

【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3年1月14日(2021.1.14)

【公表番号】特表2018-536015(P2018-536015A)

【公表日】平成30年12月6日(2018.12.6)

【年通号数】公開・登録公報2018-047

【出願番号】特願2018-534463(P2018-534463)

【国際特許分類】

C 0 7 C 233/60 (2006.01)
C 0 7 D 213/64 (2006.01)
A 6 1 K 31/4418 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 3/06 (2006.01)
A 6 1 P 3/04 (2006.01)
A 6 1 P 3/10 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 K 9/10 (2006.01)
A 6 1 K 9/08 (2006.01)
A 6 1 K 9/107 (2006.01)
A 6 1 K 9/06 (2006.01)
A 6 1 K 9/20 (2006.01)
A 6 1 K 9/48 (2006.01)
A 6 1 K 31/167 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
C 0 7 D 207/27 (2006.01)
A 6 1 K 31/4015 (2006.01)
A 6 1 K 31/198 (2006.01)
C 0 7 D 263/32 (2006.01)
A 6 1 K 31/421 (2006.01)
A 6 1 K 31/426 (2006.01)
A 6 1 K 31/381 (2006.01)
A 6 1 K 31/505 (2006.01)
A 6 1 K 31/4965 (2006.01)
C 0 7 D 333/32 (2006.01)
C 0 7 D 277/34 (2006.01)
C 0 7 D 239/34 (2006.01)
C 0 7 D 241/18 (2006.01)
C 0 7 D 275/03 (2006.01)
A 6 1 K 31/425 (2006.01)
A 6 1 K 31/397 (2006.01)
C 0 7 D 205/04 (2006.01)
A 6 1 K 31/40 (2006.01)
C 0 7 D 207/12 (2006.01)
C 0 7 D 207/08 (2006.01)
C 0 7 D 211/42 (2006.01)
C 0 7 D 211/46 (2006.01)
A 6 1 K 31/451 (2006.01)
C 0 7 C 237/20 (2006.01)

C 0 7 C 271/20 (2006.01)
 C 0 7 C 237/42 (2006.01)
 C 0 7 C 233/58 (2006.01)
 C 0 7 C 233/63 (2006.01)
 C 0 7 D 213/65 (2006.01)
 C 0 7 D 213/40 (2006.01)
 C 0 7 D 213/80 (2006.01)
 C 0 7 D 213/68 (2006.01)
 C 0 7 D 213/75 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 233/60 C S P
 C 0 7 D 213/64
 A 6 1 K 31/4418
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 1/16 1 0 1
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 K 9/10
 A 6 1 K 9/08
 A 6 1 K 9/107
 A 6 1 K 9/06
 A 6 1 K 9/20
 A 6 1 K 9/48
 A 6 1 K 31/167
 A 6 1 K 45/00
 C 0 7 D 207/27 Z
 A 6 1 K 31/4015
 A 6 1 K 31/198
 C 0 7 D 263/32
 A 6 1 K 31/421
 A 6 1 K 31/426
 A 6 1 K 31/381
 A 6 1 K 31/505
 A 6 1 K 31/4965
 C 0 7 D 333/32
 C 0 7 D 277/34
 C 0 7 D 239/34
 C 0 7 D 241/18
 C 0 7 D 275/03
 A 6 1 K 31/425
 A 6 1 K 31/397
 C 0 7 D 205/04
 A 6 1 K 31/40
 C 0 7 D 207/12
 C 0 7 D 207/08
 C 0 7 D 211/42
 C 0 7 D 211/46

A 6 1 K 31/451
 C 0 7 C 237/20
 C 0 7 C 271/20
 C 0 7 C 237/42
 C 0 7 C 233/58
 C 0 7 C 233/63
 C 0 7 D 213/65
 C 0 7 D 213/40
 C 0 7 D 213/80
 C 0 7 D 213/68
 C 0 7 D 213/75

【誤訳訂正書】

【提出日】令和2年11月27日(2020.11.27)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

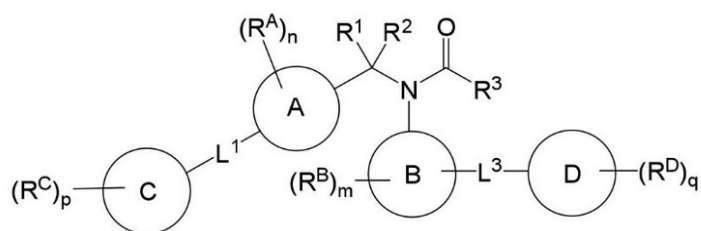
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物であって、

【化1】



式(I)

ここで、

R^1 と R^2 はそれぞれ、HおよびDから独立して選択され、

R^3 は、置換または非置換の $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、置換または非置換のフェニルから選択され、ここで、 R^3 が置換される場合、 R^3 は1つ以上の R^{12} 基で置換され、

