

【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24年9月20日(2012.9.20)

【公表番号】特表2012-501327(P2012-501327A)

【公表日】平成24年1月19日(2012.1.19)

【年通号数】公開・登録公報2012-003

【出願番号】特願2011-524992(P2011-524992)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 P 37/06	(2006.01)
A 61 P 37/02	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 1/04	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 17/10	(2006.01)
A 61 P 31/04	(2006.01)
A 61 P 31/12	(2006.01)
C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/407	(2006.01)
A 61 K 31/4188	(2006.01)
A 61 K 31/4439	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 0 4 A
C 07 D 471/04	C S P
A 61 P 37/06	
A 61 P 37/02	
A 61 P 17/06	
A 61 P 29/00	1 0 1
A 61 P 19/02	
A 61 P 1/04	
A 61 P 25/00	
A 61 P 3/10	
A 61 P 13/12	
A 61 P 9/10	
A 61 P 17/10	
A 61 P 31/04	
A 61 P 31/12	
A 61 P 29/00	
C 07 D 487/04	1 3 7
A 61 K 31/407	
C 07 D 487/04	1 3 8
A 61 K 31/4188	
A 61 K 31/4439	

A 6 1 K 31/437

【手続補正書】

【提出日】平成24年7月25日(2012.7.25)

【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

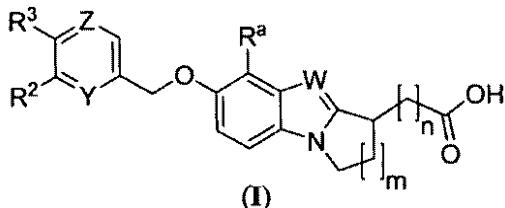
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式(I)の化合物

【化23】



[式中、

mは、1又は2であり、

nは、1又は2であり、

Yは、N又はCR¹であり、Zは、N又はCR⁴であり、Wは、N又はCR⁵であり、R^aは、H又はC₁～C₆アルキルであり、

R¹、R²、R³及びR⁴は、H、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルキルアミノ、C₁～C₆アルキルスルホニル、C₁～C₆アルキルチオ、カルボキサミド、シアノ、C₃～C₇シクロアルコキシ、C₃～C₇シクロアルキル、C₁～C₆ハロアルコキシ、C₁～C₆ハロアルキル、ハロゲン、ヘテロアリール及びヘテロシリルからなる群からそれ各自立に選択され、前記C₁～C₆アルキル及びC₁～C₆アルコキシは、1つのC₃～C₇シクロアルキル基でそれ各自立によって置換されており、

R⁵は、H、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルキルスルホニル、シアノ、C₃～C₇シクロアルキル、C₁～C₆ハロアルキル、ハロゲン、ヘテロアリール及びヘテロシリルからなる群から選択される。]

から選択される化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項2】

mが1である、請求項1に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項3】

mが2である、請求項1に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項4】

nが1である、請求項1から3のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項5】

R^aがHである、請求項1から4のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

。

【請求項 6】

YがCR¹である、請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 7】

R¹が、H又はC₁～C₆ハロアルキルである、請求項6に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 8】

R¹がHである、請求項6に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 9】

R²が、H、C₁～C₆アルコキシ、シアノ、C₁～C₆ハロアルコキシ、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ハロアルキル及びハロゲンからなる群から選択される、請求項1から8のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 10】

R²が、H、クロロ、シアノ、エトキシ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択される、請求項1から8のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 11】

R³が、H、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルキルスルホニル、カルボキサミド、シアノ、C₃～C₇シクロアルコキシ、C₃～C₇シクロアルキル、C₁～C₆ハロアルコキシ及びハロゲンからなる群から選択され、前記C₁～C₆アルキル及びC₁～C₆アルコキシは、1つのC₃～C₇シクロアルキル基でそれぞれ場合によって置換されている、請求項1から10のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 12】

R³が、H、クロロ、カルボキサミド、シアノ、シクロヘキシリ、シクロヘキシリメチル、シクロペンチルオキシ、シクロペンチル、シクロプロピルメトキシ、1,3-ジフルオロプロパン-2-イルオキシ、エトキシ、フルオロメトキシ、イソブチル、イソプロポキシ、メトキシ及びメチルスルホニルからなる群から選択される、請求項1から10のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 13】

R³が、H、シクロヘキシリ、シクロペンチル、イソブチル及びイソプロポキシからなる群から選択される、請求項1から10のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 14】

ZがCR⁴である、請求項1から13のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 15】

R⁴が、H、シアノ、C₁～C₆ハロアルキル及びC₁～C₆ハロアルコキシからなる群から選択される、請求項14に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 1 6】

R^4 が、H、シアノ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 1 7】

R^4 が、H 又はシアノである、請求項 1 4 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 1 8】

W が C_R^5 である、請求項 1 から 1 7 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 1 9】

R^5 が、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、シアノ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、ハロゲン、ヘテロアリール及びヘテロシクリルからなる群から選択される、請求項 1 8 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 2 0】

