

【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5年11月6日(2023.11.6)

【国際公開番号】WO2021/083209

【公表番号】特表2022-554330(P2022-554330A)

【公表日】令和4年12月28日(2022.12.28)

【年通号数】公開公報(特許)2022-240

【出願番号】特願2022-525588(P2022-525588)

【国際特許分類】

C 0 7 D 3 0 9 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 3 1 9 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 3 5 1 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 3 5 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 7 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 9 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 9 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 1 3 1 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 3 4 1 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 3 9 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 2 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 0 1 5 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 7 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 0 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 0 7 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 1 1 / 4 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 3 0 9 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 3 0 9 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 3 0 7 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 3 0 9 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 1 1 / 2 2 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 1 1 / 2 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 1 1 / 3 8 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 0 7 / 2 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 1 6 5 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 0 7 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 1 3 / 6 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 4 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 0 (2 0 0 6 . 0 1)

10

20

30

40

50

C 0 7 D 237/14(2006.01)
 C 0 7 D 239/42(2006.01)
 A 6 1 K 31/506(2006.01)
 A 6 1 K 31/45(2006.01)
 C 0 7 D 211/76(2006.01)
 C 0 7 D 295/088(2006.01)
 A 6 1 K 31/5375(2006.01)
 C 0 7 D 241/04(2006.01)
 A 6 1 K 31/495(2006.01)
 C 0 7 D 209/54(2006.01)
 A 6 1 K 31/403(2006.01)
 A 6 1 K 31/19(2006.01)
 C 0 7 C 317/22(2006.01)

10

【 F I 】

C 0 7 D 309/04 C S P
 C 0 7 D 319/12
 A 6 1 K 31/351
 A 6 1 K 31/357
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 43/00
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 29/02
 A 6 1 K 31/131
 A 6 1 K 31/341
 A 6 1 K 31/445
 A 6 1 K 31/40
 A 6 1 K 31/397
 A 6 1 K 31/425
 A 6 1 K 31/4015
 C 0 7 D 275/02
 C 0 7 D 205/04
 C 0 7 D 207/04
 C 0 7 D 211/46
 C 0 7 D 309/10
 C 0 7 D 309/08
 C 0 7 D 307/10
 C 0 7 D 309/06
 C 0 7 D 211/22
 C 0 7 D 211/20
 C 0 7 D 211/38

20

30

40

50

C 0 7 D 2 0 7 / 2 7
 A 6 1 K 3 1 / 1 6 5
 C 0 7 D 2 0 7 / 0 8
 C 0 7 D 2 1 3 / 6 4
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 1 2
 A 6 1 K 3 1 / 5 0
 C 0 7 D 2 3 7 / 1 4
 C 0 7 D 2 3 9 / 4 2
 A 6 1 K 3 1 / 5 0 6
 A 6 1 K 3 1 / 4 5
 C 0 7 D 2 1 1 / 7 6
 C 0 7 D 2 9 5 / 0 8 8
 A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 5
 C 0 7 D 2 4 1 / 0 4
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 5
 C 0 7 D 2 0 9 / 5 4
 A 6 1 K 3 1 / 4 0 3
 A 6 1 K 3 1 / 1 9
 C 0 7 C 3 1 7 / 2 2

10

20

【 手 続 補 正 書 】

【 提 出 日 】 令 和 5 年 1 0 月 2 5 日 (2 0 2 3 . 1 0 . 2 5)

【 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

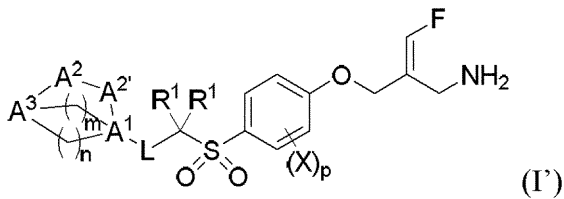
【 補 正 の 内 容 】

【 特 許 請 求 の 範 囲 】

【 請 求 項 1 】

式 (I ') の 化 合 物 :

30



、 または その 薬 学 的 に 許 容 さ れ る 塩 、 溶 媒 和 物 、 プ ロ ド ラ ッ グ 、 立 体 異 性 体 、 も し く は 互 変 異 性 体 で あ っ て 、

式 中 、

各 X は 独 立 に Cl ま た は F で あ り ;

40

p は 、 0 、 1 、 2 、 ま た は 3 で あ り ;

L は 、 非 存 在 、 - O - 、 (C ₁ - C ₄) ア ル キ レ ン 、 置 換 (C ₁ - C ₄) ア ル キ レ ン 、 - O - (C ₁ - C ₄) ア ル キ レ ン 、 置 換 - O - (C ₁ - C ₄) ア ル キ レ ン 、 (C ₁ - C ₄) ア ル キ レ ン - O - 、 ま た は 置 換 (C ₁ - C ₄) ア ル キ レ ン - O - で あ り 、 こ こ で 置 換 (C ₁ - C ₄) ア ル キ レ ン 、 置 換 - O - (C ₁ - C ₄) ア ル キ レ ン 、 ま た は 置 換 (C ₁ - C ₄) ア ル キ レ ン - O - は 、 1 つ ま た は 複 数 の L¹ で 置 換 さ れ て お り ;

各 L¹ は 独 立 に 、 (C ₁ - C ₄) ア ル キ ル 、 F 、 ま た は C F ₃ で あ る か ; ま た は 2 つ の L¹ は 、 そ れ ら が 結 合 し て い る 原 子 と 一 緒 に 3 ~ 5 員 シ ク ロ ア ル キ ル 環 を 形 成 し ;

各 R¹ は 独 立 に 、 H 、 F 、 メ チ ル 、 エ チ ル 、 ま た は C F ₃ で あ り ;

m は 、 0 、 1 、 ま た は 2 で あ り ;

n は 1 ま た は 2 で あ り ;

50

A^1 はNまたは $CR^{5'}$ であり；

$R^{5'}$ は、H、 (C_1-C_4) アルキル、 (C_1-C_4) アルコキシ、ヒドロキシ、またはシアノであり；

A^2 および $A^{2'}$ はそれぞれ独立に、非存在、 CH_2 、 CHR^5 、 $C(R^5)_2$ 、NH、 NR^5 、またはOであり、ただし A^2 および $A^{2'}$ の少なくとも1つは非存在ではなく、かつ $A^2-A^{2'}$ は、O-O、O-NH、O- NR^5 、NH-O、NH-NH、NH- NR^5 、 NR^5-O 、 NR^5-NH 、および NR^5-NR^5 ではなく；

A^3 は、mが0である場合、 CH_2 、 CHR^5 、 $C(R^5)_2$ 、NH、 NR^5 、もしくはOであるか、またはmが1もしくは2である場合、CHもしくは CR^5 であり、ただし A^2-A^3 は、O-O、O-NH、O- NR^5 、NH-O、NH-NH、NH- NR^5 、 NR^5-O 、 NR^5-NH 、および NR^5-NR^5 ではなく；

