

【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22年7月22日 (2010.7.22)

【公表番号】特表2009-539831(P2009-539831A)

【公表日】平成21年11月19日 (2009.11.19)

【年通号数】公開・登録公報2009-046

【出願番号】特願2009-514231(P2009-514231)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 409/14 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 401/14 C S P

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/4545

C 0 7 D 405/14

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 409/14

【手続補正書】

【提出日】平成22年6月4日 (2010.6.4)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 4 0 】

用語「アルコキシ」は、一般式 - O - R の基のことであり、ここにおいて、R は炭化水素基から選ばれる。典型的なアルコキシには、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*t*-ブトキシ、およびイソブトキシが含まれる。

【手続補正 2】

【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

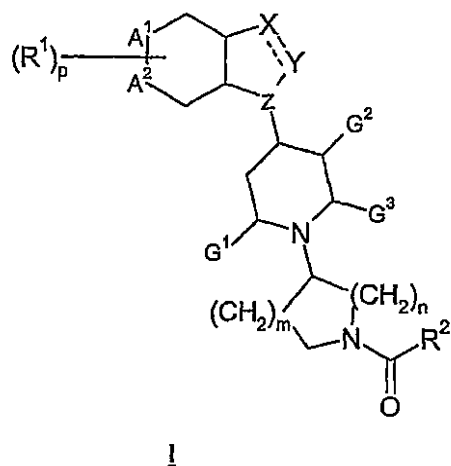
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】



の化合物（式 I の任意の単一鏡像異性体、単一ジアステレオマー、もしくは 1 種またはそれ以上の鏡像異性体および / またはジアステレオマーの混合物を含む）、またはその医薬上許容しうる塩。

式中、

A<sup>1</sup> および A<sup>2</sup> は、-CH(R)- から独立して選ばれ；

G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup> および G<sup>3</sup> は、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub>-6 アルキル、C<sub>1</sub>-6 アルコキシ、ヒドロキシ-C<sub>1</sub>-6 アルキル、-CH<sub>2</sub>-OR、ハロゲン化 C<sub>1</sub>-6 アルキル、および -CONR<sup>2</sup> から独立して選ばれ；または G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup> および G<sup>3</sup> のいずれか 2 つは、一緒に連結して C<sub>1</sub>-4 アルキレン架橋を形成し、そして G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup> および G<sup>3</sup> の他の 1 つは、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub>-6 アルキル、C<sub>1</sub>-6 アルコキシ、ヒドロキシ-C<sub>1</sub>-6 アルキル、-CH<sub>2</sub>-OR、ハロゲン化 C<sub>1</sub>-6 アルキルおよび -C(=O)NR<sup>2</sup> から独立して選ばれ；

R<sup>1</sup> は、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub>-6 アルキル、C<sub>2</sub>-6 アルケニル、-CN、-C(=O)-OR、-C(=O)-NR<sup>2</sup>、ヒドロキシ、および C<sub>1</sub>-6 アルコキシから独立して選ばれ；

R<sup>2</sup> は、水素、C<sub>1</sub>-6 アルキル、C<sub>2</sub>-6 アルケニル、C<sub>1</sub>-6 アルコキシ、C<sub>1</sub>-6 アルキルアミノ、ジ-C<sub>1</sub>-6 アルキルアミノ、C<sub>6</sub>-10 アリール、C<sub>6</sub>-10 アリールオキシ、C<sub>2</sub>-9 ヘテロアリール、C<sub>2</sub>-9 ヘテロアリールオキシ、C<sub>3</sub>-5 ヘテロシクロアルキルオキシ、C<sub>3</sub>-5 ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>-10 アリール-C<sub>1</sub>-3 アルコキシ、C<sub>6</sub>-10 アリール-C<sub>1</sub>-3 アルキル、C<sub>2</sub>-9 ヘテロアリール-C<sub>1</sub>-3 アルコキシ、C<sub>2</sub>-9 ヘテロアリール-C<sub>1</sub>-3 アルキル、C<sub>3</sub>-5 ヘテロシクロアルキル-C<sub>1</sub>-3 アルコキシ、C<sub>3</sub>-5 ヘテロシクロアルキル-C<sub>1</sub>-3 アルキル、C<sub>3</sub>-6 シクロアルキル、C<sub>3</sub>-6 シクロアルキルオキシ、C<sub>3</sub>-6 シクロアルキル-C<sub>1</sub>-3 アルキル、および C<sub>3</sub>-6 シクロアルキル-C<sub>1</sub>-3 アルコキシから選ばれ、ここにおいて該 C<sub>1</sub>-6 アルキル、C<sub>2</sub>-6 アルケニル、C<sub>1</sub>-6 アルキル-カルボニル、C<sub>1</sub>-6 アルキルアミノカルボニル、C<sub>6</sub>-10 アリール、C<sub>2</sub>-9 ヘテロアリール、C<sub>3</sub>-5 ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>-10 アリール-C<sub>1</sub>-3 アルキル、C<sub>2</sub>-9 ヘテロアリール-C<sub>1</sub>-3 アルキル、C<sub>3</sub>-5 ヘテロシクロアルキル-C<sub>1</sub>-3 アルキル、C<sub>3</sub>-6 シクロアルキル、および C<sub>3</sub>-6 シクロアルキル-C<sub>1</sub>-3 アルキルは、フェニル、C<sub>3</sub>-6 シクロアルキル、C<sub>2</sub>-5 ヘテロシクロアルキル、C<sub>2</sub>-5 ヘテロアリール、-CN、-SR、-OR、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-OR、R、-C(=O)-R、-CO<sub>2</sub>R、-SO<sub>2</sub>R、-SO<sub>2</sub>NR<sup>2</sup>、ハロゲン、-NO<sub>2</sub>、-NR<sup>2</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sup>2</sup>、および -

