

【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】令和1年7月11日(2019.7.11)

【公表番号】特表2018-503695(P2018-503695A)

【公表日】平成30年2月8日(2018.2.8)

【年通号数】公開・登録公報2018-005

【出願番号】特願2017-559273(P2017-559273)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

C 0 7 D 215/24 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

C 0 7 D 471/10 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/47

C 0 7 D 215/24 C S P

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/4709

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 417/12

C 0 7 D 471/04 1 1 3

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/30

A 6 1 P 25/28

C 0 7 D 471/10 1 0 2

【手続補正書】

【提出日】令和1年5月13日(2019.5.13)

【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

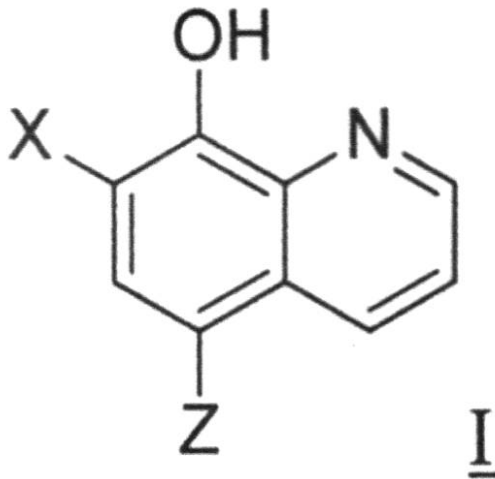
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I に従う COMT 阻害化合物、又は薬学的に許容されるその塩

【化 1】



[式中、

X は、水素、ハロゲン、C₁N、CF₃ 及び C₁ - C₄ アルキルから選択され、

Z は、SO₂R¹ 及び SO₂NR²R³ から選択され、

R¹ は、C₁ - C₁₀ アルキル、C₃ - C₁₀ シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール及びヘテロアリールアルキルから選択され、そのいずれも、ハロゲン、C₁N、CF₃、OH、C₁ - C₄ アルキル若しくは C₂ - C₄ アルケニル、アルコキシ、ニトロ、アミノ、C₁ - C₄ アルキルアミノ、オキソ、C₃ - C₁₀ シクロアルキル、アシル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、CON(R)₂、SO₂R 又は SO₂N(R)₂ から選択される 1 又は 2 以上の基で置換されていてよく、各 R は、独立に、C₁ - C₄ アルキルであるか、又は (R)₂ は、炭素環を形成し、

R² 及び R³ は、水素及び R¹ について定義されている通りの基のいずれかから独立に選択され、但し、R² 又は R³ の少なくとも一方は、水素とは異なるか、又は R² 及び R³ は、酸素 (O)、窒素 (N) 及び硫黄 (S) から選択される 0 ~ 3 個の追加のヘテロ原子を含有する 3 ~ 10 員単環式、二環式又はスピロ環式窒素含有環系を一緒に形成してよく、これは、ハロゲン、C₁N、CF₃、OH、C₁ - C₄ アルキル若しくは C₂ - C₄ アルケニル、C₃ - C₆ シクロアルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ、C₁ - C₄ アルコキシカルボニル、アシル、C₁ - C₄ アルキルアミノ、オキソ、SO₂CH₃、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール又はヘテロアリールアルキルから選択される 1 又は 2 以上の基でさらに置換されていてよく、

但し、X が水素であり、Z が SO₂R¹ である場合、R¹ は、C₄ アルキル、C₈ アルキル、テトラヒドロピラン若しくはプロピルシクロプロパンではなく、

又は、XがHであり、ZがSO₂NR²R³である場合、R²及びR³は、-メチル基で置換されている1-ピペリジニル環を一緒に形成せず、

又は、XがClであり、ZがSO₂R¹である場合、R¹は、C₃アルキル、C₄アルキル若しくはC₅-C₆シクロアルキルではなく、

又は、XがClであり、ZがSO₂NR²R³である場合、R²及びR³は、非置換の1-ピロリジニル環を一緒に形成しない]を含む、神経若しくは精神医学的障害の治療剤又は予防剤、或いは神経若しくは精神医学的障害に関連する症状の治療剤。