各 R^5 は独立に、 (C_1-C_4) アルキル、 (C_1-C_4) アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、オキソ、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)NR^7R^{7'}$ 、 $NR^3C(O)R^7$ 、 $NR^3S(O)_2R^4$ 、 $S(O)_2R^4$ 、1つもしくは複数のヒドロキシもしくは R^6 で置換された (C_1-C_4) アルキル、1つもしくは複数のヒドロキシもしくは R^6 で置換されているもよい (C_3-C_{10}) シクロアルキル、または1つもしくは2つの3～6員環とNおよびOから選択される1～3つのヘテロ原子とを含みかつ1つもしくは複数のヒドロキシもしくは R^6 で置換されているもよいヘテロシクリルであるか；または2つの R^5 は、それらが結合している1つもしくは複数の原子と一緒に、NおよびOから選択される1つもしくは2つのヘテロ原子を任意に含む3～5員飽和または5もしくは6員芳香環を形成し；

R^3 は、H、メチル、またはエチルであり；

R^4 は、1つまたは複数の R^8 で置換されているもよい (C_1-C_4) アルキルまたは (C_3-C_{10}) シクロアルキルであるか；または

R^3 および R^4 は、それらが結合している（1つまたは複数の）原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数の R^5 で置換されているもよい、3～6員環

を形成し；

各 R^6 は独立に、 $NR^3C(O)R^7$ または $C(O)NR^3R^7$ であり；

各 R^7 は独立に、

OH、 (C_1-C_4) アルコキシ、1つもしくは複数の (C_1-C_4) アルコキシ、 CF_3 、F、もしくは (C_3-C_{10}) シクロアルキルで置換されているもよい (C_1-C_6) アルキル、

1つもしくは複数の R^8 で置換されているもよい (C_3-C_{10}) シクロアルキル、または1つもしくは複数の R^8 で置換されているもよいフェニル

であり；

各 $R^{7'}$ は独立に、H、メチル、またはエチルであるか；または

R^7 および $R^{7'}$ は、それらが結合している原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数の R^8 で置換されているもよい、3～6員環

を形成するか；または

R^3 および R^7 は、それらが結合している（1つまたは複数の）原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数の R^8 で置換されているもよい、3～6員環

を形成し；かつ

各 R^8 は独立に、 (C_1-C_4) アルキル、 (C_1-C_4) アルコキシ、 CF_3 、OH、またはFである、

式(1')の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体。

【請求項2】

式(1)の化合物：

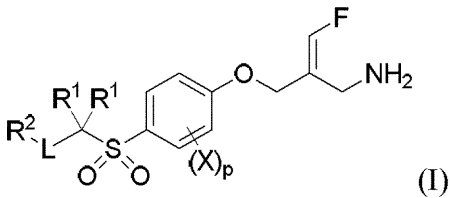
10

20

30

40

50



、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体であって、

式中、

各Xは独立にClまたはFであり；

pは、0、1、2、または3であり；

Lは、非存在、-O-、(C₁-C₄)アルキレン、置換(C₁-C₄)アルキレン、-O-(C₁-C₄)アルキレン、置換-O-(C₁-C₄)アルキレン、(C₁-C₄)アルキレン-O-、または置換(C₁-C₄)アルキレン-O-であり、ここで置換(C₁-C₄)アルキレン、置換-O-(C₁-C₄)アルキレン、または置換(C₁-C₄)アルキレン-O-は、1つまたは複数のL¹で置換されており；

各L¹は独立に、(C₁-C₄)アルキル、F、またはCF₃であるか；または2つのL¹は、それらが結合している原子と一緒に3~5員シクロアルキル環を形成し；

各R¹は独立に、H、F、メチル、エチル、またはCF₃であり；

R²は、1つもしくは複数の(C₁-C₄)アルコキシで置換された(C₁-C₄)アルキル、(C₁-C₄)アルコキシ、NR³C(O)R⁴、C(O)NR³R⁴、フェニル、(C₃-C₈)シクロアルキル、1つもしくは2つの3~6員環とNおよびOから選択される1~3つのヘテロ原子とを含むヘテロシクリル、または1つもしくは2つの5~6員環とNおよびOから選択される1~3つのヘテロ原子とを含むヘテロアリールであり、ここでフェニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールは、1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよく；

R³は、H、メチル、またはエチルであり；

R⁴は、1つまたは複数のR⁸で置換されていてもよい(C₁-C₄)アルキルまたは(C₃-C₁₀)シクロアルキルであるか；または

R³およびR⁴は、それらが結合している(1つまたは複数の)原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよい、3~6員環

を形成し；

各R⁵は独立に、(C₁-C₄)アルキル、(C₁-C₄)アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、オキソ、C(O)R⁷、C(O)NR⁷R^{7'}、NR³C(O)R⁷、NR³S(O)₂R⁴、S(O)₂R⁴、1つもしくは複数のヒドロキシもしくはR⁶で置換された(C₁-C₄)アルキル、1つもしくは複数のヒドロキシもしくはR⁶で置換されていてもよい(C₃-C₁₀)シクロアルキル、または1つもしくは2つの3~6員環とNおよびOから選択される1~3つのヘテロ原子とを含みかつ1つもしくは複数のヒドロキシもしくはR⁶で置換されていてもよいヘテロシクリルであるか；または2つのR⁵は、それらが結合している1つもしくは複数の原子と一緒に、NおよびOから選択される1つもしくは2つのヘテロ原子を任意に含む3~5員飽和または5もしくは6員芳香環を形成し；

各R⁶は独立に、NR³C(O)R⁷またはC(O)NR³R⁷であり；

各R⁷は独立に、

OH、(C₁-C₄)アルコキシ、1つもしくは複数の(C₁-C₄)アルコキシ、CF₃、F、もしくは(C₃-C₁₀)シクロアルキルで置換されていてもよい(C₁-C₆)アルキル、

1つもしくは複数のR⁸で置換されていてもよい(C₃-C₁₀)シクロアルキル、または1つもしくは複数のR⁸で置換されていてもよいフェニル

であり；

各R^{7'}は独立に、H、メチル、またはエチルであるか；または

R⁷およびR^{7'}は、それらが結合している原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数のR

10

20

30

40

50

R^8 で置換されていてもよい、3～6員環を形成するか；または

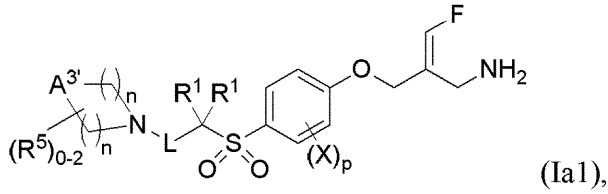
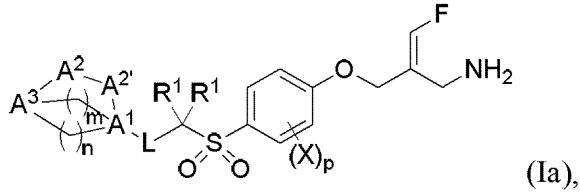
R^3 および R^7 は、それらが結合している（1つまたは複数の）原子と一緒に、NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数の R^8 で置換されていてもよい、3～6員環を形成し；かつ

各 R^8 は独立に、(C₁-C₄)アルキル、(C₁-C₄)アルコキシ、CF₃、OH、またはFである、式(1)の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体。

