

【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23年10月13日(2011.10.13)

【公表番号】特表2010-539151(P2010-539151A)

【公表日】平成22年12月16日(2010.12.16)

【年通号数】公開・登録公報2010-050

【出願番号】特願2010-524582(P2010-524582)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 401/14

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/454

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

【手続補正書】

【提出日】平成23年8月24日(2011.8.24)

【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

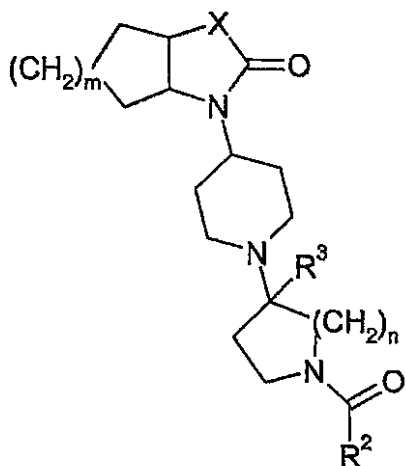
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I：

## 【化 1】



{ 式中、

$R^2$  は、水素、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-7}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-7}$ アルコキシ、 $C_{2-6}$ アルケニルオキシ、 $C_{2-6}$ アルキニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ 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、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、及び $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシ[ここで、該 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-7}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-7}$ アルコキシ、 $C_{2-6}$ アルケニルオキシ、 $C_{2-6}$ アルキニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ 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、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、及び $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシは、場合により、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、 $C_{3-5}$ 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>NRR'、ハロゲン、-NO<sub>2</sub>、-NRR'、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NRR'、及び-C(=O)-NRR'から選択される一つ又はそれより多い基で置換される]から選択され；

$R^3$  は、 $C_{1-6}$ アルキル及びハロゲン化 $C_{1-6}$ アルキルから選択され；

p は、1、2、3又は4であり；m及びnは、独立して、1、2、3又は4であり；

X は、独立して、NH、N-R、CH<sub>2</sub>、CHR、及びCRR'から選択され；そして

R、R'は、それぞれ、独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル又はハロゲン化 $C_{1-6}$ アルキルである、

但し、上記化合物は、

エチル 4 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 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 ] - 4 - エチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート；

( 3 a S , 7 a S ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 4 - プロピル - 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；

tert - ブチル 4 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 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 ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート；

tert - ブチル 4 - [ 4 - [ ( 3 a R , 7 a R ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6

, 7, 7a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート;

プロパン - 2 - イル 4 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 4 - エチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート;

プロパン - 2 - イル 4 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 4 - プロピル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート; 又は

エチル 4 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 4 - プロピル - ピペリジン - 1 - カルボキシラートではない}

の化合物; 該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー; 該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩; 又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の2つ又はそれ以上の混合物。

【請求項2】

mが2である、請求項1に記載の化合物; 該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー; 該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩; 又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の2つ又はそれ以上の混合物。

【請求項3】

エチル 4 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート;

プロパン - 2 - イル 4 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート;

( 3 a S , 7 a S ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 4 - メチル - 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 - 3H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン;

エチル 4 - [ 4 - [ ( 3 a R , 7 a R ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート;

プロパン - 2 - イル 4 - [ 4 - [ ( 3 a R , 7 a R ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート;

( 3 a R , 7 a R ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 4 - メチル - 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 - 3H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン;

エチル 3 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 3 - メチル - ピロリジン - 1 - カルボキシラート;

2 - フルオロエチル 3 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 3 - メチル - ピロリジン - 1 - カルボキシラート;

プロパ - 2 - イニル 3 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 3 - メチル - ピロリジン - 1 - カルボキシラート;

メチル 3 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 2 - オキソ - 3 a , 4 , 5 , 6 , 7 , 7 a - ヘキサヒドロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル] - 1 - ピペリジル] - 3 - メチル - ピロリジン - 1 - カルボキシラート;

エチル 3 - [ 4 - [ ( 3 a R , 7 a R ) - 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 ] - 3 - メチル - ピロリジン - 1 - カルボキシラート ;

エチル 4 - [ 4 - [ ( シス ) - 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 ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート ;

プロパン - 2 - イル 4 - [ 4 - [ ( シス ) - 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 ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート ;

プロパン - 2 - イル 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 ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート ;

( 3 a R , 7 a S ) - 1 - [ 1 - [ 1 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 4 - メチル - 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 - インドール - 2 - オン ;

ブタ - 2 - イニル 4 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 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 ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート ;

プロパ - 2 - イニル 4 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 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 ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラート ;

( 3 a S , 7 a S ) - 3 - [ 1 - ( 4 - メチル - 1 - プロパノイル - 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 - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