【請求項2】

障害が、パーキンソン病であり、式Iの化合物が、L-DOPAと組み合わせて投与されていてもよい、請求項1に記載の剤。

【請求項3】

障害が、統合失調症、大うつ病、双極性障害のうつ病相、注意欠陥障害、注意欠陥/多動性障害、物質依存、加齢に伴う認知症状及び衝動制御障害から選択される、請求項1に記載の剤。

【請求項4】

障害が、統合失調症である、請求項3に記載の剤。

【請求項5】

Xが、水素、ハロゲン又はメチルのいずれかである、請求項1～4のいずれかに記載の剤。

【請求項6】

Zが、SO₂NR²R³であり、R²及びR³が、酸素(O)、窒素(N)及び硫黄(S)から選択される0～3個の追加のヘテロ原子を含有する3～10員単環式、二環式又はスピロ環式窒素含有環系を一緒に形成してよく、これは、ハロゲン、C₁-C₄アルキル若しくはC₂-C₄アルケニル、C₃-C₆シクロアルキル、C₁-C₄アルコキシ、アリールアルコキシ、ニトロ、アミノ、C₁-C₄アルコキシカルボニル、アシル、C₁-C₄アルキルアミノ、オキソ、SO₂CH₃、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル又はヘテロアリールから選択される1又は2以上の基でさらに置換されていてよい、請求項1～5のいずれかに記載の剤。

【請求項7】

Zが、SO₂R¹であり、R¹が、C₁-C₁₀アルキル、C₃-C₁₀シクロアルキル、フェニル、ナフチル、アラルキル、C結合ピペリジニル、C結合1H-ベンズイミダゾリル、C結合テトラヒドロ-2H-ピラニル及びピリジニルから選択され、そのいずれも、ハロゲン、CF₃、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄アルコキシ、C₃-C₆シクロアルキル、置換若しくは非置換フェニル、置換若しくは非置換ピリジニル、置換若しくは非置換キノリニル、置換若しくは非置換1H-インダゾリル、置換若しくは非置換アラルキル又はアシルから選択される1又は2以上の基で置換されていてよい、請求項1～5のいずれかに記載の剤。

【請求項8】

化合物が、

- 5-トシルキノリン-8-オール；
- 5-(4-フルオロフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5-(3,4-ジメチルフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5-(3,5-ジメチルフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5-(4-tert-ブチルフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5-(3-フェニルフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5-(m-トリルスルホニル)キノリン-8-オール；
- 5-(3,5-ジクロロフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5-(4-クロロフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5-(2,4-ジメチルフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニルキノリン-8-オール；

- 5 - (2 - ナフチルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - (3 - クロロフェニル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - (2 - ピリジルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - (4 - ピリジルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - (4 - メトキシフェニル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - (3 - ピリジルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - (ベンゼンスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - (4 - ピリジル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - (3 - クロロ - 4 - フルオロ - フェニル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - (5 - キノリル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - (1 H - インダゾール - 4 - イル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [(3 - メチル - 4 - ピリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [1 - [(2 - クロロフェニル) メチル] ベンゾイミダゾール - 4 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [2 - (p - トリル) エチルスルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- 5 - シクロヘキシルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - シクロペンチルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - (p - トリルメチルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - エチルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - (4 - ピペリジルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [[1 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] - 4 - ピペリジル] スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [[1 - [(2 , 3 - ジクロロフェニル) メチル] - 4 - ピペリジル] スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [[1 - (2 , 3 - ジメチルフェニル) - 4 - ピペリジル] スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- 5 - (3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - イソキノリン - 2 - イルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - (4 - フェニルピペラジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 8 - ヒドロキシ - N - [(3 - メトキシフェニル) メチル] - N - メチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 5 - (4 - ベンジルピペラジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 8 - ヒドロキシ - N - (4 - メチルベンジル) キノリン - 5 - スルホンアミド ; N - ベンジル - 8 - ヒドロキシ - N - メチルキノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 8 - ヒドロキシ - N - (4 - メチルフェニル) - N - メチルキノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 5 - イソインドリン - 2 - イルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - フェネチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- N - [(4 - フルオロフェニル) メチル] - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - [(1 S) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;