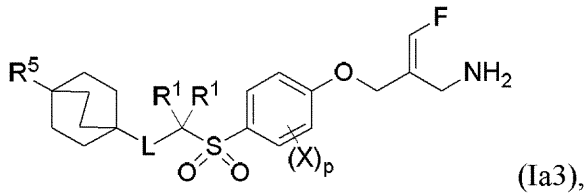
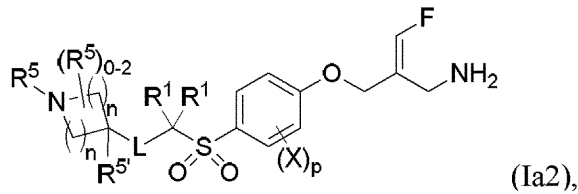
【請求項3】

10

下記の式のいずれかひとつの化合物：



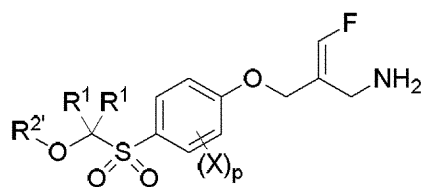
20



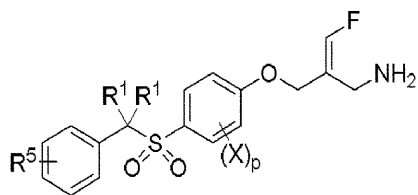
30

40

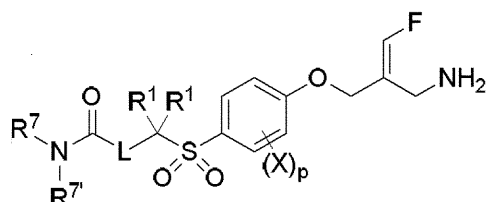
50



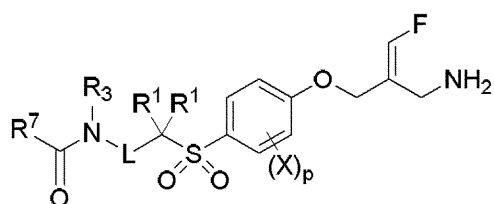
(Ib),



(Ic),



(Id1), または



(Id2),

10

20

、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体である、請求項1記載の化合物：

式中、

$A^{3'}$ は、 CH_2 、 CHR^5 、 $C(R^5)_2$ 、 NH 、 NR^5 、またはOであり、

$R^{2'}$ は、1つもしくは複数の (C_1-C_4) アルコキシで置換された (C_1-C_4) アルキル、 (C_1-C_4) アルコキシ、 $NR^3C(O)R^4$ 、 $C(O)NR^3R^4$ 、または1つもしくは2つの3～6員環とNおよびOから選択される1～3つのヘテロ原子とを含むヘテロシクリルであり、ここでヘテロシクリルは1つまたは複数の R^5 で置換されていてもよく、

30

mは0、1、または2であり；かつ

nは1または2である。

【請求項4】

Lが、非存在、-O-、 (C_1-C_4) アルキレン、置換 (C_1-C_4) アルキレン、 (C_1-C_4) アルキレン-O-、または置換 (C_1-C_4) アルキレン-O-である、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項5】

Lが、非存在または-O-である、請求項4記載の化合物。

【請求項6】

各 R^1 がHである、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。

40

【請求項7】

各 R^1 が独立に、F、メチル、エチル、または CF_3 である、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項8】

R^2 が、1つまたは複数の (C_1-C_4) アルコキシで置換された (C_1-C_4) アルキルである、請求項2記載の化合物。

【請求項9】

R^2 が、 $NR^3C(O)R^4$ または $C(O)NR^3R^4$ である、請求項2記載の化合物。

【請求項10】

50

R^2 が、フェニルまたは(C₃-C₈)シクロアルキルであり、かつ1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよい、請求項2記載の化合物。

【請求項11】

R^2 が、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり、または1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよい、請求項2記載の化合物。

【請求項12】

R^2 が、1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよいヘテロアリールである、請求項2記載の化合物。

【請求項13】

$R^{2'}$ が、1つまたは複数の(C₁-C₄)アルコキシで置換された(C₁-C₄)アルキルである、請求項3記載の化合物。 10

【請求項14】

$R^{2'}$ がNR³C(O)R⁴またはC(O)NR³R⁴である、請求項3記載の化合物。

【請求項15】

$R^{2'}$ が、1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよいヘテロシクリルである、請求項3記載の化合物。

【請求項16】

R³がHである、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項17】

R⁴が、メチル、エチル、プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、s-ブチル、またはt-ブチルである、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。 20

【請求項18】

R⁴が、1つまたは複数のR⁸で置換されていてもよい(C₃-C₁₀)シクロアルキルである、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項19】

R³およびR⁴が、それらが結合している(1つまたは複数の)原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよい、3～6員環を形成する、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項20】 30

pが0または1である、請求項1～19のいずれか一項記載の化合物。

【請求項21】

mが、1、または2である、請求項1または3記載の化合物。

【請求項22】

mが2である、請求項21記載の化合物。

【請求項23】

nが2である、請求項1または3記載の化合物。

【請求項24】

表1から選択される、化合物。

【請求項25】 40

請求項1、2または24記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体、および薬学的に許容される希釈剤、賦形剤、または担体を含む、薬学的組成物。

【請求項26】

SSAO媒介性障害を処置するかまたはSSAOを調節するための薬剤の製造における、請求項1、2または24記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031 50

【補正方法】変更

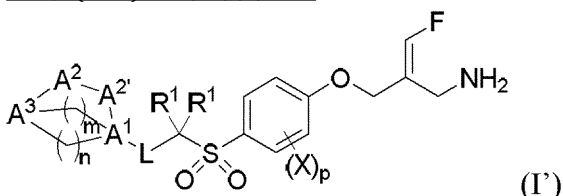
【補正の内容】

【0031】

本出願は、公知のSSAO阻害剤に比べて有効性および安全性が改善された化合物および組成物をさらに提供する。本出願は、肝疾患、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、心血管疾患、代謝性疾患、炎症、および疼痛を含む様々な型の疾患の処置においてSSAOに対する新規作用機序を有する薬剤も提供する。最終的に、本出願は、SSAOに関連する疾患および障害の処置のための新規薬理戦略を医学界に提供する。

[本発明1001]

式（I'）の化合物：



10

、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体であって、

式中、

各Xは独立にClまたはFであり；

20

pは、0、1、2、または3であり；

Lは、非存在、-O-、(C₁-C₄)アルキレン、置換(C₁-C₄)アルキレン、-O-(C₁-C₄)アルキレン、置換-O-(C₁-C₄)アルキレン、(C₁-C₄)アルキレン-O-、または置換(C₁-C₄)アルキレン-O-であり、ここで置換(C₁-C₄)アルキレン、置換-O-(C₁-C₄)アルキレン、または置換(C₁-C₄)アルキレン-O-は、1つまたは複数のL¹で置換されており；

各L¹は独立に、(C₁-C₄)アルキル、F、またはCF₃であるか；または2つのL¹は、それらが結合している原子と一緒に3～5員シクロアルキル環を形成し；

各R¹は独立に、H、F、メチル、エチル、またはCF₃であり；

R²は、1つもしくは複数の(C₁-C₄)アルコキシで置換された(C₁-C₄)アルキル、(C₁-C₄)アルコキシ、NR³C(O)R⁴、C(O)NR³R⁴、フェニル、(C₃-C₈)シクロアルキル、1つもしくは2つの3～6員環とNおよびOから選択される1～3つのヘテロ原子とを含むヘテロシクリル、または1つもしくは2つの5～6員環とNおよびOから選択される1～3つのヘテロ原子とを含むヘテロアリールであり、ここでフェニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールは、1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよく；