$C(=O)-NR_2$  から選ばれる 1 つまたはそれ以上の基で場合により置換されており；  
 $p$  は、1、2、3 または 4 であり； $m$  は、0、1 または 2 であり； $n$  は、1 または 2 であり；

$X$  は、 $N-R$  および  $CH_2$  から選ばれ； $Z$  は、 $N$  であり； $Y$  は、 $C(=O)$  であり；そして

それぞれの  $R$  は、独立して水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニルまたはハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキルである。

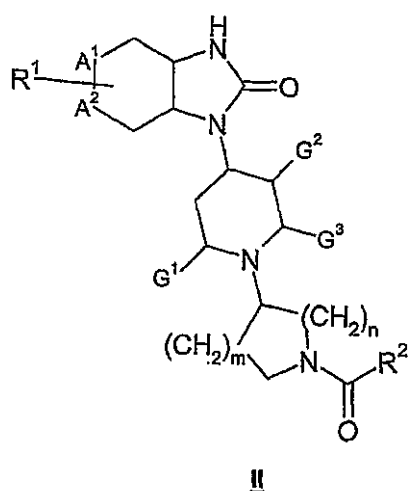
【請求項 2】

$p$  は 1 である、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 3】

化合物が式 II：

【化 2】



に相当する、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 4】

$R^2$  は、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、イソプロピル、ブチル、4-ヘプチル、2-メチル-1-プロピル、ベンジル、フェニル、チエニル、フリル、キノリニル、ジヒドロベンゾフラニル、ピロリル、メトキシ、エトキシ、ベンジルオキシ、 $t$ -ブトキシ、シクロペンチル、シクロヘキシル、ピロリジニル、ピペリジニル、アゼチジニル、メチルアミノ、およびエチルアミノから選ばれ、ここで、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、イソプロピル、ブチル、4-ヘプチル、2-メチル-1-プロピル、ベンジル、フェニル、チエニル、フリル、キノリニル、ジヒドロベンゾフラニル、ピロリル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ピロリジニル、ピペリジニルおよびアゼチジニルは、アミノ、ハロゲン、フェニル、モルホリニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキル、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$  アルコキシおよび  $-CN$  から選ばれる 1 つまたはそれ以上の基によって場合により置換されている、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 5】

$R^1$  は、水素、ハロゲン、メチル、エチル、 $-CN$ 、 $-C(=O)-NH_2$ 、 $-CO_2CH_3$ 、 $-CO_2H$ 、ヒドロキシおよびメトキシから選ばれる、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 6】

$R^1$  は水素である、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 7】

$m$  および  $n$  は、1 である、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 8】

$m$  は 1 であり、そして  $n$  は 2 である、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬

上許容しうる塩。

【請求項 9】

$A^1$  および  $A^2$  は、 $-CH_2-$  である、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 10】

$G^1$ 、 $G^2$  および  $G^3$  は、水素、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ヒドロキシ- $C_{1-6}$  アルキル、 $-CH_2-OR$ 、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキル、および  $-C(=O)NR_2$  から独立して選ばれ；そしてそれぞれの  $R$  は、独立して水素または  $C_{1-6}$  アルキルである、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 11】

$G^1$ 、 $G^2$  および  $G^3$  は、水素、フルオロ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ヒドロキシ-メチル、 $-CH_2-OR$ 、トリフルオロメチル、および  $-C(=O)NR_2$  から独立して選ばれ；そしてそれぞれの  $R$  は、独立して水素または  $C_{1-3}$  アルキルである、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 12】

$G^1$ 、 $G^2$  および  $G^3$  のいずれか 2 つは、一緒に連結して  $C_{1-4}$  アルキレン架橋を形成し、そして  $G^1$ 、 $G^2$  および  $G^3$  の他の 1 つは、水素、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ヒドロキシ- $C_{1-6}$  アルキル、 $-CH_2-OR$ 、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキル、および  $-C(=O)NR_2$  から選ばれ；そしてそれぞれの  $R$  は、独立して水素または  $C_{1-6}$  アルキルである、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 13】

$G^1$  および  $G^3$  は、一緒に連結して  $C_{2-4}$  アルキレン架橋を形成し；そして  $G^2$  は、水素、フルオロ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ヒドロキシ-メチル、 $-CH_2-OR$ 、トリフルオロメチル、および  $-C(=O)NR_2$  から選ばれ；そしてそれぞれの  $R$  は、独立して水素または  $C_{1-3}$  アルキルである、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

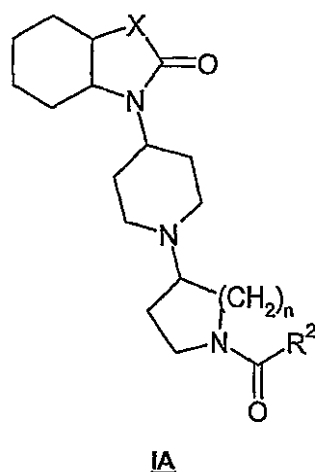
【請求項 14】

$G^1$  および  $G^2$  は、一緒に連結して  $C_{1-3}$  アルキレン架橋を形成し； $G^3$  は、水素、フルオロ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ヒドロキシ-メチル、 $-CH_2-OR$ 、トリフルオロメチル、および  $-C(=O)NR_2$  から選ばれ；そしてそれぞれの  $R$  は、独立して水素または  $C_{1-3}$  アルキルである、請求項 1 または 3 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 15】