N - [(2 - フルオロフェニル) メチル] - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
N - [(3 - クロロフェニル) メチル] - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - (3 - ピリジルメチル) キノリン - 5 - スルホンアミド ;
8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - (2 - ナフチルメチル) キノリン - 5 - スルホンアミド ;
N - ベンジル - N - エチル - 8 - ヒドロキシ - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
N - ベンジル - N - (2 - ジメチルアミノエチル) - 8 - ヒドロキシ - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
5 - (2 - フェニルピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - ピロリジン - 1 - イルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - [(2 - フェニル - 1 - ピペリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
5 - (3 - (4 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - (ピペリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - (4 - モルホリン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
N - [(4 - (トリフルオロメチル) フェニル) メチル] - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
N - エチル - 8 - ヒドロキシ - N - (4 - ピリジルメチル) キノリン - 5 - スルホンアミド ;
5 - (6 , 8 - ジヒドロ - 5 H - 1 , 7 - ナフチリジン - 7 - イルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
N , N - ジエチル - 8 - ヒドロキシ - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
5 - [4 - (5 - クロロ - 2 - ピリジル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - [(3 R , 4 R) - 3 , 4 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - [2 - (o - トリル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - [2 - (3 - ピリジル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - [(4 - フェニル - 1 - ピペリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
5 - [2 - (4 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - (2 - ベンジルピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - (2 - シクロヘキシルピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - [2 - (4 - メトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - (2 - イソプロピルピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - [2 - (4 - ピリジル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - [2 - (2 - ピリジル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - [2 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - (2 - イソブチルピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
5 - [(4 - ヒドロキシ - 4 - フェニル - 1 - ピペリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
5 - [(4 - ベンジル - 1 - ピペリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
[1 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] - 4 - ピペリジル] - フェニル - メタノン ;

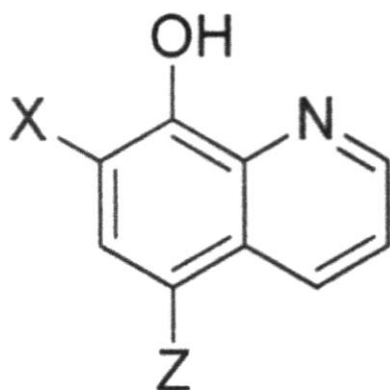
- 1 - [1 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] - 4 - フェニル - 4 - ピペリジル] エタノン ;
- 8 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] - 1 - フェニル - 1 , 3 , 8 - トリアザスピロ [4 . 5] デカン - 4 - オン ;
- メチル 4 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] ピペラジン - 1 - カルボキシレート ;
- 5 - [4 - (3 - メトキシプロピル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 2 - [4 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] ピペラジン - 1 - イル] ベンゾニトリル ;
- 5 - (3 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 3 - イルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - (2 - フェニルフェニル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - (2 , 5 - ジメチルフェニル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - [ビス (4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - (4 - フルオロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - (2 , 3 - ジクロロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - (1 , 2 - ベンゾチアゾール - 3 - イル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] アゼチジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - (2 , 3 - ジメチルフェニル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [(3 - フェニル - 1 - ピペリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- t e r t - ブチル 4 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] ピペラジン - 1 - カルボキシレート ;
- 5 - ピペラジン - 1 - イルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
- t e r t - ブチル 4 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - カルボキシレート ;
- 5 - (2 - メチルピペラジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ; 7 - ヨード - 5 - (p - トリルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 7 - プロモ - 5 - (p - トリルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 7 - クロロ - 5 - (p - トリルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 7 - フルオロ - 5 - (p - トリルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 7 - メチル - 5 - ピロリジン - 1 - イルスルホニル - キノリン - 8 - オール ;
- 7 - クロロ - 5 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニル - キノリン - 8 - オール ;
- 7 - フルオロ - 5 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニル - キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニル - 7 - メチル - キノリン - 8 - オール ;

8 - ヒドロキシ - N , 7 - ジメチル - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;
 5 - [(3 R , 4 R) - 3 , 4 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル] スルホニル - 7 - メチル - キノリン - 8 - オール ;
 7 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;
 7 - クロロ - 5 - [(2 S) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] スルホニル - キノリン - 8 - オール ;
 7 - クロロ - 5 - [(2 R) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] スルホニル - キノリン - 8 - オール ;
 7 - ブロモ - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;
 7 - ブロモ - 5 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニル - キノリン - 8 - オール ;
 7 - フルオロ - 5 - ピロリジン - 1 - イルスルホニル - キノリン - 8 - オール ;
 7 - フルオロ - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;
 5 - (p - トリルスルホニル) - 7 - (トリフルオロメチル) キノリン - 8 - オール ;
 5 - シクロペンチルスルホニル - 7 - (トリフルオロメチル) キノリン - 8 - オール ;
 5 - [[1 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ピペリジル] スルホニル] キノリン - 8 - オール ; 及び
 5 - [(2 - メチルピロリジン - 1 - イル) スルホニル] キノリン - 8 - オール
 からなる群から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の 剤。

