

【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28年1月28日(2016.1.28)

【公表番号】特表2015-508097(P2015-508097A)

【公表日】平成27年3月16日(2015.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-017

【出願番号】特願2014-558258(P2014-558258)

【国際特許分類】

C 0 7 D	311/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/12	(2006.01)
A 6 1 P	3/12	(2006.01)
A 6 1 P	3/14	(2006.01)
A 6 1 P	5/18	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/353	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4025	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	311/04	C S P
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/12	
A 6 1 P	3/12	
A 6 1 P	3/14	
A 6 1 P	5/18	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/353	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 K	31/4025	

【手続補正書】

【提出日】平成27年12月4日(2015.12.4)

【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

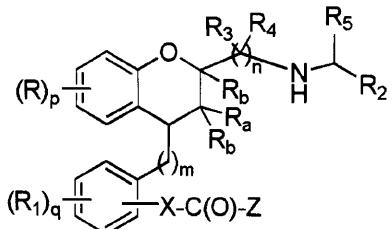
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

【化1】



(I)

式中、

R_a は、水素、ハロゲン、置換または未置換アルキル、シアノ、置換または未置換シクロアルキル、および置換または未置換ハロアルキルから選択され；

R_b は、各場合において同じまたは異なっていてもよく、水素、ハロゲン、置換または未置換アルキル、置換または未置換シクロアルキル、および置換または未置換ハロアルキルから独立して選択され；

R は、各場合において同じまたは異なっていてもよく、ハロゲン、ヒドロキシ、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換シクロアルキル、 OR_6 、ニトロ、シアノ、 $-C(O)OR_6$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)OR_6$ 、 $-O-C(O)OR_6$ 、 $-O(CH_2)_r-C(O)OR_6$ 、 $-NR_7R_8$ 、 $-(CH_2)_rNR_7R_8$ 、 $-C(O)R_9$ 、 $-C(O)NR_7R_8$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)NR_7R_8$ 、 $-NR_7C(O)R_9$ 、 $-S(O)_2R_6$ 、 $-S(O)_2NR_7R_8$ 、および $-NR_7S(O)_2R_9$ から独立して選択され；

X は、単結合、 $-(CR_cR_d)_r-$ 、 $-O-$ 、 $-NR_7-$ 、 $-NR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-O(CR_cR_d)_r-$ 、 $-C(O)NR_7-$ 、 $-C(O)NR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-(CR_cR_d)_rNR_7(CR_cR_d)_r-$ 、 $-(CR_cR_d)_r$ シクロアルキレン-、シクロアルキレン、 $-$ シクロアルキレン $(CR_cR_d)_r-$ 、および $-O-$ シクロアルキレンから選択され、ここでシクロアルキレンは、置換されていても、または未置換であってもよく；

R_c および R_d は、各場合において同一または異なっていてもよく、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、および置換または未置換シクロアルキルから独立して選択され；または、 R_c および R_d は、 R_c および R_d が結合される炭素原子と共に、置換または未置換3~7員飽和炭素環を形成してもよく；

Z は $-OR_6$ 、または $-NR_{10}R_{11}$ であり；

R_1 は、各場合において同一または異なっていてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、置換または未置換アルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換シクロアルキル、 $-OR_6$ 、 $-C(O)R_9$ 、 $-NR_7R_8$ 、 $-(CH_2)_rNR_7R_8$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)OR_6$ 、 $-O-C(O)OR_6$ 、 $-O(CH_2)_r-C(O)OR_6$ 、 $-C(O)NR_7R_8$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)NR_7R_8$ 、 $-NR_7C(O)R_9$ 、 $-S(O)_2R_7$ 、 $-S(O)_2NR_7R_8$ 、および $-NR_7S(O)_2R_9$ から独立して選択され；

R_2 は、置換または未置換アリール、置換または未置換ヘテロアリール、および置換または未置換ヘテロシクリルから選択され；

R_3 および R_4 は、同一または異なっていてもよく、水素、ハロゲン、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換アルコキシ、置換または未置換ハロアルコキシ、および置換または未置換シクロアルキルから独立して選択され；