30

R³は、H、メチル、またはエチルであり；

R⁴は、1つまたは複数のR⁸で置換されていてもよい(C₁-C₄)アルキルまたは(C₃-C₁₀)シクロアルキルであるか；または

R³およびR⁴は、それらが結合している(1つまたは複数の)原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよい、3～6員環

40

を形成し；

各R⁵は独立に、(C₁-C₄)アルキル、(C₁-C₄)アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、オキソ、C(O)R⁷、C(O)NR⁷R^{7'}、NR³C(O)R⁷、NR³S(O)₂R⁴、S(O)₂R⁴、1つもしくは複数のヒドロキシもしくはR⁶で置換された(C₁-C₄)アルキル、1つもしくは複数のヒドロキシもしくはR⁶で置換されていてもよい(C₃-C₁₀)シクロアルキル、または1つもしくは2つの3～6員環とNおよびOから選択される1～3つのヘテロ原子とを含みかつ1つもしくは複数のヒドロキシもしくはR⁶で置換されていてもよいヘテロシクリルであるか；または2つのR⁵は、それらが結合している1つもしくは複数の原子と一緒に、NおよびOから選択される1つもしくは2つのヘテロ原子を任意に含む3～5員飽和または5もしくは6員芳香環を形成し；

50

各 R^6 は独立に、 $NR^3C(O)R^7$ または $C(O)NR^3R^7$ であり；

各 R^7 は独立に、

OH、 (C_1-C_4) アルコキシ、1つもしくは複数の (C_1-C_4) アルコキシ、 CF_3 、F、もしくは (C_3-C_{10}) シクロアルキルで置換されていてもよい (C_1-C_6) アルキル、

1つもしくは複数の R^8 で置換されていてもよい (C_3-C_{10}) シクロアルキル、または

1つもしくは複数の R^8 で置換されていてもよいフェニル

であり；

各 R^7 は独立に、H、メチル、またはエチルであるか；または

R^7 および $R^{7'}$ は、それらが結合している原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数の R^8 で置換されていてもよい、3～6員環

を形成するか；または

R^3 および R^7 は、それらが結合している（1つまたは複数の）原子と一緒に、

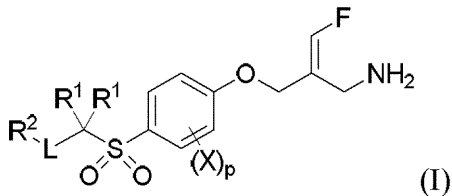
NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数の R^8 で置換されていてもよい、3～6員環

を形成し；かつ

各 R^8 は独立に、 (C_1-C_4) アルキル、 (C_1-C_4) アルコキシ、 CF_3 、OH、またはFである、式(1')の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体。

[本発明1002]

式(1)の化合物：



、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体である、本発明1001の化合物。

[本発明1003]

式(1a)、(1a-0)、(1a')、もしくは(1a'-0)の化合物：

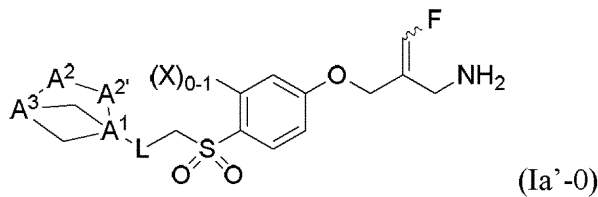
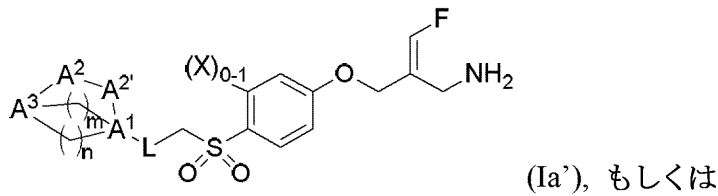
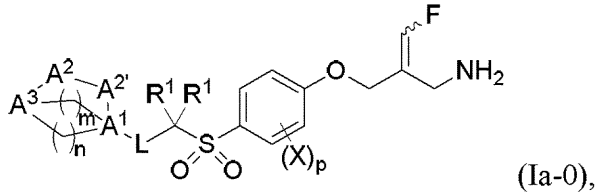
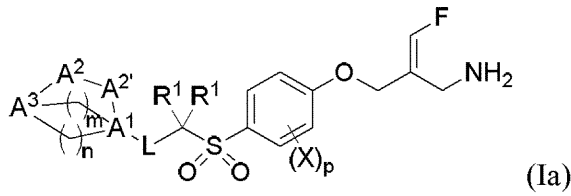
10

20

30

40

50



10

20

、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互
変異性体であり、

式中、

A¹はNまたはCR^{5'}であり；

R^{5'}は、H、(C₁-C₄)アルキル、(C₁-C₄)アルコキシ、ヒドロキシ、またはシアノであ
り；

A²およびA^{2'}はそれぞれ独立に、非存在、CH₂、CHR⁵、C(R⁵)₂、NH、NR⁵、または
Oであり、ただしA²およびA^{2'}の少なくとも1つは非存在ではなく、かつA²-A^{2'}は、O-O
、O-NH、O-NR⁵、NH-O、NH-NH、NH-NR⁵、NR⁵-O、NR⁵-NH、およびNR⁵-NR⁵
ではなく；

30

A³は、mが0である場合、CH₂、CHR⁵、C(R⁵)₂、NH、NR⁵、もしくはOであるか、
またはmが1もしくは2である場合、CHもしくはCR⁵であり、ただしA²-A³は、O-O、O
-NH、O-NR⁵、NH-O、NH-NH、NH-NR⁵、NR⁵-O、NR⁵-NH、およびNR⁵-NR⁵では
なく；

mは0、1、または2であり；かつ

nは1または2である、

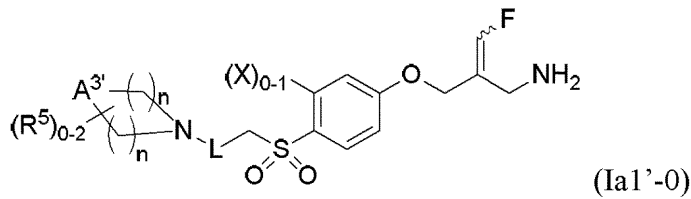
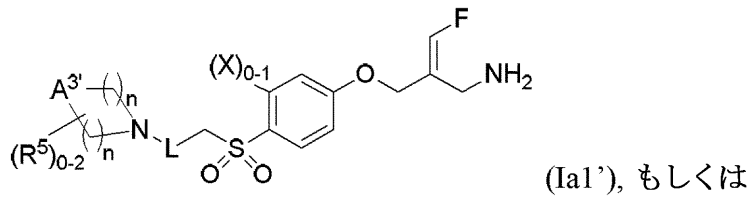
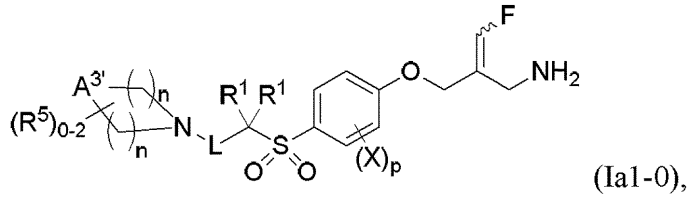
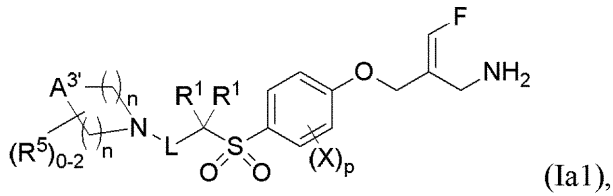
本発明1001の化合物。