R^{12} はそれぞれ、D、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(=O)R^{11}$ 、 $-S(=O)_2R^{11}$ 、 $-S(=O)_2N(R^{10})_2$ 、 $-NR^{10}S(=O)_2R^{11}$ 、 $-C(=O)R^{11}$ 、 $-OC(=O)R^{11}$ 、 $-CO_2R^{10}$ 、 $-OCO_2R^{11}$ 、 $-N(R^{10})_2$ 、 $-C(=O)N(R^{10})_2$ 、 $-OC(=O)N(R^{10})_2$ 、 $-NR^{10}C(=O)R^{11}$ 、 $-NR^{10}C(=O)OR^{11}$ 、非置換または置換の $C_1 - C_{10}$ アルキル、非置換または置換の $C_1 - C_{10}$ フルオロアルキル、非置換または置換の $C_2 - C_{10}$ アルケニル、非置換または置換の $C_2 - C_{10}$ アルキニル、非置換または置換の $C_1 - C_{10}$ ヘテロアルキル、非置換または置換の $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、非置換または置換のアリール、非置換または置換のヘテロアリール、および、 $-L^5 - L^6 - R^{13}$ から独立して選択され、

L^5 は存在しないか、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(=O)-$ 、 $-S(=O)_2-$ 、 $-NR^{10}-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)NH-$ 、 $-NHC(=O)-$ 、 $-C(=O)O-$ 、 $-OC(=O)-$ 、 $-OC(=O)NH-$ 、 $-NHC(=O)NH-$ 、 $-NHC(=O)$

O—、—(CH₂)_r—、あるいは—(OCH₂CH₂)_r—であり、rは1、2、3、または4であり、

L⁶は存在しないか、非置換または置換のC₁—C₁₀アルキレン、非置換または置換のC₁—C₁₀ヘテロアルキレン、非置換または置換のC₂—C₁₀アルケニレン、非置換または置換のC₂—C₁₀アルキニレン、非置換または置換のC₃—C₁₀シクロアルキレン、非置換または置換のC₂—C₁₀ヘテロシクロアルキレン、非置換または置換のアリーレン、あるいは非置換または置換のヘテロアリーレンであり、

R¹³は、H、ハロゲン、—N(R¹⁰)₂、非置換または置換のC₁—C₁₀アルキル、非置換または置換のC₂—C₁₀アルケニル、非置換または置換のC₂—C₁₀アルキニル、非置換または置換のC₃—C₁₀シクロアルキル、非置換または置換のC₁—C₁₀ヘテロシクロアルキル、非置換または置換のアリール、あるいは非置換または置換のヘテロアリールであり、

環Aは、フェニルまたはC₃—C₈シクロアルキルである単環式炭素環であり、

R^Aはそれぞれ、H、D、ハロゲン、—CN、—OH、—OR¹⁰、—SR¹⁰、—S(=O)R¹¹、—S(=O)₂R¹¹、—NHS(=O)₂R¹¹、—S(=O)₂N(R¹⁰)₂、—C(=O)R¹¹、—OC(=O)R¹¹、—CO₂R¹⁰、—OCO₂R¹¹、—C(=O)N(R¹⁰)₂、—OC(=O)N(R¹⁰)₂、—NR¹⁰C(=O)N(R¹⁰)₂、—NR¹⁰C(=O)R¹¹、—NR¹⁰C(=O)OR¹¹、置換または非置換のC₁—C₆アルキル、置換または非置換のC₂—C₆アルケニル、置換または非置換のC₂—C₆アルキニル、置換または非置換のC₁—C₆フルオロアルキル、および置換または非置換のC₁—C₆ヘテロアルキルから独立して選択され、

L¹は存在せず、

環Cはフェニルであるか、またはフラニル、チエニル、ピロリル、オキサゾリル、チアゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリレン、テトラゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、およびトリアジニルから選択される単環式ヘテロアリールであり

、
R^Cはそれぞれ、H、D、ハロゲン、—CN、—OH、—OR¹⁰、—SR¹⁰、—S(=O)R¹¹、—NO₂、—N(R¹⁰)₂、—S(=O)₂R¹¹、—NHS(=O)₂R¹¹、—S(=O)₂N(R¹⁰)₂、—C(=O)R¹¹、—OC(=O)R¹¹、—CO₂R¹⁰、—OCO₂R¹¹、—C(=O)N(R¹⁰)₂、—OC(=O)N(R¹⁰)₂、—NR¹⁰C(=O)N(R¹⁰)₂、—NR¹⁰C(=O)R¹¹、—NR¹⁰C(=O)OR¹¹、置換または非置換のC₁—C₆アルキル、置換または非置換のC₂—C₆アルケニル、置換または非置換のC₂—C₆アルキニル、置換または非置換のC₁—C₆フルオロアルキル、置換または非置換のC₁—C₆ヘテロアルキル、置換または非置換のフェニル、および置換または非置換の単環式のヘテロアリールから独立して選択され、

環Bはフェニルであるか、または、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、およびピリダジニルから選択された単環式の6員のヘテロアリールであり、

R^Bはそれぞれ、H、D、ハロゲン、—CN、—OH、—OR¹⁰、—SR¹⁰、—S(=O)R¹¹、—S(=O)₂R¹¹、—N(R¹⁰)₂、—NHS(=O)₂R¹¹、—S(=O)₂N(R¹⁰)₂、—C(=O)R¹¹、—OC(=O)R¹¹、—CO₂R¹⁰、—OCO₂R¹¹、—C(=O)N(R¹⁰)₂、—OC(=O)N(R¹⁰)₂、—NR¹⁰C(=O)N(R¹⁰)₂、—NR¹⁰C(=O)R¹¹、—NR¹⁰C(=O)OR¹¹、置換または非置換のC₁—C₆アルキル、置換または非置換のC₂—C₆アルケニル、置換または非置換のC₂—C₆アルキニル、置換または非置換のC₁—C₆フルオロアルキル、置換または非置換のC₁—C₆ヘテロアルキルから独立して選択され、