R_5 は、置換または未置換アルキルであり；

R_6 は、各場合において同一または異なっていてもよく、水素、置換または未置換アル

キル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、および置換または未置換アリールから独立して選択され；

R_7 および R_8 は、各場合において同一または異なっていてもよく、水素、置換または未置換アルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換アリール、置換または未置換シクロアルキル、置換または未置換シクロアルキルアルキル、置換または未置換アリール、置換または未置換アリールアルキル、置換または未置換ヘテロアリール、置換または未置換ヘテロシクリル、および置換または未置換ヘテロシクリルアルキルから独立して選択され；または、 R_7 および R_8 は、 R_7 および R_8 が結合される窒素原子と共に、置換または未置換の、飽和または不飽和の3～12員環を形成してもよく、ここで、不飽和環は、1つまたは二つの二重結合を有してもよく；

各場合において、 R_9 は、置換もしくは未置換アルキル、または置換もしくは未置換アリールであり；

R_{10} および R_{11} は、同一または異なっていてもよく、水素、置換または未置換アルキル、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、 $- (C R_c R_d)_r - C (O) O R_6$ 、置換または未置換シクロアルキル、置換または未置換シクロアルキルアルキル、置換または未置換アリール、置換または未置換アリールアルキル、置換または未置換ヘテロアリール、置換または未置換ヘテロアリールアルキル、置換または未置換ヘテロシクリル、および置換または未置換ヘテロシクリルアルキルから独立して選択され；または、 R_{10} および R_{11} は、 R_{10} および R_{11} が結合される窒素原子と共に、置換または未置換の、飽和または不飽和の3～12員環を形成してもよく、ここで、不飽和環は、1つまたは二つの二重結合を有してもよく；

「n」は、1以上3以下の範囲の整数であり；

「m」は、0以上3以下の範囲の整数であり；

「p」は、0以上4以下の範囲の整数であり；

「q」は、0以上3以下の範囲の整数であり；および

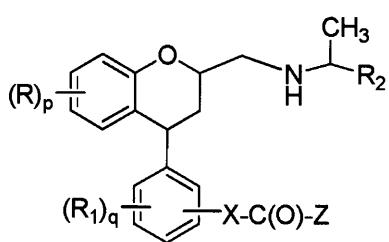
「r」は、1以上3以下の範囲の整数である；

式(I)の化合物、または式(I)の化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項2】

式(II)：

【化2】



(II)

式中、

R_2 は、置換もしくは未置換フェニル、または置換もしくは未置換ナフチルであり；

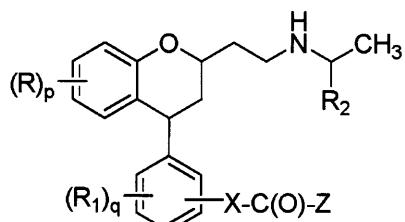
R 、 R_1 、 X 、 Z 、「p」、および「q」は請求項1に定義される通りである；

式(II)を有する請求項1に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項3】

式(III)：

【化3】



(III)

を有し、

式中、

R₂ は、置換もしくは未置換フェニル、または置換もしくは未置換ナフチルであり；

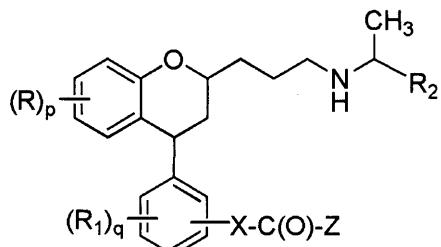
R、R₁、X、Z、「p」、および「q」は請求項1に定義される通りである；

式(III)を有する請求項1に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項4】

式(IV)：

【化4】



(IV)

を有し、

式中、

R₂ は、置換もしくは未置換フェニル、または置換もしくは未置換ナフチルであり；

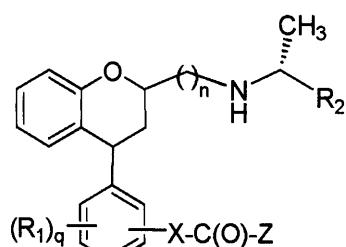
R、R₁、X、Z、「p」、および「q」は請求項1に定義される通りである；

式(IV)を有する請求項1に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項5】

式(V)：

【化5】



(V)

