

【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25年2月14日(2013.2.14)

【公表番号】特表2012-515761(P2012-515761A)

【公表日】平成24年7月12日(2012.7.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-027

【出願番号】特願2011-547011(P2011-547011)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04 1 4 3

C 07 D 487/04 C S P

A 61 K 31/519

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 25/28

【手続補正書】

【提出日】平成24年12月25日(2012.12.25)

【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

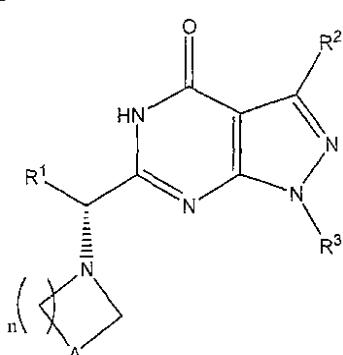
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物

【化1】



(I)

または薬学的に許容できるその塩[式中、

R¹は、

(i)水素、

(ii)(C₁~C₄)アルキル、

(iii)(C₂~C₄)アルケニル、

(iv)(C₂~C₄)アルキニル、

(v)(C₁~C₄)アルコキシ、

(vi)(C₁~C₄)ハロアルキル、

(vii)(C₁~C₄)アルキル、(C₁~C₄)アルコキシ、ハロ、(C₁~C₄)

ハロアルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルコキシ、シアノ、カルボキシ、およびカルバモイルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個~3個の置換基で置換されていてよい、(C₃ ~ C₆)シクロアルキル、

(v i i i) (C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルコキシ、シアノ、カルボキシ、およびカルバモイルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個~3個の置換基で置換されていてよい、4~10員ヘテロシクロアルキル、

(i x) (C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルコキシ、シアノ、カルボキシ、およびカルバモイルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個~3個の置換基で置換されていてよい、アリール、および

(x) (C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルコキシ、シアノ、カルボキシ、およびカルバモイルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個~3個の置換基で置換されていてよい、ヘテロアリール

からなる群から選択され、

R²は、水素、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、シアノ、および(C₃ ~ C₆)シクロアルキルからなる群から選択され、

R³は、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、(C₃ ~ C₈)シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され、これらはそれぞれ、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、および(C₁ ~ C₄)ハロアルキルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個~3個の置換基で置換されていてよく、

nは、1または2であり、

Aは、-CR⁴R⁵-または-CHR^a-CHR^b-であり、

R⁴は、

(i) 水素、

(i i) (C₁ ~ C₇)アルキル、

(i i i) (C₃ ~ C₈)シクロアルキル、

(i v) 4~10員ヘテロシクロアルキル、

(v) (C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₆)シクロアルキル、シアノ、カルボキシ、およびカルバモイルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個~3個の置換基で置換されていてよい、アリール、

(v i) (C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₆)シクロアルキル、シアノ、カルボキシ、およびカルバモイルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個~3個の置換基で置換されていてよい、ヘテロアリール、および

(v i i) LR⁶ (式中、

Lは、-CH₂-、-NR⁷-、および-O-からなる群から選択され、

R⁶は、アリール、ヘテロアリール、(C₁ ~ C₈)アルキル、(C₃ ~ C₈)シクロアルキル、4~10員ヘテロシクロアルキル、または(C₁ ~ C₈)アルコキシであり、これらはそれぞれ、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₆)シクロアルキル、シアノ、カルボキシ、およびカルバモイルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個~3個の置換基で置換されていてよく、

R⁷は、水素、メチル、またはエチルである)

からなる群から選択され、

R⁵は、水素、ヒドロキシリ、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロゲン、および(C₁ ~ C₆)アルキルからなる群から選択され、またはR⁴およびR⁵が、これらが結合している

炭素と一緒にになって、オキソ基が組み込まれていてもよく、(C₁ ~ C₈)アルキル、(C₃ ~ C₈)シクロアルキル、ハロ、(C₁ ~ C₈)アルコキシ、または(C₁ ~ C₃)ハロアルキルで置換されていてもよいシクロアルキル環もしくはヘテロシクロアルキル環を形成しており、

R^aは、(C₁ ~ C₄)アルコキシまたはR⁸-O-C(O)-（式中、R⁸は、(C₁ ~ C₄)アルキルである）であり、

R^bは、ハロ、(C₁ ~ C₈)アルキル、(C₃ ~ C₈)シクロアルキル、(C₁ ~ C₈)アルコキシ、または(C₁ ~ C₃)ハロアルキルで置換されていてもよい、アリール、ヘテロアリールもしくはヘテロシクロアルキルであり、またはR^aおよびR^bが、これらが結合している炭素と一緒にになって、オキソ基が組み込まれていてもよく、(C₁ ~ C₈)アルキル、(C₃ ~ C₈)シクロアルキル、ハロ、(C₁ ~ C₈)アルコキシ、または(C₁ ~ C₃)ハロアルキルで置換されていてもよいシクロアルキル環もしくはヘテロシクロアルキル環を形成している】。

