

【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 4 年 6 月 20 日 (2022.6.20)

【公開番号】 特開 2020-180140 (P2020-180140A)

【公開日】 令和 2 年 11 月 5 日 (2020.11.5)

【年通号数】 公開・登録公報 2020-045

【出願番号】 特願 2020-117566 (P2020-117566)

【国際特許分類】

C 07 D 491/20 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 K 31/438 (2006.01)

【F I】

C 07 D 491/20 C S P

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 K 31/438

10

【手続補正書】

【提出日】 令和 4 年 6 月 10 日 (2022.6.10)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許請求の範囲

【補正対象項目名】 全文

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

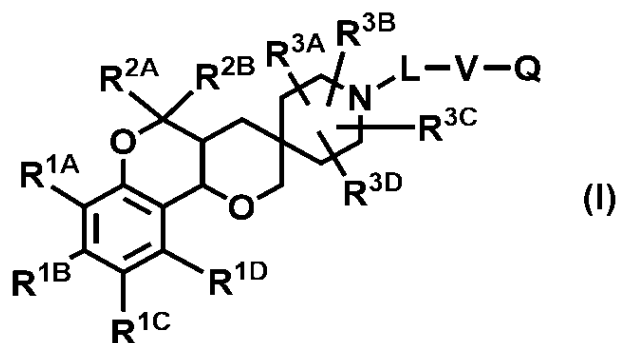
【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】

20

30



40

[式中、

R 1 A、R 1 B、R 1 C 及び R 1 D は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、アジド又はシアノを表し、ここにおいて、R 1 A、R 1 B、R 1 C 及び R 1 D はすべて同時には水素原子ではなく、

R 2 A 及び R 2 B は、それぞれ独立して、水素原子又は C 1 - 6 アルキルを表し、

R 3 A、R 3 B、R 3 C 及び R 3 D は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、C 1 - 6 アルキル、C 1 - 6 アルコキシ、-CO₂R⁴、-NR⁵R⁶ 又は -NR⁷CO₂R⁸ を表し、ここにおいて、R 3 A、R 3 B、R 3 C 及び R 3 D のいずれか 2 つは、結合する同一の炭素原子上において一緒になって=Oを形成していてもよく、

L は、結合又は -C(O)- を表し、

50

V は、C₁ - 6 アルキレン（該アルキレンは、フッ素原子、水酸基、C₁ - 6 アルコキシ、C₃ - 7 シクロアルキル、3 ~ 7 員の飽和複素環、シアノ及びアジドからなる群から独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい）を表し、

Q は、置換されていてもよいイミダゾール基を表し、

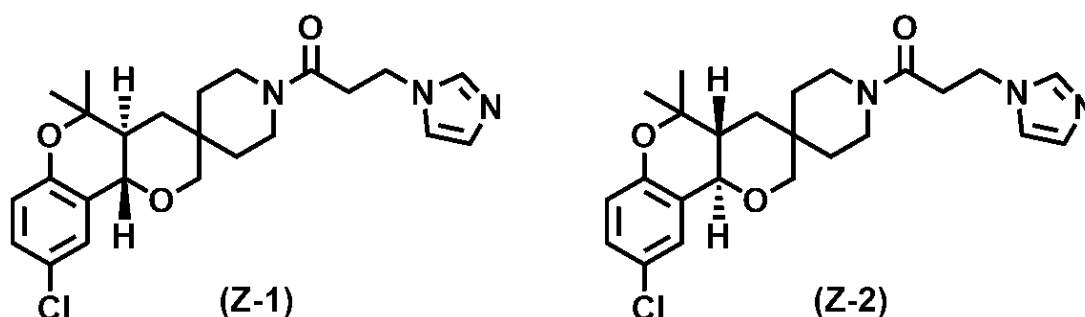
R⁴ 及び R⁸ は、それぞれ独立して、C₁ - 3 アルキルを表し、

R⁵、R⁶ 及び R⁷ は、それぞれ独立して、水素原子又は C₁ - 3 アルキルを表し、ここにおいて、R⁵ 及び R⁶ が共に C₁ - 3 アルキルのとき、これらは結合する窒素原子と一緒にあって、3 ~ 6 員の含窒素飽和複素環を形成していてもよい、

ただし、下記式（Z - 1）、（Z - 2）：

【化 2】

10



で表される化合物、及び

20

R^{1A}、R^{1B}、R^{1C} 及び R^{1D} は、それぞれ独立して、水素原子、フッ素原子又は塩素原子を表し、ここにおいて、R^{1A}、R^{1B}、R^{1C} 及び R^{1D} はすべて同時には水素原子ではなく、

R^{2A} 及び R^{2B} は、ともにメチルを表し、

R^{3A}、R^{3B}、R^{3C} 及び R^{3D} は、ともに水素原子を表し、

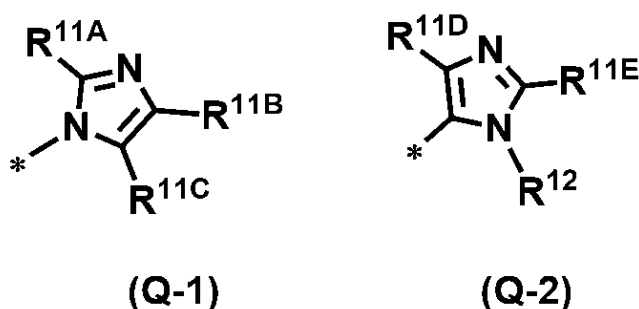
L は、結合を表し、

V は、C₁ - 3 アルキレンを表し、

Q は、式（Q - 1）又は（Q - 2）：

【化 3】

30



[式中、

R^{11A}、R^{11B}、R^{11C}、R^{11D} 及び R^{11E} は、それぞれ独立して、水素原子又は C₁ - 3 アルキルを表し、

40

R¹² は、水素原子を表し、

* は結合点を表す] で表される化合物

は除く]