を有し、

式中、

R₂ は、置換もしくは未置換フェニル、または置換もしくは未置換ナフチルであり；

R、R₁、X、Z、「n」、および「q」は請求項1に定義される通りである；

式(V)を有する請求項1に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

。

【請求項 6】

「m」は、0または1である請求項1に記載の化合物。

【請求項 7】

「p」は、0または1である請求項1に記載の化合物。

【請求項 8】

「q」は、0、1または2である請求項1に記載の化合物。

【請求項 9】

R_1 が、ハロゲン、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換シクロアルキル、シアノ、-OR₆、-C(O)アルキルから選択され、ここで、R₆は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、または置換もしくは未置換シクロアルキルであり；および「q」は、0、1、または2である。

請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 10】

R_2 が、置換または未置換アリールであり、ここで、アリールは、置換もしくは未置換フェニル、または置換もしくは未置換ナフチルである、

請求項1に記載の化合物。

【請求項 11】

フェニル、またはナフチルにおける置換基は、一つ以上であってもよく、ハロゲン、ヒドロキシル、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、および置換または未置換アルコキシから独立して選択される、

請求項2～請求項5、請求項10のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 12】

Xが、単結合、- (CR_cR_d)_r-、-O-、-NR₇-、-NR₇(CR_cR_d)_r-、-O(CR_cR_d)_r-、-C(O)NR₇-、-C(O)NR₇(CR_cR_d)_r-、-(CR_cR_d)_rNR₇(CR_cR_d)_r-、-(CR_cR_d)_rシクロアルキレン-、シクロアルキレン、-シクロアルキレン(CR_cR_d)_r-、および-O-シクロアルキレンから選択され、ここで、シクロアルキレンは、置換または未置換であってもよく；R₇は、水素、または置換もしくは未置換アルキルであり；R_cおよびR_dは、水素またはアルキルであり、「r」は、1、2、または3である、

請求項1～請求項5のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 13】

Zが-OR₆であり、ここでR₆は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、置換もしくは未置換アリール、または置換もしくは未置換アリールアルキルから選択される、

請求項1～請求項5のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 14】

ZがNR₁₀NR₁₁であり、ここでR₁₀およびR₁₁は、同一または異なっていてもよく、水素、置換もしくは未置換アルキル、-(CR_cR_d)_r-C(O)OH、-(CR_cR_d)_r-C(O)O-アルキル、置換もしくは未置換シクロアルキル、置換もしくは未置換アリール、または置換もしくは未置換アリールアルキルから独立して選択され；または、R₁₀およびR₁₁は、R₁₀およびR₁₁が結合される窒素原子と共に、飽和もしくは不飽和の3～12員環を形成してもよく、ここで、不飽和環は、1つもしくは二つの二重結合を有してもよく；ここで、R_cおよびR_dは、水素、または置換もしくは未置換アルキルであり、「r」は、1、2、または3である、

請求項1～請求項5のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 15】

R_aはが素であり；R_bが水素であり；R₁が、ハロゲン、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換シクロアルキル、シアノ、-OR₆

、 - C (O) アルキルから選択され、ここで、 R₆ は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、または置換もしくは未置換シクロアルキルから選択され；「 q 」は 0 、 1 、または 2 であり； R₂ は、置換または未置換アリールであり； R₃ は、水素であり； R₄ は、水素であり； R₅ は置換または未置換アルキルであり； X は、単結合、 - (C R_c R_d)_r - 、 - O - 、 - N R₇ - 、 - N R₇ (C R_c R_d)_r - 、 - O (C R_c R_d)_r - 、 - C (O) N R₇ - 、 - C (O) N R₇ (C R_c R_d)_r - から選択され、ここで R₇ は、水素、または置換もしくは未置換アルキル、 R_c および R_d は、水素、または置換もしくは未置換アルキルであり、「 r 」は、 1 、 2 、または 3 であり； Z は、 - O R₆ 、または N R₁₀ R₁₁ であり、ここで、 R₆ は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、置換もしくは未置換アリール、または置換もしくは未置換アリールアルキルから選択され； R₁₀ および R₁₁ は、同一または異なっていてもよく、水素、置換もしくは未置換アルキル、 - (C R_c R_d)_r - C (O) O H 、 - (C R_c R_d)_r - C (O) O - アルキル、置換もしくは未置換シクロアルキルから独立して選択され、または、 R₁₀ および R₁₁ は共に、置換もしくは未置換、飽和もしくは不飽和の 3 ~ 12 員環を形成してもよく、ここで、不飽和環は、 1 つもしくは二つの二重結合を有してもよく；ここで、「 n 」は、 1 、 2 、または 3 であり；「 m 」は、 0 、または 1 であり；および「 p 」は、 0 である。