ブタ - 2 - イニル 3 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 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 ] - 3 - メチル - ピロリジン - 1 - カルボキシラートのジアステレオマー 1 ;

ブタ - 2 - イニル 3 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 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 ] - 3 - メチル - ピロリジン - 1 - カルボキシラートのジアステレオマー 2 ;

エチル 3 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 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 ] - 3 - メチル - ピロリジン - 1 - カルボキシラートのジアステレオマー 1 ;

エチル 3 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 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 ] - 3 - メチル - ピロリジン - 1 - カルボキシラートのジアステレオマー 2 ; 及び

エチル 3 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a R ) - 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 ] - 3 - メチル - ピロリジン - 1 - カルボキシラート ;

から選択される、請求項 1 に記載の化合物 ; 該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー ; 該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩 ; 又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の 2 つ又はそれ以上の混合物、そのエナンチオマー、そのジアステレオマー、その薬学的に許容される塩及びその混合物。

【請求項 4】

プロパン - 2 - イル 4 - [ 4 - [ ( 3 a S , 7 a S ) - 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 ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - カルボキシラートである、請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

医薬としての使用のための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物；該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー；該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩；又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の 2 つ又はそれ以上の混合物。

【請求項 6】

疼痛の治療のための医薬の製造における請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物；該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー；該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩；又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の 2 つ又はそれ以上の混合物の使用。

【請求項 7】

アルツハイマー病、統合失調症、不安症又はうつ病の処置のための医薬の製造における請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物；該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー；該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩；又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の 2 つ又はそれ以上の混合物の使用。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物；該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー；該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩；又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の 2 つ又はそれ以上の混合物と薬学的に許容される担体を含んでなる医薬組成物。

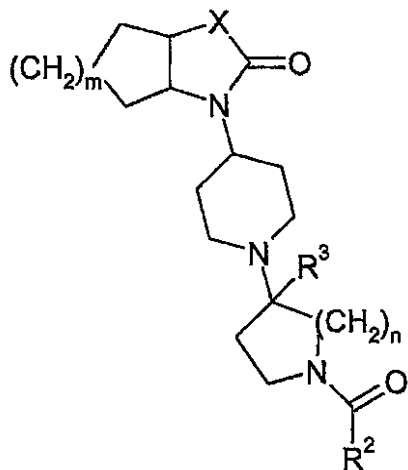
【請求項 9】

治療を必要とする温血動物の疼痛を治療する方法であって、治療的に有効な量の請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物；該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー；該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩；又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の 2 つ又はそれ以上の混合物を上記動物に投与することを含む方法。

【請求項 10】

式 I：

【化 2】

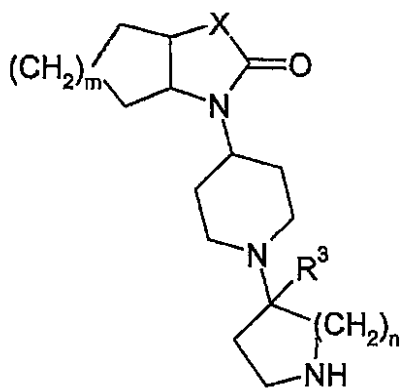


I

の化合物を製造する方法であって、

式 II：

## 【化3】



II

の化合物を、 $Q - C(=O) - R^2$

{ 式中、

$R^2$ は、水素、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-7}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-7}$ アルコキシ、 $C_{2-6}$ アルケニルオキシ、 $C_{2-6}$ アルキニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ 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、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、及び $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシ[ここで、該 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-7}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-7}$ アルコキシ、 $C_{2-6}$ アルケニルオキシ、 $C_{2-6}$ アルキニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ 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、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、及び $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシは、場合により、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、 $C_{3-5}$ 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>NRR'、ハロゲン、-NO<sub>2</sub>、-NRR'、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NRR'、及び-C(=O)-NRR'から選択される一つ又はそれより多い基で置換される]から選択され；

$R^3$ は、 $C_{1-6}$ アルキル及びハロゲン化 $C_{1-6}$ アルキルから選択され；

pは、1、2、3又は4であり；m及びnは、独立して、1、2、3又は4であり；

Xは、独立して、NH、N-R、CH<sub>2</sub>、CHR、及びCRR'から選択され；

R、R'は、それぞれ、独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル又はハロゲン化 $C_{1-6}$ アルキルであり、そして