40

[本発明1004]

式(Ia1)、(Ia1-0)、(Ia1')、もしくは(Ia1'-0)の化合物；

50



10

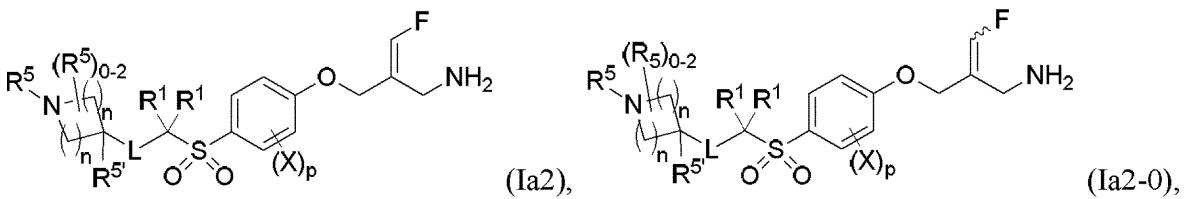
20

、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体であり、

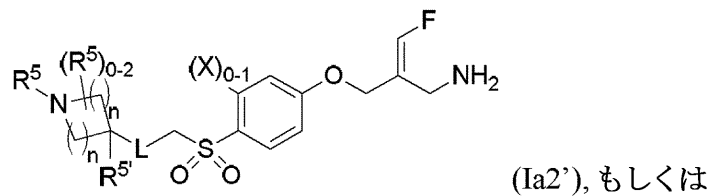
式中、A^{3'}は、CH₂、CHR⁵、C(R⁵)₂、NH、NR⁵、またはOである、本発明1003の化合物。

[本発明1005]

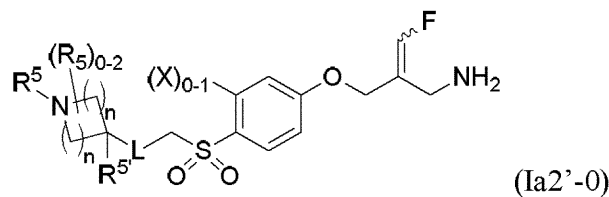
式(Ia2)、(Ia2-0)、(Ia2')、もしくは(Ia2'-0)の化合物：



30



40

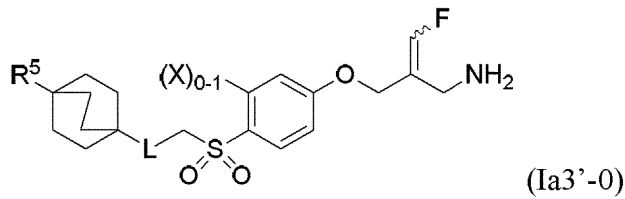
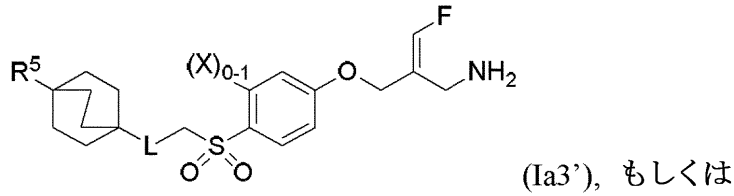
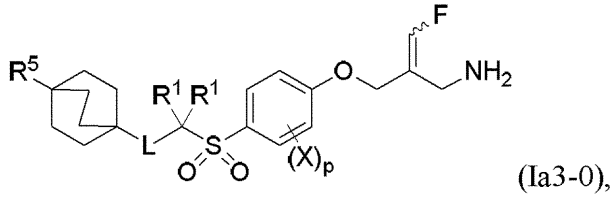
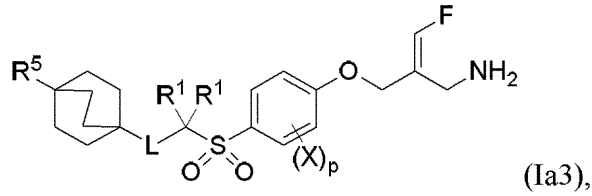


、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体である、本発明1003の化合物。

[本発明1006]

50

式 (Ia3)、(Ia3-0)、(Ia3')、(Ia3'-0) の化合物：



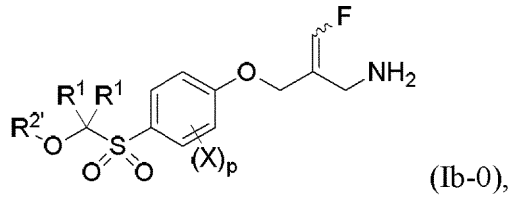
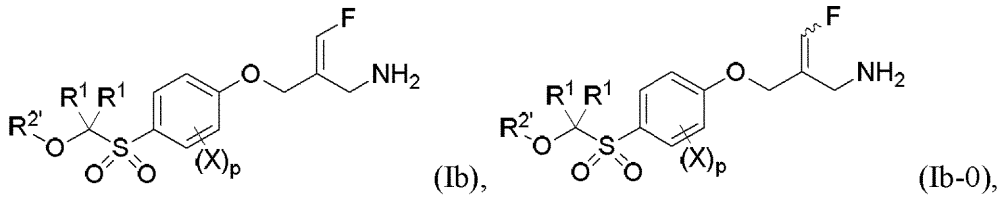
10

20

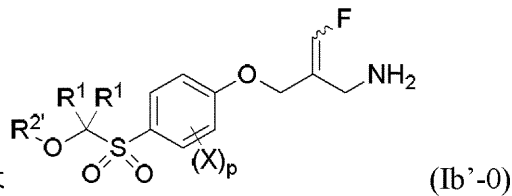
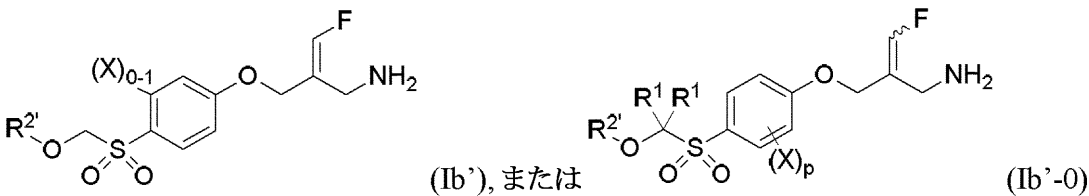
、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体である、本発明1003の化合物。

[本発明1007]

式 (Ib)、(Ib-0)、(Ib')、または (Ib'-0) の化合物：



30



40

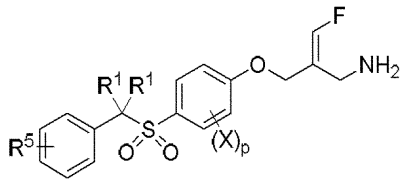
、ならびにその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、および互変異性体であり、