L³は存在しないか、—O—、—S—、—S—CH₂—、—CH₂—S—、—CH₂—、—CH=CH—、—C≡C—、—C(=O)—、—C(=O)O—、—OC(=O)—、—

$C(=O)NR^{10}-$ 、 $-NR^{10}C(=O)-$ 、 $-NR^{10}S(=O)_2-$ 、 $-NR^{10}$
 $0-$ 、 $-NR^{10}-CH_2-$ 、または $-CH_2-NR^{10}-$ であり、

環 D はフェニルであるか、または、フラニル、チエニル、ピロリル、オキサゾリル、チア
 ズリル、イミダズリル、ピラズリル、トリアズリル、テトラズリル、イソオキサズリル、
 イソチアズリル、オキサジアズリル、チアジアズリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラ
 ジニル、およびピリダジニルから選択された単環式ヘテロアリールであり、

R^D はそれぞれ、H、D、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(=O)R^{11}$ 、 $-S(=O)_2R^{11}$ 、 $-N(R^{10})_2$ 、 $-NHS(=O)_2R^{11}$ 、 $-S(=O)_2N(R^{10})_2$ 、 $-C(=O)R^{11}$ 、 $-OC(=O)R^{11}$ 、 $-CO_2R^{10}$ 、 $-OCO_2R^{11}$ 、 $-C(=O)N(R^{10})_2$ 、 $-OC(=O)N(R^{10})_2$ 、 $-NR^{10}C(=O)N(R^{10})_2$ 、 $-NR^{10}C(=O)R^{11}$ 、 $-NR^{10}C(=O)OR^{11}$ 、置換または非置換の C_1-C_6 アルキル、置換または非置換の C_2-C_6 アルケニル、置換または非置換の C_2-C_6 アルキニル、置換または非置換の C_1-C_6 フルオロアルキル、置換または非置換の C_1-C_6 ヘテロアルキル、置換または非置換の C_3-C_{10} シクロアルキル、および置換または非置換の C_2-C_{10} ヘテロシクロアルキルから独立して選択され、

R^{10} はそれぞれ、H、置換または非置換の C_1-C_6 アルキル、置換または非置換の C_1-C_6 フルオロアルキル、置換または非置換の C_3-C_6 シクロアルキル、置換または非置換のフェニル、置換または非置換の単環式のヘテロアリール、および置換または非置換のベンジルから独立して選択され、

あるいは、同じ N 原子上の 2 つの R^{10} は、それらが結合する N 原子と一体となって N 含有複素環を形成し、

R^{11} はそれぞれ、置換または非置換の C_1-C_6 アルキル、置換または非置換の C_1-C_6 ヘテロアルキル、置換または非置換の C_1-C_6 フルオロアルキル、置換または非置換の C_3-C_6 シクロアルキル、置換または非置換のフェニル、置換または非置換の単環式のヘテロアリール、および置換または非置換のベンジルから独立して選択され、

