

【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1月8日(2009.1.8)

【公表番号】特表2008-520700(P2008-520700A)

【公表日】平成20年6月19日(2008.6.19)

【年通号数】公開・登録公報2008-024

【出願番号】特願2007-543257(P2007-543257)

【国際特許分類】

C 0 7 D 491/107	(2006.01)
C 0 7 D 519/00	(2006.01)
A 6 1 K 31/407	(2006.01)
A 6 1 K 31/4155	(2006.01)
A 6 1 K 31/422	(2006.01)
A 6 1 K 31/4439	(2006.01)
A 6 1 K 31/454	(2006.01)
A 6 1 K 31/4709	(2006.01)
A 6 1 K 31/496	(2006.01)
A 6 1 K 31/497	(2006.01)
A 6 1 K 31/498	(2006.01)
A 6 1 K 31/501	(2006.01)
A 6 1 K 31/506	(2006.01)
A 6 1 K 31/52	(2006.01)
A 6 1 K 31/5377	(2006.01)
A 6 1 P 3/04	(2006.01)
A 6 1 P 3/06	(2006.01)
A 6 1 P 3/10	(2006.01)
A 6 1 P 5/28	(2006.01)
A 6 1 P 5/42	(2006.01)
A 6 1 P 5/46	(2006.01)
A 6 1 P 5/50	(2006.01)
A 6 1 P 7/02	(2006.01)
A 6 1 P 9/00	(2006.01)
A 6 1 P 9/04	(2006.01)
A 6 1 P 9/10	(2006.01)
A 6 1 P 9/12	(2006.01)
A 6 1 P 9/14	(2006.01)
A 6 1 P 13/12	(2006.01)
A 6 1 P 19/10	(2006.01)
A 6 1 P 25/24	(2006.01)
A 6 1 P 25/28	(2006.01)
A 6 1 P 27/06	(2006.01)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)

【F I】

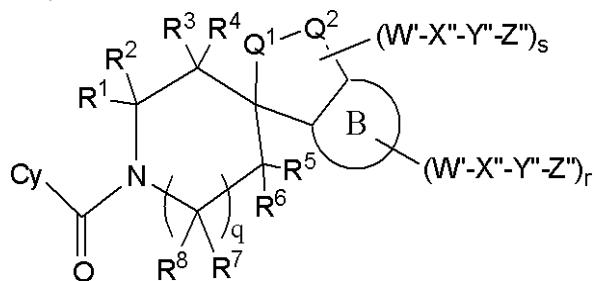
C 0 7 D 491/107	C S P
C 0 7 D 519/00	3 0 1
A 6 1 K 31/407	
A 6 1 K 31/4155	
A 6 1 K 31/422	
A 6 1 K 31/4439	

A 6 1 K 31/454
A 6 1 K 31/4709
A 6 1 K 31/496
A 6 1 K 31/497
A 6 1 K 31/498
A 6 1 K 31/501
A 6 1 K 31/506
A 6 1 K 31/52
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 5/28
A 6 1 P 5/42
A 6 1 P 5/46
A 6 1 P 5/50
A 6 1 P 7/02
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 9/10 1 0 1
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 9/14
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 19/10
A 6 1 P 25/24
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 27/06
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 43/00 1 1 6
A 6 1 P 43/00 1 2 3

【手続補正書】**【提出日】**平成20年11月13日(2008.11.13)**【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】**

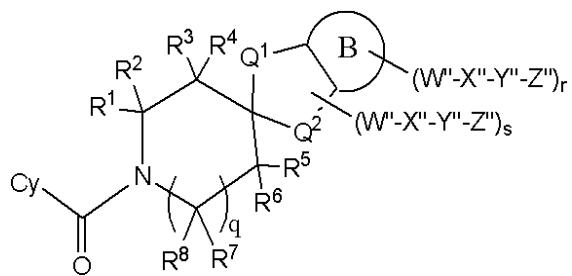
式 IaまたはIbの化合物またはその医薬用許容される塩あるいはプロドラッグ:

【化1】



Ia

【化2】



Ib

[式中:

Cyは、それぞれ1、2、3、4または5の-U-T-W-X-Y-Zにより置換されていてもよい、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキル；

Q¹は、O、S、NH、CH₂、CO、CS、SO、SO₂、OCH₂、SCH₂、NHCH₂、CH₂CH₂、COCH₂、CONH、COO、SOCH₂、SONH、SO₂CH₂、またはSO₂NH；

Q²は、O、S、NH、CH₂、CO、CS、SO、SO₂、OCH₂、SCH₂、NHCH₂、CH₂CH₂、COCH₂、CONH、COO、SOCH₂、SONH、SO₂CH₂、またはSO₂NH；

環Bは、Q¹およびQ²を含む環と縮合した、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキル基；

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、およびR⁸は、それぞれ独立に、Hまたは-W' -X' -Y' -Z'；

あるいはR¹およびR²は、それらが結合しているC原子とともに、1または2の-W' -X' -Y' -Z'により置換されていてもよい、3-20員環シクロアルキル基または3-20員環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

あるいはR³およびR⁴は、それらが結合しているC原子とともに、1または2の-W' -X' -Y' -Z'により置換されていてもよい、3-20員環シクロアルキル基または3-20員環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

あるいはR⁵およびR⁶は、それらが結合しているC原子とともに、1または2の-W' -X' -Y' -Z'により置換されていてもよい、3-20員環シクロアルキル基または3-20員環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

あるいはR⁷およびR⁸は、それらが結合しているC原子とともに、1または2の-W' -X' -Y' -Z'により置換されていてもよい、3-20員環シクロアルキル基または3-20員環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

あるいはR¹およびR⁵はともに、1または2の-W' -X' -Y' -Z'により置換されていてもよいC₁₋₄アルキレン架橋を形成する；

あるいはR³およびR⁵はともに、1または2の-W' -X' -Y' -Z'により置換されていてもよいC₁₋₄アルキレン架橋を形成する；

Uは、非存在、C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニル、O、S、NR^e、CO、COO、CONR^e、SO、SO₂、SONR^e、またはNR^eCONR^f、ここで該C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニルはそれぞれ1、2または3のハロ、OH、C₁

C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} ハロアルコキシ、アミノ、 C_{1-4} アルキルアミノまたは C_{2-8} ジアルキルアミノにより置換されていてもよい；

Tは、非存在、 C_{1-6} アルキレニル、 C_{2-6} アルケニレニル、 C_{2-6} アルキニレニル、アリール、アリールオキシ、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロシクロアルキル、ここで該 C_{1-6} アルキレニル、 C_{2-6} アルケニレニル、 C_{2-6} アルキニレニル、シクロアルキル、ヘテロアリール またはヘテロシクロアルキル は 1 以上のハロ、CN、NO₂、OH、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} ハロアルコキシ、アミノ、 C_{1-4} アルキルアミノまたは C_{2-8} ジアルキルアミノにより置換されていてもよい；

W、W' および W'' は、それぞれ独立に、非存在、 C_{1-6} アルキレニル、 C_{2-6} アルケニレニル、 C_{2-6} アルキニレニル、O、S、NR^e、CO、COO、CONR^e、SO、SO₂、SONR^e、またはNR^eCONR^f、ここで該 C_{1-6} アルキレニル、 C_{2-6} アルケニレニル、 C_{2-6} アルキニレニル はそれぞれ1、2または3のハロ、OH、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} ハロアルコキシ、アミノ、 C_{1-4} アルキルアミノまたは C_{2-8} ジアルキルアミノにより置換されていてもよい；

X、X' および X'' は、それぞれ独立に、非存在、 C_{1-6} アルキレニル、 C_{2-6} アルケニレニル、 C_{2-6} アルキニレニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール またはヘテロシクロアルキル、ここで該 C_{1-6} アルキレニル、 C_{2-6} アルケニレニル、 C_{2-6} アルキニレニル、シクロアルキル、ヘテロアリール またはヘテロシクロアルキル は 1 以上のハロ、CN、NO₂、OH、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} ハロアルコキシ、アミノ、 C_{1-4} アルキルアミノまたは C_{2-8} ジアルキルアミノにより置換されていてもよい；

