

【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29年4月6日(2017.4.6)

【公表番号】特表2016-514117(P2016-514117A)

【公表日】平成28年5月19日(2016.5.19)

【年通号数】公開・登録公報2016-030

【出願番号】特願2015-562180(P2015-562180)

【国際特許分類】

C 07 D 239/42	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/30	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 25/04	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/22	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)

【F I】

C 07 D 239/42	C S P Z
A 61 K 31/506	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 25/24	
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/30	
A 61 P 25/18	
A 61 P 25/16	
A 61 P 25/04	
A 61 P 25/00	
A 61 P 25/22	
A 61 P 13/12	

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月6日(2017.3.6)

【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

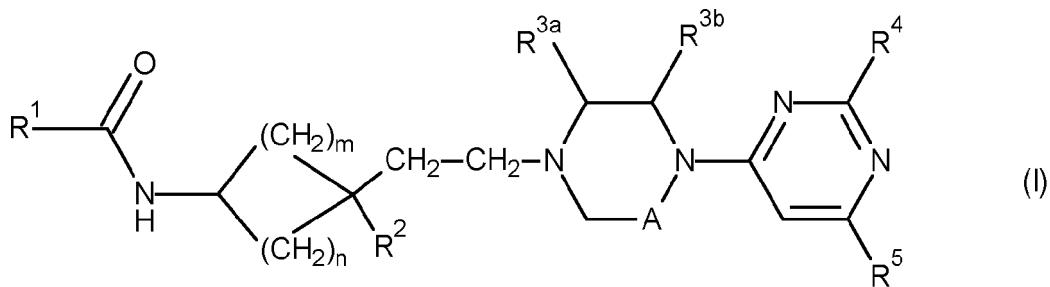
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式Iの化合物、これら化合物のN-オキサイド、または医薬として許容される塩。

【化1】



[式中、

m は1または2であり、

n は1または2であり、

Aは、 CH_2 、 CH_2CH_2 、 CHFCCH_2 および CF_2CH_2 からなる群から選択され、

R^1 は、 OH 、 C_1-C_2 -アルコキシ、フッ素化 C_1-C_2 -アルコキシおよびカルボニル酸素からなる群から選択される1個もしくは2個の酸素含有基を有し、および、フッ素、 C_1-C_2 -アルキルおよびフッ素化 C_1-C_2 -アルキルから選択される1個もしくは2個の基をさらに有していても良い C_3-C_6 シクロアルキルであり；

R^2 は、水素およびフッ素からなる群から選択され、

R^{3a} は、水素およびメチルからなる群から選択され、

R^{3b} は、水素およびメチルからなる群から選択され、

R^4 は、分岐 C_4-C_6 アルキルまたは分岐フッ素化 C_4-C_6 アルキルであり、

R^5 は、 C_1-C_6 アルキル、フッ素化 C_1-C_3 アルキル、 C_1-C_2 -アルコキシ- C_1-C_4 -アルキル、フッ素化 C_1-C_2 -アルコキシ- C_1-C_4 -アルキル、ヒドロキシ- C_1-C_4 -アルキル、フッ素化ヒドロキシ- C_1-C_4 -アルキル、オキセタニル、フッ素化オキセタニル、オキソラニル、フッ素化オキソラニル、 C_3-C_5 シクロアルキル、フッ素化 C_3-C_5 シクロアルキル、 C_3-C_5 シクロアルキル- C_1-C_4 -アルキル、フッ素化 C_3-C_5 シクロアルキル- C_1-C_4 -アルキル、 C_3-C_5 シクロアルコキシ- C_1-C_4 -アルキルおよびフッ素化 C_3-C_5 シクロアルコキシ- C_1-C_4 -アルキルからなる群から選択され、最後に挙げた6個の基の群におけるシクロアルキル部分はヒドロキシル、 C_1-C_2 -アルコキシ、フッ素化 C_1-C_2 -アルコキシ、 C_1-C_2 -アルキルおよびフッ素化 C_1-C_2 -アルキルから選択される1個もしくは2個の基を有していても良く、最後に挙げた2個の基におけるシクロアルコキシ部分はヒドロキシル、 C_1-C_2 -アルコキシ、フッ素化 C_1-C_2 -アルコキシ、 C_1-C_2 -アルキルおよびフッ素化 C_1-C_2 -アルキルから選択される1個もしくは2個の基を有していても良い。]