化合物が式 I A：

【化 3】



に相当する、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

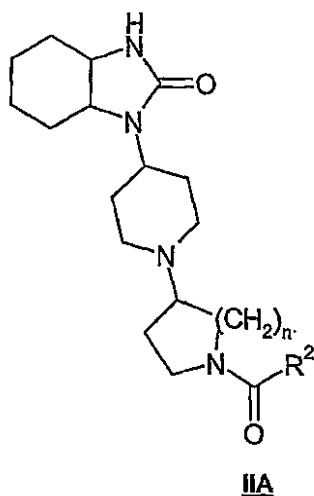
【請求項 16】

X は、N - R であり；そして R は、水素、C<sub>2</sub> - C<sub>3</sub> アルケニルまたは C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキルである、請求項 1 または 15 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 17】

化合物が式 IIA：

【化 4】

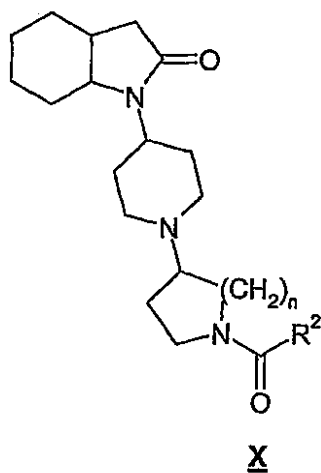


に相当する、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 18】

化合物が式 X：

【化 5】



に相当する、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 19】

R<sup>2</sup> は、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキルオキシ、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルコキシ、C<sub>3</sub> - C<sub>5</sub> ヘテロシクロアルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>5</sub> ヘテロシクロアルキル - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、フェニル、ベンジル、C<sub>2</sub> - C<sub>9</sub> ヘテロアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアミノ、ジ - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアミノおよびベンジルオキシから選ばれ、ここにおいて該 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>5</sub> ヘテロシクロアルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>5</sub> ヘテロシクロアルキル - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、フェニル、ベンジルおよび C<sub>2</sub> - C<sub>9</sub> ヘテロアリールは、アミノ、ハロゲン、フェニル、モルホリニル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシおよび - CN から選ばれる 1 つまたはそれ以上の基によって場合により置換されている、請求項 1、3、15、17 または 18 のいずれか 1 項に記載の化合物また

はその医薬上許容しうる塩。

【請求項 20】

$R^2$  は、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $C_{1-4}$  アルキルアミノ、 $C_{1-4}$  アルキルアミノ、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、ピロリジニル、チエニル、フリル、キノリニル、ジヒドロベンゾフラニル、ピロリル、フェニル、ベンジル、ペペリジニル、アゼチジニルおよびベンジルオキシから選ばれ、ここにおいて該  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、ピロリジニル、フリル、キノリニル、ジヒドロベンゾフラニル、ピロリル、フェニル、ベンジル、ペペリジニルおよびアゼチジニルは、アミノ、ハロゲン、フェニル、モルホリニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキル、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$  アルコキシおよび  $-CN$  から選ばれる 1 つまたはそれ以上の基によって場合により置換されている、請求項 1、3、15、17 または 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 21】

$R^2$  は、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、イソプロピル、 $n$ -ブチル、イソブチル、 $tert$ -ブチル、4-ヘプチル、2-メチル-1-プロピル、ベンジル、フェニル、チエニル、フリル、キノリニル、ジヒドロベンゾフラニル、ピロリル、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、プロポキシ、ベンジルオキシ、 $t$ -ブトキシ、イソブトキシ、 $C_{3-6}$  シクロイルアルコキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ピロリジニル、ペペリジニル、アゼチジニル、メチルアミノ、およびエチルアミノから選ばれ、ここで、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、イソプロピル、 $n$ -ブチル、イソブチル、 $tert$ -ブチル、4-ヘプチル、2-メチル-1-プロピル、ベンジル、フェニル、チエニル、フリル、キノリニル、ジヒドロベンゾフラニル、ピロリル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ピロリジニル、ペペリジニル、およびアゼチジニルは、アミノ、ハロゲン、フェニル、モルホリニル、 $CF_3$ 、 $-C(=O)C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキル、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$  アルコキシおよび  $-CN$  から選ばれる 1 つまたはそれ以上の基によって場合により置換されている、請求項 15、17 または 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 22】

$n$  は 1 である、請求項 15、17 または 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 23】

$n$  は 2 である、請求項 15、17 または 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 24】

化合物が下記：

エチル 4 - [ (シス (+/-)) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1, 4' - ビペリジン - 1' - カルボキシレート；

エチル 3 - { 4 - [ (シス (+/-)) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] ピペリジン - 1 - イル } ピロリジン - 1 - カルボキシレート；

エチル 3 - { 4 - [ (トランス (+/-)) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] ピペリジン - 1 - イル } ピロリジン - 1 - カルボキシレート；

ベンジル 3 - { 4 - [ (トランス (+/-)) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] ピペリジン - 1 - イル } ピロリジン - 1 - カルボキシレート；

ベンジル 4 - [ - [ (トランス (+/-)) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1, 4' - ビペリジン - 1' - カルボキシレート；

