

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2005-500321(P2005-500321A)

【公表日】平成17年1月6日(2005.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2005-001

【出願番号】特願2003-508934(P2003-508934)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 207/273

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/454

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/08

C 0 7 D 207/16

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 487/08

// C 0 7 M 7:00

【F I】

C 0 7 D 207/273

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/454

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 25/00 1 0 1
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 37/08
 C 0 7 D 207/16
 C 0 7 D 401/12
 C 0 7 D 401/14
 C 0 7 D 403/12
 C 0 7 D 413/14
 C 0 7 D 487/08
 C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成17年3月28日(2005.3.28)

【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

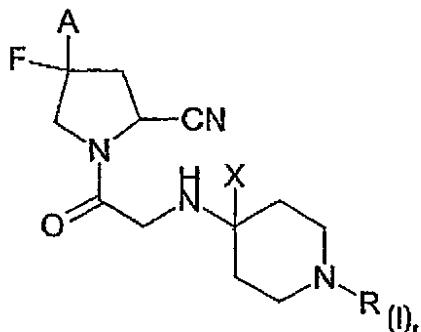
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



[式中、XはH又はアルキルであり、そしてRはイソプロピルスルホニル、ベンジルスルホニル、ナフチルエチルスルホニル、メシチルスルホニル、置換されていてもよいシクロアルキルスルホニル、ベンゾオキサゾリル、又は置換されていてもよいアリールからなる群より選択される。]

の化合物。

【請求項2】

前記アリールが、シアノ、ハロゲン、ニトロ、又はハロアルキルにより1つ以上置換されている請求項1記載の化合物。

【請求項3】

前記アリールがフェニル又はベンジルである請求項1記載の化合物。

【請求項4】

前記シクロアルキルスルホニルがオキソ又はアルキルにより1つ以上置換されている請求項1記載の化合物。

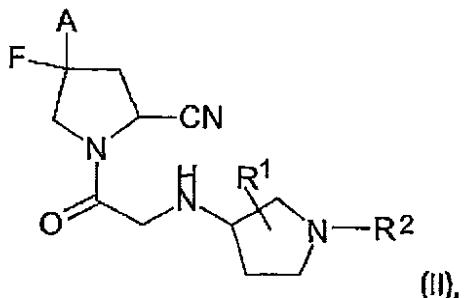
【請求項5】

前記シクロアルキルスルホニルがジメチル-オキソ-ビシクロ[2.2.1]-ヘプチルメチルスルホニルである請求項1記載の化合物。

【請求項6】

式(I) :

【化2】



[式中、R¹はH又はオキソであり、そしてR²はアルキルスルホニル、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよいヘテロアリールである。]の化合物。

【請求項7】

R¹がオキソである請求項6記載の化合物。

【請求項8】

R²が置換されていてもよいフェニルである請求項6記載の化合物。

【請求項9】

前記アリールがハロゲンにより1つ以上置換されている請求項6記載の化合物。

【請求項10】

R¹がHである請求項6記載の化合物。

【請求項11】

前記アルキルスルホニルがC₁-C₆アルキルスルホニルである請求項6記載の化合物。

【請求項12】

前記アルキルスルホニルがイソプロピルスルホニルである請求項11記載の化合物。

【請求項13】

R²が置換されていてもよいピリジルである請求項6記載の化合物。

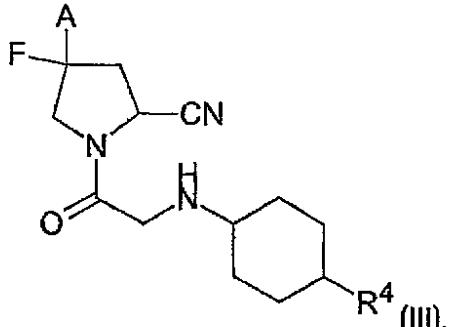
【請求項14】

前記ヘテロアリールがシアノにより1つ以上置換されている請求項6記載の化合物。

【請求項15】

式(I) :

【化3】



[式中、R⁴は置換されていてもよいアリール又はアルキルより選択される。]の化合物。

【請求項 16】

前記アルキルがC₁-C₆アルキルである請求項15記載の化合物。

【請求項 17】

前記アルキルがt-ブチルである請求項16記載の化合物。

【請求項 18】

前記アリールがハロゲン又はハロアルキルにより1つ以上置換されている請求項15記載の化合物。

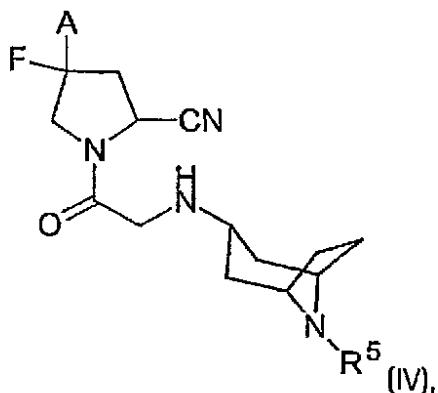
【請求項 19】

前記アリールがフェニルである請求項15記載の化合物。

【請求項 20】

式(I V)：

【化4】



[式中、R⁵はアルコキシカルボニルである。]