m は 0、1、または 2 であり、

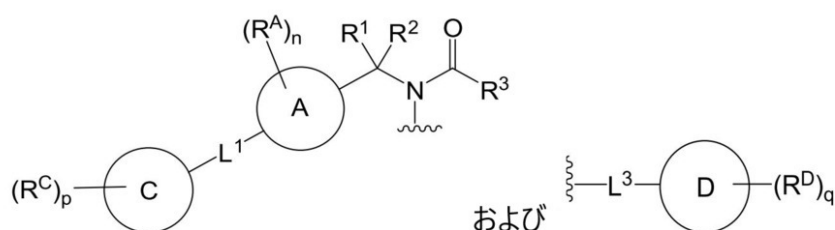
n は 0、1、または 2 であり、

p は 0、1、2、3、または 4 であり、

q は 0、1、2、3、または 4 であり、および

次の基

【化 2】



は、環 B 上で 1, 3- の関係にある、化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

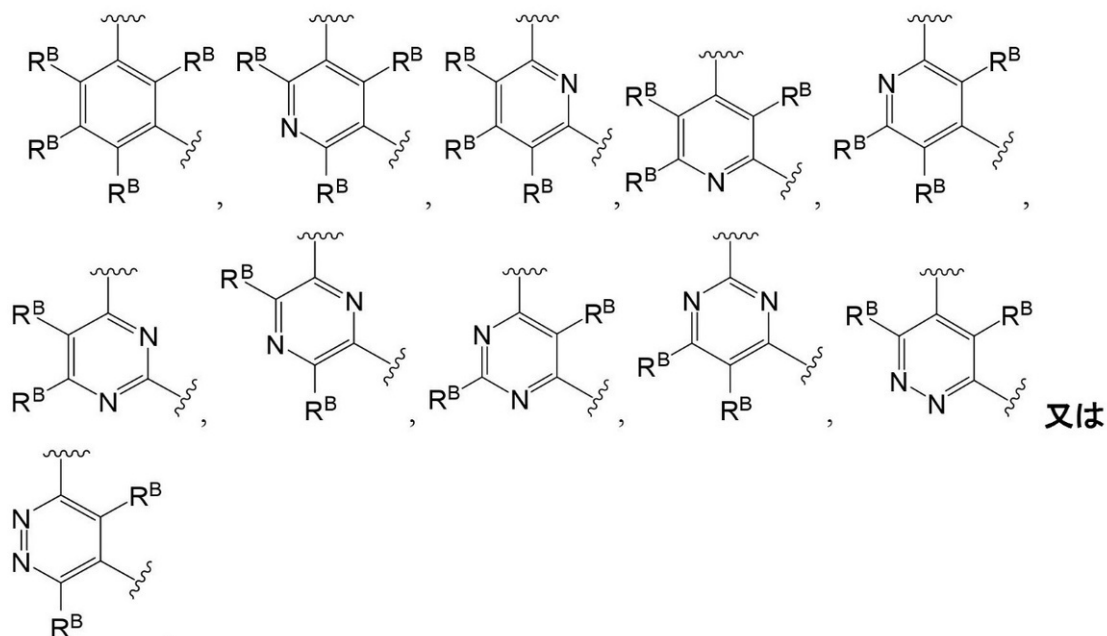
【請求項 2】

環 B はフェニルまたはピリジニルである、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 3】

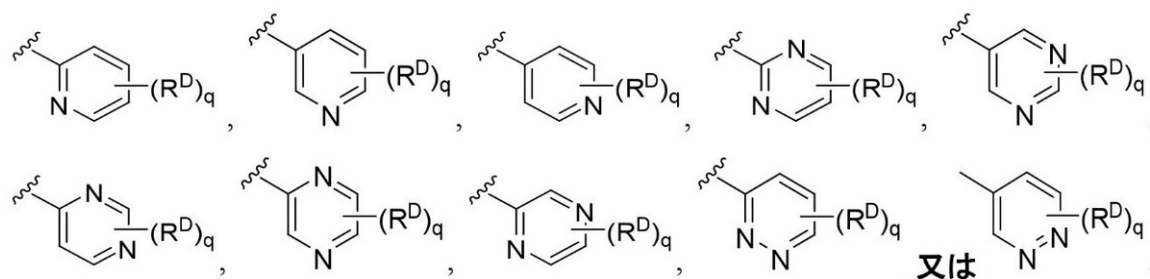
A diagram of a bubble diagram. It consists of a central circle labeled B . A wavy line is attached to the top of the circle, and another wavy line is attached to the right side of the circle. A horizontal line segment extends from the left side of the circle, labeled $(R^B)_m$.