R^5 が、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、ハロゲン及びヘテロアリールからなる群から選択される、請求項 1 8 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 2 1】

R^5 が、H、プロモ、クロロ、シクロブチル、シクロプロピル、エチル、フルオロ、ヨード、メチル、メチルスルホニル及びピリジン-2-イルからなる群から選択される、請求項 1 8 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

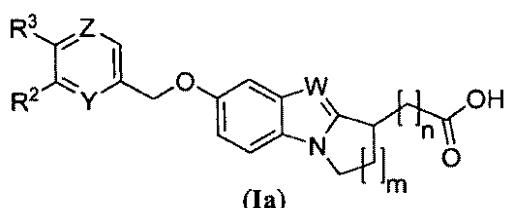
【請求項 2 2】

R^5 が、H、プロモ、クロロ、シクロブチル、シクロプロピル、フルオロ、ヨード及びメチルからなる群から選択される、請求項 1 8 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 2 3】

以下の式 (Ia) の化合物

【化 2 4】



[式中、

m は、1 又は 2 であり、

n は、1 又は 2 であり、

Y は、N 又は C_R^1 であり、

Z は、N 又は C_R^4 であり、

W は、N 又は C_R^5 であり、

R^1 は、H であり、

R^2 は、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ及び $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルからなる群から選択され、

R^3 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され、

R⁴ は、H 又はシアノであり、

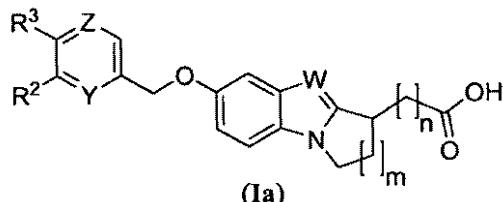
R⁵ は、H、C₁ ~ C₆ アルキル、C₃ ~ C₇ シクロアルキル及びハロゲンからなる群から選択される。]

から選択される、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 2 4】

以下の式(Ia)の化合物

【化 2 5】



[式中、

m は、1 又は 2 であり、

n は、1 又は 2 であり、

Y は、N 又は CR¹ であり、

Z は、N 又は CR⁴ であり、

W は、N 又は CR⁵ であり、

CR¹ は、H であり、

CR² は、シアノ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択され、

R³ は、H、シクロヘキシル、シクロペンチル、イソブチル及びイソプロポキシからなる群から選択され、

CR⁴ は、H 又はシアノであり、

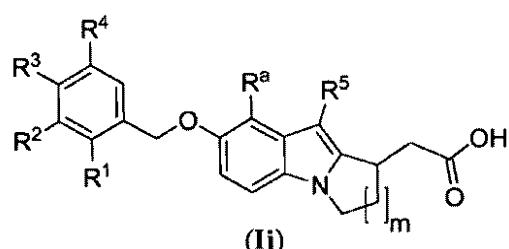
CR⁵ は、H、プロモ、クロロ、シクロブチル、シクロプロピル、フルオロ、ヨード及びメチルからなる群から選択される。]

から選択される、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 2 5】

以下の式(Ij)の化合物

【化 2 6】



[式中、

m は、1 又は 2 であり、

CR¹ は、H 又は C₁ ~ C₆ ハロアルキルであり、

CR² は、H、C₁ ~ C₆ アルコキシ、シアノ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル及びハロゲンからなる群から選択され、

CR³ は、H、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニル、カルボキサミド、シアノ、C₃ ~ C₇ シクロアルコキシ、C₃ ~ C₇ シクロアルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ及びハロゲンからなる群から選択され、前記 C₁ ~ C₆ アルキル及び C₁ ~ C₆ アルコキシは、1 つの C₃ ~ C₇ シクロアルキル基でそれぞれ場合によって置換されており、

R⁴ は、H、シアノ、C₁～C₆ハロアルキル及びC₁～C₆ハロアルコキシからなる群から選択され、

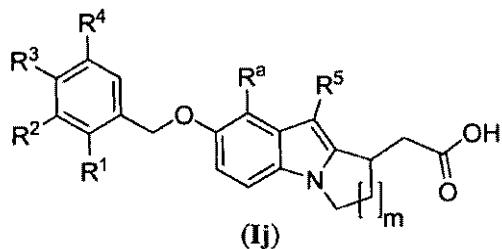
R⁵ は、H、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルキルスルホニル、C₃～C₇シクロアルキル、ハロゲン及びヘテロアリールからなる群から選択される。]

から選択される、請求項1に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項26】

以下の式(Ij)の化合物

【化27】



[式中、

mは、1又は2であり、

R¹は、H又はトリフルオロメチルであり、

R²は、H、クロロ、シアノ、エトキシ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択され、

R³は、H、クロロ、カルボキサミド、シアノ、シクロヘキシリル、シクロヘキシリルメチル、シクロペンチルオキシ、シクロペンチル、シクロプロピルメトキシ、1,3-ジフルオロプロパン-2-イルオキシ、エトキシ、フルオロメトキシ、イソブチル、イソブロポキシ、メトキシ及びメチルスルホニルからなる群から選択され、

