

【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 21 年 3 月 26 日 (2009.3.26)

【公表番号】特表 2008-531711 (P2008-531711A)

【公表日】平成 20 年 8 月 14 日 (2008.8.14)

【年通号数】公開・登録公報 2008-032

【出願番号】特願 2007-558181 (P2007-558181)

【国際特許分類】

C 07 D 451/04 (2006.01)

A 61 K 31/4709 (2006.01)

A 61 K 31/541 (2006.01)

A 61 K 31/551 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 1/10 (2006.01)

A 61 P 1/14 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 451/04 C S P

A 61 K 31/4709

A 61 K 31/541

A 61 K 31/551

A 61 K 31/5377

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 1/00

A 61 P 1/10

A 61 P 1/14

【手続補正書】

【提出日】平成 21 年 1 月 29 日 (2009.1.29)

【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

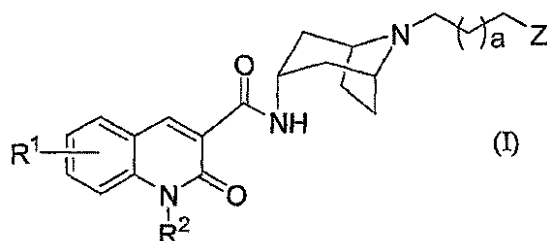
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 97 - 1】





(式中、

R<sup>1</sup> は、水素、ハロゲンまたは C<sub>1</sub> - 4 アルキルであり；

R<sup>2</sup> は、C<sub>3</sub> - 4 アルキルまたは C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルであり；

Z は、式 ( a ) :

$$\begin{array}{c} \text{(R}^{18}\text{)}_d \\ | \\ -\frac{3}{5}\text{Q}-\text{X}-\text{G}-(\text{Y})_c \\ | \\ (\quad)_b \end{array} \quad (\text{a})$$

および

$$\text{---}\left\{ \text{---}(\text{CH}_2)_e\text{---} \right\}_n\text{---W} \quad (\text{b})$$

R<sup>5</sup> は、水素、C<sub>1</sub> - 3 アルキル、C<sub>1</sub> - 3 アルコキシ、C<sub>4</sub> - 6 シクロアルキルまた

はピリミジン - 4 - イルであり；

$R^{6a}$  および  $R^{6b}$  は、独立して水素、 $C_{5-6}$  シクロアルキルまたは  $C_{1-4}$  アルキルであり、ここで、 $C_{1-4}$  アルキルは、任意に、ヒドロキシ、 $C_{1-3}$  アルコキシまたはシアノにより置換され；

$R^{7a}$  および  $R^{7b}$  は、独立して水素または  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^8$  は、水素または  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^9$  は、水素、フラニル、テトラヒドロフラニル、ピリジニルまたは  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^{10}$  は、任意に  $S(O)_2 C_{1-3}$  アルキルで置換されるか、または 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されている  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^{11}$  は、 $-NR^{13}R^{14}$  または  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^{12}$  は、 $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^{13}$ 、 $R^{14}$  および  $R^{15}$  は、独立して水素または  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^{16}$  は、 $-(CH_2)_r-R^{17}$  であり、ここで、 $r$  は 0、1、2 または 3 であり；

$R^{17}$  は、水素、ヒドロキシ、シアノ、 $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、 $-C(O)NR^{13}R^{14}$ 、 $-CF_3$ 、ピロリル、ピロリジニル、ピリジニル、テトラヒドロフラニル、 $-N(R^8)C(O)OR^{12}$ 、 $-OC(O)NR^{13}R^{14}$ 、 $-N(R^8)S(O)_2CH_3$ 、 $-S(O)_2NR^{13}R^{14}$  または 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イルであり、ここで、 $C_{1-3}$  アルコキシは任意にヒドロキシで置換されている；但し、 $r$  が 0 である場合、 $R^{17}$  は水素、 $C_{1-3}$  アルキルおよびピリジニルから選択され；および  $r$  が 1 である場合、 $R^{17}$  は水素であるか、または  $R^{17}$  は  $-(CH_2)_r$  - 炭素原子とともに炭素 - 炭素結合を形成し；

$R^{18}$  は、任意にヒドロキシで置換されている  $C_{1-3}$  アルキルである)の部分である)の化合物またはその薬学的に許容される塩または溶媒和物または立体異性体。