エチル 4 - [ (3aR, 7aR) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1, 4' - ビペリジン - 1' - カルボキシレート；

エチル 4 - [ (3aS, 7aS) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1H - ベンゾイミダゾール

- 1 - イル] - 1, 4' - ピペリジン - 1' - カルボキシレート ;
- (トランス(+/-)) - 1 - { 1 - [ 1 - (シクロペンチルカルボニル) ピロリジン - 3 - イル] ピペリジン - 4 - イル } オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- (トランス(+/-)) - 1 - { 1 - [ 1 - (ピロリジン - 1 - イルカルボニル) ピロリジン - 3 - イル] ピペリジン - 4 - イル } オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- メチル 3 - { 4 - [ (トランス(+/-)) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] ピペリジン - 1 - イル } ピロリジン - 1 - カルボキシレート ;
- N - エチル - 3 - [ 4 - [ ( - [ (トランス(+/-)) - (2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル) ピペリジン - 1 - イル] ピロリジン - 1 - カルボキサミド ;
- (トランス(+/-)) - 1 - { 1 - [ 1 - (3 - メチルブタノイル) ピロリジン - 3 - イル] ピペリジン - 4 - イル } オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- (トランス(+/-)) - 1 - [ 1 - (1 - ブチリルピロリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - イル] オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン (ジアステレオマーの混合物) ;
- エチル (3 R) - 3 - [ 4 - [ (3 aR, 7 aR) - 2 - オキソ - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] ピロリジン - 1 - カルボキシレート ;
- エチル (3 S) - 3 - [ 4 - [ (3 aR, 7 aR) - 2 - オキソ - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] ピロリジン - 1 - カルボキシレート ;
- エチル (3 R) - [ 4 - [ (3 aS, 7 aS) - 2 - オキソ - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] ピロリジン - 1 - カルボキシレート ;
- エチル (3 S) - [ 4 - [ (3 aS, 7 aS) - 2 - オキソ - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] ピロリジン - 1 - カルボキシレート ;
- tert - ブチル 4 - [ 4 - [ (3 aS, 7 aS) - 2 - オキソ - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] ピペリジン - 1 - カルボキシレート ;
- (3 aS, 7 aS) - 1 - [ 1 - (4 - ピペリジル) - 4 - ピペリジル] - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- (3 aS, 7 aS) - 1 - [ 1 - [ 1 - (シクロプロパンカルボニル) - 4 - ピペリジル] - 4 - ピペリジル] - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- (3 aS, 7 aS) - 1 - [ 1 - [ 1 - (2 - メチルベンゾイル) - 4 - ピペリジル] - 4 - ピペリジル] - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- (3 aS, 7 aS) - 1 - [ 1 - [ 1 - (シクロヘキサンカルボニル) - 4 - ピペリジル] - 4 - ピペリジル] - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- (3 aS, 7 aS) - 1 - [ 1 - [ 1 - (2 - フルオロベンゾイル) - 4 - ピペリジル] - 4 - ピペリジル] - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- (3 aS, 7 aS) - 1 - [ 1 - [ 1 - (4 - メトキシベンゾイル) - 4 - ピペリジル] - 4 - ピペリジル] - 3 a, 4, 5, 6, 7, 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- (3 aS, 7 aS) - 1 - [ 1 - [ 1 - (3 - メチルフラン - 2 - カルボニル) - 4 - ピ

ペリジル] - 4 - ピペリジル] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2, 6 - ジメチルベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - ( 1 - ブタノイル - 4 - ピペリジル ) - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2 - メトキシベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 3 - メトキシベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - ( 1 - ベンゾイル - 4 - ピペリジル ) - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

2 - [ 4 - [ 4 - [ ( 3aS, 7aS ) - 2 - オキソ - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1 - ピペリジル ] ピペリジン - 1 - カルボニル ] ベンゾニトリル ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2 - プロピルペンタノイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 7 - カルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( キノリン - 4 - カルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 1 - メチルピロール - 2 - カルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 1, 5 - ジメチルピロール - 2 - カルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2 - シクロヘキシルベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2 - モルホリン - 4 - イルベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2 - フェニルベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - [ 3 - ( 2 - オキソピロリジン - 1 - イル ) プロパノイル ] - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2, 2 - ジメチルプロパノイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( シクロペンタンカルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;



ル - 2 - オン ;

( 3aS , 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 3 - メトキシチオフエン - 2 - カルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS , 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( チオフエン - 2 - カルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS , 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 3 - メチルチオフエン - 2 - カルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS , 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2 - クロロベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aS , 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( シクロブタンカルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

イソプロピル 4 - [ ( 3aR , 7aR ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1 , 4' - ビピペリジン - 1' - カルボキシレート ;

( 3aR , 7aR ) - 1 - [ 1' - ( シクロプロピルカルボニル ) - 1 , 4' - ビピペリジン - 4 - イル ] オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aR , 7aR ) - 1 - [ 1' - ( プロピルカルボニル ) - 1 , 4' - ビピペリジン - 4 - イル ] オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aR , 7aR ) - 1 - [ 1' - ( シクロペンチルカルボニル ) - 1 , 4' - ビピペリジン - 4 - イル ] オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aR , 7aR ) - 1 - { 1' - [ 3 - ( 2 - オキソピロリジン - 1 - イル ) プロパノイル ] - 1 , 4' - ビピペリジン - 4 - イル } オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aR , 7aR ) - 1 - [ 1 - ( 1 - ベンゾイル - 4 - ピペリジル ) - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aR , 7aR ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2 - メチルベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aR , 7aR ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 3 - メトキシチオフエン - 2 - カルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aR , 7aR ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2 - メトキシベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( 3aR , 7aR ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2 , 6 - ジメチルベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( トランス ( + / - ) ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( チオフエン - 2 - カルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