式中、 $R^{2'}$ は、1つもしくは複数の(C₁-C₄)アルコキシで置換された(C₁-C₄)アルキル、(C₁-C₄)アルコキシ、NR³C(O)R⁴、C(O)NR³R⁴、または1つもしくは2つの3~6員環とNおよびOから選択される1~3つのヘテロ原子とを含むヘテロシクリルであり、ここでヘテロシクリルは1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよい、本発明1001の化合物。

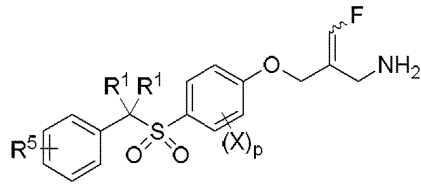
[本発明1008]

式 (Ic)、(Ic-0)、(Ic')、または (Ic'-0) の化合物：

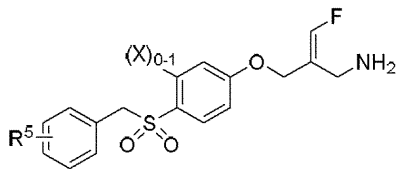
50



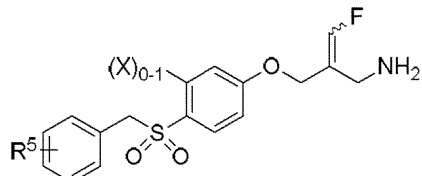
(Ic),



(Ic-0),



(Ic'), または



(Ic'-0)

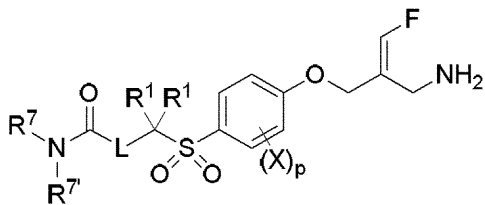
10

、ならびにその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、および互変異性体である、本発明1001の化合物。

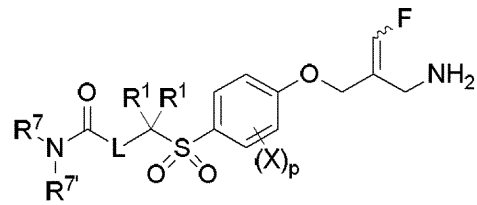
[本発明1009]

式 (Id1)、(Id1-0)、(Id1')、(Id1'-0)、(Id2)、(Id2-0)、(Id2')

、または (Id2'-0) の化合物：

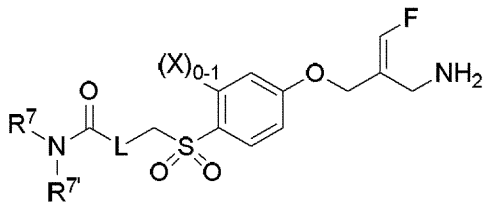


(Id1),

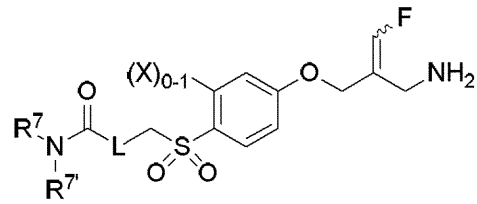


(Id1-0),

20

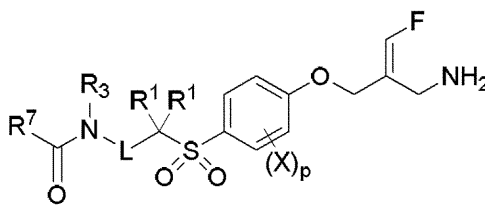


(Id1'),

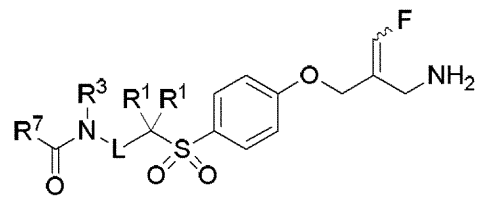


(Id1'-0),

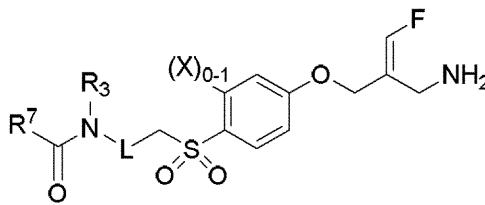
30



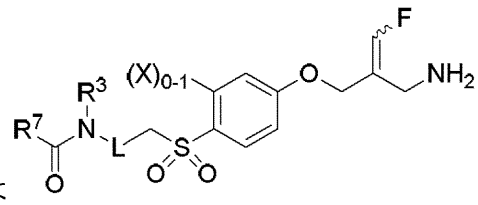
(Id2),



(Id2-0),



(Id2'), または



(Id2'-0)

40

、ならびにその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、および互変異性体である、本発明1001の化合物。

[本発明1010]

Lが、非存在、-O-、(C₁-C₄)アルキレン、置換(C₁-C₄)アルキレン、(C₁-C₄)アルキレン-O-、または置換(C₁-C₄)アルキレン-O-である、前記本発明のいずれかの化合物。

[本発明1011]

Lが、非存在、-O-、(C₁-C₂)アルキレン、置換(C₁-C₂)アルキレン、(C₁-C₂)アルキレン-O-、または置換(C₁-C₂)アルキレン-O-である、前記本発明のいずれかの化合物。

[本発明1012]

50

Lが、非存在または-O-である、前記本発明のいずれかの化合物。

[本発明1013]

各L¹が独立に、(C₁-C₄)アルキル、F、またはCF₃である、本発明1001~1012のいずれかの化合物。

[本発明1014]

各L¹が独立に、メチルまたはエチルである、本発明1001~1013のいずれかの化合物。

[本発明1015]

2つのL¹が、それらが結合している原子と一緒に、シクロプロピル、シクロブチル、またはシクロペンチル環を形成する、本発明1001~1012のいずれかの化合物。

[本発明1016]

各R¹がHである、本発明1001~1015のいずれかの化合物。

10

[本発明1017]

各R¹が独立に、F、メチル、エチル、またはCF₃である、本発明1001~1015のいずれかの化合物。

[本発明1018]

R²が、1つまたは複数の(C₁-C₄)アルコキシで置換された(C₁-C₄)アルキルである、本発明1001~1017のいずれかの化合物。

[本発明1019]

R²が(C₁-C₄)アルコキシである、本発明1001~1017のいずれかの化合物。

[本発明1020]

R²が、NR³C(O)R⁴またはC(O)NR³R⁴である、本発明1001~1017のいずれかの化合物。

20

[本発明1021]

R²が、1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよいフェニルである、本発明1001~1017のいずれかの化合物。

[本発明1022]

R²が、1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよい(C₃-C₈)シクロアルキルである、本発明1001~1017のいずれかの化合物。

[本発明1023]

R²が、1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよいヘテロシクリルである、本発明1001~1017のいずれかの化合物。