#### 【請求項 2】

$R^1$  が水素またはハロゲンであり、 $R^2$  が  $C_{3-4}$  アルキルであり、 $d$  が 0 である、請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 3】

$X$  が炭素であり、 $Q$  が  $-A-$  であるか；または  $X$  が窒素であり、 $Q$  が  $-OC(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_2-$  および  $-A(CH_2)_2-$  から選択される、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

#### 【請求項 4】

$X$  が炭素であり、 $Q$  が  $-N\{C(O)R^5\}-$ 、 $-N\{C(O)NR^{6a}R^{6b}\}-$ 、 $-N\{S(O)_2C_{1-3}$  アルキル $\}-$  および  $-S(O)_2N(R^{7a})-$  から選択されるか；または  $X$  が窒素であり、 $Q$  が  $-OC(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R^{7a})(CH_2)_2-$ 、 $-N\{C(O)R^5\}(CH_2)_2-$  および  $-N\{S(O)_2C_{1-3}$  アルキル $\}(CH_2)_2-$  から選択される、請求項 1 ~ 3 の何れかに記載の化合物。

#### 【請求項 5】

$G$  が  $W$  であり、 $c$  が 0 であり、ここで、 $W$  は  $-N\{C(O)R^9\}-$ 、 $-N\{S(O)_2R^{10}\}-$ 、 $-N\{C(O)NR^{13}R^{14}\}-$ 、 $-N\{R^{16}\}-$  および  $-S(O)_2-$  から選択されるか；または  $G$  が炭素であり、 $c$  が 1 であり、 $Y$  が、式 (b) (式中、 $W'$  は  $-N(R^8)C(O)R^9$ 、 $-N(R^8)S(O)_2R^{10}$ 、 $-S(R^{11})(O)_2$ 、 $-N(R^8)C(O)NR^{13}R^{14}$ 、 $-OR^{15}$  および  $-N(R^8)R^{16}$  から選択される)の部分である、請求項 1 ~ 4 の何れかに記載の化合物。

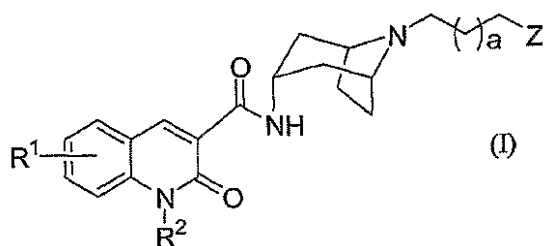
#### 【請求項 6】

$G$  が  $W$  であり、 $c$  が 0 である、請求項 1 ~ 5 の何れかに記載の化合物。

#### 【請求項 7】

式 (I)：

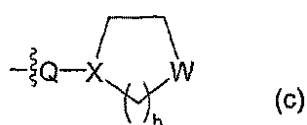
## 【化 99 - 1】



(式中、

 $R^1$  は、水素、ハロゲンまたは  $C_{1-4}$  アルキルであり； $R^2$  は、 $C_{3-4}$  アルキルまたは  $C_{3-6}$  シクロアルキルであり； $a$  は、0 または 1 であり； $Z$  は、式 (c)：

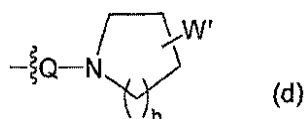
## 【化 99 - 2】



(式中、

 $X$  は炭素であり、 $Q$  は -A- であるか；または、 $X$  は窒素であり、 $Q$  は -OC(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- および -A(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- から選択され； $b$  は 1 であり、 $X$  は炭素であり、 $W$  は -S(O)<sub>2</sub>- であるか；または、 $b$  は 2 であり、 $X$  は炭素または窒素であり、 $W$  は -S(O)<sub>2</sub>-、-N{C(O)R<sup>9</sup>} -、-N{S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>} -、-N{C(O)NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>} - および -N{R<sup>16</sup>} - から選択される) の部分であるか；または $Z$  は、式 (d)：