請求項 1 に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項 16】

R₁ が、ハロゲン、置換または未置換アルキル、置換または未置換ハロアルキル、置換または未置換シクロアルキル、シアノ、 - O R₆ 、 - C (O) アルキルから選択され、ここで、 R₆ は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、または置換もしくは未置換シクロアルキルであり；「 q 」は 0 、 1 、または 2 であり； R₂ は、置換または未置換アリールであり； X は、単結合、 - (C R_c R_d)_r - 、 - O - 、 - N R₇ - 、 - N R₇ (C R_c R_d)_r - 、 - O (C R_c R_d)_r - 、 - C (O) N R₇ - 、 - C (O) N R₇ (C R_c R_d)_r - から選択され、ここで R₇ は、水素、または置換もしくは未置換アルキル、 R_c および R_d は、水素、または置換もしくは未置換アルキルであり、「 r 」は、 1 、 2 、または 3 であり； Z は、 - O R₆ 、または N R₁₀ R₁₁ であり、ここで、 R₆ は、水素、置換もしくは未置換アルキル、置換もしくは未置換ハロアルキル、置換もしくは未置換アリール、または置換もしくは未置換アリールアルキルから選択され； R₁₀ および R₁₁ は、同一または異なっていてもよく、水素、置換もしくは未置換アルキル、 - (C R_c R_d)_r - C (O) O H 、 - (C R_c R_d)_r - C (O) O - アルキル、置換もしくは未置換シクロアルキルから独立して選択され、または、 R₁₀ および R₁₁ は共に、置換もしくは未置換、飽和もしくは不飽和の 3 ~ 12 員環を形成してもよく、ここで、不飽和環は、 1 つもしくは二つの二重結合を有してもよく；および「 n 」は、 1 、 2 、または 3 である。

請求項 5 に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項 17】

請求項 1 に記載の化合物、または当該化合物に薬学的に許容できる塩であって、前記化合物は、

メチル 2 - フルオロ - 5 - ((2 R , 4 R) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート；
 メチル 2 - フルオロ - 5 - ((2 R , 4 S) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート；
 メチル - 3 - ((2 R , 4 S) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート；
 メチル 2 - メチル - 3 - ((2 R , 4 S) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート；
 メチル 3 - メチル - 5 - ((2 R , 4 S) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート；

レン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) フェノキシ) アセテート；

メチル 2 - (4 - ((2 R , 4 R) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) フェニル) アセテート；

メチル 2 - (4 - ((2 R , 4 S) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) フェニル) アセテート；

メチル 2 - メチル - 2 - (4 - ((2 R , 4 R) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) フェニル) プロパンオエート；

メチル 2 - メチル - 2 - (4 - ((2 R , 4 S) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) フェニル) プロパンオエート；

メチル 3 - メチル - 4 - ((2 R , 4 S) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート；

メチル 2 - フルオロ - 5 - ((2 R , 4 R) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート；

メチル 3 - ((2 S , 4 R) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート；

メチル 2 - メチル - 5 - ((2 S , 4 R) - 2 - (((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート；

メチル 2 - メチル - 5 - ((2 S , 4 S) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート；

メチル 2 - (4 - ((2 S , 4 R) - 2 - (((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) フェノキシ) アセテート；

メチル 2 - (4 - ((2 S , 4 S) - 2 - ((((R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) フェノキシ) アセテート；

メチル 5 - ((2 R , 4 R) - 2 - ((((R) - 1 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) - 2 - メチルベンゾエート ;