【請求項 9】

式 I に従う COMT 阻害化合物、又は薬学的に許容されるその塩：

【化 2】



I

[式中、

X は、水素、ハロゲン、C、N、CF₃ 及び C₁ - C₄ アルキルから選択され、

Zは、 SO_2R^1 及び $\text{SO}_2\text{NR}^2\text{R}^3$ から選択され、

R^1 は、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ アルキル、 $\text{C}_3 - \text{C}_{10}$ シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール及びヘテロアリールアルキルから選択され、そのいずれも、ハロゲン、 $\text{C} = \text{N}$ 、 CF_3 、 OH 、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキル若しくは $\text{C}_2 - \text{C}_4$ アルケニル、アルコキシ、ニトロ、アミノ、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキルアミノ、オキソ、 $\text{C}_3 - \text{C}_{10}$ シクロアルキル、アシル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $\text{CON}(\text{R})_2$ 、 SO_2R 又は $\text{SO}_2\text{N}(\text{R})_2$ から選択される1又は2以上の基で置換されていてよく、各Rは、独立に、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキルであるか、又は $(\text{R})_2$ は、炭素環を形成し、

R^2 及び R^3 は、水素及び R^1 について定義されている通りの基のいずれかから独立に選択され、但し、 R^2 又は R^3 の少なくとも一方は、水素とは異なるか、又は R^2 及び R^3 は、酸素(O)、窒素(N)及び硫黄(S)から選択される0~3個の追加のヘテロ原子を含有する3~10員単環式、二環式又はスピロ環式窒素含有環系と一緒に形成してよく、これは、ハロゲン、 $\text{C} = \text{N}$ 、 CF_3 、 OH 、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキル若しくは $\text{C}_2 - \text{C}_4$ アルケニル、 $\text{C}_3 - \text{C}_6$ シクロアルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルコキシカルボニル、アシル、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキルアミノ、オキソ、 SO_2CH_3 、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール又はヘテロアリールアルキルから選択される1又は2以上の基でさらに置換されていてよく、

但し、Xが水素であり、Zが SO_2R^1 である場合、 R^1 は、 C_1 アルキル、 C_4 アルキル、 C_8 アルキル、フェニル、4-メチルフェニル、4-メトキシベンジル、4-プロモフェニル、4-ヨードフェニル、2,4,6-トリメチルフェニル、 $\text{CH}(\text{COMe})_2$ 、 $\text{CH}(\text{CO}_2\text{Et})_2$ 、4-BnOPh、テトラヒドロピラン若しくはプロピルシクロプロパンではなく、

又は、XがHであり、Zが $\text{SO}_2\text{NR}^2\text{R}^3$ である場合、 R^2 及び R^3 は、両方ともエチルであることはなく、 R^2 及び R^3 は、非置換ピロリジン、ピペリジン、モルホリン環、若しくは -メチル基で置換されている1-ピペリジニル環と一緒に形成せず、

又は、XがClであり、Zが SO_2R^1 である場合、 R^1 は、 C_3 アルキル、 C_4 アルキル、 $\text{C}_5 - \text{C}_6$ シクロアルキル、チアゾリル、ピリジル、ピリジル-N-オキシド、並びに、フルオロ、クロロ、メチル、トリフルオロメチル、フェニル及びtert-ブチルから選択される1若しくは2個の基で置換されているフェニルではなく、

又は、XがClであり、Zが $\text{SO}_2\text{NR}^2\text{R}^3$ である場合、 R^2 及び R^3 は、非置換の1-ピロリジニル環と一緒に形成しない]。