で表される化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

Q が、ハロゲン原子、シアノ、C₁ - 6 アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、シアノ、水酸基、C₁ - 6 アルコキシ、-NR^{5a}R^{6a} 及び -NR^{7a}COR^{8a} からなる群から独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい）、C₂ - 6 アルケニル（該アルケニルは、1 ~ 3 個の水酸基で置換されていてもよい）、-CO₂R^{4a} 及び

50

—CONR⁹R¹⁰からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよいイミダゾール基であり、
R^{5a}、R^{6a}、R^{7a}、R⁹及びR¹⁰は、それぞれ独立して、水素原子又はC₁—3アルキルを表し、ここにおいて、R^{5a}及びR^{6a}が共にC₁—3アルキルのとき、これらは結合する窒素原子と一緒にあって、3～6員の含窒素飽和複素環を形成していてもよく、R⁹及びR¹⁰が共にC₁—3アルキルのとき、これらは結合する窒素原子と一緒にあって、3～6員の含窒素飽和複素環を形成していてもよく、
R^{4a}及びR^{8a}は、それぞれ独立して、C₁—3アルキルを表す、
請求項1に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項3】

R^{3A}、R^{3B}、R^{3C}及びR^{3D}が、ともに水素原子である、
請求項1又は2に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項4】

R^{2A}及びR^{2B}が、それぞれ独立して、水素原子又はC₁—3アルキルである、
請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項5】

R^{2A}及びR^{2B}が、それぞれ独立して、C₁—3アルキルである、
請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項6】

R^{2A}及びR^{2B}が、ともにメチルである、
請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項7】

Lが、結合である、
請求項1～6のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項8】

Lが、—CO—である、
請求項1～6のいずれか一項に一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項9】

Vが、C₁—6アルキレンである、
請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項10】

Vが、C₁—3アルキレンである、
請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項11】

Vが、エチレンである、
請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項12】

Vが、メチレンである、
請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項13】

R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}及びR^{1D}が、それぞれ独立して、水素原子、フッ素原子又は塩素原子であり、ここにおいて、R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}及びR^{1D}はすべて同時には水素原子ではない、請求項1～12のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項14】

Qが、式(Q-1)又は(Q-2)：

10

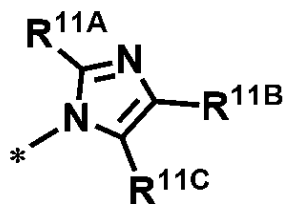
20

30

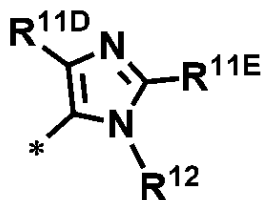
40

50

【化 4】



(Q-1)



(Q-2)

10

[式中、

R^{11A}、R^{11B}、R^{11C}、R^{11D}及びR^{11E}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、C₁－6アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、シアノ、水酸基、C₁－6アルコキシ、－NR^{5a}R^{6a}、－NR^{7a}COR^{8a}からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、C₂－6アルケニル（該アルケニルは、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）、－CO₂R^{4a}又は－CONR⁹R¹⁰を表し、

R^{5a}、R^{6a}、R^{7a}、R⁹及びR¹⁰が、それぞれ独立して、水素原子又はC₁－3アルキルであり、ここにおいて、R^{5a}及びR^{6a}が共にC₁－3アルキルのとき、これらは結合する窒素原子と一緒にあって、3～6員の含窒素飽和複素環を形成していてもよく、R⁹及びR¹⁰が共にC₁－3アルキルのとき、これらは結合する窒素原子と一緒にあって、3～6員の含窒素飽和複素環を形成していてもよく、

20

R^{4a}及びR^{8a}が、それぞれ独立して、C₁－3アルキルであり、

R¹²は、水素原子又はC₁－6アルキルを表し、

*は結合点を表す]である、

請求項1～13のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項15】

R^{11A}、R^{11B}、R^{11C}、R^{11D}及びR^{11E}が、それぞれ独立して、水素原子、シアノ、C₁－6アルキル（該アルキルは、フッ素原子、水酸基及び－NR^{7a}COR^{8a}からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、C₂－6アルケニル（該アルケニルは、1個の水酸基で置換されていてもよい）又は－CO₂R^{4a}である、

30

請求項14に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項16】

R^{11A}、R^{11B}、R^{11C}、R^{11D}及びR^{11E}が、それぞれ独立して、水素原子、シアノ、C₁－3アルキル又はC₂－6アルケニル（該アルキル及びアルケニルは、それぞれ独立して、1個の水酸基で置換されていてもよい）である、

請求項14に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項17】

R^{11A}、R^{11B}、R^{11C}、R^{11D}及びR^{11E}が、それぞれ独立して、水素原子又はC₁－3アルキルである、

40

請求項14に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項18】

R¹²が、水素原子である、

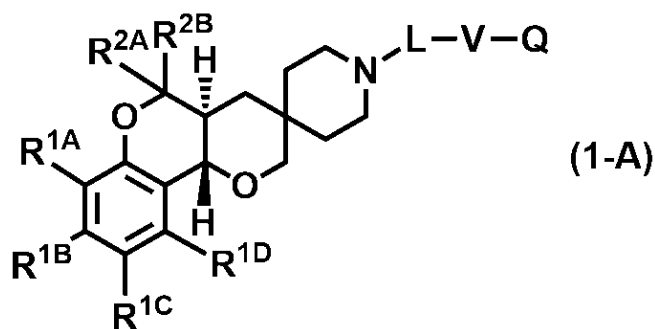
請求項14～17のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項19】