( トランス ( + / - ) ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 2 - フェニルアセチル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7a - ヘキサヒドロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

エチル 4 - [ ( 3aR , 7aS ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1 , 4' - ビピペリジン - 1' - カルボキシレート ;

エチル 4 - [ ( 3aS , 7aR ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール

- 1 - イル] - 1, 4' - ビピペリジン - 1' - カルボキシレート ;
- イソプロピル 4 - [ ( 3aR, 7aS ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1, 4' - ビピペリジン - 1' - カルボキシレート ;
- イソプロピル 4 - [ ( 3aS, 7aR ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1, 4' - ビピペリジン - 1' - カルボキシレート ;
- シス ( + / - ) - 1 - ( 1' - ベンゾイル - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ) オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- シス ( + / - ) - 1 - [ 1' - ( シクロペンチルカルボニル ) - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ] オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- シス ( + / - ) - 1 - [ 1' - ( 3 - チエニルカルボニル ) - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ] オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- シス ( + / - ) - 1 - [ 1' - ( 2 - チエニルカルボニル ) - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ] オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- シス ( + / - ) - 1 - ( 1' - ブチリル - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ) オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- ( 3aS, 7aS ) - 1 - メチル - 3 - [ 1 - [ 1 - [ 3 - ( 2 - オキソピロリジン - 1 - イル ) プロパノイル ] - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- ( 3aS, 7aS ) - 3 - [ 1 - [ 1 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 1 - メチル - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- ( 3aS, 7aS ) - 1 - メチル - 3 - [ 1 - [ 1 - ( 2 - メチルベンゾイル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- ( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( 3 - メトキシチオフエン - 2 - カルボニル ) - 4 - ピペリジル ] - 4 - ピペリジル ] - 3 - メチル - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- エチル 4 - [ 4 - [ ( 3aS, 7aS ) - 2 - オキソ - 3 - プロパ - 2 - エニル - 3a, 4, 5, 6, 7, 7a - ヘキサヒドロベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1 - ピペリジル ] ピペリジン - 1 - カルボキシレート ;
- エチル 4 - [ ( 3aS, 7aS ) - 3 - イソプロピル - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1, 4' - ビピペリジン - 1' - カルボキシレート ;
- ( 3aS, 7aS ) - 1 - ( 1' - ( 1 - メチルシクロプロパンカルボニル ) - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ) ヘキサヒドロ - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 ( 3 H ) - オン ;
- ( 3aS, 7aS ) - 1 - ( 1' - ( 2, 2 - ジフルオロシクロプロパンカルボニル ) - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ) ヘキサヒドロ - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 ( 3 H ) - オン ;
- ( 3aS, 7aS ) - 1 - ( 1' - ( 2 - メチルシクロプロパンカルボニル ) - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ) ヘキサヒドロ - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 ( 3 H ) - オン ;
- ( 3aS, 7aS ) - 1 - ( 1' - ( 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロパンカルボニル ) - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ) ヘキサヒドロ - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 ( 3 H ) - オン ;
- ( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1' - ( 3 - メチルブタノイル ) - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ] オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- ( 3aS, 7aS ) - 1 - [ 1' - ( 1 - アセチル - D - プロピル ) - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ] オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- ( 3aS, 7aS ) - 1 - ( 1' - イソブチリル - 1, 4' - ビピペリジン - 4 - イル ) オクタヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

イソプロピル 4 - ( ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 1 - イル ) - 1 , 4 ' - ビピペリジン - 1 ' - カルボキシレート ;

プロパ - 1 - エン - 2 - イル 4 - ( ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 1 - イル ) - 1 , 4 ' - ビピペリジン - 1 ' - カルボキシレート ;

2 - フルオロエチル 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1 , 4 ' - ビピペリジン - 1 ' - カルボキシレート ;

イソブチル 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1 , 4 ' - ビピペリジン - 1 ' - カルボキシレート ;

メチル 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル ] - 1 , 4 ' - ビピペリジン - 1 ' - カルボキシレート ;

エチル 4 - [ 4 - [ ( 3 a R , 7 a S ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3 H - インドール - 1 - イル ] - 1 - ピペリジル ] ピペリジン - 1 - カルボキシレート ;

イソプロピル 4 - [ ( 3 a R , 7 a S ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - インドール - 1 - イル ] - 1 , 4 ' - ビピペリジン - 1 ' - カルボキシレート ;

( 3 a R , 7 a S ) - 1 - [ 1 ' - ( 2 - メチルベンゾイル ) - 1 , 4 ' - ビピペリジン - 4 - イル ] オクタヒドロ - 2 H - インドール - 2 - オン ;

エチル ( 3 S ) - 3 - { 4 - [ ( 3 a R , 7 a S ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - インドール - 1 - イル ] ピペリジン - 1 - イル } ピロリジン - 1 - カルボキシレート ; および