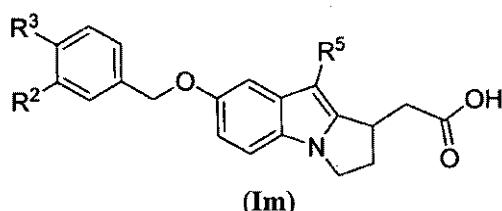
R⁴は、H、シアノ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択され、

R⁵は、H、プロモ、クロロ、シクロブチル、シクロプロピル、エチル、フルオロ、ヨード、メチル、メチルスルホニル及びピリジン-2-イルからなる群から選択される。]から選択される、請求項1に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項27】

以下の式(Im)の化合物

【化28】



[式中、

R²は、シアノ、C₁～C₆ハロアルコキシ及びC₁～C₆ハロアルキルからなる群から選択され、

R³は、H、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆アルキル及びC₃～C₇シクロアルキルからなる群から選択され、

R⁵は、H、C₁～C₆アルキル、C₃～C₇シクロアルキル及びハロゲンからなる群から選択される。]

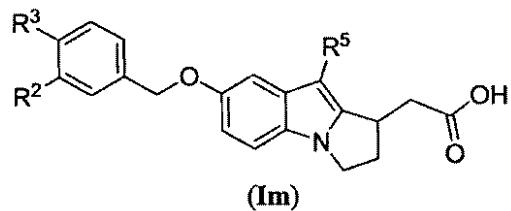
から選択される、請求項1に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の

溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 28】

以下の式(Im)の化合物

【化29】



[式中、

R²は、シアノ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択され、

R³は、H、シクロヘキシル、シクロペンチル、イソブチル及びイソプロポキシからなる群から選択され、

R⁵は、H、ブロモ、クロロ、シクロブチル、シクロプロピル、フルオロ、ヨード及びメチルからなる群から選択される。]

から選択される、請求項1に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 29】

以下の化合物：

2-(7-(4-シクロペンチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-9-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(7-(3-シアノ-5-(トリフルオロメトキシ)ベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(9-クロロ-7-(4-シクロペンチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(7-(4-イソブチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(7-(4-シクロペンチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(7-(3-シアノ-4-イソプロポキシベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(9-ブロモ-7-(4-シクロペンチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(9-クロロ-7-(3-シアノ-4-イソプロポキシベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(7-(4-シクロペンチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-9-シクロプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(7-(4-シクロペンチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-9-ヨード-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(9-シクロブチル-7-(4-シクロペンチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - シクロヘキシルベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ; 及び
 2 - (6 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ベンゾ [d] ピロ口 [1 , 2 - a] イミダゾール - 3 - イル) 酢酸

から選択される、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 30】

以下の化合物 :

2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9 - エチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9 - (ピリジン - 2 - イル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - クロ口 - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - シアノ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - カルバモイル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (シクロプロピルメトキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (シクロヘキシルメチル) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (メチルスルホニル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (2 , 4 - ビス (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (1 H - ピラゾール - 1 - イル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (シクロペンチルオキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 9 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (4 - シクロプロピルメトキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (フルオロメトキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (4 - (フルオロメトキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸

) 酢酸；

2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - メトキシベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (3 - シアノ - 4 - メトキシベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (7 - (4 - メトキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (7 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - シクロペンチルベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (7 - (3 , 4 - ジエトキシベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (7 - (3 - クロ口 - 4 - (1 , 3 - ジフルオロプロパン - 2 - イルオキシ) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (3 - クロ口 - 4 - (1 , 3 - ジフルオロプロパン - 2 - イルオキシ) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 8 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 8 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 9 - (メチルスルホニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸；
 2 - (2 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸；
 2 - (2 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸；
 2 - (2 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸；
 2 - (2 - (3 , 4 - ジエトキシベンジルオキシ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸；
 2 - (2 - (3 , 5 - ビス (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸；及び
 2 - (2 - (3 - シアノ - 5 - (トリフルオロメトキシ) ベンジルオキシ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸

から選択される、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 3 1】

前記化合物の C (1) 環炭素の立体化学構造が R である、請求項 1 から 3 0 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 3 2】

前記化合物の C (1) 環炭素の立体化学構造が S である、請求項 1 から 3 0 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 3 3】

(R) - 2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキ

シ) - 9 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 3 4】

(S) - 2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 3 5】

(R) - 2 - (9 - クロ口 - 7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 3 6】

(S) - 2 - (9 - クロ口 - 7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 3 7】

(R) - 2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 3 8】

(S) - 2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 3 9】

(R) - 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 9 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 4 0】

(S) - 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 9 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 4 1】

(R) - 2 - (9 - クロ口 - 7 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 4 2】

(S) - 2 - (9 - クロ口 - 7 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 4 3】