式(I)で表される化合物が、式(1-A)：

50

【化 5】



10

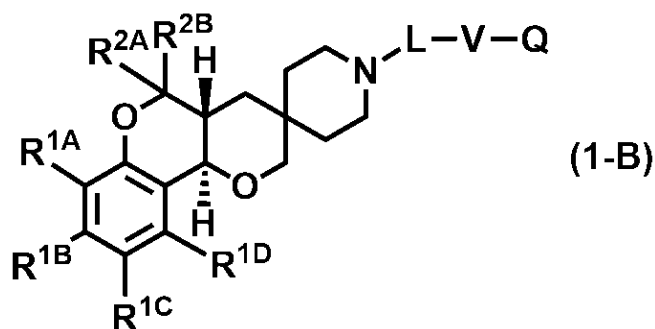
である、

請求項 1 ～ 18 のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項 20】

式 (I) で表される化合物が、式 (1-B)：

【化 6】



20

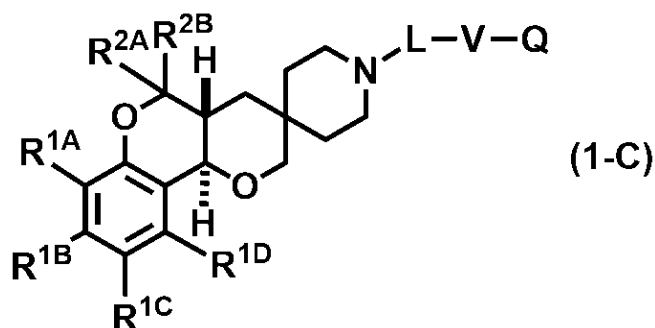
である、

請求項 1 ～ 18 のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項 21】

式 (I) で表される化合物が、式 (1-C)：

【化 6】



40

である、

請求項 1 ～ 18 のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項 22】

以下の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩：

(4' a S, 10' b S) - 9' - クロロ - 5', 5' - ジメチル - 1 - [(1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 5 - イル) メチル] - 4' a, 10' b - ジヒドロ - 2' H, 4' H, 5' H - スピロ [ピペリジン - 4, 3' - ピラノ [3, 2 - c] [1] ベンゾピラン]、
 (4' a R, 10' b R) - 9' - クロロ - 5', 5' - ジメチル - 1 - [(1 - メチル - 15H

-イミダゾール-5-イル)メチル]-4'a, 10'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H
 -スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3, 2-c][1]ベンゾピラン]、
 (4'aR, 10'bR)-8'-クロロ-5', 5'-ジメチル-1-[(1-メチル-1H
 -イミダゾール-5-イル)メチル]-4'a, 10'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H
 -スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3, 2-c][1]ベンゾピラン]、
 (4'aS, 10'bS)-8'-クロロ-5', 5'-ジメチル-1-[(1-メチル-1H
 -イミダゾール-5-イル)メチル]-4'a, 10'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H
 -スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3, 2-c][1]ベンゾピラン]、
 (4'aS, 10'bS)-7'-クロロ-5', 5'-ジメチル-1-[(1-メチル-1H
 -イミダゾール-5-イル)メチル]-4'a, 10'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'¹⁰H
 -スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3, 2-c][1]ベンゾピラン]、
 (4'aR, 10'bR)-7'-クロロ-5', 5'-ジメチル-1-[(1-メチル-1H
 -イミダゾール-5-イル)メチル]-4'a, 10'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H
 -スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3, 2-c][1]ベンゾピラン]、
 (1-{2-[(4'aR, 10'bR)-9'-フルオロ-5', 5'-ジメチル-4'a,
 10'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H-スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3,
 2-c][1]ベンゾピラン]-1-イル]エチル}-1H-イミダゾール-2-イル)
 メタノール、
 (1-{2-[(4'aS, 10'bS)-9'-フルオロ-5', 5'-ジメチル-4'a,
 10'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H-スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3,
 2-c][1]ベンゾピラン]-1-イル]エチル}-1H-イミダゾール-2-イル)
 メタノール、
 (1-{2-[(4'aS, 10'bS)-9'-クロロ-5', 5'-ジメチル-4'a, 1
 0'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H-スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3, 2
 -c][1]ベンゾピラン]-1-イル]エチル}-1H-イミダゾール-2-イル)メ
 タノール、
 (1-{2-[(4'aR, 10'bR)-9'-クロロ-5', 5'-ジメチル-4'a, 1
 0'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H-スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3, 2
 -c][1]ベンゾピラン]-1-イル]エチル}-1H-イミダゾール-2-イル)メ
 タノール、
 (1-{2-[(4'aR, 10'bR)-8'-クロロ-5', 5'-ジメチル-4'a, 1
 0'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H-スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3, 2
 -c][1]ベンゾピラン]-1-イル]エチル}-1H-イミダゾール-2-イル)メ
 タノール、
 (1-{2-[(4'aS, 10'bS)-8'-クロロ-5', 5'-ジメチル-4'a, 1
 0'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H-スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3, 2
 -c][1]ベンゾピラン]-1-イル]エチル}-1H-イミダゾール-2-イル)メ
 タノール、
 (1-{2-[(4'aS, 10'bS)-9'-クロロ-5', 5'-ジメチル-4'a, 1
 0'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H-スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3,⁴⁰2
 -c][1]ベンゾピラン]-1-イル]エチル}-5-メチル-1H-イミダゾール-
 4-イル)メタノール、
 (1-{2-[(4'aR, 10'bR)-9'-クロロ-5', 5'-ジメチル-4'a, 1
 0'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H-スピロ[ピペリジン-4, 3'-ピラノ[3, 2
 -c][1]ベンゾピラン]-1-イル]エチル}-5-メチル-1H-イミダゾール-
 4-イル)メタノール、
 (4'aS, 10'bR)-8'-クロロ-1-[(4-メチル-1H-イミダゾール-5
 -イル)メチル]-4'a, 10'b-ジヒドロ-2'H, 4'H, 5'H-スピロ[ピペリジ
 ン-4, 3'-ピラノ[3, 2-c][1]ベンゾピラン]、及び
 (4'aR, 10'bS)-8'-クロロ-1-[(4-メチル-1H-イミダゾール-5⁵⁰