Y、Y' および Y'' は、それぞれ独立に、非存在、 C_{1-6} アルキレニル、 C_{2-6} アルケニレニル、 C_{2-6} アルキニレニル、O、S、NR^e、CO、COO、CONR^e、SO、SO₂、SONR^e、またはNR^eCONR^f、ここで該 C_{1-6} アルキレニル、 C_{2-6} アルケニレニル、 C_{2-6} アルキニレニル はそれぞれ1、2または3のハロ、OH、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} ハロアルコキシ、アミノ、 C_{1-4} アルキルアミノまたは C_{2-8} ジアルキルアミノにより置換されていてもよい；

Z、Z' および Z'' は、それぞれ独立に、H、ハロ、CN、NO₂、OH、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} ハロアルコキシ、アミノ、 C_{1-4} アルキルアミノ、 C_{2-8} ジアルキルアミノ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール またはヘテロシクロアルキル、ここで該 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール またはヘテロシクロアルキル は、1、2または3のハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-4} ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO₂、OR^a、SR^a、C(O)R^b、C(O)NR^cR^d、C(O)OR^a、OC(O)R^b、OC(O)NR^c、-C₁₋₄ アルキル-OC(O)NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC(O)R^d、NR^cC(O)OR^a、S(O)R^b、S(O)NR^cR^d、S(O)₂R^b、NR^cS(O)₂R^b またはS(O)₂NR^cR^d により置換されていてもよい；

ここで 2 つの-W-X-Y-Z は、それら両方が結合している原子と共に、1、2または3の-W' -X' -Y' -Z' により置換されていてもよい、3-20 品環シクロアルキル基または3-20 品環ヘテロシクロアルキル基を形成してもよい；

ここで 2 つの-W' -X' -Y' -Z' は、それら両方が結合している原子と共に、1、2または3の-W' -X' -Y' -Z' により置換されていてもよい、3-20 品環シクロアルキル基または3-20 品環ヘテロシクロアルキル基を形成してもよい；

ここで -W-X-Y-Z は H 以外；

ここで -W' -X' -Y' -Z' は H 以外；

ここで -W' -X' -Y' -Z' は H 以外；

R^aは、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール またはヘテロシクロアルキル；

R^bは、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール またはヘテロシクロアルキル；

R^cは、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、シクロアルキル、アリールアルキル、またはシクロアルキルアルキル；

あるいは R^c および R^d は、それらが結合しているN原子とともに、4-、5-、6- または 7- 品

環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

R^e および R^f は、それぞれ独立に、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、シクロアルキル、アリールアルキル、またはシクロアルキルアルキル；

あるいは R^e および R^f は、それらが結合しているN原子とともに、4-、5-、6-または7-員環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

qは、0、1、または2；

rは、0、1、または2；そして、

sは、0、1、または2；

ただし以下を条件とする：

a) 化合物が式 Iaを有し、 Q^1 がCOであり、 Q^2 がNHである場合、sは0である；

b) 化合物が式 Iaを有し、 Q^1 が CH_2 であり、 Q_2 が CH_2 であり、qが1ある場合、rは1または2である；

c) 化合物が式 Ibを有し、 Q^1 がNHであり、 Q^2 がCONHである場合、sは0である；

d) 化合物が式 Ibを有し、 Q^1 がCOであり、 Q^2 がNHである場合、rは1または2である；そして、

e) Cyは1または2の-U-T-W-X-Y-Zにより置換されたシクロプロピル以外である]。

【請求項2】

式 Iaを有する請求項1の化合物。

【請求項3】

式 Ibを有する請求項1の化合物。

【請求項4】

Cyが、1、2、3、4または5の-U-T-W-X-Y-Zにより置換されたアリール またはヘテロアリールである、請求項1の化合物。

【請求項5】

Cyが、1、2、3、4または5の-U-T-W-X-Y-Zにより置換されたフェニルである、請求項1の化合物。

【請求項6】

式 Iaを有し、 Q^1 および Q^2 が、それぞれ独立に、O、S、NH、 CH_2 、CO、CS、SO、または S_2O_2 であり、該 NHおよび CH_2 のそれぞれが-W' -X' -Y' -Z' により置換されていてもよい、請求項1の化合物。