【請求項2】

R^1 が、 OH 、メトキシおよびカルボニル酸素からなる群から選択される1個の酸素含有基を有し、フッ素、 C_1-C_2 -アルキルおよびフッ素化 C_1-C_2 -アルキルから選択される1個の基をさらに有していても良い C_3-C_6 シクロアルキルからなる群から選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R^1 が、1-ヒドロキシシクロプロピル、2-ヒドロキシシクロプロピル、1-ヒドロキシシクロブチル、2-ヒドロキシシクロブチル、3-ヒドロキシシクロブチル、3-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメチル)シクロブチル、2-オキソシクロブチル、3-ヒドロキシシクロペンチル、2-ヒドロキシシクロペンチル、3-ヒドロキシシクロヘキシル、4-ヒドロキシシクロヘキシル、4-メトキシシクロヘキシルおよび4-オキソシクロヘキシルからなる群から選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

R^2 が水素である、請求項1から3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 5】

mが2であり、および、nが2である、請求項1から4のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 6】

mおよびnの両方が1である、請求項1から4のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 7】

R^{3a}およびR^{3b}が水素であるか、または、R^{3a}がメチルであってR^{3b}が水素であるか、R^{3a}が水素であってR^{3b}がメチルである、請求項1から6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 8】

AがC H₂である、請求項1から7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 9】

R⁴が分岐C₄-C₆アルキル、特にt e r t - ブチルである、請求項1から8のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 10】

R⁵が、置換されていないかフッ素、C₁-C₂-アルキルおよびフッ素化C₁-C₂-アルキルから選択される1個もしくは2個の基を有するC₁-C₆アルキル、フッ素化C₁-C₃アルキル、C₃-C₅シクロアルキル、C₁-C₂-アルコキシ-C₁-C₂-アルキル、フッ素化C₁-C₂-アルコキシ-C₁-C₂-アルキルおよびヒドロキシ-C₁-C₄-アルキルからなる群から選択される、請求項1から9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 11】

R⁵が、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、イソプロピル、t e r t - ブチル、シクロプロピル、1-メチルシクロプロピル、1-フルオロシクロプロピル、2-フルオロシクロプロピル、2,2-ジフルオロシクロプロピル、シクロブチル、1-フルオロシクロブチル、3,3-ジフルオロシクロブチル、シクロペンチル、メトキシメチル、エトキシメチル、2-メトキシエチル、ジフルオロメトキシメチル、2-(ジフルオロメトキシ)エチル、トリフルオロメトキシメチル、2-(トリフルオロメトキシ)エチル、メトキシジフルオロメチル、エトキシジフルオロメチル、2-メトキシ-1,1-ジフルオロエチル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシプロピルおよび2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルからなる群から選択される、請求項10に記載の化合物。

【請求項 12】

Aが、C H₂、C H₂ C H₂、C H F C H₂またはC F₂ C H₂であり；

R¹が、4-ヒドロキシシクロヘキシリル、3-ヒドロキシシクロブチル、または3-(トリフルオロメチル)-3-ヒドロキシシクロブチルであり；

R²が水素であり；

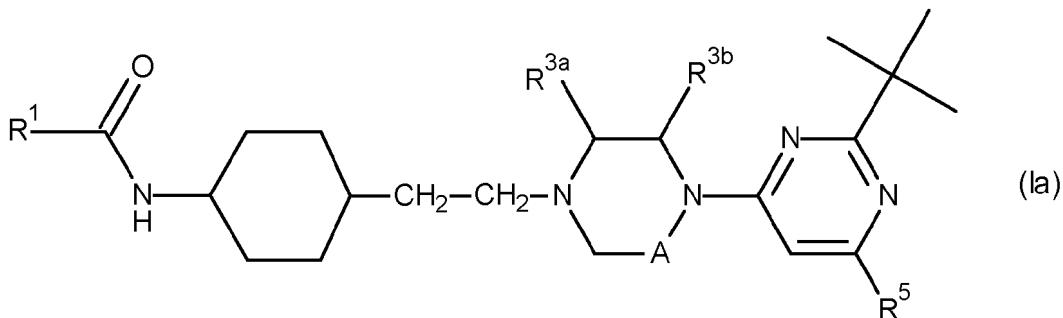
R^{3a}およびR^{3b}が水素であり、またはR^{3a}がメチルであってR^{3b}が水素であるか、R^{3a}が水素であってR^{3b}がメチルであり；

R⁴がt e r t - ブチルである、請求項1から11のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 13】

下記式 I a :