ステル5-((2R,4S)-2-(((R)-1-(4-フルオロノブタレノ-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-2-メチルベンゾエート；
メチル3-((2R,4R)-2-(((R)-1-(4-フルオロノブタレノ-1-

スルル3-((2R,4R)-2-(((R)-1-(4-フルオロロブタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-2-メトキシベンゾエート；メチル3-((2R,4S)-2-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-

- イル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) - 2 - メトキシベンゾエート ;
メチル - 4 - ((2 R) - 2 - ((((R) - 1 - (4 - フルオロブチノブレン -

メチル - ((2 R) - 2 - (((R) - 1 - (4 - フルオロ - 3 - メトキシフェニル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) - 2 - メチルベンゾエート；

ル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-2-メチルベンゾエート;
メチル5-((2R)-2-((4(R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフテ

ル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) - 2 - メチルベンゾエート ;
メチル 3 - ((2 R) - 2 - (((R) - 1 - (4 - フルオロ - 3 - メトキシフェニ

ル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) - 5 - メチルベンゾエート ;
メチル 3 - ((2 R) - 2 - (((R) - 1 - (4 - フルオロ - 3 - メトキシフェニ

ル) エチル) アミノ) メチル) クロマン - 4 - イル) - 4 - メチルベンゾエート ;
メチル 2 - フルオロ - 5 - ((2 S , 4 R) - 2 - (2 - (((R) - 1 - (ナフタレ

ン - 1 - イル) エチル) アミノ) エチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート ;
 メチル 2 - フルオロ - 5 - ((2 R , 4 S) - 2 - (2 - (((R) - 1 - (ナフタレ

ン - 1 - イル) エチル) アミノ) エチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート ;
 メチル 2 - メチル - 5 - ((2 S , 4 R) - 2 - (2 - (((R) - 1 - (ナフタレン

- 1 - イル) エチル) アミノ) エチル) クロマン - 4 - イル) ベンゾエート ;

メチル2-メチル-5-((2R,4S)-2-(2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；
メチル2-メトキシ-3-((2R,4R)-2-(2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；
メチル5-((2S,4R)-2-(2-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチルベンゾエート；
メチル5-((2R,4S)-2-(2-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチルベンゾエート；
メチル5-((2S,4R)-2-(2-(((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチルベンゾエート；
メチル5-((2R,4S)-2-(2-(((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチルベンゾエート；
メチル2-フルオロ-5-((2S,4S)-2-(3-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；
メチル2-フルオロ-5-((2R,4R)-2-(3-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；
メチル2-メチル-5-((2S,4S)-2-(3-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；
メチル2-メチル-5-((2R,4R)-2-(3-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；
メチル5-((2S,4S)-2-(3-(((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)-2-メチルベンゾエート；
メチル4-((2S,4S)-2-(3-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)-3-メチルベンゾエート；
メチル4-((2S,4S)-2-(3-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)ベンゾエート；
メチル5-((2S,4S)-2-(3-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)-2-メチルベンゾエート；
2,6-ジメチル-3-((2R,4S)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2,6-ジメチル-3-((2R,4S)-2-(2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2,6-ジメチル-3-((2R,4R)-2-(3-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2,6-ジメチル-3-((2S,4S)-2-(3-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
3-((2S,4S)-2-(3-(((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)-2,6-ジメチル安息香酸塩酸塩；
2-フルオロ-5-((2R,4R)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2-フルオロ-5-((2R,4S)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；

- イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)フェニル)プロパン酸塩酸塩；
2-メチル-2-(4-((2R,4S)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)フェニル)プロパン酸塩酸塩；
3-メチル-4-((2R,4S)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2-フルオロ-5-((2S,4R)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
3-((2S,4R)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2-メチル-5-((2S,4R)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2-メチル-5-((2S,4S)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2-(4-((2S,4R)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)フェノキシ)酢酸塩酸塩；
2-(4-((2S,4S)-2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)フェノキシ)酢酸塩酸塩；
4-((2R,4S)-2-(((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
3-((2R,4S)-2-(((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
5-((2R,4S)-2-(((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
3-((2R,4S)-2-(((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-5-メチル安息香酸塩酸塩；
3-((2R,4S)-2-(((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-4-メチル安息香酸塩酸塩；
5-((2R,4R)-2-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
5-((2R,4S)-2-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
3-((2R,4S)-2-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-2-メトキシ安息香酸塩酸塩；
3-((2R,4R)-2-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)-2-メトキシ安息香酸塩酸塩；
2-フルオロ-5-((2S,4R)-2-((2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2-フルオロ-5-((2R,4S)-2-((2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2-メチル-5-((2S,4R)-2-((2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2-メチル-5-((2R,4S)-2-((2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
2-メトキシ-3-((2R,4R)-2-((2-(((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
5-((2S,4R)-2-((2-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
5-((2R,4S)-2-((2-(((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
5-((2S,4R)-2-((2-(((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；