## 【化 100】



(式中、

 $Q$  は、-OC(O)-、-S(O)<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- および -A(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- から選択され； $W'$  は -N(R<sup>8</sup>)C(O)R<sup>9</sup>、-N(R<sup>8</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>、-S(R<sup>11</sup>)(O)<sub>2</sub>、-N(R<sup>8</sup>)C(O)NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>、-OR<sup>15</sup> および -N(R<sup>8</sup>)R<sup>16</sup> から選択され (但し、 $W'$  が、環の窒素原子に結合した炭素原子に結合する場合、該  $W'$  は、-C(O)NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup> である)；および $b$  は 1 または 2 である) の部分であり； $A$  は、-S(O)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)N(R<sup>3</sup>)-、-N{C(O)R<sup>5</sup>} -、-N{C(O)NR<sup>6a</sup>R<sup>6b</sup>} -、-N{S(O)<sub>2</sub>C<sub>1-3</sub>アルキル} -、-N{S(O)<sub>2</sub>NR<sup>6a</sup>R<sup>6b</sup>} -、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>7a</sup>)- および -OC(O)N(R<sup>7b</sup>)- から選択され； $R^3$  は、 $C_{1-4}$  アルキルであり； $R^5$  は、水素、 $C_{1-3}$  アルキルまたは  $C_{1-3}$  アルコキシであり； $R^{6a}$  および  $R^{6b}$  は、独立して水素または  $C_{1-4}$  アルキルであり； $R^{7a}$  および  $R^{7b}$  は、独立して水素または  $C_{1-4}$  アルキルであり； $R^8$  は、水素、メチルまたはエチルであり； $R^9$  は、テトラヒドロフラニル、メチルまたはエチルであり；

$R^{10}$  は、メチルまたはエチルであり；

$R^{11}$  は、メチルまたはエチルであり；

$R^{13}$  および  $R^{14}$  は、独立して水素、メチルまたはエチルであり；

$R^{15}$  は、水素またはメチルであり；

$R^{16}$  は、 $-(CH_2)_r-R^{17}$  であり（式中、 $r$  は、0、1または2であり；および  $R^{17}$  は、ヒドロキシ、シアノ、 $C_{1-3}$  アルキルおよび  $C_{1-3}$  アルコキシから選択される（但し、 $r$  が0である場合、 $R^{17}$  は  $C_{1-3}$  アルキルから選択され、および  $r$  が1である場合、 $R^{17}$  はシアノまたは  $C_{1-3}$  アルキルである））の化合物またはその薬学的に許容される塩または溶媒和物または立体異性体。

【請求項8】

Z が、式 (c)（式中、X は窒素であり、Q は  $-OC(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R^{7a})(CH_2)_2-$ 、 $-N\{C(O)C_{1-3}$  アルコキシ $\}(CH_2)_2-$  および  $-N\{S(O)_2C_{1-3}$  アルキル $\}(CH_2)_2-$  から選択される）の部分である、請求項7に記載の化合物。

【請求項9】

Z が、式 (c)（式中、X は炭素であり、Q は  $-N\{C(O)C_{1-3}$  アルコキシ $\}-$ 、 $-N\{C(O)NR^{6a}R^{6b}\}-$ 、 $-N\{S(O)_2C_{1-3}$  アルキル $\}-$  および  $-S(O)_2N(R^{7a})-$  から選択される）の部分である、請求項7に記載の化合物。

【請求項10】

Z が、式 (d)（式中、Q は  $-OC(O)-$  および  $-S(O)_2-$  から選択される）の部分である、請求項7に記載の化合物。

【請求項11】

前記化合物が、

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 { (1S, 3R, 5R) - 8 - [3 - (4 - メタンスルホニルピペラジン - 1 - スルホニル) プロピル] - 8 - アザビシクロ [3.2.1] オクト - 3 - イル} アミド；

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 { (1S, 3R, 5R) - 8 - [3 - (3 - ジメチルアミノピロリジン - 1 - スルホニル) プロピル] - 8 - アザビシクロ [3.2.1] オクト - 3 - イル} アミド；

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ( (1S, 3R, 5R) - 8 - {3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル) ピペラジン - 1 - スルホニル] プロピル} - 8 - アザビシクロ [3.2.1] オクト - 3 - イル) アミド；

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 { (1S, 3R, 5R) - 8 - [3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - スルホニル) プロピル] - 8 - アザビシクロ [3.2.1] オクト - 3 - イル} アミド；

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ( (1S, 3R, 5R) - 8 - {2 - [メタンスルホニル - (1 - プロピルピペリジン - 4 - イル) アミノ] エチル} - 8 - アザビシクロ [3.2.1] オクト - 3 - イル) - アミド；

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 [ (1S, 3R, 5R) - 8 - (3 - { [1 - (2 - メトキシエチル) ピペリジン - 4 - イル] メチルスルファモイル} プロピル) - 8 - アザビシクロ [3.2.1] オクト - 3 - イル] アミド；