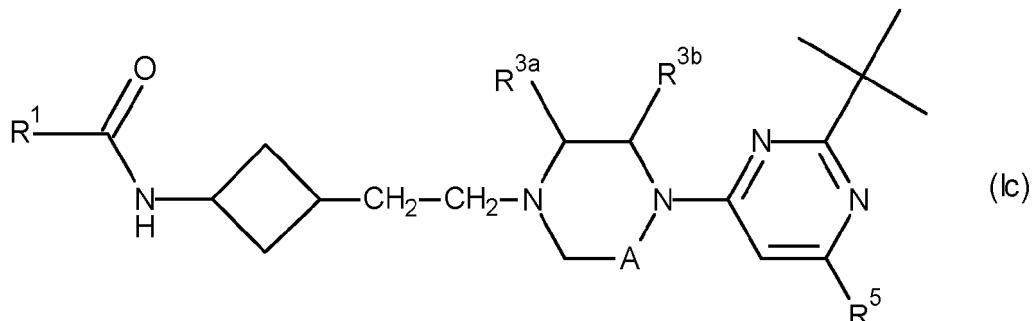
【化2】



[式中、R¹、R^{3a}、R^{3b}、R⁵およびAは請求項1から12のいずれか1項で定義の通りである。]の化合物であるか、または、

下記式Ic：

【化3】



[式中、R¹、R^{3a}、R^{3b}、R⁵およびAは請求項1から12のいずれか1項で定義の通りである。]の化合物である、請求項1から12のいずれか1項に記載の化合物、これら化合物のN-オキサイド、または医薬として許容される塩。

【請求項14】

N - [4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド；

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド；

トランス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド；

シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド；

シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド；

N - [4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシシクロヘキサンカルボキシアミド、

シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (2 - メトキ
シエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] -
4 - ヒドロキシシクロヘキサンカルボキシアミド ,

トランス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシシクロヘキサンカルボキシアミド、

シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシシクロヘキサンカルボキシアミド、

N - [3 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド ,

トランス - N - [トランス - 3 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド。

シス - N - [トランス - 3 - [2 - [4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

トランス - N - [シス - 3 - [2 - [4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

シス - N - [シス - 3 - [2 - [4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

N - [3 - [2 - [4 - (2 - t e r t - プチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカリボキシアミド

トランス - N - [トランス - 3 - [2 - [4 - (2 - t e r t - プチル - 6 - シクロプロ
チル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロプロチル] - 4 - ヒ
ドロキシ - シタノヘキサンカルボキシアミド

シス - N - [トランス - 3 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボン酸

トランス - N - [シス - 3 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル
- ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - 4 - ヒドロ
キシ - シクロヘキサンカルボニルミト、

キシ - シクロヘキサンカルボキシアミト、
シス - N - [シス - 3 - [2 - [4 - (2 - tert - プチル - 6 - シクロブチル - ピ
リミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - 4 - ヒドロキシ

- シクロヘキサンカルボキシアミド、
N - [4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4
- イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 3 - ヒドロキシ - シクロブ

タンカルボキシアミド、
トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブ
チル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 3 -

ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、
 シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル
 - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 3 - ヒド

ロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、
トランス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル
- ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 3 - ヒド

ロキシ・シクロブタンカルボキシアミド、

シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、

N - [4 - [2 - [4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ 1 - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、

シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキ
シエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] -
3 - ヒドロキシ - シクロプロパンカルボキシアミド、

トランス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - シクロプロパンカルボキシアミド。

シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド。

N - [4 - [2 - [4 - (2 - tert - プチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタンカルボキシアミド

シス - N - [4 - [2 - [4 - (2 - tert - プチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタンカルボキシアミド

トランス - N - [4 - [2 - [4 - (2 - tert - ブチル - 6 - シクロブチル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 3 - ヒドロキシ - (トリフルオロメチル) シクロブタンカルボキシアミド

N - [4 - [2 - [4 - (2 , 6 - ジ t e r t - プチルピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - (2 , 6 - ジ t e r t - ブチルピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカリボキシアミド

クロヘキサンカルボニルアミド、
トランス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - (2 , 6 - ジ t e r t - プチルピリミジン -
4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリル] - 4 - ヒドロキシ - シクロ
ヘキサンカルボニルアミド

ヘキシリジカルホキシアミド、
シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - (2, 6 - ジ t e r t - プチルピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボネート

ヘキシリジカルホキシアミド、
シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - (2, 6 - ジ t e r t - ブチルピリミジン - 4 -
イル)ピペラジン - 1 - イル]エチル]シクロヘキシリル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキ
シリルカルボン酸

N - [4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - 3 - オール] オキシカルボニル基

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ

— 4 — ピクトロキシ・シクロヘキサンカルボキシアンモニア、

ロメチル) ピリミジン-4-イル] ピペラジン-1-イル] エチル] シクロヘキシリ] -4-ヒドロキシ-シクロヘキサンカルボキシアミド、

シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

N - [4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - メトキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - tert - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ 1 - 4 - メトキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