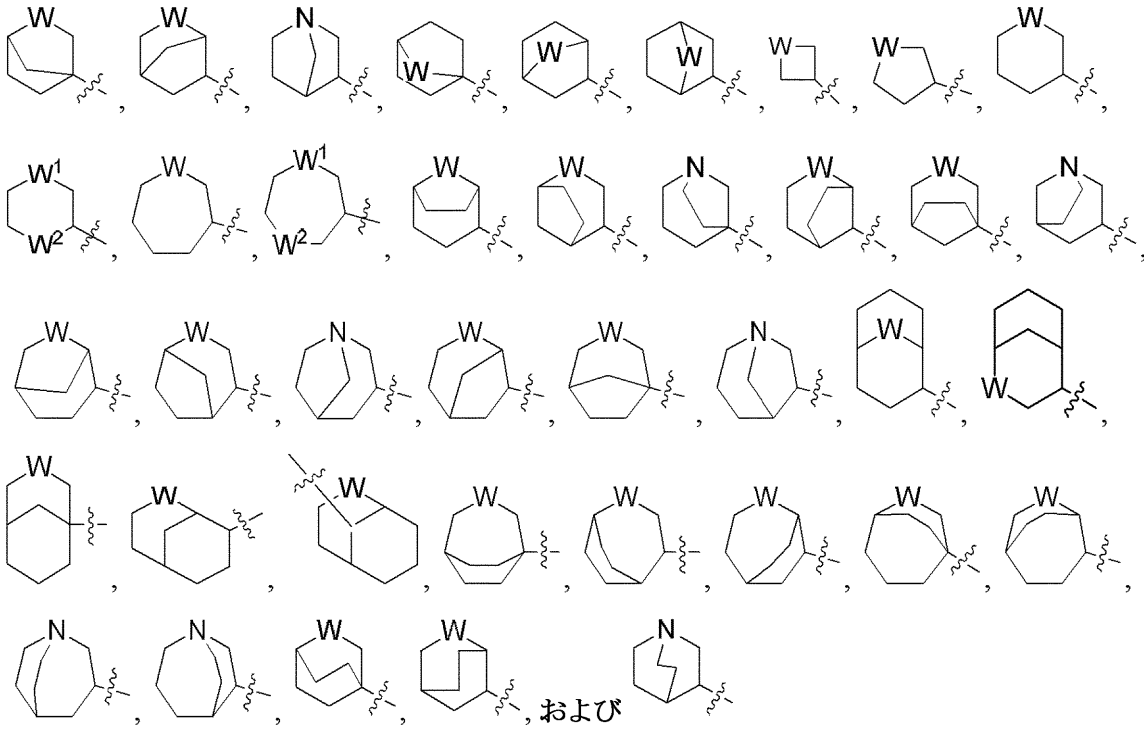
30

[本発明1024]

R²が下記：

40

50



10

20

から選択されるヘテロシクリルであり、

式中、W、W¹、およびW²はそれぞれ独立に、1つまたは複数のR⁵でそれぞれ置換されていてもよい、CH₂、CHR⁵、C(R⁵)₂、O、S、NH、またはNR⁵である、本発明1001～1017および1023のいずれかの化合物。

[本発明1025]

R²が、1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよいヘテロアリアルである、本発明1001～1017のいずれかの化合物。

[本発明1026]

R²が、1つまたは複数の(C₁-C₄)アルコキシで置換された(C₁-C₄)アルキルである、本発明1001～1017のいずれかの化合物。

30

[本発明1027]

R²が(C₁-C₄)アルコキシである、本発明1001～1017のいずれかの化合物。

[本発明1028]

R²がNR³C(O)R⁴またはC(O)NR³R⁴である、本発明1001～1017のいずれかの化合物。

[本発明1029]

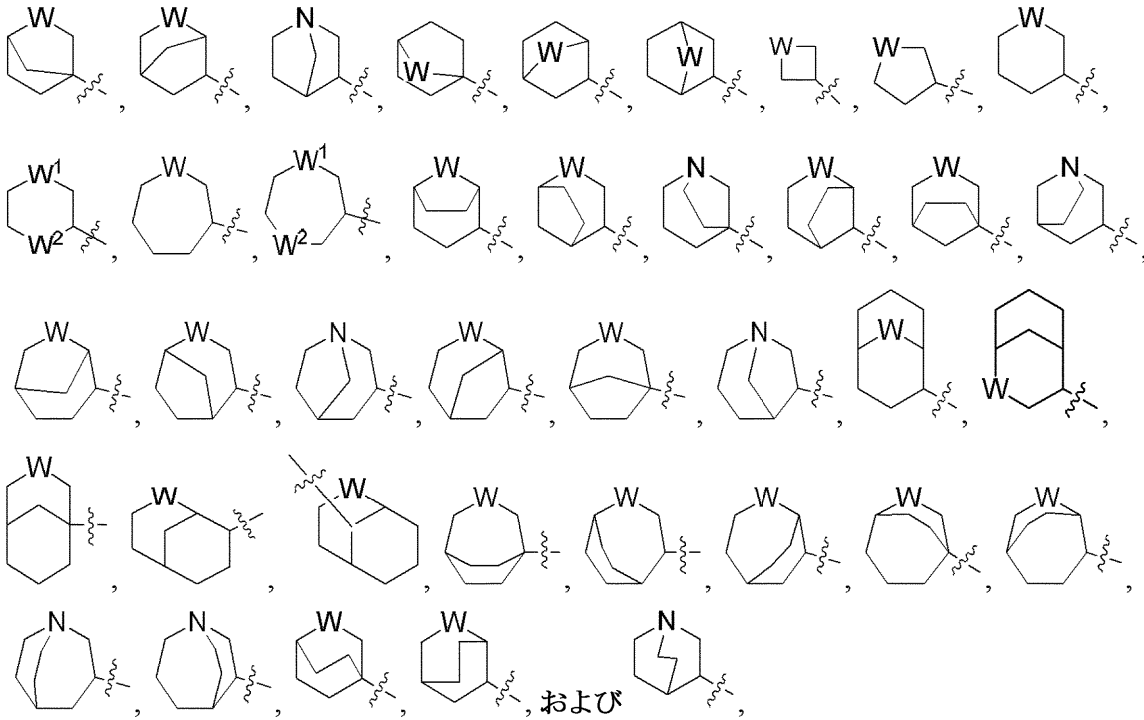
R²が、1つまたは複数のR⁵で置換されていてもよいヘテロシクリルである、本発明1001～1017のいずれかの化合物。

[本発明1030]

R²が下記：

40

50



10

20

から選択されるヘテロシクリルであり、

式中、 W 、 W^1 、および W^2 はそれぞれ独立に、1つまたは複数の R^5 でそれぞれ置換されていてもよい、 CH_2 、 CHR^5 、 $C(R^5)_2$ 、 O 、 S 、 NH 、または NR^5 である、本発明1001～1017および1029のいずれかの化合物。

[本発明1031]

R^3 が H である、本発明1001～1030のいずれかの化合物。

[本発明1032]

R^4 が、メチル、エチル、プロピル、*i*-プロピル、*n*-ブチル、*i*-ブチル、*s*-ブチル、または*t*-ブチルである、本発明1001～1031のいずれかの化合物。

[本発明1033]

R^4 が、1つまたは複数の R^8 で置換されていてもよい(C_3 - C_{10})シクロアルキルである、本発明1001～1031のいずれかの化合物。

[本発明1034]