【請求項10】

- 5 - (4-フルオロフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (3,4-ジメチルフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (3,5-ジメチルフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (4-tert-ブチルフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (3-フェニルフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (m-トリルスルホニル)キノリン-8-オール；
- 5 - (3,5-ジクロロフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (4-クロロフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (2,4-ジメチルフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - [4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (2-ナフチルスルホニル)キノリン-8-オール；
- 5 - [3-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (3-クロロフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (3,4-ジクロロフェニル)スルホニルキノリン-8-オール；
- 5 - (2-ピリジルスルホニル)キノリン-8-オール；
- 5 - (4-ピリジルスルホニル)キノリン-8-オール；
- 5 - (3-ピリジルスルホニル)キノリン-8-オール；

- 5 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - (4 - ピリジル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - (3 - クロロ - 4 - フルオロ - フェニル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - (5 - キノリル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - (1 H - インダゾール - 4 - イル) フェニル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [(3 - メチル - 4 - ピリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [1 - [(2 - クロロフェニル) メチル] ベンゾイミダゾール - 4 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [2 - (p - トリル) エチルスルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- 5 - シクロヘキシルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - シクロペンチルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - (p - トリルメチルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - エチルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - (4 - ピペリジルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [[1 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] - 4 - ピペリジル] スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [[1 - [(2 , 3 - ジクロロフェニル) メチル] - 4 - ピペリジル] スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [[1 - (2 , 3 - ジメチルフェニル) - 4 - ピペリジル] スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- 5 - (3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - イソキノリン - 2 - イルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 5 - (4 - フェニルピペラジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 8 - ヒドロキシ - N - [(3 - メトキシフェニル) メチル] - N - メチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 5 - (4 - ベンジルピペラジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 8 - ヒドロキシ - N - (4 - メチルベンジル) キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- N - ベンジル - 8 - ヒドロキシ - N - メチルキノリン - 5 - スルホンアミド ; 8 - ヒドロキシ - N - (4 - メチルフェニル) - N - メチルキノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 5 - イソインドリン - 2 - イルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - フェネチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- N - [(4 - フルオロフェニル) メチル] - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - [(1 S) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- N - [(2 - フルオロフェニル) メチル] - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- N - [(3 - クロロフェニル) メチル] - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - (3 - ピリジルメチル) キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - (2 - ナフチルメチル) キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- N - ベンジル - N - エチル - 8 - ヒドロキシ - キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- N - ベンジル - N - (2 - ジメチルアミノエチル) - 8 - ヒドロキシ - キノリン - 5 - スルホンアミド ;

ルホンアミド；

- 5 - (2 - フェニルピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - [(2 - フェニル - 1 - ピペリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール；
 5 - (3 - (4 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール；
 N - [(4 - (トリフルオロメチル) フェニル) メチル] - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - キノリン - 5 - スルホンアミド；
 N - エチル - 8 - ヒドロキシ - N - (4 - ピリジルメチル) キノリン - 5 - スルホンアミド；
 5 - (6 , 8 - ジヒドロ - 5 H - 1 , 7 - ナフチリジン - 7 - イルスルホニル) キノリン - 8 - オール；
 5 - [4 - (5 - クロロ - 2 - ピリジル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - [(3 R , 4 R) - 3 , 4 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - [2 - (o - トリル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - [2 - (3 - ピリジル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - [(4 - フェニル - 1 - ピペリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール；
 5 - [2 - (4 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - (2 - ベンジルピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - (2 - シクロヘキシルピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - [2 - (4 - メトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - (2 - イソプロピルピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - [2 - (4 - ピリジル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - [2 - (2 - ピリジル) ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - [2 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピロリジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - (2 - イソブチルピロリジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール；
 5 - [(4 - ヒドロキシ - 4 - フェニル - 1 - ピペリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール；
 5 - [(4 - ベンジル - 1 - ピペリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール；
 [1 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] - 4 - ピペリジル] - フェニル - メタノン；
 1 - [1 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] - 4 - フェニル - 4 - ピペリジル] エタノン；
 8 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] - 1 - フェニル - 1 , 3 , 8 - トリアザスピロ [4 . 5] デカン - 4 - オン；
 メチル 4 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] ピペラジン - 1 - カルボキシレート；
 5 - [4 - (3 - メトキシプロピル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；
 2 - [4 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] ピペラジン - 1 - イル] ベンゾニトリル；
 5 - (3 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 3 - イルスルホニル) キノリン - 8 - オール；
 5 - [4 - (2 - フェニルフェニル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール；