の化合物。

【請求項 21】

R⁵がC₁-C₆アルコキシカルボニルである請求項20記載の化合物。

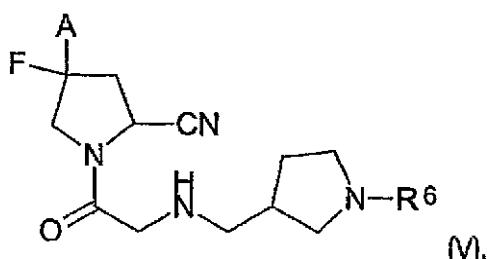
【請求項 22】

R⁵がエチルオキシカルボニルである請求項21記載の化合物。

【請求項 23】

式(V)：

【化5】



[式中、R⁶がアルキルスルホニル又は置換されていてもよいアリールである。]の化合物。

【請求項 24】

前記アルキルスルホニルがC₁-C₆アルキルスルホニルである請求項23記載の化合物。

【請求項 25】

前記アルキルスルホニルがイソプロピルスルホニルである請求項23記載の化合物。

【請求項 26】

前記アリールがハロゲン又はシアノにより1つ以上置換されている請求項23記載の化合

物。

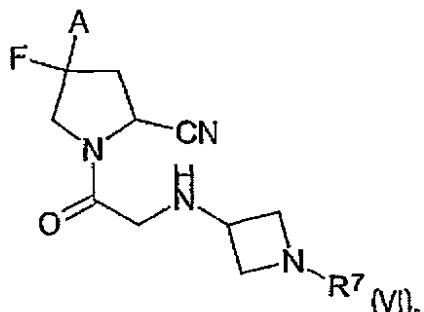
【請求項 27】

前記アリールがフェニルである請求項23記載の化合物。

【請求項 28】

式(VI)：

【化6】



[式中、R⁷はアルキルスルホニルである。]

の化合物。

【請求項 29】

R⁷がC₁-C₆アルキルスルホニルである請求項28記載の化合物。

【請求項 30】

R⁷がイソプロピルスルホニルである請求項29記載の化合物。

【請求項 31】

以下から選択される化合物：

- (2S,4S)-4-フルオロ-1-({[1-(イソプロピルスルホニル)-4-ピペリジニル]アミノ}アセチル)-2-ピロリジンカルボニトリル 塩酸塩；
- (2S)-4,4-ジフルオロ-1-({[1-(イソプロピルスルホニル)-4-ピペリジニル]アミノ}アセチル)-2-ピロリジンカルボニトリル；
- (2S,4S)-4-フルオロ-1-({[(3S)-1-(4-フルオロフェニル)-2-オキソピロリジニル]アミノ}アセチル)-2-ピロリジンカルボニトリル 塩酸塩；
- (2S,4S)-4-フルオロ-1-({[(3S)-1-(4-フルオロベンジル)-2-オキソピロリジニル]アミノ}アセチル)-2-ピロリジンカルボニトリル 塩酸塩；
- (2S,4S)-1-{[(1-ベンジルピペリジン-4-イル)アミノ]アセチル}-4-フルオロピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
- (2S,4S)-4-フルオロ-1-({[1-(4-フルオロフェニル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)ピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
- (2S,4S)-1-({[1-(4-シアノフェニル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)-4-フルオロピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
- (2S,4S)-1-({[1-(4-シアノ-3-フルオロフェニル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)-4-フルオロピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
- (2S,4S)-1-({[1-(4-シアノ-3,5-ジフルオロフェニル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)-4-フルオロピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
- (2S,4S)-1-({[1-(3-シアノ-5-フルオロフェニル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)-4-フルオロピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
- (2S,4S)-1-({[1-(3,5-ジフルオロフェニル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)-4-フルオロピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
- (2S,4S)-4-フルオロ-1-{[(4-フェニルシクロヘキシル)アミノ]アセチル}ピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
- エチル3-({2-[2S,4S]-2-シアノ-4-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}アミノ)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-カルボキシレート 塩酸塩；
- (2S,4S)-4-フルオロ-1-({[4-(4-フルオロフェニル)シクロヘキシル]アミノ}アセチル)ピ

ロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
 (2S,4S)-4-フルオロ-1-[({4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]シクロヘキシリ}アミノ)アセチル] ピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
 (2S,4S)-4-フルオロ-1-{[(4-ピリジン-2-イルシクロヘキシリ)アミノ]アセチル}ピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩(シス及びトランス)；
 (2S,4S)-1-[(4-Tert-ブチルシクロヘキシリ)アミノ]アセチル}-4-フルオロピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
 (2S,4S)-4-フルオロ-1-[{[(3R)-1-(イソプロピルスルホニル)ピロリジニル]メチル}アミノ)アセチル]-2-ピロリジンカルボニトリル及び塩酸塩；
 (2S,4S)-4-フルオロ-1-[{[(3S)-1-(イソプロピルスルホニル)ピロリジニル]メチル}アミノ)アセチル]-2-ピロリジンカルボニトリル及び塩酸塩；
 (2S,4S)-1-[(4-[(3R)-1-(3-シアノ-5-フルオロフェニル)ピロリジニル]メチル)アミノ)アセチル]-4-フルオロ-2-ピロリジンカルボニトリル 塩酸塩；
 (2S,4S)-4-フルオロ-1-({[1-(4-ニトロフェニル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)ピロリジン-2-カルボニトリル；
 (2S,4S)-4-フルオロ-1-[{1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]ピペリジン-4-イル}アミノ)アセチル]ピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
 (2S,4S)-1-({[1-(1,3-ベンゾオキサゾール-2-イル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)-4-フルオロピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
 (2S,4S)-1-({[1-({[(1R,4R)-7,7-ジメチル-2-オキソビシクロ[2.2.1]ヘプタ-1-イル]メチル}スルホニル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)-4-フルオロピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
 (2S,4S)-1-({[1-(ベンジルスルホニル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)-4-フルオロピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
 (2S,4S)-4-フルオロ-1-{{[1-(2-(1-ナフチル)エチル]スルホニル)ピペリジン-4-イル}アミノ}アセチル} ピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
 (2S,4S)-4-フルオロ-1-({[1-(メシチルスルホニル)ピペリジン-4-イル]アミノ}アセチル)ピロリジン-2-カルボニトリル 塩酸塩；
 (2S,4S)-4-フルオロ-1-({[(3S)-1-(イソプロピルスルホニル)ピロリジニル]アミノ}アセチル)-2-ピロリジンカルボニトリル 塩酸塩；
 6-[(3S)-3-({2-[(2S,4S)-2-シアノ-4-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}アミノ)ピロリジン-1-イル]ニコチノニトリル ビス(トリフルオロアセテート)；及び
 (2S,4S)-4-フルオロ-1-({[1-(イソプロピルスルホニル)アゼチジン-3-イル]アミノ}アセチル)ピロリジン-2-カルボニトリル トリフルオロアセテート。

【請求項 3 2】

AがHであり、そして式中の示されたニトリルに対してトランスに位置している請求項 1、6、15、20、23、又は28記載の化合物。

【請求項 3 3】

XがHである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 4】

XがC₁-C₆アルキルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 5】

Xがメチルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 6】

請求項 1 ~ 3 5 のいずれか記載の化合物を含む医薬製剤。

【請求項 3 7】

薬学的に許容される担体をさらに含む請求項 3 6 記載の医薬製剤。

【請求項 3 8】

ポスト-プロリン/アラニン開裂プロテアーゼの阻害のための医薬の製造における請求項1～35のいずれか記載の化合物の使用。

【請求項39】

該ポスト-プロリン/アラニン開裂プロテアーゼがセリンプロテアーゼである請求項38記載の使用。

【請求項40】

該セリンプロテアーゼがジペプチジルペプチダーゼである請求項39記載の使用。

【請求項41】

該ジペプチジルペプチダーゼがDPP-IIである請求項40記載の使用。

【請求項42】

該ジペプチジルペプチダーゼがDPP-IVである請求項40記載の使用。

【請求項43】

代謝性疾患、胃腸疾患、ウイルス性疾患、炎症性疾患、糖尿病、肥満、高脂血症、皮膚若しくは粘膜疾患、乾癬、腸疾患、便秘、自己免疫疾患、脳脊髄炎、補体介在性疾患、糸球体腎炎、脂肪異常症、組織損傷、心身性の、抑鬱性の、及び神経精神医学的疾患、HIV感染、アレルギー、炎症、関節炎、移植拒絶、高血圧、うつ血性心不全、腫瘍、及びストレス誘発性発育不全の治療又は予防のための医薬の製造における請求項1～35のいずれか記載の化合物の使用。

【請求項44】

活性治療物質として使用するための請求項1～35のいずれか記載の化合物。

【請求項45】

セリンプロテアーゼの阻害のための医薬の製造に使用するための請求項1～35のいずれか記載の化合物。

【請求項46】

代謝性疾患、胃腸疾患、ウイルス性疾患、炎症性疾患、糖尿病、肥満、高脂血症、皮膚若しくは粘膜疾患、乾癬、腸疾患、便秘、自己免疫疾患、脳脊髄炎、補体介在性疾患、糸球体腎炎、脂肪異常症、組織損傷、心身性の、抑鬱性の、及び神経精神医学的疾患、HIV感染、アレルギー、炎症、関節炎、移植拒絶、高血圧、うつ血性心不全、腫瘍、及びストレス誘発性発育不全の治療又は予防のための医薬の製造に使用するための請求項1～35のいずれか記載の化合物。