(O)R^7$  でもよく；

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $A$ 、 $X$ 、 $m$ 、 $n$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{21}$ 、 $R^{22}$  および  $R^{23}$  が請求項 1 に記載のとおりであり；また、

ヘテロシクリル、アリーールおよびヘテロアリーール部分が独立して所望により請求項 1 に記載のとおり置換されている；

請求項 1 記載の式 (I) で示される化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 4】

$R^1$  が  $C_{1-8}$  アルキル、 $C(O)NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)_2R^{16}$ 、 $NR^{17}C(O)R^{18}$ 、 $NR^{19}C(O)NR^{20}R^{21}$ 、 $NR^{22}C(O)_2R^{23}$ 、ヘテロシクリル、アリー

ールまたはヘテロアリーールであり；

$R^4$  がハロ、ヒドロキシ、シアノ、 $C_{4-6}$  アルキル、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $C_{1-4}$  アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、 $C(O)(C_{1-4}$  アルキル)、 $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $C(O)C_{1-4}$  アルキル、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)または $N(C_{1-4}$  アルキル) $C(O)O(C_{1-4}$  アルキル)であり；

$R^5$  がアリーール、 $(CH_2)_nXR^9$  または $(CH_2)_mR^{10}$  であるか、または $R^4$  がアルキル、 $CF_3$ 、アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)または $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$  である場合、 $R^5$  が $NR^6C(O)R^7$  であるか、または少なくとも1個の炭素原子、1個ないし4個の窒素原子、および所望により1個の酸素原子または硫黄原子を含む5員のヘテロシクリルでもあり得る；当該ヘテロシクリルは、所望によりオキソ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $H_2NC(O)$ 、(フェニル $C_{1-2}$  アルキル) $HNC(O)$ 、またはベンジル[所望によりハロゲン、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $S(C_{1-4}$  アルキル)、 $S(O)(C_{1-4}$  アルキル)または $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)によって置換されている]によって置換されている；該5員のヘテロシクリルには、所望によりシクロヘキサン、ピペリジン、ベンゼン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジンまたはピラジン環が縮合している；当該縮合シクロヘキサン、ピペリジン、ベンゼン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジンまたはピラジン環の環炭素原子は、所望によりハロゲン、シアノ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $S(C_{1-4}$  アルキル)、 $S(O)(C_{1-4}$  アルキル)または $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)によって置換されている；また、縮合ピペリジン環の窒素は、所望により $C_{1-4}$  アルキル{所望によりオキソ、ハロゲン、 $OH$ 、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $OCF_3$ 、 $C(O)O(C_{1-4}$  アルキル)、 $CN$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1-4}$  アルキル)または $N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$  によって置換されている}、 $C(O)(C_{1-4}$  アルキル){式中のアルキルは、所望により $C_{1-4}$  アルコキシまたはフルオロによって置換されている}、 $C(O)O(C_{1-4}$  アルキル)、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、または $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル){式中のアルキルは、所望によりフルオロによって置換されている}によって置換されており；

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $A$ 、 $X$ 、 $m$ 、 $n$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{21}$ 、 $R^{22}$  および  $R^{23}$  が請求項1に記載のとおりであり；また、

ヘテロシクリル、アリーールおよびヘテロアリーール部分が独立して所望により請求項1に記載のとおり置換されている；

請求項1記載の式(I)で示される化合物またはその医薬的に許容される塩。

#### 【請求項5】

$R^1$  が、

1-置換ピペリジン-4-イルまたは4-置換ピペラジン-1-イル[ここで、該置換基は、 $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)、 $S(O)_2(C_{1-4}$  ハロアルキル)、 $S(O)_2$ (フェニル)、 $S(O)_2N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$  またはフェニルである]；

$NHC(O)R^{18}$  [ここで、 $R^{18}$  は $C_{1-4}$  ハロアルキル、フェニル(所望によりハロによって置換されている)または $C_{3-6}$  シクロアルキル(1個または2個のフルオロによって置換されている)である]；