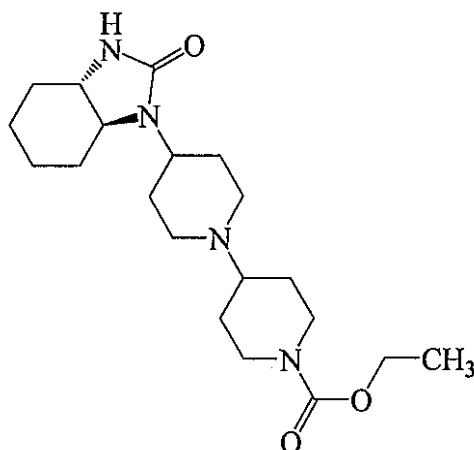
エチル ( 3 R ) - 3 - { 4 - [ ( 3 a R , 7 a S ) - 2 - オキソオクタヒドロ - 1 H - インドール - 1 - イル ] ピペリジン - 1 - イル } ピロリジン - 1 - カルボキシレート ;

から選ばれる化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 25】

化合物が

【化 6】



に相当する、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 26】

薬剤として使用するための、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 27】

疼痛を治療する薬剤の製造における、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩の使用。

【請求項 28】

アルツハイマー病を治療する薬剤の製造における、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩の使用。

## 【請求項 29】

統合失調症を治療する薬剤の製造における、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩の使用。

## 【請求項 30】

不安症を治療する薬剤の製造における、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩の使用。

## 【請求項 31】

うつ病を治療する薬剤の製造における、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩の使用。

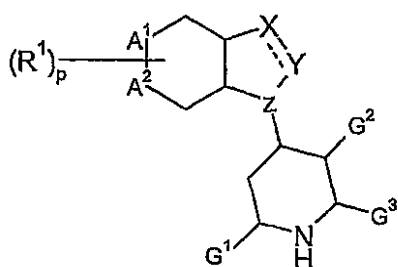
## 【請求項 32】

請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩および医薬上許容しうる担体を含む医薬組成物。

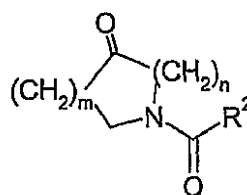
## 【請求項 33】

式 III の化合物を式 IV の化合物と反応させる：

## 【化 7】



III



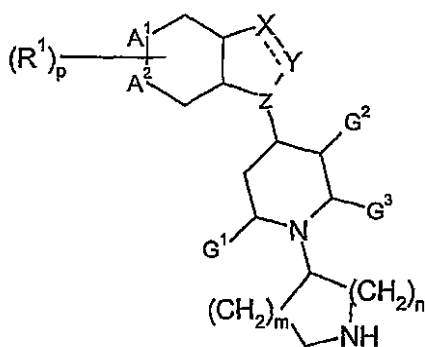
IV

ことを含む、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩の製造方法。

## 【請求項 34】

式 V：

## 【化 8】



V

の化合物を Q - C ( = O ) - R<sup>2</sup>

[ 式中、R<sup>2</sup> は、水素、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、C<sub>2</sub> - 6 アルケニル、C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、C<sub>1</sub> - 6 アルキルアミノ、ジ - C<sub>1</sub> - 6 アルキルアミノ、C<sub>6</sub> - 10 アリール、C<sub>6</sub> - 10 アリールオキシ、C<sub>2</sub> - 9 ヘテロアリール、C<sub>2</sub> - 9 ヘテロアリールオキシ、C<sub>3</sub> - 5 ヘテロシクロアルキルオキシ、C<sub>3</sub> - 5 ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub> - 10 アリール - C<sub>1</sub> - 3 アルコキシ、C<sub>6</sub> - 10 アリール - C<sub>1</sub> - 3 アルキル、C<sub>2</sub> - 9 ヘテロアリール - C<sub>1</sub> - 3 アルコキシ、C<sub>2</sub> - 9 ヘテロアリール - C<sub>1</sub> - 3 アルキル、C<sub>3</sub> - 5 ヘテロシクロアルキル - C<sub>1</sub> - 3 アルコキシ、C<sub>3</sub> - 5 ヘテロシクロアルキル - C<sub>1</sub> - 3 アルキル、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルオキシ、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル - C<sub>1</sub> - 3 アルキル、および C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル - C<sub>1</sub> - 3 アルコキシから選ばれ、ここにおいて該 C<sub>1</sub> - 6 アルキル、C<sub>2</sub> - 6 アルケニル、C<sub>1</sub> - 6 アルキル - カルボニル、C

1 - 6 アルキルアミノカルボニル、 $C_6 - 10$  アリール、 $C_2 - 9$  ヘテロアリール、 $C_3 - 5$  ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - 10$  アリール -  $C_1 - 3$  アルキル、 $C_2 - 9$  ヘテロアリール -  $C_1 - 3$  アルキル、 $C_3 - 5$  ヘテロシクロアルキル -  $C_1 - 3$  アルキル、 $C_3 - 6$  シクロアルキル、および  $C_3 - 6$  シクロアルキル -  $C_1 - 3$  アルキルは、 $-CN$ 、 $-SR$ 、 $-OR$ 、 $-O(CH_2)_p - OR$ 、 $R$ 、 $-C(=O) - R$ 、 $-CO_2R$ 、 $-SO_2R$ 、 $-SO_2NR_2$ 、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-NR_2$ 、 $-(CH_2)_pNR_2$ 、および  $-C(=O) - NR_2$  から選ばれる 1 つまたはそれ以上の基で場合により置換されており；そして