－イル)メチル]－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]。

【請求項 2 3】

以下の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩：

(4' a S, 10' b S)－9'－クロロ－5', 5'－ジメチル－1－[(1－メチル－1 H－イミダゾール－5－イル)メチル]－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]、

(4' a R, 10' b R)－9'－クロロ－5', 5'－ジメチル－1－[(1－メチル－1 H－イミダゾール－5－イル)メチル]－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]、

(4' a R, 10' b R)－8'－クロロ－5', 5'－ジメチル－1－[(1－メチル－1 H－イミダゾール－5－イル)メチル]－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]、

(4' a S, 10' b S)－8'－クロロ－5', 5'－ジメチル－1－[(1－メチル－1 H－イミダゾール－5－イル)メチル]－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]、

(4' a S, 10' b S)－7'－クロロ－5', 5'－ジメチル－1－[(1－メチル－1 H－イミダゾール－5－イル)メチル]－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]、及び 20

(4' a R, 10' b R)－7'－クロロ－5', 5'－ジメチル－1－[(1－メチル－1 H－イミダゾール－5－イル)メチル]－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]。

【請求項 2 4】

以下の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩：

(1－{2－[(4' a R, 10' b R)－9'－フルオロ－5', 5'－ジメチル－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]－1－イル]エチル}－1 H－イミダゾール－2－イル)メタノール、 30

(1－{2－[(4' a S, 10' b S)－9'－フルオロ－5', 5'－ジメチル－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]－1－イル]エチル}－1 H－イミダゾール－2－イル)メタノール、

(1－{2－[(4' a S, 10' b S)－9'－クロロ－5', 5'－ジメチル－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]－1－イル]エチル}－1 H－イミダゾール－2－イル)メタノール、

(1－{2－[(4' a R, 10' b R)－9'－クロロ－5', 5'－ジメチル－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 402－c] [1] ベンゾピラン]－1－イル]エチル}－1 H－イミダゾール－2－イル)メタノール、

(1－{2－[(4' a R, 10' b R)－8'－クロロ－5', 5'－ジメチル－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]－1－イル]エチル}－1 H－イミダゾール－2－イル)メタノール、

(1－{2－[(4' a S, 10' b S)－8'－クロロ－5', 5'－ジメチル－4' a, 10' b－ジヒドロ－2' H, 4' H, 5' H－スピロ [ピペリジン－4, 3'－ピラノ [3, 2－c] [1] ベンゾピラン]－1－イル]エチル}－1 H－イミダゾール－2－イル)メタノール、 50

(1 - {2 - [(4' a S, 10' b S) - 9' - クロロ - 5', 5' - ジメチル - 4' a, 10' b - ジヒドロ - 2' H, 4' H, 5' H - スピロ [ピペリジン - 4, 3' - ピラノ [3, 2 - c] [1] ベンゾピラン] - 1 - イル] エチル} - 5 - メチル - 1 H - イミダゾール - 4 - イル) メタノール、及び

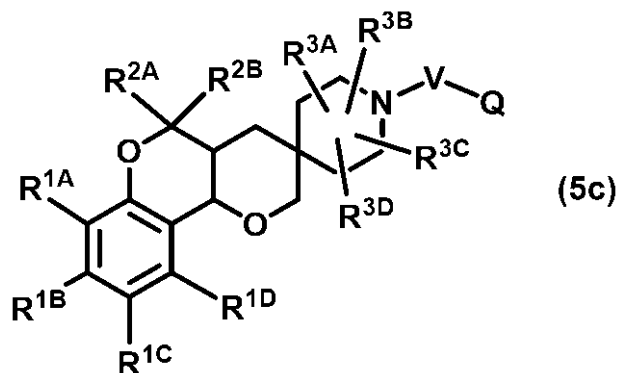
(1 - {2 - [(4' a R, 10' b R) - 9' - クロロ - 5', 5' - ジメチル - 4' a, 10' b - ジヒドロ - 2' H, 4' H, 5' H - スピロ [ピペリジン - 4, 3' - ピラノ [3, 2 - c] [1] ベンゾピラン] - 1 - イル] エチル} - 5 - メチル - 1 H - イミダゾール - 4 - イル) メタノール。

【請求項 25】

式 (5c) で表される化合物またはその製薬学的に許容される塩：

10

【化 8】



20

[式中、R1A、R1B、R1C及びR1Dは、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、アジド又はシアノを表し、ここにおいて、R1A、R1B、R1C及びR1Dはすべて同時には水素原子ではなく、

R2A及びR2Bは、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6アルキルを表し、

R3A、R3B、R3C及びR3Dは、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、C1-6アルキル、C1-6アルコキシ、-CO2R4、-NR5R6又は-NR7COR8を表し、ここにおいて、R3A、R3B、R3C及びR3Dのいずれか2つは、結合する同一の炭素原子上において一緒になって=Oを形成していてもよく、