(R) - 2 - (7 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキ

シ) - 9 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 4 4】

(S) - 2 - (7 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸である、請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物。

【請求項 4 5】

請求項 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 4 6】

個体における S 1 P 1 受容体関連障害を治療するための組成物であって、治療上有効な量の請求項 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物、あるいは請求項 4 5 に記載の医薬組成物を含む組成物。

【請求項 4 7】

個体における S 1 P 1 受容体関連障害を治療するための組成物であって、治療上有効な量の請求項 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物、あるいは請求項 4 5 に記載の医薬組成物を含み、前記障害が乾癬、関節リウマチ、クローン病、移植拒絶、多発性硬化症、全身性紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎、I 型糖尿病、高血圧性腎症、糸球体硬化症、心筋虚血再灌流障害及びざ瘡からなる群から選択される組成物。

【請求項 4 8】

個体における障害を治療するための組成物であって、治療上有効な量の請求項 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物、あるいは請求項 4 5 に記載の医薬組成物を含み、前記障害が乾癬、関節リウマチ、クローン病、移植拒絶、多発性硬化症、全身性紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎、I 型糖尿病及びざ瘡からなる群から選択される組成物。

【請求項 4 9】

個体におけるリンパ球により媒介される疾患又は障害を治療するための組成物であって、治療上有効な量の請求項 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物、あるいは請求項 4 5 に記載の医薬組成物を含む組成物。

【請求項 5 0】

個体における自己免疫疾患又は障害を治療するための組成物であって、治療上有効な量の請求項 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物、あるいは請求項 4 5 に記載の医薬組成物を含む組成物。

【請求項 5 1】

個体における炎症性疾患又は障害を治療するための組成物であって、治療上有効な量の請求項 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物、あるいは請求項 4 5 に記載の医薬組成物を含む組成物。

【請求項 5 2】

個体における細菌もしくはウイルスの感染又は疾患を治療するための組成物であって、治療上有効な量の請求項 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物

、あるいは請求項45に記載の医薬組成物を含む組成物。

【請求項53】

S1P1受容体関連障害の治療用の薬剤の製造における請求項1から44のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物の使用。

【請求項54】

乾癬、関節リウマチ、クローン病、移植拒絶、多発性硬化症、全身性紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎、I型糖尿病、高血圧性腎症、糸球体硬化症、心筋虚血再灌流障害及びざ瘡からなる群から選択されるS1P1受容体関連障害の治療用の薬剤の製造における請求項1から44のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物の使用。

【請求項55】

乾癬、関節リウマチ、クローン病、移植拒絶、多発性硬化症、全身性紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎、I型糖尿病及びざ瘡からなる群から選択されるS1P1受容体関連障害の治療用の薬剤の製造における請求項1から44のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物の使用。

【請求項56】

リンパ球により媒介される疾患又は障害の治療用の薬剤の製造における請求項1から44のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物の使用。

【請求項57】

自己免疫疾患又は障害の治療用の薬剤の製造における請求項1から44のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物の使用。

【請求項58】

炎症性疾患又は障害の治療用の薬剤の製造における請求項1から44のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物の使用。

【請求項59】

細菌もしくはウイルスの感染又は疾患の治療用の薬剤の製造における請求項1から44のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物の使用。

【請求項60】

療法によるヒト又は動物の身体の治療において使用するための組成物であって、請求項1から44のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物を含む、組成物。

【請求項61】

請求項1から44のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容され得る塩、前記化合物の溶媒和物もしくは水和物、又は前記塩の溶媒和物もしくは水和物と薬学的に許容される担体とを混合することを含む、組成物を調製するための方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

一実施形態において、本発明は、S1P3受容体に対するよりも選択性を有する、S1P1受容体のアゴニストである化合物を包含する。S1P1受容体は徐脈に直接的に関連

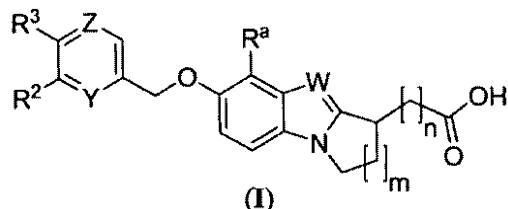
付けられたが、S1P1受容体はそうでなかった（Sannaら、J. Biol. Chem.、279巻、13839～13848頁、2004年）。少なくともS1P3受容体に対するよりも選択的なS1P1受容体アゴニストは、より高用量での投与でより良好な忍容性をもたらし、ひいては療法としての有効性を改善する治療ウインドウの増大により、現行の療法に勝る利点を有する。本発明は、S1P1受容体のアゴニストであり、徐脈に対する活性を全く又は実質的に示さない化合物を包含する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