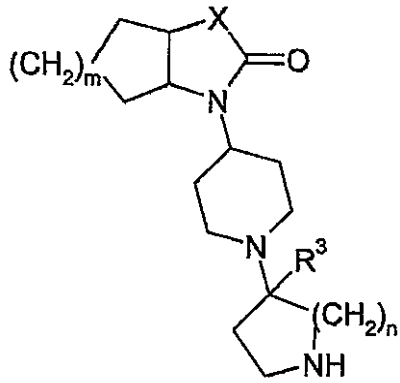
Qは、ハロゲン又はOHである}

の化合物と反応させることを含む、方法。

## 【請求項11】

式II：

## 【化 4】



II

[ 式中、

n は、1、2、3 又は 4 であり；m は、1、2、3 又は 4 であり；

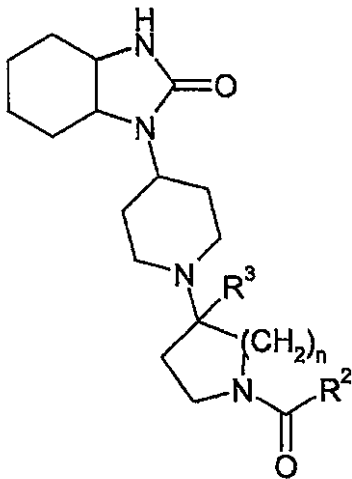
R<sup>3</sup> は、C<sub>1-6</sub>アルキル及びハロゲン化 C<sub>1-6</sub>アルキルから選択され；X は、NH、N-R、CH<sub>2</sub>CHR、及び CRR' から選択され；そしてR、R' は、それぞれ、独立して、水素、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル又はハロゲン化 C<sub>1-6</sub>アルキルである ]

の化合物；該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー；該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩；又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の 2 つ又はそれ以上の混合物。

【請求項 1 2】

式 III：

## 【化 5】

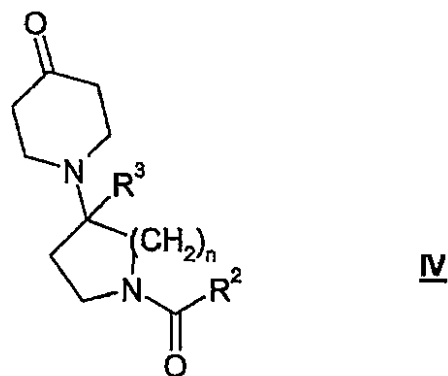


III

の化合物の製造方法であって、

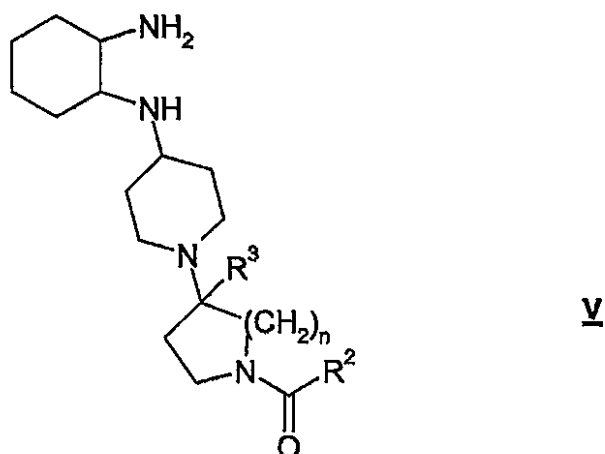
a) 式 IV：

## 【化6】

**IV**

の化合物を、シクロヘキサン - 1, 2 - ジアミンと反応させ、式 V :

## 【化7】

**V**

{ 式中、

$R^2$  は、水素、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-7}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-7}$ アルコキシ、 $C_{2-6}$ アルケニルオキシ、 $C_{2-6}$ アルキニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ -  $C_{1-6}$ アルキルアミノ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ 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、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール -  $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール -  $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル -  $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル -  $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ シクロアルキル -  $C_{1-3}$ アルキル、及び  $C_{3-7}$ シクロアルキル -  $C_{1-3}$ アルコキシ [ここで、該  $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-7}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-7}$ アルコキシ、 $C_{2-6}$ アルケニルオキシ、 $C_{2-6}$ アルキニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ -  $C_{1-6}$ アルキルアミノ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ 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、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール -  $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール -  $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル -  $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル -  $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ シクロアルキル -  $C_{1-3}$ アルキル、及び  $C_{3-7}$ シクロアルキル -  $C_{1-3}$ アルコキシは、場合により、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、 $C_{3-5}$ 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>NRR'、ハロゲン、- NO<sub>2</sub>、- NRR'、- (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NRR'、及び - C(=O)-NRR' から選択される一つ又はそれより多い基で置換される] から選択される；