30

Vは、C1-6アルキレン（該アルキレンは、フッ素原子、水酸基、C1-6アルコキシ、C3-7シクロアルキル、3~7員の飽和複素環、シアノ及びアジドからなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい）を表し、

Qは、置換されていてもよいイミダゾールを表し、

R4及びR8は、それぞれ独立して、C1-3アルキルを表し、

R5、R6及びR7は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-3アルキルを表し、ここにおいて、R5及びR6が共にC1-3アルキルのとき、これらは結合する窒素原子と一緒にあって、3~6員の含窒素飽和複素環を形成していてもよい]

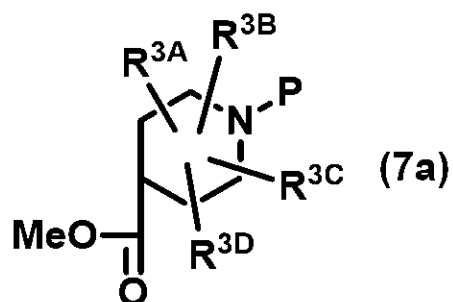
の製造方法であって、下記の工程：

(工程 A1)

40

式 (7a) で表される化合物：

【化 9】

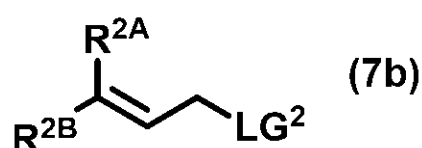


10

(式中、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 及び R^{3D} は本項における前記定義と同義であり、 P はアミノの保護基を意味する)

と、式 (7b) で表される化合物：

【化 10】

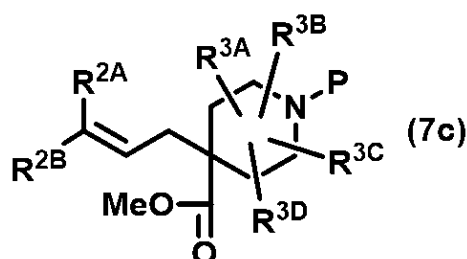


(式中、 R^{2A} 及び R^{2B} は本項における前記定義と同義であり、 LG^2 は脱離基を表す)

20

を反応させることにより、式 (7c) で表される化合物：

【化 11】



30

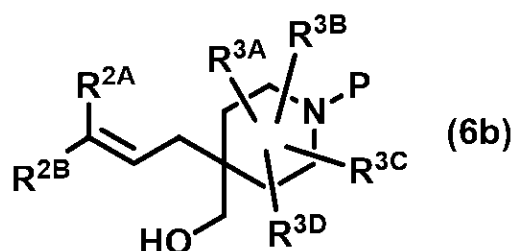
(式中、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 、 R^{3D} 及び P は本項における前記定義と同義である)

を製造する工程、

(工程 A 2)

式 (7c) で表される化合物を還元して式 (6b) で表される化合物：

【化 12】



40

(式中、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 、 R^{3D} 及び P は本項における前記定義と同義である)

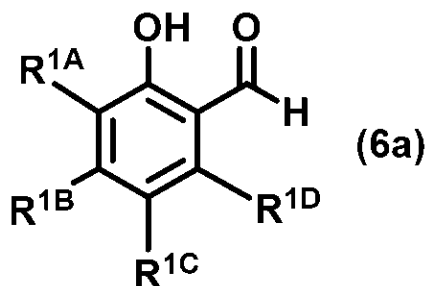
を製造する工程、

(工程 A 3)

式 (6b) で表される化合物と式 (6a) で表される化合物：

50

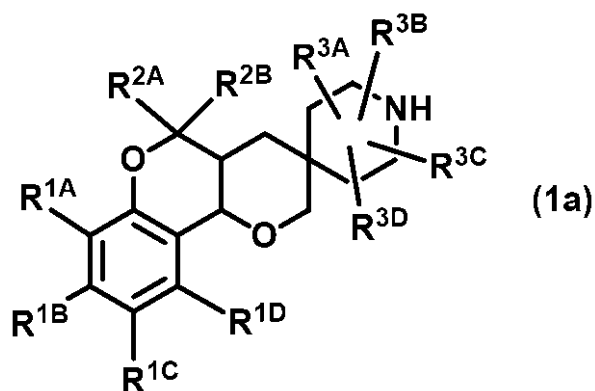
【化 1 3】



10

(式中、 R^{1A} 、 R^{1B} 、 R^{1C} 及び R^{1D} は本項における前記定義と同義である)
を反応させた後、脱保護することにより、式(1a)で表される化合物：

【化 1 4】



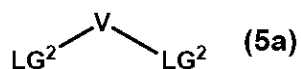
20

(式中、 R^{1A} 、 R^{1B} 、 R^{1C} 、 R^{1D} 、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 及び R^{3D} は本項における前記定義と同義である)
を製造する工程、

(工程 A 4)

式(1a)で表される化合物と式(5a)で表される化合物：

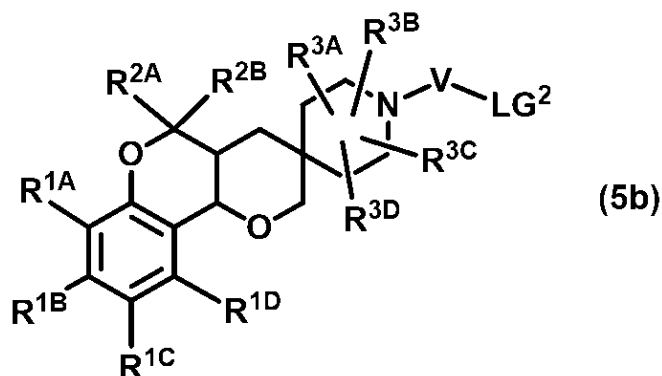
【化 1 5】



30

(式中、 V は本項における前記定義と同義である。 LG^2 は独立して脱離基を表す。)
を反応させることにより、式(5b)で表される化合物：

【化 1 6】



40

(式中、 R^{1A} 、 R^{1B} 、 R^{1C} 、 R^{1D} 、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 、 R^{3D} 、 V 及び LG^2 は本項における前記定義と同義である)
を製造する工程、及び