以下の式(I)の化合物並びにその薬学的に許容される塩、溶媒和物及び水和物から選択される化合物。

【化23】



[式中、

mは、1又は2であり、

nは、1又は2であり、

Yは、N又はCR¹であり、

Zは、N又はCR⁴であり、

Wは、N又はCR⁵であり、

R^aは、H又はC₁～C₆アルキルであり、

R¹、R²、R³及びR⁴は、H、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルキルアミノ、C₁～C₆アルキルスルホニル、C₁～C₆アルキルチオ、カルボキサミド、シアノ、C₃～C₇シクロアルコキシ、C₃～C₇シクロアルキル、C₁～C₆ハロアルコキシ、C₁～C₆ハロアルキル、ハロゲン、ヘテロアリール及びヘテロシリルからなる群からそれぞれ独立に選択され、前記C₁～C₆アルキル及びC₁～C₆アルコキシは、1つのC₃～C₇シクロアルキル基でそれぞれ場合によって置換されており、

R⁵は、H、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルキルスルホニル、シアノ、C₃～C₇シクロアルキル、C₁～C₆ハロアルキル、ハロゲン、ヘテロアリール及びヘテロシリルからなる群から選択される。]

(項目2)

mが1である、項目1に記載の化合物。

(項目3)

mが2である、項目1に記載の化合物。

(項目4)

nが1である、項目1から3のいずれか一項に記載の化合物。

(項目5)

R^aがHである、項目1から4のいずれか一項に記載の化合物。

(項目6)

YがCR¹である、項目1から5のいずれか一項に記載の化合物。

(項目7)

R¹がH又はC₁～C₆ハロアルキルである、項目6に記載の化合物。

(項目8)

R¹がHである、項目6に記載の化合物。

(項目9)

R² が、H、C₁～C₆ アルコキシ、シアノ、C₁～C₆ ハロアルコキシ、C₁～C₆ ハロアルキル、C₁～C₆ ハロアルキル及びハロゲンからなる群から選択される、項目1から8のいずれか一項に記載の化合物。

(項目10)

R² が、H、クロロ、シアノ、エトキシ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択される、項目1から8のいずれか一項に記載の化合物。

(項目11)

R³ が、H、C₁～C₆ アルコキシ、C₁～C₆ アルキル、C₁～C₆ アルキルスルホニル、カルボキサミド、シアノ、C₃～C₇ シクロアルコキシ、C₃～C₇ シクロアルキル、C₁～C₆ ハロアルコキシ及びハロゲンからなる群から選択され、前記C₁～C₆ アルキル及びC₁～C₆ アルコキシは、1つのC₃～C₇ シクロアルキル基でそれぞれ場合によって置換されている、項目1から10のいずれか一項に記載の化合物。

(項目12)

R³ が、H、クロロ、カルボキサミド、シアノ、シクロヘキシリル、シクロヘキシリルメチル、シクロペンチルオキシ、シクロペンチル、シクロプロピルメトキシ、1,3-ジフルオロプロパン-2-イルオキシ、エトキシ、フルオロメトキシ、イソブチル、イソブロポキシ、メトキシ及びメチルスルホニルからなる群から選択される、項目1から10のいずれか一項に記載の化合物。

(項目13)

R³ が、H、シクロヘキシリル、シクロペンチル、イソブチル及びイソブロポキシからなる群から選択される、項目1から10のいずれか一項に記載の化合物。

(項目14)

Z が CR⁴ である、項目1から13のいずれか一項に記載の化合物。

(項目15)

R⁴ が、H、シアノ、C₁～C₆ ハロアルキル及びC₁～C₆ ハロアルコキシからなる群から選択される、項目14に記載の化合物。

(項目16)

R⁴ が、H、シアノ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択される、項目14に記載の化合物。

(項目17)

R⁴ が、H又はシアノである、項目14に記載の化合物。

(項目18)

W が CR⁵ である、項目1から17のいずれか一項に記載の化合物。

(項目19)

R⁵ が、H、C₁～C₆ アルキル、シアノ、C₃～C₇ シクロアルキル、C₁～C₆ ハロアルキル、ハロゲン、ヘテロアリール及びヘテロシクリルからなる群から選択される、項目18に記載の化合物。

(項目20)

R⁵ が、H、C₁～C₆ アルキル、C₁～C₆ アルキルスルホニル、C₃～C₇ シクロアルキル、ハロゲン及びヘテロアリールからなる群から選択される、項目18に記載の化合物。

(項目21)

R⁵ が、H、ブロモ、クロロ、シクロブチル、シクロプロピル、エチル、フルオロ、ヨード、メチル、メチルスルホニル及びピリジン-2-イルからなる群から選択される、項目18に記載の化合物。

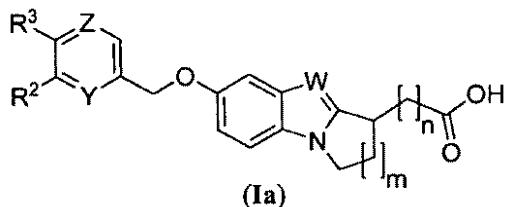
(項目22)

R⁵ が、H、ブロモ、クロロ、シクロブチル、シクロプロピル、フルオロ、ヨード及びメチルからなる群から選択される、項目18に記載の化合物。

(項目23)