- 5 - [4 - (2 , 5 - ジメチルフェニル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - [ビス (4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - (4 - フルオロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - (2 , 3 - ジクロロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - (1 , 2 - ベンゾチアゾール - 3 - イル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [3 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] アゼチジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - (2 , 3 - ジメチルフェニル) ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 5 - [(3 - フェニル - 1 - ピペリジル) スルホニル] キノリン - 8 - オール ;
- t e r t - ブチル 4 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] ピペラジン - 1 - カルボキシレート ;
- 5 - ピペラジン - 1 - イルスルホニルキノリン - 8 - オール ;
- t e r t - ブチル 4 - [(8 - ヒドロキシ - 5 - キノリル) スルホニル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - カルボキシレート ;
- 5 - (2 - メチルピペラジン - 1 - イル) スルホニルキノリン - 8 - オール ;
- 7 - ヨード - 5 - (p - トリルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 7 - プロモ - 5 - (p - トリルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 7 - クロロ - 5 - (p - トリルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 7 - フルオロ - 5 - (p - トリルスルホニル) キノリン - 8 - オール ;
- 7 - メチル - 5 - ピロリジン - 1 - イルスルホニル - キノリン - 8 - オール ; 7 - クロロ - 5 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニル - キノリン - 8 - オール ;
- 7 - フルオロ - 5 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニル - キノリン - 8 - オール ;
- 5 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニル - 7 - メチル - キノリン - 8 - オール ;
- 8 - ヒドロキシ - N , 7 - ジメチル - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 5 - [(3 R , 4 R) - 3 , 4 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル] スルホニル - 7 - メチル - キノリン - 8 - オール ;
- 7 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 7 - クロロ - 5 - [(2 S) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] スルホニル - キノリン - 8 - オール ;
- 7 - クロロ - 5 - [(2 R) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] スルホニル - キノリン - 8 - オール ;
- 7 - プロモ - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] キノリン - 5 - スルホンアミド ;
- 7 - プロモ - 5 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] ピペラジン - 1 - イル] スルホニル - キノリン - 8 - オール ;

7 - フルオロ - 5 - ピロリジン - 1 - イルスルホニル - キノリン - 8 - オール ;
 7 - フルオロ - 8 - ヒドロキシ - N - メチル - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] キ
 ノリン - 5 - スルホンアミド ;
 5 - (p - トリルスルホニル) - 7 - (トリフルオロメチル) キノリン - 8 - オール ;
 5 - シクロペンチルスルホニル - 7 - (トリフルオロメチル) キノリン - 8 - オール ;
 5 - [[1 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ピペリジル] スルホニル] キノリン - 8 -
 オール ; 及び
 5 - [(2 - メチルピロリジン - 1 - イル) スルホニル] キノリン - 8 - オール
 からなる群から選択される、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 1 1】

薬学的に許容される担体中に、請求項 9 又は 1 0 に記載のカテコール O - メチルトラン
 スフェラーゼ (C O M T) 酵素阻害化合物、又は薬学的に許容されるその塩を含む医薬組
 成物。

【請求項 1 2】

X が、ハロゲン又は $C F_3$ であり、
 Z が、 $S O_2 N R^2 R^3$ であり、
 R^2 及び R^3 が、ハロゲン、C N、 $C F_3$ 、OH、 $C_1 - C_4$ アルキル若しくは $C_2 -$
 C_4 アルケニル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ、 $C_1 - C_4$
 アルコキシカルボニル、アシル、 $C_1 - C_4$ アルキルアミノ、オキソ、 $S O_2 C H_3$ 、ア
 リール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール又はヘテロアリールアルキルから
 選択される 1 又は 2 以上の基で置換されていてもよい 3 ~ 1 0 員単環式窒素含有環系を一
 緒に形成する、
 請求項 9 に記載の C O M T 阻害化合物、又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 3】

R^2 及び R^3 が、ハロゲン、C N、 $C F_3$ 、OH 又は $C_1 - C_4$ アルキルから選択さ
 れる 1 又は 2 以上の基で置換されていてもよいピロリジン環系を一緒に形成する、
 請求項 1 2 に記載の C O M T 阻害化合物、又は薬学的に許容されるその塩。