50

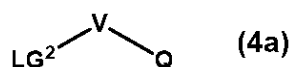
(工程 A 5)

式 (5 b) で表される化合物とイミダゾール誘導体 (QH) を、反応させることにより、式 (5 c) で表される化合物またはその製薬学的に許容される塩を製造する工程、あるいはここで、工程 A 4 及び工程 A 5 に代えて、

(工程 A 6)

式 (1 a) で表される化合物と式 (4 a) で表される化合物：

【化 1 7】



10

(式中、V 及び Q は本項における前記定義と同義である。LG 2 は独立して脱離基を表す)

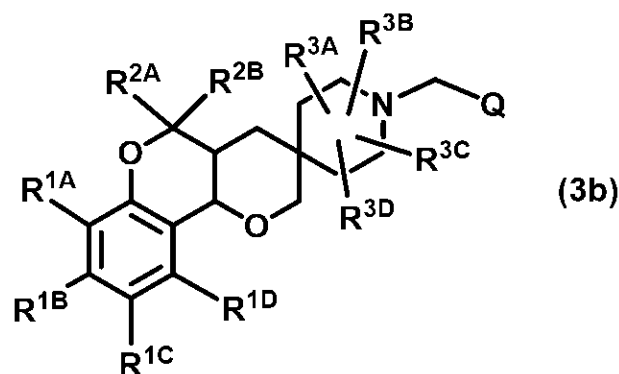
を反応させることにより、式 (5 c) で表される化合物またはその製薬学的に許容される塩を製造する工程

を含む製造方法。

【請求項 2 6】

式 (3 b) で表される化合物またはその製薬学的に許容される塩：

【化 1 8】



20

[式中、R 1 A、R 1 B、R 1 C 及び R 1 D は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、アジド又はシアノを表し、ここにおいて、R 1 A、R 1 B、R 1 C 及び R 1 D はすべて同時には水素原子ではなく、

30

R 2 A 及び R 2 B は、それぞれ独立して、水素原子又は C 1 - 6 アルキルを表し、

R 3 A、R 3 B、R 3 C 及び R 3 D は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、C 1 - 6 アルキル、C 1 - 6 アルコキシ、-CO 2 R 4、-NR 5 R 6 又は -NR 7 COR 8 を表し、ここにおいて、R 3 A、R 3 B、R 3 C 及び R 3 D のいずれか 2 つは、結合する同一の炭素原子上において一緒になって=O を形成していてもよく、

Q は、置換されていてもよいイミダゾールを表し、

R 4 及び R 8 は、それぞれ独立して、C 1 - 3 アルキルを表し、

R 5、R 6 及び R 7 は、それぞれ独立して、水素原子又は C 1 - 3 アルキルを表し、ここにおいて、R 5 及び R 6 が共に C 1 - 3 アルキルのとき、これらは結合する窒素原子と一緒に、3 ~ 6 員の含窒素飽和複素環を形成していてもよい]

40

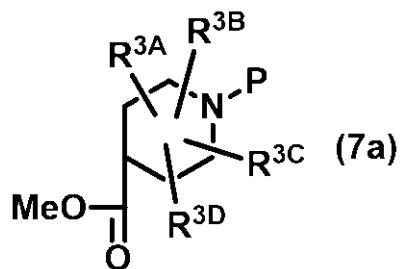
の製造方法であって、下記の工程：

(工程 B 1)

式 (7 a) で表される化合物：

50

【化 1 9】



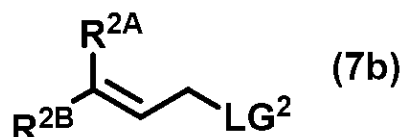
(式中、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 及び R^{3D} は本項における前記定義と同義であり、 P は

10

アミノの保護基を意味する)

と、式(7b)で表される化合物：

【化 2 0】

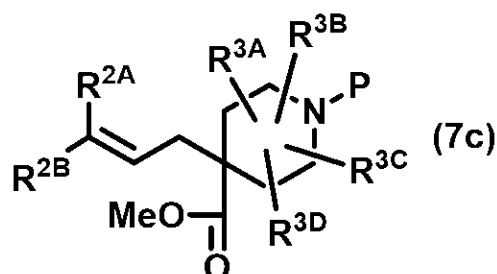


(式中、 R^{2A} 及び R^{2B} は本項における前記定義と同義であり、 LG^2 は脱離基を表す

20

を、反応させることにより、式(7c)で表される化合物：

【化 2 1】



30

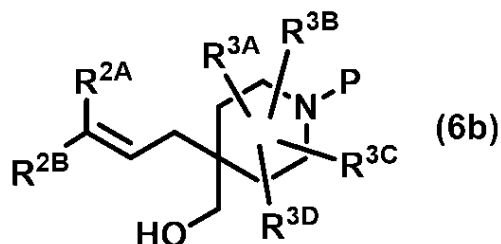
(式中、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 、 R^{3D} 及び P は本項における前記定義と同義である)

を製造する工程、

(工程 B 2)

式(7c)で表される化合物を還元して式(6b)で表される化合物：

【化 2 2】



40

(式中、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 、 R^{3D} 及び P は本項における前記定義と同義である)