エニル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
 5-((2R,4S)-2-(2-((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)エチル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
 2-フルオロ-5-((2S,4S)-2-(3-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
 2-フルオロ-5-((2R,4R)-2-(3-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
 2-メチル-5-((2S,4S)-2-(3-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
 2-メチル-5-((2R,4R)-2-(3-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
 5-((2S,4S)-2-(3-((R)-1-(4-フルオロ-3-メトキシフェニル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
 4-((2S,4S)-2-(3-((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)-3-メチル安息香酸塩酸塩；
 4-((2S,4S)-2-(3-((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)安息香酸塩酸塩；
 5-((2S,4S)-2-(3-((R)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)プロピル)クロマン-4-イル)-2-メチル安息香酸塩酸塩；
 メチル2-(3-((2R,4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド)アセテート；
 メチル2-(2-メチル-5-((2R,4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド)アセテート；
 2-(3-((2R,4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド)酢酸塩酸塩；
 2-(2-メチル-5-((2R,4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド)酢酸塩酸塩；
 N,2-ジメチル-5-((2R,4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド塩酸塩；
 N,N,2-トリメチル-5-((2R,4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド塩酸塩；
 2-メチル-5-((2R,4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド塩酸塩；
 N-エチル-N,2-ジメチル-5-((2R,4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド塩酸塩；
 N,N-ジエチル-2-メチル-5-((2R,4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)ベンズアミド塩酸塩；および
 (2-メチル-5-((2R,4S)-2-((R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)アミノ)メチル)クロマン-4-イル)フェニル)(ピロリジン-1-イル)メタノン塩酸塩；

から選択される請求項1に記載の化合物、または当該化合物の薬学的に許容できる塩。

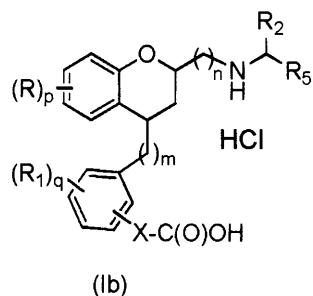
【請求項18】

請求項1に記載の式(I)の化合物を一つ以上、および薬学的に許容できる賦形剤を一つ以上含む医薬組成物。

【請求項19】

式(Ib)の化合物の調製工程であって、

【化 6】

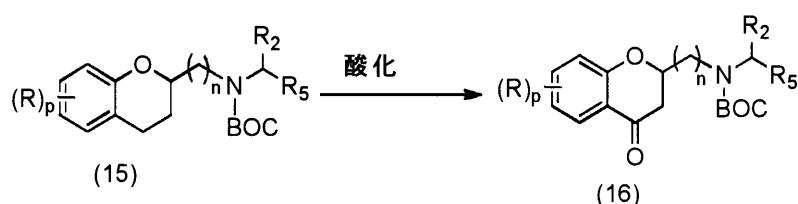


式中、 X 、 R 、 R_1 、 R_2 、 R_5 、「m」、「n」、「p」、および「q」は請求項1に記載される通りであり、

前記工程は、次のステップ：

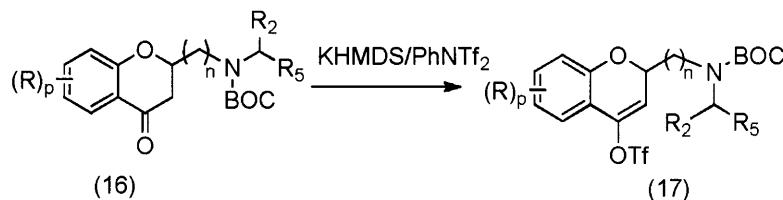
a) 適切な溶媒中で、式 (16) の化合物を得るために、適切な酸化剤を用いることによって、式 (15) の化合物を酸化すること；