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ( (1S, 3R, 5R) - 8 - {3 - [ (1 - メタンスルホニルピペリジン - 4 - イル) メチルスルファモイル] プロピル} - 8 - アザビシクロ [3.2.1] オクト - 3 - イル) アミド；

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 [ (1S, 3R, 5R) - 8 - (3 - { [1 - (2 - シアノエチル) ピペリジン - 4 - イル] メチルスルファモイル} プロピル) - 8 - アザビシクロ [3.2.1] オクト - 3 - イル] アミド；

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ( ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 8 - { 2 - [ ( 1 , 1 - ジオキソテトラヒドロ - 1<sup>6</sup> - チオフェン - 3 - イル ) メタンスルホニルアミノ ] エチル } - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 3 - イル ) アミド ;

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ( ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 8 - { 2 - [ 1 - ( 1 , 1 - ジオキソテトラヒドロ - 1<sup>6</sup> - チオフェン - 3 - イル ) - 3 , 3 - ジメチルウレイド ] エチル } - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] - オクト - 3 - イル ) アミド ;

( 1 , 1 - ジオキソ - テトラヒドロ - 1<sup>6</sup> - チオフェン - 3 - イル ) - ( 2 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } エチル ) - カルバミン酸メチルエステル ;

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 [ ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 8 - ( 2 - { [ 2 - ( 4 - ジメチルカルバモイルピペラジン - 1 - イル ) エチル ] メタンスルホニルアミノ } エチル ) - 8 - アザビシクロ - [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 3 - イル ] アミド ;

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ( ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 8 - { 2 - [ 2 - ( 4 - メタンスルホニルピペラジン - 1 - イル ) エタンスルホニル ] エチル } - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 3 - イル ) アミド ;

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 [ ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 8 - ( 2 - { 2 - [ 4 - ( テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル ) ピペラジン - 1 - イル ] エタンスルホニル } エチル ) - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 3 - イル ] アミド ;

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ( ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 8 - { 2 - [ 2 - ( 4 - エタンスルホニルピペラジン - 1 - イル ) エタンスルホニル ] エチル } - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 3 - イル ) アミド ;

( 1 , 1 - ジオキソ - ヘキサヒドロ - 1<sup>6</sup> - チオピラン - 4 - イル ) - ( 2 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } エチル ) - カルバミン酸メチルエステル ;

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ( ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 8 - { 2 - [ 1 - ( 1 , 1 - ジオキソテトラヒドロ - 1<sup>6</sup> - チオフェン - 3 - イル ) - 3 - メチルウレイド ] エチル } - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 3 - イル ) アミド ;

( 2 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) - アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } エチル ) - [ 2 - ( 4 - メタンスルホニルピペラジン - 1 - イルエチル ) - カルバミン酸メチルエステル ;

[ 2 - ( 4 - ジメチルカルバモイルピペラジン - 1 - イル ) エチル ] - ( 2 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } - エチル ) - カルバミン酸メチルエステル ;

[ 2 - ( 4 - アセチル - ピペラジン - 1 - イル ) エチル ] - ( 2 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } エチル ) - カルバミン酸メチルエステル ;

[ 2 - ( 1 , 1 - ジオキソ - 1<sup>6</sup> - チオモルホリン - 4 - イル ) エチル ] - ( 2 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } エチル ) - カルバミン酸メチルエステル ;

( 1 , 1 - ジオキソ - テトラヒドロ - 1<sup>6</sup> - チオフェン - 3 - イル ) - ( 3 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } プロピル ) - カルバミン酸メチルエステル ;

( ( S ) - 1 , 1 - ジオキソ - テトラヒドロ - 1<sup>6</sup> - チオフェン - 3 - イル ) - ( 2 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } エチル ) - カルバミン酸メチルエステル ;

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - キノリン - 3 - カルボン酸 { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 8 - [ 3 - ( メチル - { 2 - [ 4 - ( テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル ) ピペラジン - 1 - イル ] エチル } スルファモイル ) プロピル ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 3 - イル } アミド ;

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ( ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 8 - { 3 - [ 4 - ( テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル ) ピペラジン - 1 - スルホニル ] プロピル } - 8 - アザビシクロ - [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 3 - イル ) アミド ;

1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 8 - [ 3 - ( 4 - アセチルピペラジン - 1 - スルホニル ) プロピル ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 3 - イル } アミド ;