R^3 および R^4 が、それらが結合している(1つまたは複数の)原子と一緒に、

N および O から選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数の R^5 で置換されていてもよい、3～6員環を形成する、本発明1001～1030のいずれかの化合物。

[本発明1035]

少なくとも1つの R^5 が、(C_1 - C_4)アルキル、(C_1 - C_4)アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、オキソ、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)NR^7R^7'$ 、 $NR^3C(O)R^7$ 、 $NR^3S(O)_2R^4$ 、 $S(O)_2R^4$ 、または1つもしくは複数のヒドロキシもしくは R^6 で置換された(C_1 - C_4)アルキルである、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

40

[本発明1036]

少なくとも1つの R^5 が、(C_1 - C_4)アルキル、(C_1 - C_4)アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、オキソ、または1つもしくは複数のヒドロキシもしくは R^6 で置換された(C_1 - C_4)アルキルである、本発明1001～1035のいずれかの化合物。

[本発明1037]

少なくとも1つの R^5 が、メチル、メトキシ、ヒドロキシ、またはシアノである、本発明1001～1036のいずれかの化合物。

[本発明1038]

50

少なくとも1つの R^5 が、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)NR^7R^{7'}$ 、 $NR^3C(O)R^7$ 、 $NR^3S(O)_2R^4$ 、または $S(O)_2R^4$ である、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

[本発明1039]

少なくとも1つの R^5 が、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)NR^7R^{7'}$ 、または $NR^3C(O)R^7$ である、本発明1001～1035および1038のいずれかの化合物。

[本発明1040]

少なくとも1つの R^5 が、

1つもしくは複数のヒドロキシもしくは R^6 で置換されていてもよい (C_3-C_{10}) シクロアルキル、または

1つもしくは2つの3～6員環とNおよびOから選択される1～3つのヘテロ原子とを含み、かつ1つもしくは複数のヒドロキシもしくは R^6 で置換されていてもよい、ヘテロシクリル

である、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

10

[本発明1041]

少なくとも2つの R^5 が、それらが結合している1つまたは複数の原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つまたは2つのヘテロ原子を任意に含む、3～5員飽和または5もしくは6員芳香環

を形成する、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

[本発明1042]

少なくとも2つの R^5 が、それらが結合している1つまたは複数の原子と一緒に、フェニル環を形成する、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

20

[本発明1043]

少なくとも2つの R^5 が、それらが結合している1つまたは複数の原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つまたは2つのヘテロ原子を任意に含む、3～5員飽和環を形成する、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

[本発明1044]

$R^{5'}$ がHである、本発明1001～1043のいずれかの化合物。

[本発明1045]

$R^{5'}$ が、 (C_1-C_4) アルキル、 (C_1-C_4) アルコキシ、ヒドロキシ、またはシアノである、本発明1001～1043のいずれかの化合物。

30

[本発明1046]

少なくとも1つの R^6 が $NR^3C(O)R^7$ である、本発明1001～1045のいずれかの化合物。

[本発明1047]

少なくとも1つの R^6 が $C(O)NR^3R^7$ である、本発明1001～1045のいずれかの化合物。

[本発明1048]

少なくとも1つの R^7 が、 (C_1-C_4) アルコキシ、1つもしくは複数の (C_1-C_4) アルコキシで置換されていてもよい (C_1-C_6) アルキル、 CF_3 、F、または (C_3-C_{10}) シクロアルキルである、本発明1001～1047のいずれかの化合物。

[本発明1049]

少なくとも1つの R^7 がメチルまたはエチルである、本発明1001～1047のいずれかの化合物。

40

[本発明1050]

少なくとも1つの R^7 が、1つまたは複数の R^8 で置換されていてもよい (C_3-C_{10}) シクロアルキルである、本発明1001～1047のいずれかの化合物。

[本発明1051]

少なくとも1つの R^7 が、1つまたは複数の R^8 で置換されていてもよいフェニルである、本発明1001～1047のいずれかの化合物。

[本発明1052]

R^7 および $R^{7'}$ が、それらが結合している(1つまたは複数の)原子と一緒に、

NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含む、かつ1つまたは複数

50

のR⁸で置換されていてもよい、3～6員環を形成する、本発明1001～1047のいずれかの化合物。

[本発明1053]

R³およびR⁷が、それらが結合している(1つまたは複数の)原子と一緒に、NおよびOから選択される1つの追加のヘテロ原子を任意に含み、かつ1つまたは複数のR⁸で置換されていてもよい、3～6員環を形成する、本発明1001～1030、1032、および1036～1047のいずれかの化合物。

[本発明1054]

少なくとも1つのR⁸が、(C₁-C₄)アルキルまたは(C₁-C₄)アルコキシである、本発明1001～1053のいずれかの化合物。

[本発明1055]

pが0または1である、本発明1001～1054のいずれかの化合物。

[本発明1056]

pが0である、本発明1001～1055のいずれかの化合物。

[本発明1057]

pが1である、本発明1001～1055のいずれかの化合物。

[本発明1058]

XがFである、本発明1001～1057のいずれかの化合物。

[本発明1059]

XがClである、本発明1001～1057のいずれかの化合物。

[本発明1060]

mが、0、1、または2である、本発明1001～1059のいずれかの化合物。

[本発明1061]

mが0である、本発明1001～1060のいずれかの化合物。

[本発明1062]

mが1である、本発明1001～1060のいずれかの化合物。

[本発明1063]

mが2である、本発明1001～1060のいずれかの化合物。

[本発明1064]

nが1または2である、本発明1001～1063のいずれかの化合物。

[本発明1065]

nが1である、本発明1001～1064のいずれかの化合物。

[本発明1066]

nが2である、本発明1001～1064のいずれかの化合物。

[本発明1067]

表1から選択される、本発明1001の化合物。

[本発明1068]

本発明1001～1067のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体、および薬学的に許容される希釈剤、賦形剤、または担体を含む、薬学的組成物。

[本発明1069]

SSAOを調節する方法であって、それを必要としている対象に、本発明1001～1067のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体の治療的有効量を投与する段階を含む、方法。

[本発明1070]

SSAO媒介性障害を処置する方法であって、それを必要としている対象に、本発明1001～1067のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体の治療的有効量を投与する段階を含む、方法。

[本発明1071]

SSAO媒介性障害の処置においてまたはSSAOの調節において使用するための、本発明

10

20

30

40

50

1001～1067のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体。

[本発明1072]

SSAO媒介性障害の処置におけるまたはSSAOの調節における、本発明1001～1067のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体の使用。

[本発明1073]

SSAO媒介性障害を処置するかまたはSSAOを調節するための薬剤の製造において使用するための、本発明1001～1067のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体。

10

[本発明1074]

SSAO媒介性障害を処置するかまたはSSAOを調節するための薬剤の製造における、本発明1001～1067のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体の使用。

[本発明1075]

SSAO媒介性障害が、炎症、肝臓炎、神経炎症、線維症、肝線維症、肺線維症、腎線維症、肝疾患、非アルコール性脂肪性肝疾患、非アルコール性脂肪性肝炎、心血管疾患、アテローム性動脈硬化症、卒中もしくはその合併症、心筋梗塞、腎疾患、自己免疫疾患、代謝性疾患、または疼痛である、本発明1070の方法、本発明1071もしくは1073の使用のための化合物、または本発明1072もしくは1074の使用。

20

30

40

50