【化 7】



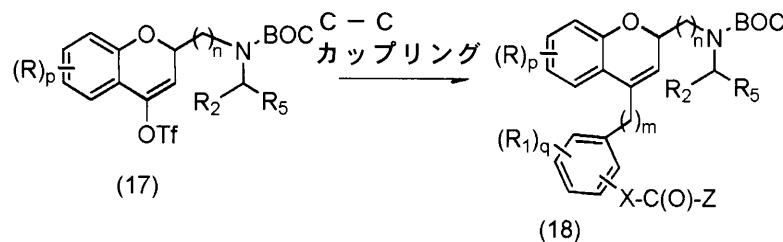
b) KHMDS (カリウムヘキサメチルジシラジド) の存在下において PhN₂f₂ (N-フェニルビス(トリフルオロメタンスルホニアミド)を用いて、式(16)の化合物を式(17)の化合物に変換すること;

【化 8】



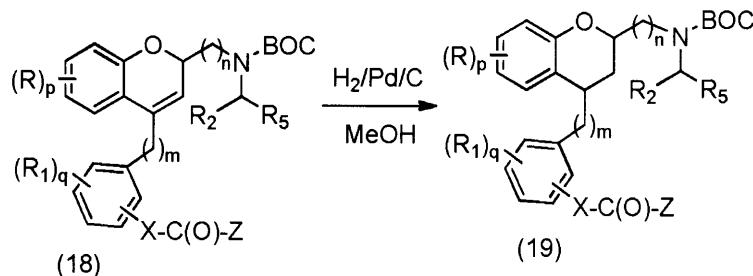
c) Z が $-OR_6$ であり、 R_6 がアルキルまたはベンジルである式(18)の化合物を得るために、鈴木カップリング反応に従って、適切なアリールボロン酸またはアリールボロン酸エステルと式(17)の化合物とをカップリングすること；

【化 9】



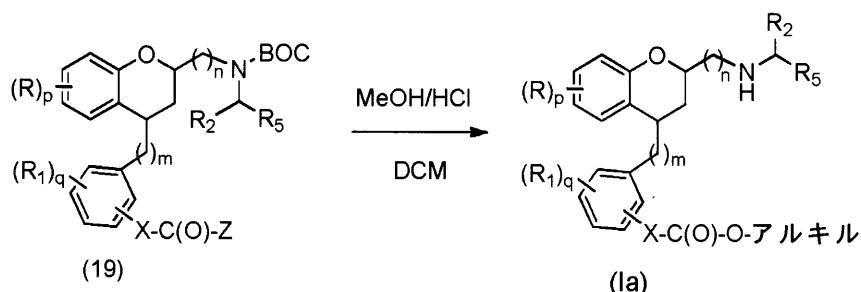
d) 続いて、ZはO-アルキルである場合、Z-O-アルキルである式(19)のエステル化合物を得るために、式(18)の化合物を、水素を用いてパラジウム-炭素で還元すること；

【化10】



e) ステップd)において得られる式(19)の化合物を式(Ia)の化合物に変換すること;

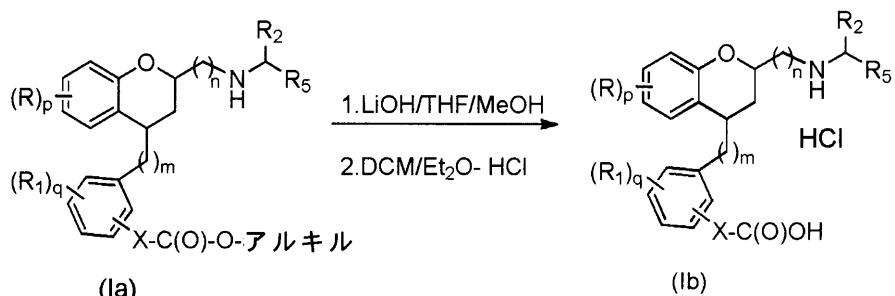
【化11】



f) 適切な塩基を用いて、および適切な溶媒中で、式(Ia)の化合物のエステル基を対応する酸化合物に加水分解すること;