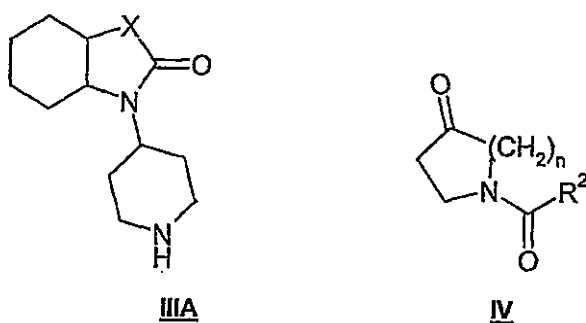
Q は、ハロゲンまたは OH である]

の化合物と反応させることを含む、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩の製造方法。

【請求項 35】

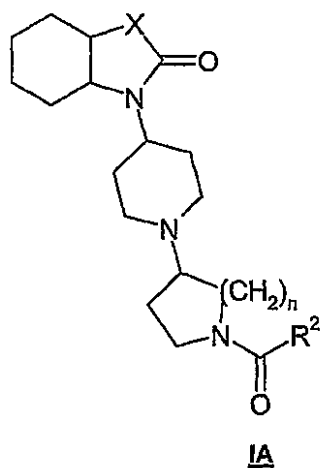
式 IIIA の化合物を式 IV の化合物と反応させる：

【化 9】



ことを含む、式 IA：

【化 10】



[ 式中、

$R^2$  は、水素、 $C_1 - 6$  アルキル、 $C_2 - 6$  アルケニル、 $C_1 - 6$  アルコキシ、 $C_1 - 6$  アルキルアミノ、ジ -  $C_1 - 6$  アルキルアミノ、 $C_6 - 10$  アリール、 $C_6 - 10$  アリールオキシ、 $C_2 - 9$  ヘテロアリール、 $C_2 - 9$  ヘテロアリールオキシ、 $C_3 - 5$  ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_3 - 5$  ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - 10$  アリール -  $C_1 - 3$  アルコキシ、 $C_6 - 10$  アリール -  $C_1 - 3$  アルキル、 $C_2 - 9$  ヘテロアリール -  $C_1 - 3$  アルコキシ、 $C_2 - 9$  ヘテロアリール -  $C_1 - 3$  アルキル、 $C_3 - 5$  ヘテロシクロアルキル -  $C_1 - 3$  アルコキシ、 $C_3 - 5$  ヘテロシクロアルキル -  $C_1 - 3$  アルキル、 $C_3 - 6$  シクロアルキル、 $C_3 - 6$  シクロアルキルオキシ、 $C_3 - 6$  シクロアルキル -  $C_1 - 3$  アルキル、および  $C_3 - 6$  シクロアルキル -  $C_1 - 3$  アルコキシから選ばれ、ここにおいて該  $C_1 - 6$  アルキル、 $C_2 - 6$  アルケニル、 $C_1 - 6$  アルキル - カルボニル、 $C_1 - 6$  アルキルアミノカルボニル、 $C_6 - 10$  アリール、 $C_2 - 9$  ヘテロアリール、 $C_3 - 5$  ヘ

テロシクロアルキル、 $C_{6-10}$  アリール -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{2-9}$  ヘテロアリール -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{3-5}$  ヘテロシクロアルキル -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、および  $C_{3-6}$  シクロアルキル -  $C_{1-3}$  アルキルは、フェニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{2-5}$  ヘテロシクロアルキル、 $C_{2-5}$  ヘテロアリール、-CN、-SR、-OR、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-OR、R、-C(=O)-R、-CO<sub>2</sub>R、-SO<sub>2</sub>R、-SO<sub>2</sub>NR<sub>2</sub>、ハロゲン、-NO<sub>2</sub>、-NR<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NR<sub>2</sub>、および -C(=O)-NR<sub>2</sub> から選ばれる 1 つまたはそれ以上の基で場合により置換されており；  
 p は、1、2、3 または 4 であり；n は、1 または 2 であり；

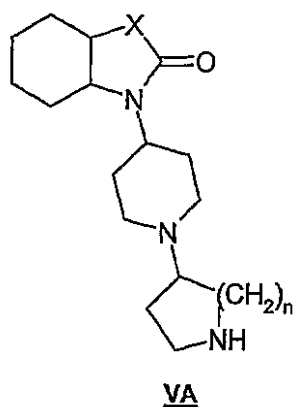
X は、N-R、および CRR' から選ばれ；そして

それぞれの R、R' は、独立して水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニルまたはハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキルである ]  
 の化合物またはその医薬上許容しうる塩の製造方法。

【請求項 36】

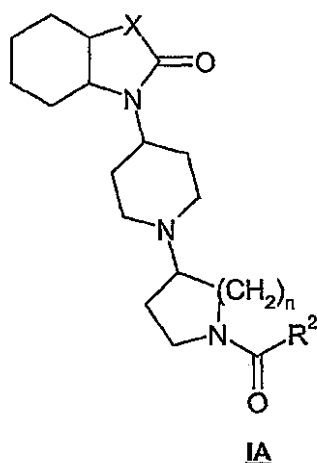
式 VA：

【化 11】



の化合物を Q - C(=O) - R<sup>2</sup> の化合物と反応させることを含む、式 IA：

【化 12】



[ 式中、

R<sup>2</sup> は、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  アルキルアミノ、ジ -  $C_{1-6}$  アルキルアミノ、 $C_{6-10}$  アリール、 $C_{6-10}$  アリールオキシ、 $C_{2-9}$  ヘテロアリール、 $C_{2-9}$  ヘテロアリールオキシ、 $C_{3-5}$  ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-5}$  ヘテロシクロアルキル、 $C_{6-10}$  アリール -  $C_{1-3}$  アルコキシ、 $C_{6-10}$  アリール -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{2-9}$  ヘテロアリール -  $C_{1-3}$  アルコキシ、 $C_{2-9}$  ヘテロアリール -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{3-5}$  ヘテロシクロアルキル -  $C_{1-3}$  アルコキシ、 $C_{3-5}$  ヘテロシクロアルキル -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{3-5}$