【請求項7】

式 Iaを有し、 Q^1 が、O、NH、COまたは CH_2 であり、 Q^2 がCO、 CH_2 、NH、 $NHCH_2$ 、または SO_2 であり、該 NH、 $NHCH_2$ 、および CH_2 のそれぞれが-W' -X' -Y' -Z' により置換されていてもよい、請求項1の化合物。

【請求項8】

式 Iaを有し、 Q^1 が0であり、 Q^2 がCOである、請求項1の化合物。

【請求項9】

環Bが、フェニルまたはピリジルである、請求項1の化合物。

【請求項10】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 がそれぞれHである、請求項1の化合物。

【請求項11】

qが0である、請求項1の化合物。

【請求項12】

qが1である、請求項1の化合物。

【請求項13】

sが0である、請求項1の化合物。

【請求項14】

rが0である、請求項1の化合物。

【請求項15】

-U-T-W-X-Y-Zが、ハロ、シアノ、C₁₋₄ シアノアルキル、ニトロ、C₁₋₄ ニトロアルキル、C₁₋₄ アルキル、C₁₋₄ ハロアルキル、C₁₋₄ アルコキシ、C₁₋₄ ハロアルコキシ、OH、C₁₋₈ アルコキシアルキル、アミノ、C₁₋₄ アルキルアミノ、C₂₋₈ ジアルキルアミノ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、またはヘテロシクロアルキルアルキルである、請求項1の化合物。

【請求項16】

UおよびTが非存在である、請求項1の化合物。

【請求項17】

-U-T-W-X-Y-Zが、ハロ、C₁₋₆ アルキル、アミノ、OH、OC(O)R^b、Z、-O-Z、-O-(C₁₋₄ アルキル)-Z、または、-NHC(O)-Zであり；

Zが、それぞれ1、2 または3のハロ、C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ ヒドロキシアルキル、ヘテロシクロアルキル、CN、OR^a、C(O)R^b、C(O)NR^cR^d、C(O)OR^a、-C₁₋₄ アルキル-OC(O)NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC(O)R^d、NR^cC(O)OR^a、S(O)₂R^b、またはNR^cS(O)₂R^bにより置換されていてもよい、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール またはヘテロシクロアルキルである、

請求項1の化合物。

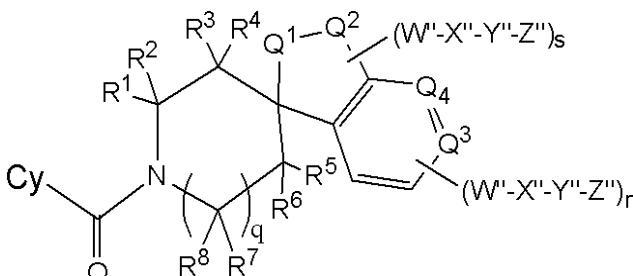
【請求項18】

-W'-X'-Y'-Z' が、ハロ、シアノ、C₁₋₄ シアノアルキル、ニトロ、C₁₋₄ ニトロアルキル、C₁₋₄ アルキル、C₁₋₄ ハロアルキル、C₁₋₄ アルコキシ、C₁₋₄ ハロアルコキシ、OH、C₁₋₈ アルコキシアルキル、アミノ、C₁₋₄ アルキルアミノ、C₂₋₈ ジアルキルアミノ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、またはヘテロシクロアルキルアルキルである、請求項1の化合物。