所望により $S(O)_2R^{42}$ (ここで、 $R^{42}$  は $C_{1-4}$  アルキルである)によって置換されているフェニル；または

ヘテロシクリル

である、請求項1記載の式(I)で示される化合物。

#### 【請求項6】

$R^2$  が、フェニル；ハロおよび/または $CF_3$ によって置換されているフェニル；また

はハロによって置換されているチエニルである、請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

$R^3$  が水素である、請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

A が存在しない、請求項 1 ないし 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

$R^4$  がハロ、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$  アルキルまたは  $C_{1-6}$  アルコキシである、請求項 1 ないし 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

$R^5$  が  $CH_2CH_2S(O)R^9$  (ここで、 $R^9$  は請求項 1 に定義したとおりである) である、請求項 1 ないし 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

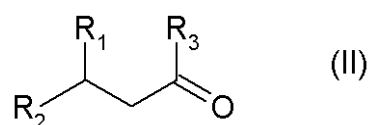
【請求項 11】

$R^5$  が  $NR^6C(O)R^7$  (ここで、 $R^6$  および  $R^7$  は請求項 1 に定義したとおりである) である、請求項 1 ないし 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

請求項 1 記載の化合物の製造法であって、

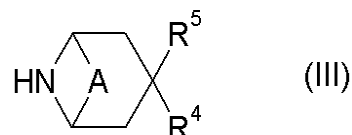
a. 式(II)：



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  は前記定義のとおりである)

で示される化合物を式(III)：

【化 3】

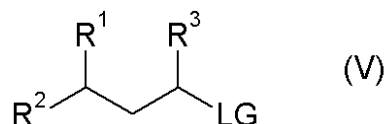


(式中、 $R^4$ 、 $R^5$  および A は前記定義のとおりである)

で示される化合物により、 $NaBH(OAc)_3$  の存在下に、適当な溶媒中、室温で還元のアミノ化すること；または

b. 式(III)で示される化合物を式(V)：

【化 4】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  は前記定義のとおりであり、LG は脱離基である)

で示される化合物により、適当な塩基の存在下に、適当な溶媒中、適当な温度で、アルキル化すること；

を含んでなる方法。

【請求項 13】

請求項 1 記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩、および医薬的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体を含有してなる医薬組成物。

【請求項 14】

医薬として使用するための請求項 1 記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 15】

治療に使用する医薬の製造における請求項 1 記載の化合物、または医薬的に許容される

その塩。

【請求項 16】

CCR5 が介在する疾患状態を処置する方法であって、かかる処置に必要な患者に、有効量の請求項 1 記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩を投与することを含む方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

本発明の特定の一側面においては、

$R^1$  が  $C_{1-8}$  アルキル、 $C(O)NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)_2R^{16}$ 、 $NR^{17}C(O)R^{18}$ 、 $NR^{19}C(O)NR^{20}R^{21}$ 、 $NR^{22}C(O)_2R^{23}$ 、アリーールまたはヘテロアリーールであり；

$R^4$  がハロ、ヒドロキシ、シアノ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $C_{1-4}$  アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、 $C(O)(C_{1-4}$  アルキル)、 $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $C(O)C_{1-4}$  アルキル、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)または $N(C_{1-4}$  アルキル) $C(O)O(C_{1-4}$  アルキル)であり；