$C_6$  シクロアルキル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキルオキシ、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル -  $C_1 - C_3$  アルキル、および  $C_3 - C_6$  シクロアルキル -  $C_1 - C_3$  アルコキシから選ばれ、ここにおいて該  $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_6$  アルケニル、 $C_1 - C_6$  アルキル - カルボニル、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノカルボニル、 $C_6 - C_{10}$  アリール、 $C_2 - C_9$  ヘテロアリール、 $C_3 - C_5$  ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$  アリール -  $C_1 - C_3$  アルキル、 $C_2 - C_9$  ヘテロアリール -  $C_1 - C_3$  アルキル、 $C_3 - C_5$  ヘテロシクロアルキル -  $C_1 - C_3$  アルキル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、および  $C_3 - C_6$  シクロアルキル -  $C_1 - C_3$  アルキルは、フェニル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、 $C_2 - C_5$  ヘテロシクロアルキル、 $C_2 - C_5$  ヘテロアリール、 $-CN$ 、 $-SR$ 、 $-OR$ 、 $-O(CH_2)_p - OR$ 、 $R$ 、 $-C(=O) - R$ 、 $-CO_2R$ 、 $-SO_2R$ 、 $-SO_2NR_2$ 、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-NR_2$ 、 $-(CH_2)_pNR_2$ 、および  $-C(=O) - NR_2$  から選ばれる 1 つまたはそれ以上の基で場合により置換されており；  
 $p$  は、1、2、3 または 4 であり； $n$  は、1 または 2 であり；

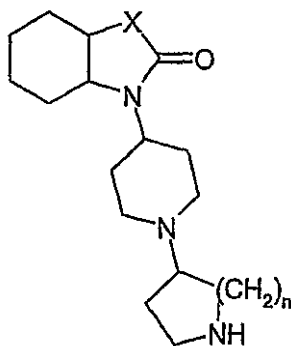
$X$  は、 $N - R$  および  $CR_2R'$  から選ばれ；そして

それぞれの  $R$  および  $R'$  は、独立して水素、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_6$  アルケニルまたはハロゲン化  $C_1 - C_6$  アルキルであり；そして  $Q$  は、ハロゲンまたは  $OH$  である ]  
 の化合物またはその医薬上許容しうる塩の製造方法。

【請求項 37】

式 VA：

【化 13】



VA

(式中、

$n$  は、1 または 2 であり；

$X$  は、 $N - R$  および  $CR_2R'$  から選ばれ；そして

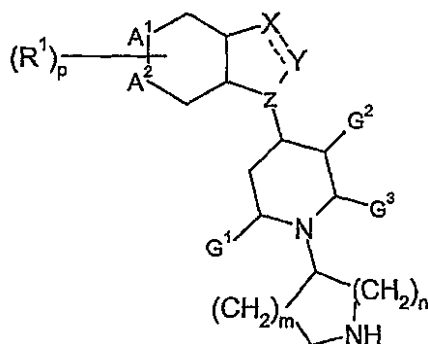
それぞれの  $R$  および  $R'$  は、独立して水素、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_6$  アルケニルまたはハロゲン化  $C_1 - C_6$  アルキルである )

の化合物 (式 VA の任意の単一鏡像異性体、単一ジアステレオマー、もしくは 1 種またはそれ以上の鏡像異性体および / またはジアステレオマーの混合物を含む) またはその医薬上許容しうる塩。

【請求項 38】

式 V：

## 【化 1 4】



V

[ 式中、

$A^1$  および  $A^2$  は、 $-CH(R)-$  であり；

$G^1$ 、 $G^2$  および  $G^3$  は、水素、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ヒドロキシ- $C_{1-6}$  アルキル、 $-CH_2-OR$ 、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキルおよび  $-CONR^2$  から独立して選ばれ；または  $G^1$ 、 $G^2$  および  $G^3$  のいずれか 2 つは、一緒に連結して  $C_{1-4}$  アルキレン架橋を形成し、そして  $G^1$ 、 $G^2$  および  $G^3$  の他の 1 つは、水素、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ヒドロキシ- $C_{1-6}$  アルキル、 $-CH_2-OR$ 、ハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキルおよび  $-C(=O)NR^2$  から独立して選ばれ；

$R^1$  は、水素、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $-CN$ 、 $-C(=O)-OR$ 、 $-C(=O)-NR^2$ 、ヒドロキシ、および  $C_{1-6}$  アルコキシから独立して選ばれ；

$p$  は、1、2、3 または 4 であり； $m$  は、0、1 または 2 であり； $n$  は 1 または 2 であり；

$X$  は、 $N-R$  および  $CH_2$  から選ばれ； $Z$  は  $N$  であり；そして  $Y$  は  $C(=O)$  であり；そして

それぞれの  $R$  は、独立して水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニルまたはハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキルである]

の化合物（式 V の任意の単一鏡像体、単一ジアステレオマー、もしくは 1 種またはそれ以上の鏡像異性体および / またはジアステレオマーの混合物を含む）またはその医薬上許容しうる塩。