【請求項 2】

R¹が、

(i) (C₁ ~ C₄)アルキル、

(ii) (C₃ ~ C₆)シクロアルキル、

(iii) (C₁ ~ C₄)ハロアルキル、

(iv) 置換されていてもよい4 ~ 10員ヘテロシクロアルキル、

(v) 置換されていてもよいアリール、および

(vi) 置換されていてもよいヘテロアリール

からなる群から選択され、

R²が、水素、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、シアノ、およびシクロプロピルからなる群から選択され、

R⁴が、

(i) 水素、

(ii) (C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₆)シクロアルキル、シアノ、カルボキシ、およびカルバモイルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個 ~ 3個の置換基で置換されていてもよい、アリール、

(iii) (C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₆)シクロアルキル、シアノ、カルボキシ、およびカルバモイルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個 ~ 3個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロアリール、および

(iv) L R⁶（式中、

Lは、-CH₂-、-NR⁷-、および-O-からなる群から選択され、

R⁶は、アリールまたはヘテロアリールであり、これらはそれぞれ、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₄)ハロアルキル、(C₁ ~ C₄)ハロアルコキシ、(C₃ ~ C₆)シクロアルキル、シアノ、カルボキシ、およびカルバモイルからなる群からそれぞれ独立に選択される1個 ~ 3個の置換基で置換されていてもよい）

からなる群から選択され、

R⁵が、水素、ヒドロキシリル、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、ハロ、および(C₁ ~ C₆)アルキルからなる群から選択され、またはR⁴およびR⁵が、これらが結合している炭素と一緒にになって、環式ケトンを形成しており、

R^bが、ハロ、(C₁ ~ C₃)アルキル、または(C₁ ~ C₃)ハロアルキルで置換されていてもよいアリールもしくはヘテロアリールであり、またはR^aおよびR^bが、これらが結合している炭素と一緒にになって、オキソ基が組み込まれていてもよく、(C₁ ~ C₈)アルキル、(C₃ ~ C₈)シクロアルキル、ハロ、(C₁ ~ C₈)アルコキシ、または(C₁ ~ C₃)ハロアルキルで置換されていてもよいシクロアルキル環もしくはヘテロシ

クロアルキル環を形成している、請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 3】

R¹ が、(C₁ ~ C₄) アルキル、(C₃ ~ C₆) シクロアルキル、またはフェニルであり、

R² が水素であり、

R³ が、イソプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、テトラヒドロフラニル、およびテトラヒドロピラニルからなる群から選択され、

A が - C R⁴ R⁵ - であり、

L が - C H₂ - または - O - である、請求項 2 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 4】

R¹ が、メチル、エチル、シクロプロピル、またはフェニルであり、

R⁴ が、水素、フェニル、ピリジニル、ピリミジニル、キノリニル、ピラジニル、ピリダジニル、フタラジニル、キナゾリニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、イソキノリニル、ベンゾフラニル、ジヒドロベンゾフラニルからなる群から選択され、これらはそれぞれ、(C₁ ~ C₄) アルキル、(C₁ ~ C₄) アルコキシ、ハロ、(C₃ ~ C₆) シクロアルキル、カルバモイル、および L R⁶ からなる群からそれぞれ独立に選択される 1 個 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよく、

R⁵ が、水素、メチル、ヒドロキシ、およびハロからなる群から選択され、または R⁴ および R⁵ が、これらが結合している炭素と一緒にになって、ベンゾピラノンを形成してあり、

R⁶ が、フェニル、ピリミジニル、ピリジニル、ピラジニル、キノキサリニル、フタラジニル、ピリダジニル、キナゾリニル、ナフチリジニル、イソキノリニル、キノリニル、ベンゾフラニルであり、これらはそれぞれ、(C₁ ~ C₄) アルキル、(C₁ ~ C₄) アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₄) ハロアルキル、(C₁ ~ C₄) ハロアルコキシ、およびシアノからなる群からそれぞれ独立に選択される 1 個 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい、請求項 3 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 5】

R¹ が、メチルまたはエチルであり、

n が 1 であり、

R³ が、シクロペンチルまたはテトラヒドロ - 2 H - ピラニルであり、

R⁴ が、ピリミジニルまたは L R⁶ であり、

R⁵ が、水素、メチル、ヒドロキシ、またはフルオロであり、

L が - O - であり、

R⁶ が、置換されていてもよいフェニルである、請求項 4 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 6】