【請求項19】

式 IIを有する請求項1の化合物：

【化3】



II

[式中：

Q³およびQ⁴ は、それぞれ独立に、CHまたはN；

rは、0、1、または2；そして、

sは、0、1、または2]。

【請求項20】

Q¹が、O、NH、CH₂またはCOであり、該 NH およびCH₂ のそれぞれが-W' '-X' '-Y' '-Z' ' により置換されていてもよい、請求項19の化合物。

【請求項21】

Q²が、O、S、NH、CH₂、CO、またはSO₂であり、該 NH およびCH₂ のそれぞれが-W' '-X' '-Y' '-Z' ' により置換されていてもよい、請求項19の化合物。

【請求項22】

Q¹およびQ²の一方がCOであり、他方が、O、NH、または CH₂であり、該 NHおよびCH₂ のそれぞれが-W' '-X' '-Y' '-Z' ' により置換されていてもよい、請求項19の化合物。

【請求項23】

Q^1 および Q^2 の一方が CH_2 であり、他方が、O、S、NH、または CH_2 であり、該NHおよび CH_2 のそれぞれが $-W' \cdots -X' \cdots -Y' \cdots -Z'$ により置換されていてもよい、請求項19の化合物。

【請求項24】

Q^1 および Q^2 の一方がOであり、他方がCOまたはCONHであり、該CONHが $-W' \cdots -X' \cdots -Y' \cdots -Z'$ により置換されていてもよい、請求項19の化合物。

【請求項25】

Q^3 が、 $-W' \cdots -X' \cdots -Y' \cdots -Z'$ により置換されていてもよいCHである、請求項19の化合物。

【請求項26】

Q^3 がNである、請求項19の化合物。

【請求項27】

Q^4 が $-W' \cdots -X' \cdots -Y' \cdots -Z'$ により置換されていてもよいCHである、請求項19の化合物。

【請求項28】

Q^4 がNである、請求項19の化合物。

【請求項29】

rが0または1である、請求項19の化合物。

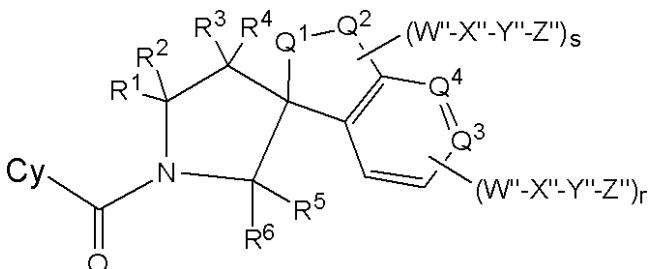
【請求項30】

sが0または1である、請求項19の化合物。

【請求項31】

式IIIを有する請求項1の化合物：

【化4】



III

[式中：

Q^3 および Q^4 は、それぞれ独立に、CHまたはN；

rは、0、1、または2；そして、

sは、0、1、または2]。

【請求項32】

Q^1 が、O、NH、 CH_2 またはCOであり、該NHおよび CH_2 のそれぞれが $-W' \cdots -X' \cdots -Y' \cdots -Z'$ により置換されていてもよい、請求項31の化合物。

【請求項33】

Q^2 が、O、S、NH、 CH_2 、CO、または SO_2 であり、該NHおよび CH_2 のそれぞれが $-W' \cdots -X' \cdots -Y' \cdots -Z'$ により置換されていてもよい、請求項31の化合物。

【請求項34】

Q^1 および Q^2 の一方がCOであり、他方が、O、NH、または CH_2 であり、該NHおよび CH_2 のそれぞれが $-W' \cdots -X' \cdots -Y' \cdots -Z'$ により置換されていてもよい、請求項31の化合物。

【請求項35】

Q^1 および Q^2 の一方が CH_2 であり、他方が、O、S、NH、または CH_2 であり、該NHおよび CH_2 のそれぞれが $-W' \cdots -X' \cdots -Y' \cdots -Z'$ により置換されていてもよい、請求項31の化合物。