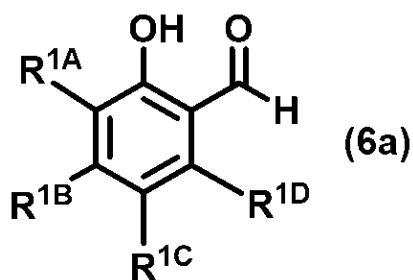
を製造する工程、

(工程 B 3)

式(6b)で表される化合物と式(6a)で表される化合物：

50

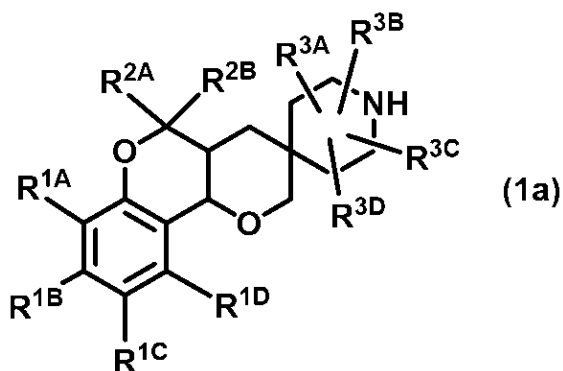
【化 2 3】



10

(式中、 R^{1A} 、 R^{1B} 、 R^{1C} 及び R^{1D} は本項における前記定義と同義である)
を、反応させた後、脱保護することにより、式(1a)で表される化合物：

【化 2 4】



20

(式中、 R^{1A} 、 R^{1B} 、 R^{1C} 、 R^{1D} 、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 及び R^{3D} は本項における前記定義と同義である)

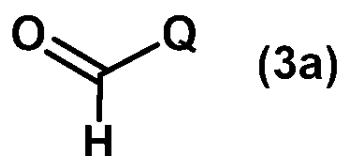
を製造する工程、及び

(工程 B 4)

式(1a)で表される化合物と式(3a)で表される化合物：

【化 2 5】

30



(式中、Qは本項における前記定義と同義である)

を反応させ、還元することにより、式(3b)で表される化合物またはその製薬学的に許容される塩を製造する工程

を含む製造方法。

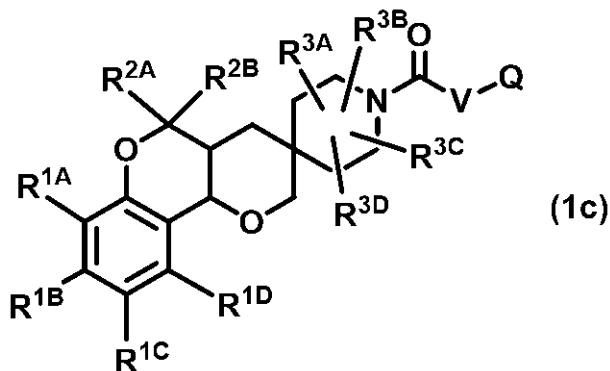
【請求項 27】

40

式(1c)で表される化合物またはその製薬学的に許容される塩：

50

【化 2 6】



10

[式中、R¹A、R¹B、R¹C及びR¹Dは、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、アジド又はシアノを表し、ここにおいて、R¹A、R¹B、R¹C及びR¹Dはすべて同時には水素原子ではなく、

R²A及びR²Bは、それぞれ独立して、水素原子又はC₁－6アルキルを表し、

R³A、R³B、R³C及びR³Dは、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、C₁－6アルキル、C₁－6アルコキシ、－CO₂R⁴、－NR⁵R⁶又は－NR⁷COR⁸を表し、ここにおいて、R³A、R³B、R³C及びR³Dのいずれか2つは、結合する同一の炭素原子上において一緒になって＝Oを形成していてもよく、

20

Vは、C₁－6アルキレン（該アルキレンは、フッ素原子、水酸基、C₁－6アルコキシ、C₃－7シクロアルキル、3～7員の飽和複素環、シアノ及びアジドからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）を表し、

Qは、置換されていてもよいイミダゾールを表し、

R⁴及びR⁸は、それぞれ独立して、C₁－3アルキルを表し、

R⁵、R⁶及びR⁷は、それぞれ独立して、水素原子又はC₁－3アルキルを表し、ここにおいて、R⁵及びR⁶が共にC₁－3アルキルのとき、これらは結合する窒素原子と一緒に、3～6員の含窒素飽和複素環を形成していてもよい。]

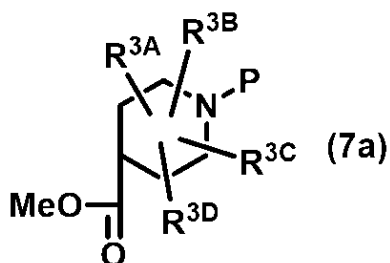
の製造方法であって、下記の工程：

30

(工程C1)

式(7a)で表される化合物：

【化 2 7】

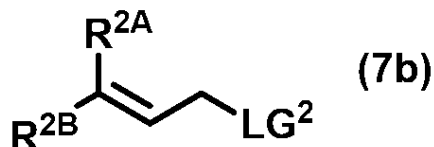


40

(式中、R³A、R³B、R³C及びR³Dは本項における前記定義と同義であり、Pはアミノの保護基を意味する)