トランス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキ
シエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] -
4 - メトキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキ
シエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] -
4 - メトキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - メトキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

N - [4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタンカルボキシアミド、

N - [シス-4-[2-[4-[2-tert-ブチル-6-(2-メトキシエチル)ピリミジン-4-イル]ピペラジン-1-イル]エチル]シクロヘキシル]-3-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメチル)シクロブタンカルボキシアミド、

N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 3 - ビドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタンカルボキシアミド、

N - [4 - [2 - [4 - [2 - tert - プチル - 6 - (1 - メチルシクロプロピル)
ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロ
キシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (1 - メチルシクロプロピル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

トランス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (1 - メチルシクロプロピル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (1 - メチル
シクロプロピル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ
ル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (1 - メチルシクロプロピル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

N - [4 - [2 - [4 - [2 - tert - プチル - 6 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

トランス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - t e r t - プチル - 6 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

N - [4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - プチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

トランス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - プチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - (2 - t e r t - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - (2 - tert - プチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

N - [4 - [2 - [(3 R) - 4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [(3 R) - 4 - [2 - t e r t - ブチル - 6
- (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル
エチル] - 4 - オキサリル] - 1 - ベンゾキノン - 3 - クロロ - キリコニルボキシド]

「エチル」シクロヘキシル」- 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、
トランス - N - [シス - 4 - [2 - [(3R) - 4 - [2 - tert - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 -イル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 -イル] エチル] - イミド] - 1 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド

ナル」シクロヘキシル」- 4 - ヒトロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミト、
シス - N - [トランス - 4 - [2 - [(3 R) - 4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エ

チル] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、
シス - N - [シス - 4 - [2 - [(3 R) - 4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (2 -
メトキシエチル) ピリミジン - 4 -イル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エチル

] シクロヘキシル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、
N - [4 - [2 - [(3 S) - 4 - [2 - t e r t - ブチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキ

シル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、
トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [(3 S) - 4 - [2 - t e r t - プチル - 6
- (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル

] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、
トランス - N - [シス - 4 - [2 - [(3 S) - 4 - [2 - tert - プチル - 6 - (2 - メトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エ

リミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、

N - [4 - [2 - [4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (メトキシメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、

トランス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (メトキシメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、

トランス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (メトキシメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、

シス - N - [トランス - 4 - [2 - [4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (メトキシメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、

シス - N - [シス - 4 - [2 - [4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (メトキシメチル) ピリミジン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド、

トランス - N - [4 - [2 - [(3S) - 4 - (2 - tert - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド；

N - [3 - [2 - [(3S) - 4 - (2 - tert - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロブチル] - トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド；

シス - N - [4 - [2 - [4 - (2 - tert - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド；

シス - N - [4 - [2 - [(3S) - 4 - [2 - tert - ブチル - 6 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル] - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - トランス - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド、

トランス - N - [(1S) - 3 - [2 - [(3S) - 4 - (2 - tert - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロペンチル] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド；

トランス - N - [4 - [2 - [(3S) - 4 - (2 - tert - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 4 - ヒドロキシ - シクロヘキサンカルボキシアミド；

トランス - N - [4 - [2 - [(3S) - 4 - (2 - tert - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - メトキシ - シクロブタンカルボキシアミド；

トランス - N - [4 - [2 - [(3S) - 4 - (2 - tert - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド；

トランス - N - [4 - [2 - [4 - (2 - tert - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - メトキシ - シクロブタンカルボキシアミド；

トランス - N - [4 - [2 - [4 - (2 - tert - ブチル - 6 - イソプロピル - ピリミジン - 4 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] エチル] シクロヘキシリ] - 3 - ヒドロキシ - シクロブタンカルボキシアミド

からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物、またはこれら化合物の N - オキサイドもしくは医薬として許容される塩。

【請求項 15】

適宜に少なくとも一つの生理的に許容される担体または補助物質とともに、少なくとも一つの請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 1 6】

有効量の少なくとも一つの請求項 1 から 1 4 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物を含む、ドーパミン D₃ 受容体リガンドによる治療に感受性である医学的障害もしくは状態を治療するための医薬組成物であって、前記医学的障害が中枢神経系の障害または状態であるか、または糖尿病性腎症などの腎機能障害である医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記医学的障害が、パーキンソン病、統合失調症、双極性障害、抑鬱、意欲障害、不安、運動障害、特に L - D O P A 誘発性運動障害（L I D）、認知機能障害、疼痛、薬物乱用関連の障害および摂食障害の群から選択される障害または状態である、請求項 1 6 に記載の組成物。