$R^5$  がアリーール、 $(CH_2)_nXR^9$  または  $(CH_2)_mR^{10}$  であるか、または  $R^4$  がアルキル、 $CF_3$ 、アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)または $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$  である場合、 $R^5$  が  $NR^6C(O)R^7$  であるか、または少なくとも 1 個の炭素原子、1 個ないし 4 個の窒素原子、および所望により 1 個の酸素原子または硫黄原子を含む 5 員のヘテロシクリルでもあり得る；当該ヘテロシクリルは、所望によりオキソ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $H_2NC(O)$ 、(フェニル  $C_{1-2}$  アルキル) $HNC(O)$  またはベンジル[所望によりハロゲン、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $S(C_{1-4}$  アルキル)、 $S(O)(C_{1-4}$  アルキル)または $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)によって置換されている]によって置換されている；該 5 員のヘテロシクリルには、所望によりシクロヘキサン、ピペリジン、ベンゼン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジンまたはピラジン環が縮合している；当該縮合シクロヘキサン、ピペリジン、ベンゼン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジンまたはピラジン環の環炭素原子は、所望によりハロゲン、シアノ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $S(C_{1-4}$  アルキル)、 $S(O)(C_{1-4}$  アルキル)または $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)によって置換されている；また、縮合ピペリジン環の窒素は、所望により  $C_{1-4}$  アルキル{所望によりオキソ、ハロゲン、OH、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $OCF_3$ 、 $C(O)O(C_{1-4}$  アルキル)、CN、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1-4}$  アルキル)または $N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$  によって置換されている}、 $C(O)(C_{1-4}$  アルキル){式中のアルキルは、所望により  $C_{1-4}$  アルコキシまたはフルオロによって置換されている}、 $C(O)O(C_{1-4}$  アルキル)、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$  または $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル){式中のアルキルは所望によりフルオロによって置換されている}によって置換されており；

$R^2$ 、 $R^3$ 、A、X、m、n、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{21}$ 、 $R^{22}$  および  $R^{23}$  が本明細書に定義のとおりであり；

アリーールおよびヘテロアリーール部分が独立して所望により本明細書に記載のとおり置換されている；

本発明化合物またはその医薬的に許容される塩を提供する。



## 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

他の側面において、本発明は、

$R^1$  が  $C_{1-8}$  アルキル、 $C(O)NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)_2R^{16}$ 、 $NR^{17}C(O)R^{18}$ 、 $NR^{19}C(O)NR^{20}R^{21}$ 、 $NR^{22}C(O)_2R^{23}$ 、ヘテロシクリル、アリーールまたはヘテロアリーールであり；

$R^4$  がハロ、ヒドロキシ、シアノ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $C_{1-4}$  アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、 $C(O)(C_{1-4}$  アルキル)、 $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $C(O)C_{1-4}$  アルキル、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)または $N(C_{1-4}$  アルキル) $C(O)O(C_{1-4}$  アルキル)であり；

$R^5$  がアリーール、 $(CH_2)_nXR^9$  または  $(CH_2)_mR^{10}$  であるか、または  $R^4$  がアルキル、 $CF_3$ 、アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)または $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$  である場合、 $R^5$  は  $NR^6C(O)R^7$  でもよく；

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $A$ 、 $X$ 、 $m$ 、 $n$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{21}$ 、 $R^{22}$  および  $R^{23}$  が本明細書に定義のとおりであり；また、

ヘテロシクリル、アリーールおよびヘテロアリーール部分が独立して所望により本明細書に記載のとおり置換されている；

本発明化合物またはその医薬的に許容される塩を提供する。

## 【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

さらに他の側面において、本発明は、

$R^1$  が  $C_{1-8}$  アルキル、 $C(O)NR^{14}R^{15}$ 、 $C(O)_2R^{16}$ 、 $NR^{17}C(O)R^{18}$ 、 $NR^{19}C(O)NR^{20}R^{21}$ 、 $NR^{22}C(O)_2R^{23}$ 、ヘテロシクリル、アリーールまたはヘテロアリーールであり；

$R^4$  がハロ、ヒドロキシ、シアノ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $C_{1-4}$  アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1-4}$  アルキル)、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$ 、 $C(O)(C_{1-4}$  アルキル)、 $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $C(O)C_{1-4}$  アルキル、 $N(C_{1-4}$  アルキル) $S(O)_2(C_{1-4}$  アルキル)または $N(C_{1-4}$  アルキル) $C(O)O(C_{1-4}$  アルキル)であり；