4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - カルボン酸 3 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } プロピルエステル ;

4 - ( テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル ) ピペラジン - 1 - カルボン酸 3 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザ - ビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } プロピルエステル ;

4 - アセチル - ピペラジン - 1 - カルボン酸 3 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } プロピルエステル ; および

4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - カルボン酸 3 - { ( 1 S , 3 R , 5 R ) - 3 - [ ( 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボニル ) アミノ ] - 8 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 8 - イル } - プロピルエステル ;

ならびにその薬学的に許容される塩および溶媒和物および立体異性体から選択される、請求項 7 に記載の化合物。

#### 【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 1 1 の何れかに記載の治療効果量の化合物と薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

#### 【請求項 1 3】

消化管の低下運動性の疾患の処置のための、請求項 1 ~ 1 1 の何れかに記載の化合物を含む組成物。

#### 【請求項 1 4】

5 - H T<sub>4</sub> レセプター活性に関連する病状を有する哺乳動物を治療するための組成物であって、薬学的に許容される担体と請求項 1 ~ 1 1 の何れかに記載の化合物とを含有する、組成物。

#### 【請求項 1 5】

前記病状が、過敏性腸症候群 ( I B S ) 、慢性便秘、機能性消化不良、胃排出遅延、逆流性食道炎 ( G E R D ) 、胃不全麻痺、糖尿病性および特発性の胃疾患、術後イレウス、腸偽閉塞および薬剤誘発遅延通過からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の組成物。

#### 【請求項 1 6】

哺乳動物における消化管の低下運動性の疾患を治療するための組成物であって、薬学的に

許容される担体と請求項 1 ~ 11 の何れかに記載の化合物とを含有する、組成物。

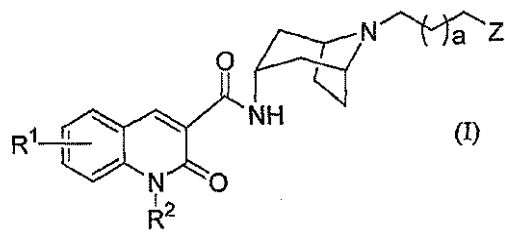
【請求項 17】

前記低下運動性の疾患が、慢性便秘、便秘が顕著な過敏性腸症候群、糖尿病性および特発性の胃不全麻痺、および機能性消化不良からなる群から選択される、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

式 (I) :

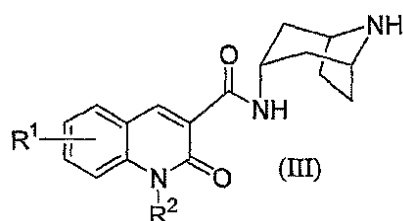
【化 105 - 1】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $a$ および $Z$ は、請求項 1 に定義した通りである)の化合物またはその薬学的に許容される塩または溶媒和物または立体異性体の調製方法であって、

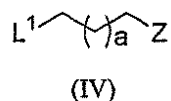
式 (III) :

【化 105 - 2】



の化合物またはその塩または立体異性体を、式 (IV) :

【化 105 - 3】

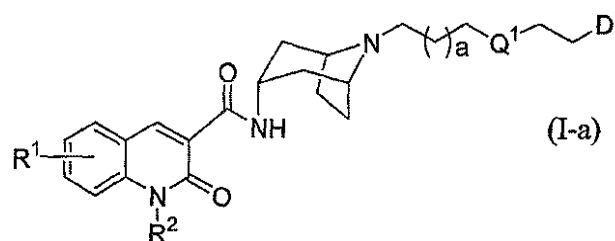


(式中、 $L^1$ は脱離基である)の化合物と反応させて、式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩または溶媒和物または立体異性体を得ることを含む方法。

【請求項 19】

式 (I-a) :

【化 105 - 4】



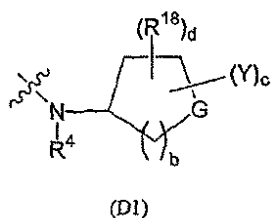
(式中、

$Q^1$ は、 $-S(O)_2-$ および $-A-$ から選択され；および

$D$ は、式 (D1) :