以下の式(Ia)の化合物並びにその薬学的に許容される塩、溶媒和物及び水和物から選択される、項目1に記載の化合物。

【化24】



[式中、

mは、1又は2であり、

nは、1又は2であり、

Yは、N又はCR¹であり、

Zは、N又はCR⁴であり、

Wは、N又はCR⁵であり、

R¹は、Hであり、

R²は、シアノ、C₁～C₆ハロアルコキシ及びC₁～C₆ハロアルキルからなる群から選択され、

R³は、H、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆アルキル及びC₃～C₇シクロアルキルからなる群から選択され、

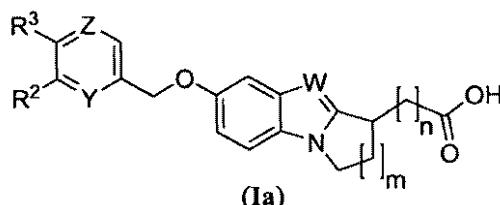
R⁴は、H又はシアノであり、

R⁵は、H、C₁～C₆アルキル、C₃～C₇シクロアルキル及びハロゲンからなる群から選択される。]

(項目24)

以下の式(Ia)の化合物並びにその薬学的に許容される塩、溶媒和物及び水和物から選択される、項目1に記載の化合物。

【化25】



[式中、

mは、1又は2であり、

nは、1又は2であり、

Yは、N又はCR¹であり、

Zは、N又はCR⁴であり、

Wは、N又はCR⁵であり、

R¹は、Hであり、

R²は、シアノ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択され、

R³は、H、シクロヘキシル、シクロペンチル、イソブチル及びイソプロポキシからなる群から選択され、

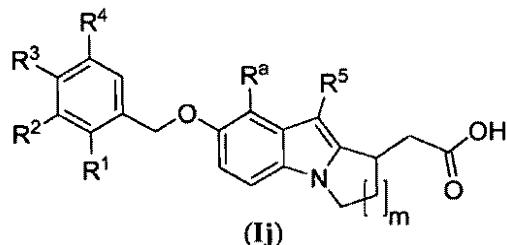
R⁴は、H又はシアノであり、

R⁵は、H、プロモ、クロロ、シクロブチル、シクロプロピル、フルオロ、ヨード及びメチルからなる群から選択される。]

(項目25)

以下の式(Ij)の化合物並びにその薬学的に許容される塩、溶媒和物及び水和物から選択される、項目1に記載の化合物。

【化26】



[式中、

mは、1又は2であり、

R¹は、H又はC₁～C₆ハロアルキルであり、

R²は、H、C₁～C₆アルコキシ、シアノ、C₁～C₆ハロアルコキシ、C₁～C₆ハロアルキル、C₁～C₆ハロアルキル及びハロゲンからなる群から選択され、

R³は、H、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルキルスルホニル、カルボキサミド、シアノ、C₃～C₇シクロアルコキシ、C₃～C₇シクロアルキル、C₁～C₆ハロアルコキシ及びハロゲンからなる群から選択され、前記C₁～C₆アルキル及びC₁～C₆アルコキシは、1つのC₃～C₇シクロアルキル基でそれぞれ場合によって置換されており、

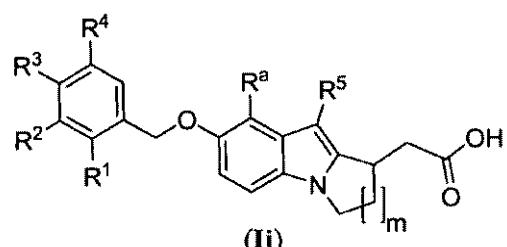
R⁴は、H、シアノ、C₁～C₆ハロアルキル及びC₁～C₆ハロアルコキシからなる群から選択され、

R⁵は、H、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルキルスルホニル、C₃～C₇シクロアルキル、ハロゲン及びヘテロアリールからなる群から選択される。]

(項目26)

以下の式(Ij)の化合物並びにその薬学的に許容される塩、溶媒和物及び水和物から選択される、項目1に記載の化合物。

【化27】



[式中、

mは、1又は2であり、

R¹は、H又はトリフルオロメチルであり、

R²は、H、クロロ、シアノ、エトキシ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択され、

R³は、H、クロロ、カルボキサミド、シアノ、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、シクロペンチルオキシ、シクロペンチル、シクロプロピルメトキシ、1,3-ジフルオロプロパン-2-イルオキシ、エトキシ、フルオロメトキシ、イソブチル、イソブロポキシ、メトキシ及びメチルスルホニルからなる群から選択され、

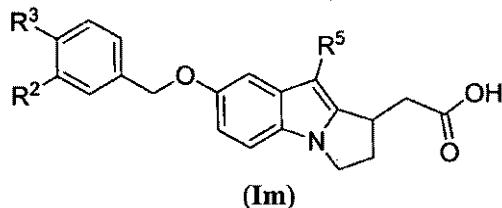
R⁴は、H、シアノ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択され、