【請求項36】

Q^1 および Q^2 の一方がOであり、他方が、COまたはCONHであり、該CONHが $-W' \cdots -X' \cdots -Y'$

' -Z' 'により置換されていてもよい、請求項31の化合物。

【請求項37】

Q³が-W' ' -X' ' -Y' ' -Z' 'により置換されていてもよいCHである、請求項31の化合物。

【請求項38】

Q³がNである、請求項31の化合物。

【請求項39】

Q⁴が-W' ' -X' ' -Y' ' -Z' 'により置換されていてもよいCHである、請求項31の化合物。

【請求項40】

Q⁴がNである、請求項31の化合物。

【請求項41】

rが0または1である、請求項31の化合物。

【請求項42】

sが0または1である、請求項31の化合物。

【請求項43】

以下から選択される請求項1の化合物またはその医薬上許容される塩：

- (1R)-1' -(4-(フェノキシベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- 1' -(3-(フェノキシベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -(3-(プロモベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[4-(ベンジルオキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[4-(シクロヘキシルオキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[4-(ピリジン-2-イルオキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[4-(ピラジン-2-イルオキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[3-(2-クロロフェノキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[3-(3-クロロフェノキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[3-(4-クロロフェノキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -(ビフェニル-4-イルカルボニル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[2-フルオロ-4-(ピラジン-2-イルオキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[2-クロロ-4-(ピラジン-2-イルオキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -{2-クロロ-4-[(3-クロロピラジン-2-イル)オキシ]ベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -{2-クロロ-4-[(3,6-ジメチルピラジン-2-イル)オキシ]ベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[2-クロロ-4-(キノキサリン-2-イルオキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -[2-クロロ-4-(ピリミジン-2-イルオキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
- (1R)-1' -{4-[(4-アミノ-5-フルオロピリミジン-2-イル)オキシ]-2-クロロベンゾイル}-3

H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-[(4-クロロピリミジン-2-イル)オキシ]ベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-[(6-クロロ-9H-プリン-2-イル)オキシ]ベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-[(6-クロロピラジン-2-イル)オキシ]ベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(4-ブロモ-2-クロロベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-[2-クロロ-5-(ピラジン-2-イルオキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(4-アミノベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
4-フルオロ-N-{4-[(3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル)カルボニル]フェニル}ベンズアミド;
tert-ブチル 4-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-ピペラジン-1-イルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン ジヒドロクロリド;
(1R)-1'-[4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)-2-クロロベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-[2-クロロ-4-(4-プロピオニルピペラジン-1-イル)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-[4-(4-ブチリルピペラジン-1-イル)-2-クロロベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-[(シクロプロピルカルボニル)ピペラジン-1-イル]ベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
メチル 4-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
エチル 4-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
プロピル 4-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
イソブチル 4-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-[(エチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]ベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
tert-ブチル 4-(3-メチル-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
(1R)-1'-(2-メチル-4-ピペラジン-1-イルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン ジヒドロクロリド;
メチル 4-(3-メチル-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
エチル 4-(3-メチル-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
プロピル 4-(3-メチル-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
プロブ-2-イン-1-イル 4-(3-メチル-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
イソブロピル 4-(3-メチル-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;