R¹ が、メチル、エチル、シクロプロピル、またはフェニルであり、

R² が水素であり、

R³ が、イソプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、およびテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルからなる群から選択され、

n が 1 であり、

A が - C H R^a - C H R^b - であり、

R^a が、メトキシまたは R⁸ - O - C (O) - (式中、R⁸ はメチルである) であり、

R^b が、ハロで置換されていてもよいフェニルであり、または R^a および R^b が、これらが結合している炭素と一緒にになって、ハロで置換されていてもよいジヒドロキノロンを形成している、請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 7】

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリミジン - 2 - イルアゼチジン -

1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (ピリミジン - 2 - イルオキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリジン - 2 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリジン - 4 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリジン - 3 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリミジン - 5 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリダジン - 3 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (ピリミジン - 5 - イルメチル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリミジン - 4 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (2 - メチルピリミジン - 4 - イル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - キノリン - 2 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [(3 R) - 3 - (ピリミジン - 2 - イル
オキシ) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4
- d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [(3 S) - 3 - (ピリミジン - 2 - イル
オキシ) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4
- d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - { 3 - [(6 - メチルピリジン - 3 - イル) メチル] アゼチジン - 1 - イル } エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリミジン - 2 - イルピロリジン - 1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (5 - シクロプロピルピリミジン -
2 - イル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 ,
4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (4 , 6 - ジメチルピリミジン - 2 - イル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (4 - メチルピリミジン - 2 - イル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (3 - フルオロベンジル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

(3 a R , 9 b R) - 2 - [(1 R) - 1 - (1 - シクロペンチル - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 6 - イル) エチル] - 1 , 2 , 3 , 3 a , 5 , 9 b - ヘキサヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 4 - c] キノリン - 4 - オン ;

6 - { (1 R) - 1 - [3 - (6 - ブロモピリジン - 2 - イル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 - シクロペンチル - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

(3 a R , 9 b R) - 8 - クロロ - 2 - [(1 R) - 1 - (1 - シクロペンチル - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 6 - イル) エチル] - 1 , 2 , 3 , 3 a , 5 , 9 b - ヘキサヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 4 - c] キノリン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - フェニルピロリジン - 1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (2 , 3 - ジメトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

4 - { 1 - [(1 R) - 1 - (1 - シクロペンチル - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 6 - イル) エチル] アゼチジン - 3 - イル } オキシ) ベンゾニトリル ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (3 - メチルフェノキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (3 - メトキシフェノキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (3 - メトキシフェニル) - 3 - メチルピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - { (1 R) - 1 - [3 - (2 - クロロフェニル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 - シクロペンチル - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (2 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (4 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - { (1 R) - 1 - [3 - (3 - クロロフェニル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 - シクロペンチル - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリジン - 4 - イルピロリジン - 1

- イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [(3 R) - 3 - (2 - メチルフェノキシ) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - { (1 R) - 1 - [3 - (3 - クロロフェノキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 - シクロペンチル - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - { (1 S) - 1 - [(3 R) - 3 - (2 - クロロフェノキシ) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 - シクロペンチル - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (ピリジン - 3 - イルオキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (2 , 5 - ジクロロフェノキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

4 - { 1 - [(1 R) - 1 - (1 - シクロペンチル - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 6 - イル) エチル] ピロリジン - 3 - イル } - N , N - ジメチルベンズアミド ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (2 , 5 - ジメトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [(3 R) - 3 - (2 - メトキシフェノキシ) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - [(1 R) - 1 - (3 - ベンジルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 - シクロペンチル - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

N - シクロブチル - 3 - { 1 - [(1 R) - 1 - (1 - シクロペンチル - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 6 - イル) エチル] ピロリジン - 3 - イル } ベンズアミド ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (3 , 4 - ジフルオロフェノキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - { (1 R) - 1 - [3 - (4 - クロロフェノキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 - シクロペンチル - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (4 - メトキシフェノキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [(3 S) - 3 - (2 - メトキシフェノキシ) ピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

2 - { (3 R) - 1 - [(1 R) - 1 - (1 - シクロペンチル - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 6 - イル) エチル] ピロリジン - 3 - イル } オキシ) ベンゾニトリル ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - { 3 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] アゼチジン - 1 - イル } エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

メチル (3 R , 4 S) - 1 - [(1 R) - 1 - (1 - シクロペンチル - 4 - オキソ - 4

, 5 - ジヒドロ - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 6 - イル) エチル] - 4 - (4 - フルオロフェニル) ピロリジン - 3 - カルボキシレート ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [(3 S , 4 R) - 3 - メトキシ - 4 - フェニルピロリジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - [(1 R) - 1 - { 3 - [3 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] アゼチジン - 1 - イル } エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - { (1 R) - 1 - [3 - (2 - クロロ - 5 - フルオロフェノキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 - シクロペンチル - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