と、式(7b)で表される化合物：

【化 2 8】



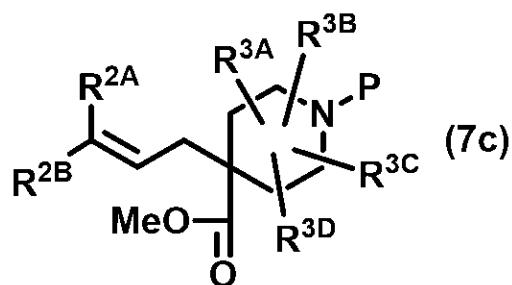
(式中、R²A及びR²Bは本項における前記定義と同義であり、LG²は脱離基を表す

50

)

を、反応させることにより、式（7c）で表される化合物：

【化29】



10

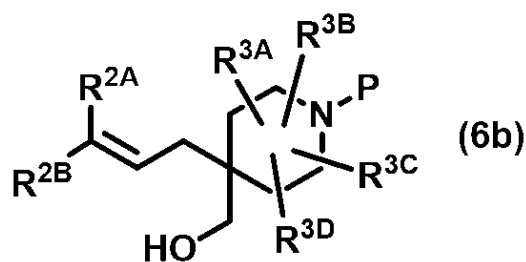
（式中、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 、 R^{3D} 及びPは本項における前記定義と同義である）

を製造する工程、

（工程C2）

式（7c）で表される化合物を還元して式（6b）で表される化合物：

【化30】



20

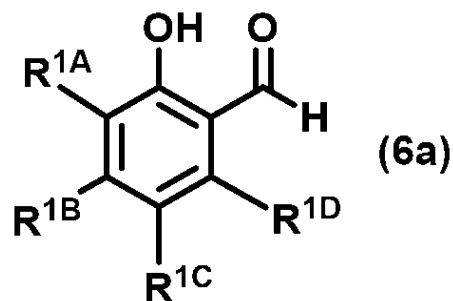
（式中、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 、 R^{3D} 及びPは本項における前記定義と同義である）

を製造する工程、

（工程C3）

式（6b）で表される化合物と式（6a）で表される化合物：

【化31】



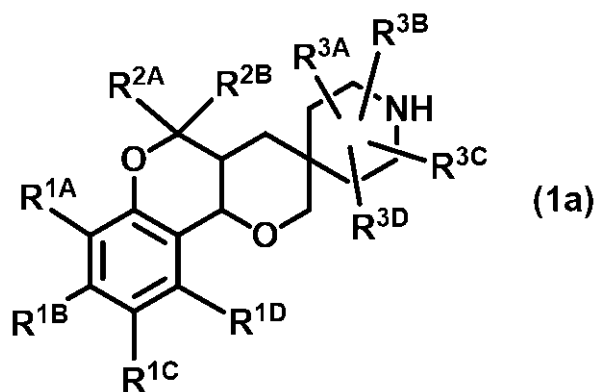
40

（式中、 R^{1A} 、 R^{1B} 、 R^{1C} 及び R^{1D} は本項における前記定義と同義である）

を反応させた後、脱保護することにより、式（1a）で表される化合物：

50

【化 3 2】



10

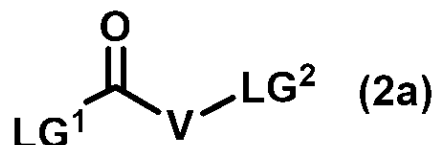
(式中、 R^{1A} 、 R^{1B} 、 R^{1C} 、 R^{1D} 、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 及び R^{3D} は本項における前記定義と同義である)

を製造する工程、

(工程 C 4)

式 (1 a) で表される化合物と式 (2 a) で表される化合物：

【化 3 3】

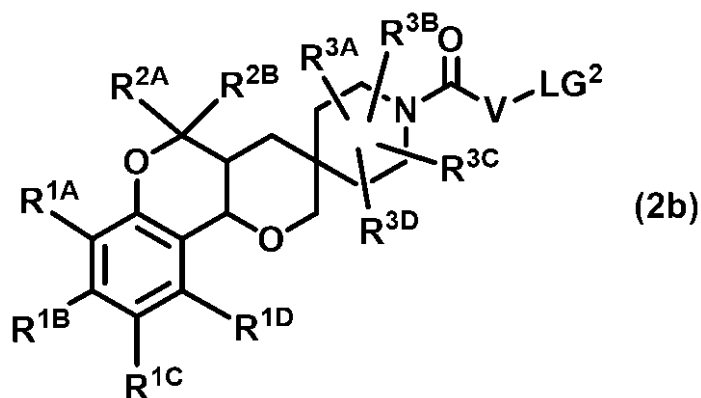


20

(式中、 V は本項における前記定義と同義であり、 LG^1 及び LG^2 は脱離基を意味する)

を反応させることにより、式 (2 b) で表される化合物：

【化 3 4】



30

(式中、 R^{1A} 、 R^{1B} 、 R^{1C} 、 R^{1D} 、 R^{2A} 、 R^{2B} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{3C} 、 R^{3D} 、 V 及び LG^2 は本項における前記定義と同義である)

40

を製造する工程、及び

(工程 C 5)

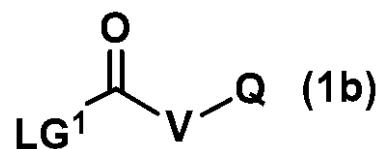
式 (2 b) で表される化合物とイミダゾール誘導体 (QH) を、反応させることにより、式 (1 c) で表される化合物またはその製薬学的に許容される塩を製造する工程、あるいはここで、工程 C 4 及び C 5 に代えて、

(工程 C 6)

式 (1 a) で表される化合物と式 (1 b) で表される化合物：

50

【化 3 5】



(式中、L G 1、V 及び Q は本項における前記定義と同義である)
を反応させることにより、式 (1 c) で表される化合物またはその製薬学的に許容される
塩を製造する工程
を含む製造方法。

10

20

30

40

50