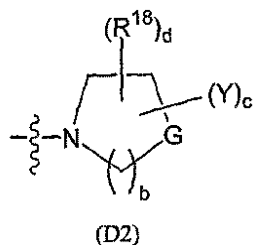
## 【化 1 0 6 - 1】



の部分；および

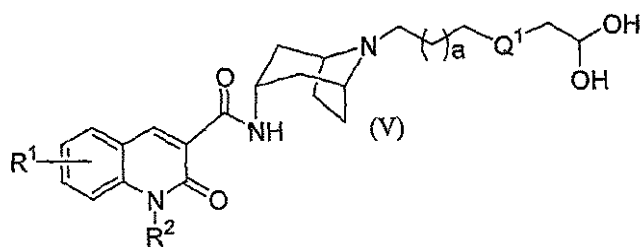
式 ( D 2 ) :

## 【化 1 0 6 - 2】



の部分から選択される（式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^{18}$ 、 $A$ 、 $Y$ 、 $G$ 、 $a$ 、 $b$ 、 $c$ および $d$ は請求項 1 に定義した通りである）の化合物またはその薬学的に許容される塩または溶媒和物または立体異性体の調製方法であって、式 ( V ) :

## 【化 1 0 6 - 3】



の化合物を、式 ( V I ) :

## 【化 1 0 6 - 4】

H-D

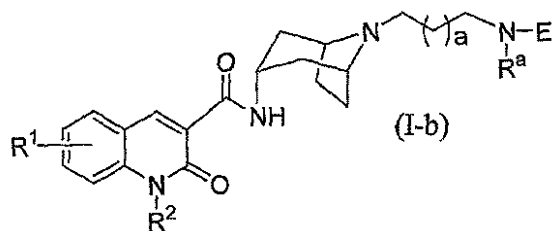
(VI)

の化合物と反応させて、式 ( I - a ) の化合物またはその薬学的に許容される塩または溶媒和物または立体異性体を得ることを含む方法。

## 【請求項 2 0】

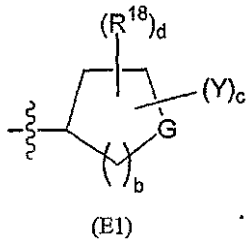
式 ( I - b ) :

## 【化 1 0 6 - 5】



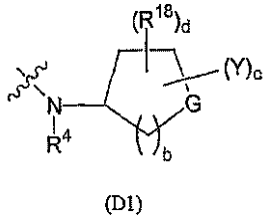
（式中、 $R^a$ は、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)NR^{6a}R^{6b}$ 、 $-S(O)_2C_{1-3}$ アルキルまたは $-S(O)_2NR^{6a}R^{6b}$ であり；および $E$ は、式 ( E 1 ) :

## 【化 1 0 7 - 1】



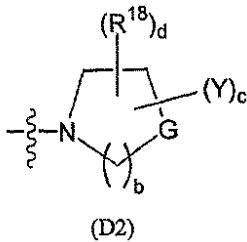
の部分および式  $-CH_2CH_2-D$  (式中、D は、式 (D1) ) :

## 【化 1 0 7 - 2】



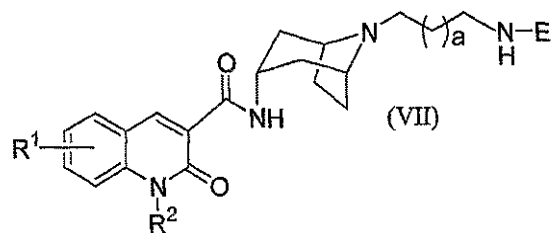
の部分および式 (D2) :

## 【化 1 0 7 - 3】



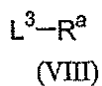
の部分から選択される)の部分から選択される(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^{6a}$ 、 $R^{6b}$ 、 $R^{18}$ 、Y、G、a、b、c および d は、請求項 1 に定義した通りである))  
の化合物またはその薬学的に許容される塩または溶媒和物または立体異性体の調製方法であって、式 (VII) :

## 【化 1 0 7 - 4】



の化合物を、式 (VIII) :

## 【化 1 0 7 - 5】



(式中、 $L^3-R^a$  は  $C_{1-4}$  アルキルイソシアネートであり、または、 $L^3$  は脱離基であり、 $R^a$  は、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)NR^{6a}R^{6b}$ 、 $-S(O)_2C_{1-3}$  アルキルまたは  $-S(O)_2NR^{6a}R^{6b}$  である)の化合物と反応させて、式 (I-b) の化合物またはその塩、溶媒和物または立体異性体を得ることを含む方法。