$R^3$  は、 $C_{1-6}$ アルキル及びハロゲン化  $C_{1-6}$ アルキルから選択される；

p は、1、2、3又は4であり；n は、1、2、3又は4であり；そして

R、R' は、それぞれ、独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル又はハロゲ



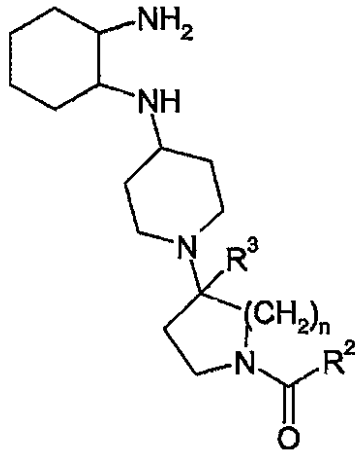
ン化  $C_{1-6}$  アルキルである }  
 の化合物を生成させ、そして

b) 式 V の化合物をホスゲン系化合物と反応させ、式 III の化合物とすることを含む、  
 方法。

【請求項 13】

式 V :

【化 8】



**V**

{ 式中、

$R^2$  は、水素、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{1-7}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-7}$  アルコキシ、 $C_{2-6}$  アルケニルオキシ、 $C_{2-6}$  アルキニルオキシ、 $C_{1-6}$  アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、 $C_{3-7}$  ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$  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、 $C_{3-9}$  ヘテロアリール- $C_{1-3}$  アルコキシ、 $C_{3-9}$  ヘテロアリール- $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{3-7}$  ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$  アルコキシ、 $C_{3-7}$  ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-3}$  アルキル、及び  $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-3}$  アルコキシ [ここで、該  $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{1-7}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-7}$  アルコキシ、 $C_{2-6}$  アルケニルオキシ、 $C_{2-6}$  アルキニルオキシ、 $C_{1-6}$  アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、 $C_{3-7}$  ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$  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、 $C_{3-9}$  ヘテロアリール- $C_{1-3}$  アルコキシ、 $C_{3-9}$  ヘテロアリール- $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{3-7}$  ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$  アルコキシ、 $C_{3-7}$  ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$  アルキル、及び  $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-3}$  アルコキシは、場合により、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、 $C_{3-5}$  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>、-NRR'、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NRR'、及び -C(=O)-NRR' から選択される一つ又はそれより多い基で置換される] から選択される；

$R^3$  は、 $C_{1-6}$  アルキル及びハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキルから選択される；

p は、1、2、3 又は 4 であり；n は、1、2、3 又は 4 であり；そして

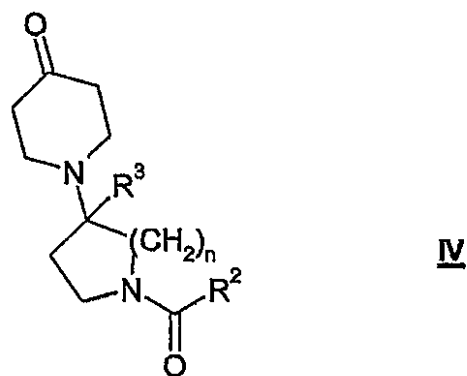
R、R' は、それぞれ、独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル又はハロゲン化  $C_{1-6}$  アルキルである }

の化合物；該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー；該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩；又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の 2 つ又はそれ以上の混合物。

【請求項 14】

式 IV :

【化 9】



{ 式中、

$R^2$ は、水素、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-7}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-7}$ アルコキシ、 $C_{2-6}$ アルケニルオキシ、 $C_{2-6}$ アルキニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ 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、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、及び $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシ[ここで、該 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{1-7}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-7}$ アルコキシ、 $C_{2-6}$ アルケニルオキシ、 $C_{2-6}$ アルキニルオキシ、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ、ジ- $C_{1-6}$ アルキルアミノ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ 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、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-9}$ ヘテロアリール- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシ、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキルオキシ、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルキル、及び $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-3}$ アルコキシは、場合により、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、 $C_{3-5}$ 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>、-NRR'、(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>NRR'、及び-C(=O)-NR<sub>2</sub>から選択される一つ又はそれより多い基で置換される]から選択される；

$R^3$ は、 $C_{1-6}$ アルキル及びハロゲン化 $C_{1-6}$ アルキルから選択され；

pは、1、2、3又は4であり；nは、1、3又は4であり；そして

R、R'は、それぞれ、独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル又はハロゲン化 $C_{1-6}$ アルキルである}

の化合物；該化合物のジアステレオマー若しくはエナンチオマー；該化合物、ジアステレオマー若しくはエナンチオマーの薬学的に許容される塩；又は、該化合物、ジアステレオマー、エナンチオマー及び塩の2つ又はそれ以上の混合物。