【化 4】



【請求項4】

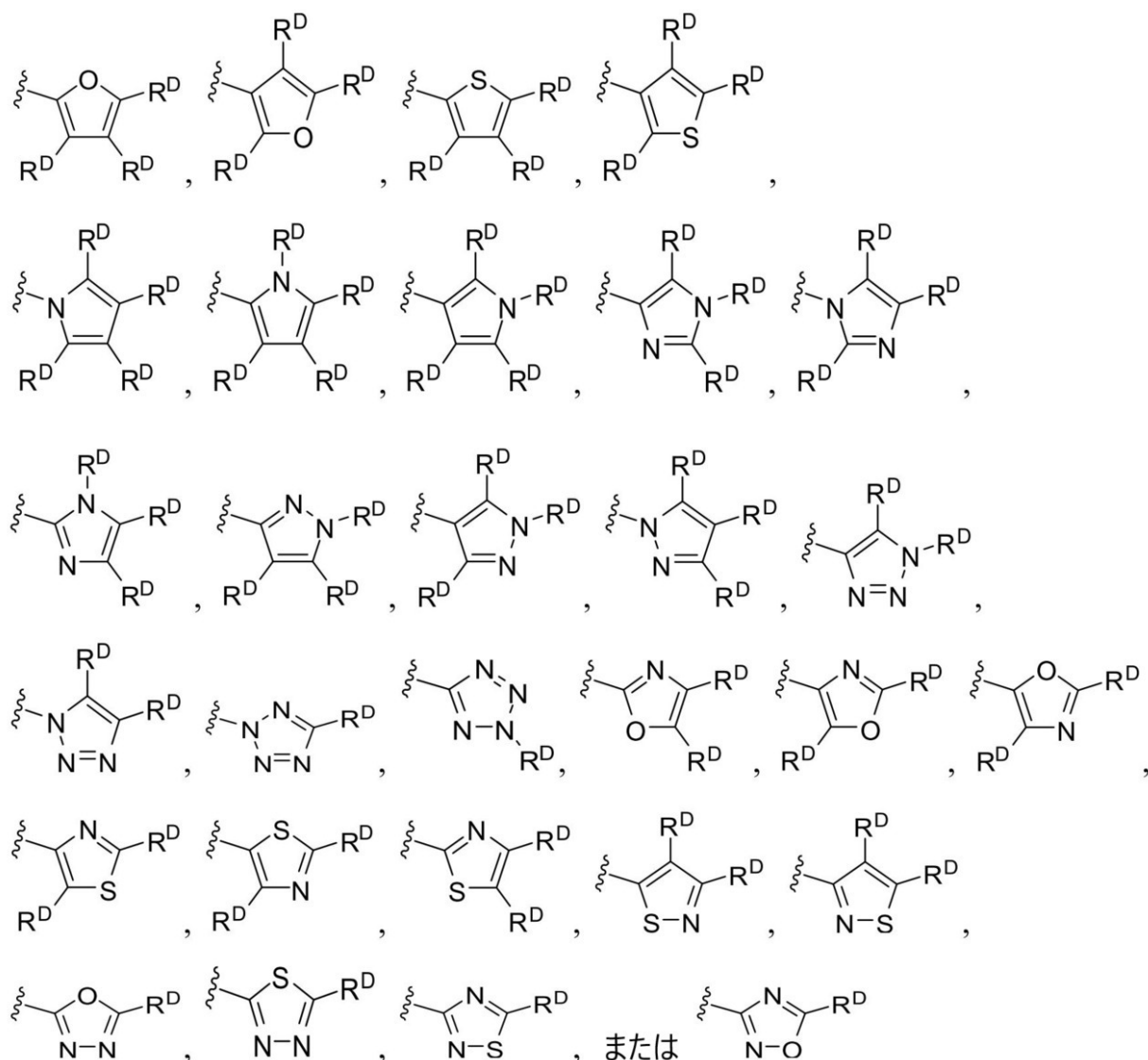
【化 6】



【請求項 5】

は、

【化 8】



である、請求項 1 から 3 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 6】

L^3 は存在しないか、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-C\equiv C-$ 、または $-NR^{10}-$ である、請求項 1 から 5 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

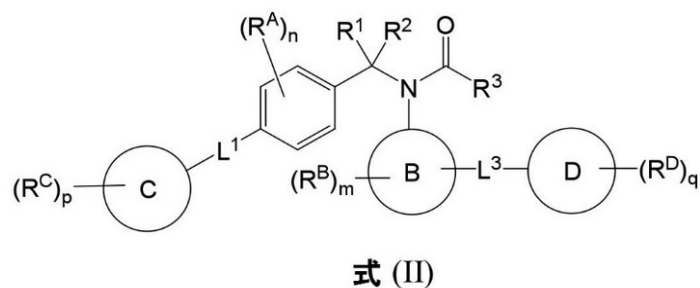
【請求項 7】

L^3 は存在しない、請求項 1 から 5 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 8】

化合物は以下の構造を有する、請求項 1 から 7 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【化 9】



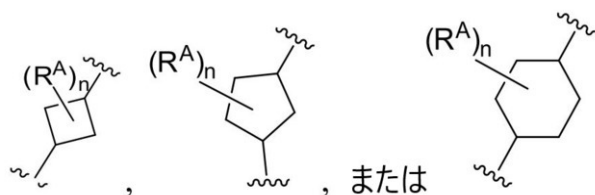
【請求項 9】

環 A は、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、シクロヘプチル、およびシクロオクチルから選択される単環式の $C_3 - C_8$ シクロアルキルである、請求項 1 から 7 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 10】

環 A は

【化 10】



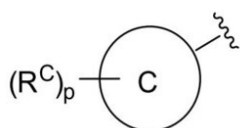
である、請求項 9 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 11】

環 C はフェニルである、請求項 1 から 10 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

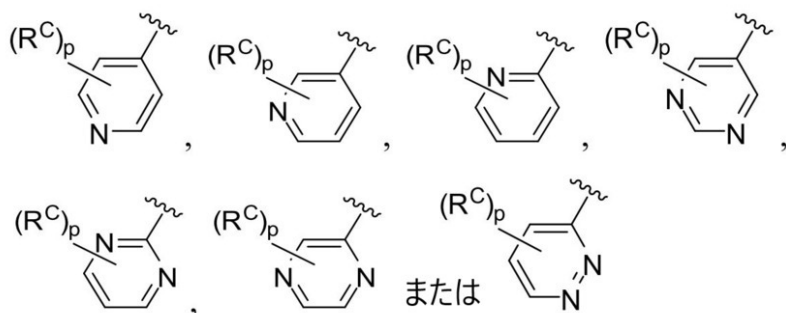
【請求項 12】

【化 11】



は

【化 12】



である、請求項 1 から 10 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 13】

R^3 は、置換または非置換のシクロペンチル、置換または非置換のシクロヘキシル、あるいは置換または非置換のフェニルから選択され、ここで、 R^3 が置換される場合、 R^3

は1つ以上のR^{1 2}基で置換される、請求項1から12のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【請求項14】

R³は置換または非置換のシクロヘキシルである、請求項1から13のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【請求項15】

前記化合物が、

N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(5-メトキシピリジン-3-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3'-メトキシ-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)シクロヘキサンカルボキサミド；

N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(2-メトキシピリジン-4-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(4'-メトキシ-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)シクロヘキサンカルボキサミド；

N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-((2-オキソピロリジン-1-イル)メチル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

(E)-N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(2-(オキサゾール-2-イル)ビニル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

N-([1,1'-ビフェニル]-3-イル)-N-((4'-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド；

N-([1,1'-ビフェニル]-3-イル)-N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド；

N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-フェノキシフェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

メチル 3-(3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-シクロヘキサンカルボキサミド)フェニル)シクロブタンカルボキシラート；

N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(2-(オキサゾール-2-イル)エチル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(ピリジン-3-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(5-メチルピリジン-3-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(6-メトキシピリジン-2-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

メチル 5-(3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-シクロヘキサンカルボキサミド)フェニル)ニコチナート；

(E)-N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(2-(ピリジン-2-イル)ビニル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

(E) - N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (2 - (ピリジン - 4 - イル) ビニル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (2 - メトキシチアゾール - 5 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (2 - メトキシチアゾール - 4 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (5 - メトキシチオフェン - 2 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (4 - メトキシピリジン - 2 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (5 - エチルピリジン - 3 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (2 - メトキシピリミジン - 4 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (6 - メトキシピリミジン - 4 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (6 - メトキシピラジン - 2 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