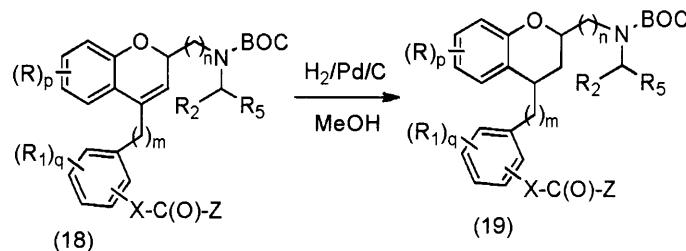
g) ステップf)において得られる化合物を、式(Ib)を有する当該塩酸塩に変換すること;

【化12】



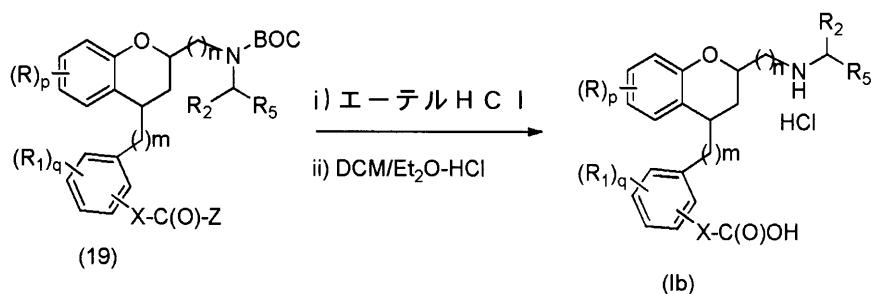
h) 式(18)の化合物においてZはO-ベンジルである場合、続いて、Z-OHである式(19)の酸化合物を得るために、式(18)の化合物を、水素を用いてパラジウム-炭素で還元すること;

【化13】



i) ステップh)において得られる式(19)の化合物を式(Ib)の化合物に変換すること;

【化14】

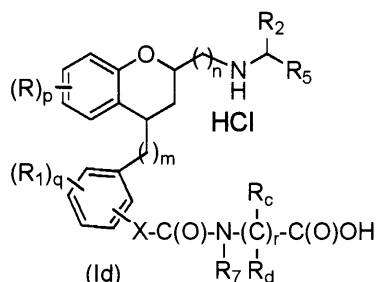


を含む、式 (Ib) の化合物の調製工程。

【請求項20】

式 (Id) の化合物の調製工程であって、

【化15】

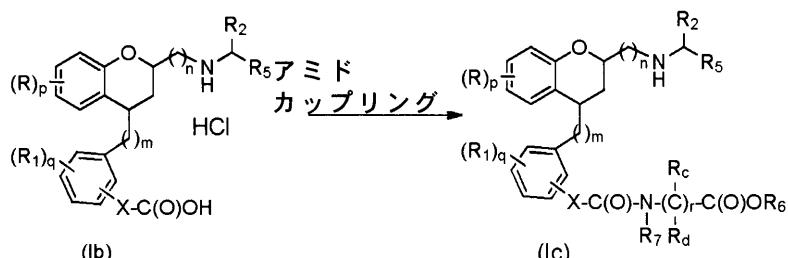


式中、 X 、 R 、 R_1 、 R_2 、 R_5 、 R_7 、 R_c 、 R_d 、「 m 」、「 n 」、「 p 」、「 q 」、「 r 」は請求項1に記載される通りであり、

前記工程は、次のステップ：

a) 式 (Ic) の化合物を得るために、適切なアミドカップリング試薬を用いて適切なアミンと式 (Ib) の酸化合物とをカップリングすること；

【化16】



式中 R_6 はアルキルベンジルなど

b) 式 (Ic) の化合物はエステルである場合、適切な試薬、および溶媒を用いて、アミドエステル基を対応する式 (Id) の化合物に加水分解すること；

【化17】



式中 R_6 はアルキルベンジルなど

を含む、式 (Id) の化合物の調製工程。