R⁵は、H、ブロモ、クロロ、シクロブチル、シクロプロピル、エチル、フルオロ、ヨ

ード、メチル、メチルスルホニル及びピリジン-2-イルからなる群から選択される。】
〔項目27〕

以下の式(Im)の化合物並びにその薬学的に許容される塩、溶媒和物及び水和物から選択される、項目1に記載の化合物。

【化28】



〔式中、

R²は、シアノ、C₁～C₆ハロアルコキシ及びC₁～C₆ハロアルキルからなる群から選択され、

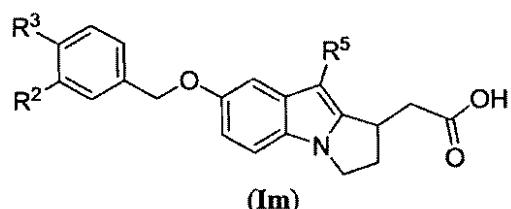
R³は、H、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆アルキル及びC₃～C₇シクロアルキルからなる群から選択され、

R⁵は、H、C₁～C₆アルキル、C₃～C₇シクロアルキル及びハロゲンからなる群から選択される。】

〔項目28〕

以下の式(Im)の化合物並びにその薬学的に許容される塩、溶媒和物及び水和物から選択される、項目1に記載の化合物。

【化29】



〔式中、

R²は、シアノ、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルからなる群から選択され、

R³は、H、シクロヘキシル、シクロペンチル、イソブチル及びイソプロポキシからなる群から選択され、

R⁵は、H、ブロモ、クロロ、シクロブチル、シクロプロピル、フルオロ、ヨード及びメチルからなる群から選択される。】

〔項目29〕

以下の化合物並びにその薬学的に許容される塩、溶媒和物及び水和物から選択される、項目1に記載の化合物。

2-(7-(4-シクロペンチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-9-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(7-(3-シアノ-5-(トリフルオロメトキシ)ベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(9-クロロ-7-(4-シクロペンチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[1,2-a]インドール-1-イル)酢酸；

2-(7-(4-イソブチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)-2,3-

- ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9
 - フルオロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - ブロモ - 7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - クロロ - 7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9
 - シクロプロピル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9
 - ヨード - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - シクロブチル - 7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - シクロヘキシリベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ; 及び
 2 - (6 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ベンゾ [d] ピロロ [1 , 2 - a] イミダゾール - 3 - イル) 酢酸。

(項目 30)

以下の化合物並びにその薬学的に許容される塩、溶媒和物及び水和物から選択される、項目 1 に記載の化合物。

2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9
 - エチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9
 - (ピリジン - 2 - イル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - シアノ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - カルバモイル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (シクロプロピルメトキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (シクロヘキシリメチル) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (メチルスルホニル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロロ [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (2 , 4 - ビス (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒド

ロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (1H - ピラゾール - 1 - イル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (シクロペンチルオキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 9 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (4 - (シクロプロピルメトキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - (フルオロメトキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (4 - (フルオロメトキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - メトキシベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (3 - シアノ - 4 - メトキシベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - メトキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 9 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - シクロペンチルベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 , 4 - ジエトキシベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 - クロ口 - 4 - (1 , 3 - ジフルオロプロパン - 2 - イルオキシ) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (3 - クロ口 - 4 - (1 , 3 - ジフルオロプロパン - 2 - イルオキシ) ベンジルオキシ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 8 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (9 - クロ口 - 7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 8 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (7 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 9 - (メチルスルホニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - ピロ口 [1 , 2 - a] インドール - 1 - イル) 酢酸 ;
 2 - (2 - (3 - シアノ - 4 - イソプロポキシベンジルオキシ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸 ;
 2 - (2 - (4 - イソプロポキシ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸 ;
 2 - (2 - (4 - シクロペンチル - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 6

, 7 , 8 , 9 - テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸 ;
2 - (2 - (3 , 4 - ジエトキシベンジルオキシ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロピ
リド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸 ;
2 - (2 - (3 , 5 - ビス (トリフルオロメチル) ベンジルオキシ) - 6 , 7 , 8 , 9
- テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸 ; 及び
2 - (2 - (3 - シアノ - 5 - (トリフルオロメトキシ) ベンジルオキシ) - 6 , 7 ,
8 , 9 - テトラヒドロピリド [1 , 2 - a] インドール - 9 - イル) 酢酸。

(項目 31)

前記化合物の C (1) 環炭素の立体化学構造が R である、項目 1 から 30 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 32)

前記化合物の C (1) 環炭素の立体化学構造が S である、項目 1 から 30 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 33)

項目 1 から 32 のいずれか一項に記載の化合物及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(項目 34)

個体における S1P1 受容体関連障害を治療する方法であって、治療上有効な量の項目 1 から 32 のいずれか一項に記載の化合物又は項目 33 に記載の医薬組成物をそれを必要とする前記個体に投与することを含む方法。