3 - (N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキサミド) - N - (5 - メトキシピリジン - 3 - イル) ベンズアミド ;

3 - (N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキサミド) - N - フェニルベンズアミド ;

3 - (3 - (N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - シクロヘキサンカルボキサミド) ベンズアミド) 安息香酸メチルエステル ;

3 - (N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキサミド) - N - (ピリジン - 4 - イル) ベンズアミド ;

3 - (N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキサミド) - N - (ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (3 - メトキシイソチアゾール - 5 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

N - ((4' - (ジメチルアミノ) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) - N - (3 - (2 - メチル - 3 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロイソチアゾール - 5 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

トランス - 4 - ヒドロキシ - N - ((トランス - 4 - (4 - メトキシ - 3 - メチルフェニル) シクロヘキシル) メチル) - N - (3 - (3 - メトキシアゼチジン - 1 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

トランス - 4 - ヒドロキシ - N - ((トランス - 4 - (4 - メトキシ - 3 - メチルフェニル) シクロヘキシル) メチル) - N - (3 - (3 - (メトキシメチル) アゼチジン - 1 - イル) フェニル) シクロヘキサンカルボキサミド ;

トランス-4-ヒドロキシ-N-((トランス-4-(4-メトキシ-3-メチルフェニル)シクロヘキシル)メチル)-N-(3-(3-メトキシピロリジン-1-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

トランス-4-ヒドロキシ-N-((トランス-4-(4-メトキシ-3-メチルフェニル)シクロヘキシル)メチル)-N-(3-(3-(メトキシメチル)ピロリジン-1-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

トランス-4-ヒドロキシ-N-((トランス-4-(4-メトキシ-3-メチルフェニル)シクロヘキシル)メチル)-N-(3-(4-メトキシピペリジン-1-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；

トランス-4-ヒドロキシ-N-((トランス-4-(4-メトキシ-3-メチルフェニル)シクロヘキシル)メチル)-N-(3-(3-メトキシピペリジン-1-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド；である、請求項1に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【請求項16】

請求項1から15のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物、および少なくとも1つの薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項17】

肝臓の疾患の処置のための薬剤の製造における、請求項1から15のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物の使用であって、肝臓の疾患は、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、胆汁うっ滞、非アルコール性の脂肪性肝炎（NAFLD）、あるいは非アルコール性の脂肪肝疾患（NAFLD）である、使用。

【請求項18】

被験体の脂肪肝の処置に使用するための、請求項1から15のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物の使用。

【請求項19】

炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、または胆汁酸性下痢の処置に使用するための、請求項1から15のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物の使用。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0386

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0386】

【表 1 - 2】

化合物番号	構造	化学名
7		N-(3-ブロモフェニル)-N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサ ンカルボキサミド
8		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イ ル)メチル)-N-(3-((2-オキソピロリジン-1-イル)メ チル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
9		2-((3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]- 4-イル)メチル)シクロヘキサン カルボキサミド)フェニル)アミノ)酢酸 <u>メチルエ ステル</u>
10		2-((3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]- 4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド) フェニル)(メチル)アミノ)酢酸 <u>メチルエステル</u>
11		メチル 3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェ ニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサ ミド)ベンジルカルバメート
12		(E)-N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4- イル)メチル)-N-(3-(3-(メチルアミノ)-3-オキソプ ロブ-1-エン-1-イル)フェニル)シクロヘキサンカ ルボキサミド
13		(E)-N-(3-(3-(ジメチルアミノ)-3-オキソプロブ-1- エン-1-イル)フェニル)-N-((4'-(ジメチルアミノ)- [1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサ ンカルボキサミド

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

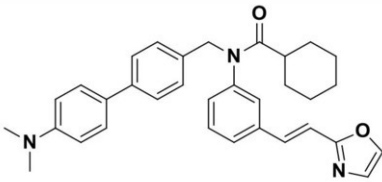
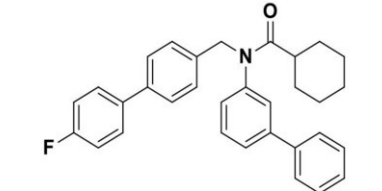
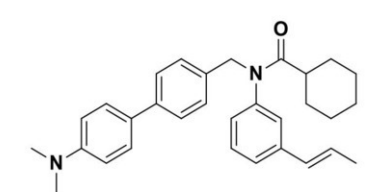
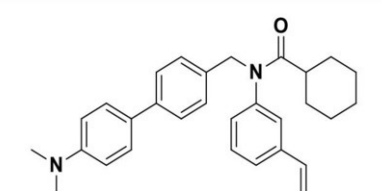
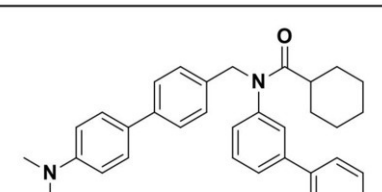
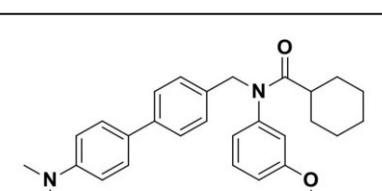
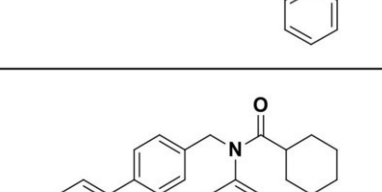
【訂正対象項目名】0387