1 - [(1 R) - 1 - (1 - シクロペンチル - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 6 - イル) エチル] スピロ [アゼチジン - 3 , 2 ' - クロメン] - 4 ' (3 ' H) - オン ;

1 - シクロペンチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (4 - フルオロフェノキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

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薬学的に許容できるその塩。

【請求項 8】

6 - { (1 R) - 1 - [3 - (4 - メチルピリジン - 2 - イル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - [シクロプロピル (3 - フェノキシアゼチジン - 1 - イル) メチル] - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

2 - フルオロ - 5 - [(1 - { 1 - [4 - オキソ - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 6 - イル] エチル } アゼチジン - 3 - イル) オキシ] ベンゾニトリル ;

6 - [(1 R) - 1 - (3 - キノリン - 2 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - { (1 R) - 1 - [3 - (6 - メチルピリジン - 2 - イル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - { (1 R) - 1 - [3 - (4 - フルオロフェノキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - { (1 R) - 1 - [3 - (5 - クロロピリミジン - 2 - イル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - [(1 R) - 1 - (3 - フェニルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピラジン - 2 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリミジン - 2 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;

6 - [(1 R) - 1 - (3 - ピリジン - 2 - イルアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1

- (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-[(1R) - 1 - (3-ピリジン-4-イルアゼチジン-1-イル)エチル] - 1
- (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-[(1R) - 1 - (3-ピリジン-3-イルアゼチジン-1-イル)エチル] - 1
- (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-[(1R) - 1 - (3-ピリミジン-5-イルアゼチジン-1-イル)エチル] - 1
- (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-[(1R) - 1 - (3-ピリダジン-3-イルアゼチジン-1-イル)エチル] - 1
- (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-{ (1R) - 1 - [3-(2-メチルピリミジン-4-イル)アゼチジン-1-イル]エチル} - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-{ (1R) - 1 - [3-(3-フルオロベンジル)アゼチジン-1-イル]エチル} - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-[(1R) - 1 - (3-フェノキシアゼチジン-1-イル)エチル] - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-{ (1R) - 1 - [3-(6-メチルピリジン-2-イル)アゼチジン-1-イル]プロピル} - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-[(1R) - 1 - (3-ピリジン-2-イルアゼチジン-1-イル)プロピル] - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-{ (1R) - 1 - [3-(5-メチルピリミジン-2-イル)アゼチジン-1-イル]プロピル} - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-{ (1R) - 1 - [3-(5-クロロピリミジン-2-イル)アゼチジン-1-イル]プロピル} - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-{ (1R) - 1 - [3-(ピリミジン-2-イルメチル)アゼチジン-1-イル]エチル} - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-{ (1R) - 1 - [3-(5-メチルピリミジン-2-イル)アゼチジン-1-イル]エチル} - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-{ (1R) - 1 - [3-(5-シクロプロピルピリミジン-2-イル)アゼチジン-1-イル]エチル} - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;
6-{ (1R) - 1 - [3-(4, 6-ジメチルピリミジン-2-イル)アゼチジン-1-イル]エチル} - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン; および
6-{ (1R) - 1 - [3-(4-メチルピリミジン-2-イル)アゼチジン-1-イル]エチル} - 1 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 1, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-オン;

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薬学的に許容できるその塩。

【請求項 9】

1 - シクロブチル - 6 - { (1 R) - 1 - [3 - (ピリミジン - 2 - イルオキシ) アゼチジン - 1 - イル] エチル } - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン、および

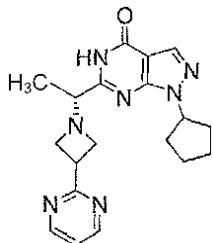
1 - イソプロピル - 6 - [1 - (3 - フェノキシアゼチジン - 1 - イル) エチル] - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン、

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薬学的に許容できるその塩。

【請求項 10】

下式の化合物

【化 2】



または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 11】

請求項 1 から 1 0 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩と、薬学的に許容できる媒体、担体、または希釈剤とを含む医薬組成物。

【請求項 12】

第二の医薬剤をさらに含む、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記第二の医薬剤が、ディメボン、ドネペジル、ガランタミン、メマンチン、リバスチグミン、およびタクリンからなる群から選択される、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 14】

神経変性疾患を治療するための、請求項 1 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記疾患がアルツハイマー病である、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 16】

神経修復を促進するための、請求項 1 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

脳の損傷を患う哺乳動物において機能回復を促進するための、請求項 1 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

認知障害を治療するための、請求項 1 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

認知力を強化するための、請求項 1 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。