(項目 35)

個体における S1P1 受容体関連障害を治療する方法であって、治療上有効な量の項目 1 から 32 のいずれか一項に記載の化合物又は項目 33 に記載の医薬組成物をそれを必要とする前記個体に投与することを含み、前記障害が乾癬、関節リウマチ、クローン病、移植拒絶、多発性硬化症、全身性紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎、I 型糖尿病、高血圧性腎症、糸球体硬化症、心筋虚血再灌流障害及びざ瘡からなる群から選択される方法。

(項目 36)

個体における障害を治療する方法であって、治療上有効な量の項目 1 から 32 のいずれか一項に記載の化合物又は項目 33 に記載の医薬組成物をそれを必要とする前記個体に投与することを含み、前記障害が乾癬、関節リウマチ、クローン病、移植拒絶、多発性硬化症、全身性紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎、I 型糖尿病及びざ瘡からなる群から選択される方法。

(項目 37)

個体におけるリンパ球により媒介される疾患又は障害を治療する方法であって、治療上有効な量の項目 1 から 32 のいずれか一項に記載の化合物又は項目 33 に記載の医薬組成物をそれを必要とする前記個体に投与することを含む方法。

(項目 38)

個体における自己免疫疾患又は障害を治療する方法であって、治療上有効な量の項目 1 から 32 のいずれか一項に記載の化合物又は項目 33 に記載の医薬組成物をそれを必要とする前記個体に投与することを含む方法。

(項目 39)

個体における炎症性疾患又は障害を治療する方法であって、治療上有効な量の項目 1 から 32 のいずれか一項に記載の化合物又は項目 33 に記載の医薬組成物をそれを必要とする前記個体に投与することを含む方法。

(項目 40)

個体における細菌又はウイルスの感染又は疾患を治療する方法であって、治療上有効な量の項目 1 から 32 のいずれか一項に記載の化合物又は項目 33 に記載の医薬組成物をそれを必要とする前記個体に投与することを含む方法。

(項目 41)

S1P1 受容体関連障害の治療用の薬剤の製造における項目 1 から 32 のいずれか一項

に記載の化合物の使用。

(項目42)

乾癬、関節リウマチ、クローン病、移植拒絶、多発性硬化症、全身性紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎、I型糖尿病、高血圧性腎症、糸球体硬化症、心筋虚血再灌流障害及びざ瘡からなる群から選択されるS1P1受容体関連障害の治療用の薬剤の製造における項目1から32のいずれか一項に記載の化合物の使用。

(項目43)

乾癬、関節リウマチ、クローン病、移植拒絶、多発性硬化症、全身性紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎、I型糖尿病及びざ瘡からなる群から選択されるS1P1受容体関連障害の治療用の薬剤の製造における項目1から32のいずれか一項に記載の化合物の使用。

(項目44)

リンパ球により媒介される疾患又は障害の治療用の薬剤の製造における項目1から32のいずれか一項に記載の化合物の使用。

(項目45)

自己免疫疾患又は障害の治療用の薬剤の製造における項目1から32のいずれか一項に記載の化合物の使用。

(項目46)

炎症性疾患又は障害の治療用の薬剤の製造における項目1から32のいずれか一項に記載の化合物の使用。

(項目47)

細菌又はウイルスの感染又は疾患の治療用の薬剤の製造における項目1から32のいずれか一項に記載の化合物の使用。

(項目48)

療法によってヒト又は動物の身体を治療するための方法において使用するための、項目1から32のいずれか一項に記載の化合物。

(項目49)

S1P1受容体関連障害を治療するための方法において使用するための、項目1から32のいずれか一項に記載の化合物。

(項目50)

乾癬、関節リウマチ、クローン病、移植拒絶、多発性硬化症、全身性紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎、I型糖尿病、高血圧性腎症、糸球体硬化症、心筋虚血再灌流障害及びざ瘡からなる群から選択されるS1P1受容体関連障害を治療するための方法において使用するための、項目1から32のいずれか一項に記載の化合物。

(項目51)

乾癬、関節リウマチ、クローン病、移植拒絶、多発性硬化症、全身性紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎、I型糖尿病及びざ瘡からなる群から選択されるS1P1受容体関連障害を治療するための方法において使用するための、項目1から32のいずれか一項に記載の化合物。

。

(項目52)

リンパ球により媒介される疾患又は障害を治療するための方法において使用するための、項目1から32のいずれか一項に記載の化合物。

(項目53)

自己免疫疾患又は障害を治療するための方法において使用するための、項目1から32のいずれか一項に記載の化合物。

(項目54)

炎症性疾患又は障害を治療するための方法において使用するための、項目1から32のいずれか一項に記載の化合物。

(項目55)

細菌又はウイルスの感染又は疾患を治療するための方法において使用するための、項目1から32のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 5 6)

項目 1 から 3 2 のいずれか一項に記載の化合物と薬学的に許容される担体とを混合することを含む、組成物を調製するための方法。