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0387】

【表1-3】

化合物番号	構造	化学名
14		(E)-N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(2-(オキサゾール-2-イル)ビニル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
15		N-([1,1'-ビフェニル]-3-イル)-N-((4'-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド
16		(E)-N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(プロプ-1-エン-1-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
17		(Z)-N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(プロプ-1-エン-1-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
18		N-([1,1'-ビフェニル]-3-イル)-N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド
19		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-フェノキシフェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
20		3-(3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド)フェニル)シクロブタンカルボン酸メチルエステル

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0388

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0388】

【表1-4】

化合物番号	構造	化学名
21		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-ビニルフェニル)シクロヘキサ ンカルボキサミド
22		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(2-(オキサゾール-2-イル)エチ ル)フェニル)シクロヘキササンカルボキサミド
23		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(ピリジン-3-イル)フェニル)シ クロヘキササンカルボキサミド
24		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(5-メチルピリジン-3-イル)フェ ニル)シクロヘキササンカルボキサミド
25		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(6-メトキシピリジン-2-イル)フ ェニル)シクロヘキササンカルボキサミド
26		5-(3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]- 4-イル)メチル)シクロヘキササンカルボキサミド) フェニル)ニコチン酸メチルエステル
27		(E)-N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4- イル)メチル)-N-(3-(2-(ピリジン-2-イル)ビニル) フェニル)シクロヘキササンカルボキサミド

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0390

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0390】

【表1-6】

化合物番号	構造	化学名
35		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(6-メトキシピリジン-4-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
36		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(6-メトキシピラジン-2-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
37		3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド)-N-(5-メトキシピリジン-3-イル)ベンズアミド
38		3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド)-N-フェニルベンズアミド
39		3-(3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド)ベンズアミド)安息香酸メチルエステル
40		3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド)-N-(ピリジン-4-イル)ベンズアミド
41		3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド)-N-(ピリジン-2-イル)ベンズアミド

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】0 3 9 5
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【0 3 9 5】

【表 2 - 3】

構造	名称
	N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-((ピリジン-2-イルメチル)アミノ)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
	N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-((ピリジン-3-イルメチル)アミノ)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
	N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-((ピリジン-4-イルメチル)アミノ)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
	N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-((オキサゾール-2-イルアミノ)メチル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
	N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-((ピリジン-3-イルアミノ)メチル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド
	3-(3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド)フェニル)-3-ヒドロキシシクロブタンカルボン酸メチルエステル
	(E)-N-(4-(6-(ジメチルアミノ)ピリジン-3-イル)ベンジル)-4-ヒドロキシ-N-(4-(2-(オキサゾール-2-イル)ビニル)ピリジン-2-イル)シクロヘキサンカルボキサミド

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0582

【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【0582】

【表 3】

中間体	構造	名称	[M+H] ⁺
2.1		<i>N</i> -(3-(アミノメチル)フェニル)- <i>N</i> -((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド	542.3
2.2*		<i>N</i> -((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)- <i>N</i> -(3-((2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド	442.3
2.3		<i>N</i> -([1,1'-ビフェニル]-3-イル)- <i>N</i> -(4-ブロモベンジル)シクロヘキサンカルボキサミド	
2.4		<i>N</i> -((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)- <i>N</i> -(3-ヨードフェニル)シクロヘキサンカルボキサミド	539.6
2.5		3-(<i>N</i> -((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド)シクロヘキサンカルボン酸ベンジル	553.3
2.6		トランス- <i>N</i> -(3-ブロモフェニル)-4-((<i>tert</i> -ブチルジメチルシリル)オキシ)- <i>N</i> -((トランス-4-(4-メトキシ-3-メチルフェニル)シクロヘキシル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド	628.5
2.7		トランス-4-((<i>tert</i> -ブチルジメチルシリル)オキシ)- <i>N</i> -(3-ヨードフェニル)- <i>N</i> -((トランス-4-(4-メトキシ-3-メチルフェニル)シクロヘキシル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド	676.7
2.8		3-(<i>N</i> -((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド)安息香酸メチルエステル	471.3

還元的アミノ化条件は変動した：1.0-1.5 当量のアニリン; 1.5-5 当量のナトリウムトリアセトキシボロヒドリド; DCM 又は DCE; 0.5-2 h。アセチル化条件は変動した: 1.3-2 当量の酸塩化物; 2-4 当量の TEA 又はピリジン; 0 °C 又は rt で酸塩化物を追加; 0.5-10 h。*

Boc 除去により中間体 2.1 から合成 (TFA/ DCM)。

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0654

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0654】

化合物 9

2 - ((3 - (N - ((4 ' - (ジメチルアミノ) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキサミド) フェニル) アミノ) 酢酸 メチルエステル