$R^5$  がアリーール、 $(CH_2)_nXR^9$  または  $(CH_2)_mR^{10}$  であるか、または  $R^4$  がアルキル、 $CF_3$ 、アルコキシ( $C_{1-6}$ )アルキル、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4}$  アルキル)または $C(O)N(C_{1-4}$  アルキル) $_2$  である場合、 $R^5$  が  $NR^6C(O)R^7$  であるか、または少なくとも1個の炭素原子、1個ないし4個の窒素原子、および所望により1個の酸素原子または硫黄原子を含む5員のヘテロシクリルでもあり得る；当該ヘテロシクリルは、所望によりオキソ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $H_2NC(O)$ 、(フェニル $C_{1-2}$  アルキル) $HNC(O)$ またはベンジル[所望によりハロゲン、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $S(C_{1-4}$  アルキル)、 $S(O)(C_{1-4}$  アルキル)また

は  $S(O)_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$  によって置換されている]によって置換されている；該5員のヘテロシクリルには、所望によりシクロヘキサン、ピペリジン、ベンゼン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジンまたはピラジン環が縮合している；当該縮合シクロヘキサン、ピペリジン、ベンゼン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジンまたはピラジン環の環炭素原子は、所望によりハロゲン、シアノ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $S(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $S(O)(C_{1-4} \text{ アルキル})$  または  $S(O)_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$  によって置換されている；また、縮合ピペリジン環の窒素は、所望により  $C_{1-4}$  アルキル{所望によりオキソ、ハロゲン、OH、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $OCF_3$ 、 $C(O)O(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $CN$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $C(O)N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$ 、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$  または  $N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$  によって置換されている}、 $C(O)(C_{1-4} \text{ アルキル})$ {式中のアルキルは、所望により  $C_{1-4}$  アルコキシまたはフルオロによって置換されている}、 $C(O)O(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $C(O)N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$  または  $S(O)_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$ {式中のアルキルは、所望によりフルオロによって置換されている}によって置換されており；

$R^2$ 、 $R^3$ 、A、X、m、n、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{21}$ 、 $R^{22}$  および  $R^{23}$  が本明細書に定義のとおりであり；また、

ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリール部分が独立して所望により本明細書に記載のとおり置換されている；

本発明化合物またはその医薬的に許容される塩を提供する。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0225

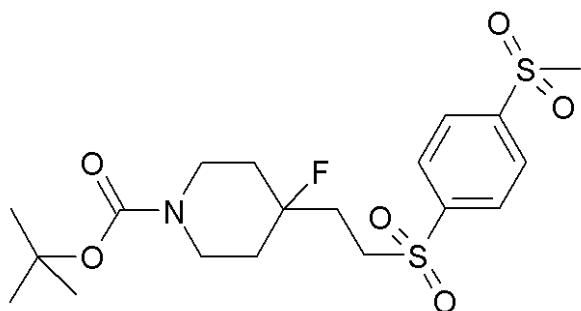
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0225】

工程1：4-フルオロ-4-(2-{[4-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}エチル)ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチルの製造

【化75】



ジクロロメタン(25 ml)中の4-ヒドロキシ-4-(2-{[4-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}エチル)ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル(方法H、工程5；1.06 g、2.37 mmol)を、アルゴン下に、三フッ化ジエチルアミノ硫黄(0.63 ml、4.74 ml)とジクロロメタン(15 ml)との懸濁液に、-70 で加えた。反応物をこの温度で90分間攪拌した。次いで、反応温度をさらに30分間攪拌しながら-10 に上昇させた。混合物を室温まで昇温させ、飽和炭酸水素ナトリウム(20 ml)を加えた。有機層をさらに飽和炭酸水素ナトリウム(3 × 20 ml)および塩水で洗った。有機層を乾燥し、蒸発させて黄色/白色固体(1.05 g、100%)を得た。

MH<sup>+</sup> 350.2(-Boc基)。