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0656

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0656】

中間体 3 (1 . 0 g 、 2 . 1 mmol) 、メチル 2 - ブロモアセテート (220 μ L 、 2 . 31 mmol) 、 NaHCO₃ (388 mg 、 4 . 62 mmol) 、及び DMF (10 mL) の混合物を、真空 / 窒素のサイクル (3 $\times$) で脱気し、75 $^{\circ}$ C で 6 時間攪拌し、水 (100 mL) で希釈し、次いで酢酸エチル (3 $\times$ 100 mL) で抽出した。組み合わせた有機質層を Na₂SO₄ で乾燥し、濾過し、濃縮した。残留物を逆相 HPLC により精製して、白色固形物として 2 - ((3 - (N - ((4 ' - (ジメチルアミノ) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキサミド) フェニル) アミノ) 酢酸 メチルエステル (230 mg 、 21 %) を得た。¹H NMR (400 MHz , DMSO - d₆) : δ 7 . 51 (d , 4 H) , 7 . 17 (d , 2 H) , 7 . 08 (t , 1 H) , 6 . 80 (d , 2 H) , 6 . 53 (d , 1 H) , 6 . 27 - 6 . 36 (m , 2 H) , 6 . 22 (t , 1 H) , 4 . 76 (s , 2 H) , 3 . 85 (d , 2 H) , 3 . 61 (s , 3 H) , 2 . 94 (s , 6 H) , 2 . 20 - 2 . 37 (m , 1 H) , 1 . 65 (d , 4 H) , 1 . 55 (d , 1 H) , 1 . 34 - 1 . 49 (m , 2 H) , 1 . 14 (q , 1 H) , 0 . 95 (d , 2 H) ; MS : 500 . 3 [M + H]⁺。

【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0657

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0657】

化合物 10

2 - ((3 - (N - ((4 ' - (ジメチルアミノ) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキサミド) フェニル) (メチル) アミノ) 酢酸 メチルエステル

【誤訳訂正 11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0659

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0659】

メタノール (3 mL) 中の化合物 9 (340 mg 、 0 . 68 mmol) 、ホルムアルデヒド (250 μ L 、 3 . 40 mmol) 、及び酢酸 (19 μ L 、 0 . 34 mmol) の溶液を、2 時間攪拌した。シアノ水素化ホウ素ナトリウム (128 mg 、 2 . 04 mmol) を加え、溶液を 25 $^{\circ}$ C で 16 時間攪拌した。反応物を水 (50 mL) でクエンチし、次いで DCM (3 $\times$ 50 mL) で抽出した。組み合わせた有機質層をブライン (200 mL

）で洗浄し、濃縮し、逆相HPLCにより精製して、白色固形物として2-（（3-（N-（（4'-（ジメチルアミノ）-〔1, 1'-ビフェニル〕-4-イル）メチル）シクロヘキサンカルボキサミド）フェニル）（メチル）アミノ）酢酸メチルエステル（75 mg、21%）を得た。¹H NMR（400 MHz, CDCl₃）：δ 7.47（dd, 4H）, 7.15-7.27（m, 3H）, 6.80（d, 2H）, 6.62（dd, 1H）, 6.41（d, 1H）, 6.18（s, 1H）, 4.84（s, 2H）, 3.95（s, 2H）, 3.66（s, 3H）, 2.92-3.03（m, 9H）, 2.26（t, 1H）, 1.58-1.75（m, 7H）, 1.13-1.28（m, 1H）, 0.93-1.09（m, 2H）；MS：514.4 [M+H]⁺。

【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

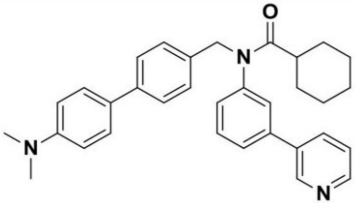
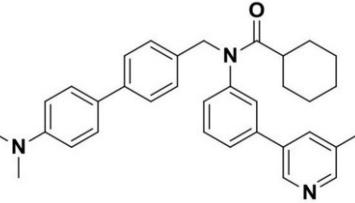
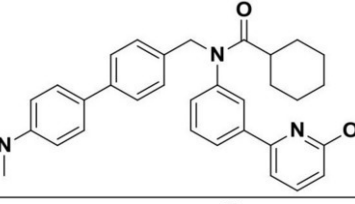
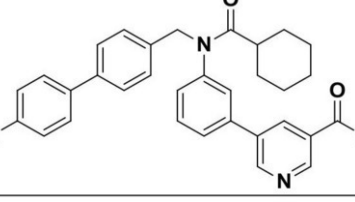
【訂正対象項目名】0682

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0682】

【表12】

化合物	構造	名称	[M+H] ⁺
23		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(ピリジン-3-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド	490.8
24		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(5-メチルピリジン-3-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド	504.8
25		N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)-N-(3-(6-メトキシピリジン-2-イル)フェニル)シクロヘキサンカルボキサミド	520.8
26		5-(3-(N-((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサンカルボキサミド)フェニル)ニコチン酸メチルエステル	548.8

【誤訳訂正13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0694

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0694】

【表 15】

化合物	構造	名称	[M+H] ⁺
37		3-(<i>N</i> -((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサノカルボキサミド)- <i>N</i> -(5-メトキシピリジン-3-イル)ベンズアミド	563.8
38		3-(<i>N</i> -((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサノカルボキサミド)- <i>N</i> -フェニルベンズアミド	532.7
39		3-(3-(<i>N</i> -((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサノカルボキサミド)ベンズアミド)安息香酸メチルエステル	590.7
40		3-(<i>N</i> -((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサノカルボキサミド)- <i>N</i> -(ピリジン-4-イル)ベンズアミド	533.6
41		3-(<i>N</i> -((4'-(ジメチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メチル)シクロヘキサノカルボキサミド)- <i>N</i> -(ピリジン-2-イル)ベンズアミド	533.6