イソブチル 4-(3-メチル-4-{{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'}-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート；
(1R)-1'-(2-メチル-4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(4-[4-(エチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]-2-メチルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(4-(4-アセチルピペラジン-1-イル)-2-メチルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(2-メチル-4-(4-プロピオニルピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(4-(4-イソブチリルピペラジン-1-イル)-2-メチルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(4-[4-(シクロプロピルカルボニル)ピペラジン-1-イル]-2-メチルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(2-クロロ-4-(9H-プリン-9-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(4-(2-オキソピロリジン-1-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(4-(2-オキソ-1,3-オキサゾリジン-3-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(2-クロロ-4-(3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(2-クロロ-4-(1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(4-モルホリン-4-イルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
tert-ブチル 4-(3-クロロ-4-{{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'}-イル]カルボニル}フェニル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシラート；
(1R)-1'-(2-クロロ-4-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
メチル 4-(3-クロロ-4-{{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'}-イル]カルボニル}フェニル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシラート；
(1R)-1'-(2-クロロ-4-(1-イソブチリル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(2-クロロ-4-(1-イソブチリルピペリジン-4-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
メチル 4-(4-{{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'}-イル]カルボニル}フェニル)ピペリジン-1-カルボキシラート；
(1R)-1'-(5-ブロモ-2-クロロベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(2-クロロ-4-ヒドロキシベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(2-クロロ-5-ヒドロキシベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(2-クロロ-4-(5-メトキシピリジン-3-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(2-クロロ-4-(3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン；
(1R)-1'-(2-クロロ-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフ

ラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1' -(2-クロロ-4-ピリミジン-5-イルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1' -(2-クロロ-4-ピラジン-2-イルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
3' -クロロ-4' -{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}ビフェニル-3-カルボニトリル;
(1R)-1' -[4-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-2-クロロベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1' -{3-クロロ-3' -(ヒドロキシメチル)ビフェニル-4-イル]カルボニル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
3' -クロロ-4' -{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}ビフェニル-3-カルボキサミド;
(1R)-1' -[(3' -アミノ-3-クロロビフェニル-4-イル)カルボニル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
メチル (3' -クロロ-4' -{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}ビフェニル-3-イル)カルバメート;
プロピル (3' -クロロ-4' -{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}ビフェニル-3-イル)カルバメート;
イソブチル (3' -クロロ-4' -{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}ビフェニル-3-イル)カルバメート;
(1R)-1' -{3-クロロ-3' -(2-オキソピロリジン-1-イル)ビフェニル-4-イル]カルボニル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1' -(1-ナフトイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1' -(2-ナフトイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1' -(3,7-ジヒドロキシ-2-ナフトイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1' -(6-メトキシ-1-ナフトイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
(3' -クロロ-4' -{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}ビフェニル-3-イル)メチル ジメチルカルバメート;
2-メチル-3-{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}フェニル アセテート;
メチル 4-(3-{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}フェニル)ペリジン-1-カルボキシラート;
tert-ブチル 4-(3-クロロ-4-{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}フェノキシ)ペリジン-1-カルボキシラート;
メチル 4-(3-メチル-4-{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}フェニル)-3,6-ジヒドロペリジン-1(2H)-カルボキシラート;
メチル 4-(3-クロロ-4-{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}フェノキシ)ペリジン-1-カルボキシラート;
(1R)-1' -{2-クロロ-4-[5-(4-メチルペラジン-1-イル)ペリジン-3-イル]ベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
tert-ブチル 4-(4-メチル-3-{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}フェニル)ペラジン-1-カルボキシラート;
(1R)-1' -(2-メチル-5-ペラジン-1-イルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-3-オン;
メチル 4-(4-メチル-3-{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリジン]-1' -イル]カルボニル}フェニル)ペラジン-1-カルボキシラート;
エチル 4-(4-メチル-3-{(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3' -ピロリ

ジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
プロピル 4-(4-メチル-3-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
プロブ-2-イン-1-イル 4-(4-メチル-3-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
イソプロピル 4-(4-メチル-3-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
イソブチル 4-(4-メチル-3-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピペラジン-1-カルボキシラート;
(1R)-1'-{2-メチル-5-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]ベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-{5-[4-(エチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]-2-メチルベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-[5-(4-アセチルピペラジン-1-イル)-2-メチルベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-[2-メチル-5-(4-プロピオニルピペラジン-1-イル)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-[5-(4-イソブチリルピペラジン-1-イル)-2-メチルベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-{5-[4-(シクロプロピルカルボニル)ピペラジン-1-イル]-2-メチルベンゾイル}-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-3-オン;
tert-ブチル 4-(4-メチル-3-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシラート;
メチル 4-(4-メチル-3-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシラート;
(1R)-1'-{(2-クロロ-4-フェノキシベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-[2-クロロ-4-(1H-インドール-6-イル)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-[4-(6-アミノピリジン-2-イル)-2-クロロベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-3-オン;
N-[6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピリジン-2-イル]アセトアミド;
N-[6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピリジン-2-イル]-2-メチルプロパンアミド;
N-[6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピリジン-2-イル]シクロプロパンカルボキサミド;
N-[6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピリジン-2-イル]エタンスルホンアミド;
N-[6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピリジン-2-イル]ブタノアミド;
メチル [6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピリジン-2-イル]カルバメート;
エチル [6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピリジン-2-イル]カルバメート;
プロピル [6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピリジン-2-イル]カルバメート;
イソプロピル [6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピリジン-2-イル]カルバメート;

イソブチル [6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)ピリジン-2-イル]カルバメート;
(1R)-1'-[2-クロロ-4-(ピリジン-3-イルオキシ)ベンゾイル]-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-キノリン-7-イルベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
5-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N-シクロプロピルピリジン-2-カルボキサミド;
(1R)-1'-(4-(4-ヒドロキシフェノキシ)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
5-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N-エチルピリジン-2-カルボキサミド;
5-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N,N-ジエチルピリジン-2-カルボキサミド;
5-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N-シクロプロピルピリジン-2-カルボキサミド;
(1R)-1'-(4-[6-(アゼチジン-1-イルカルボニル)ピリジン-3-イル]-2-クロロベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
5-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N-メチルピリジン-2-カルボキサミド;
5-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N,N-ジメチルピリジン-2-カルボキサミド;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-[(6-メチルピリジン-3-イル)オキシ]ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N-メチルピリジン-2-カルボキサミド;
6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N,N-ジメチルピリジン-2-カルボキサミド;
6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N-エチルピリジン-2-カルボキサミド;
6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N,N-ジエチルピリジン-2-カルボキサミド;
6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N-シクロプロピルピリジン-2-カルボキサミド;
(1R)-1'-(4-[6-(アゼチジン-1-イルカルボニル)ピリジン-2-イル]-2-クロロベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-[(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ]ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(4-(3-ヒドロキシフェノキシ)ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-[(2-メチルピリジン-3-イル)オキシ]ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
(1R)-1'-(2-クロロ-4-[(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)オキシ]ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;
6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェノキシ)-N-メチルニコチンアミド;
6-(3-クロロ-4-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェノキシ)-N,N-ジエチルニコチンアミド;
(1R)-1'-(4-{[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]オキシ}ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3'-ピロリジン]-3-オン;

5-(4-クロロ-3-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N-メチルピリジン-2-カルボキサミド;
 5-(4-クロロ-3-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N,N-ジメチルピリジン-2-カルボキサミド;
 5-(4-クロロ-3-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N-エチルピリジン-2-カルボキサミド;
 5-(4-クロロ-3-{[(1R)-3-オキソ-1'H,3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-1'-イル]カルボニル}フェニル)-N,N-ジエチルピリジン-2-カルボキサミド; および、
 (1R)-1'-(4-[(6-メチルピリダジン-3-イル)オキシ]ベンゾイル)-3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,3']-ピロリジン]-3-オン。

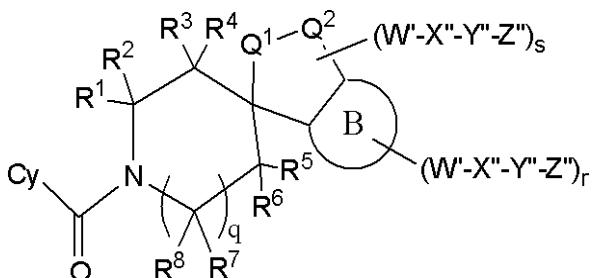
【請求項 4 4】

請求項1~43のいずれかの化合物および医薬上許容される担体を含む組成物。

【請求項 4 5】

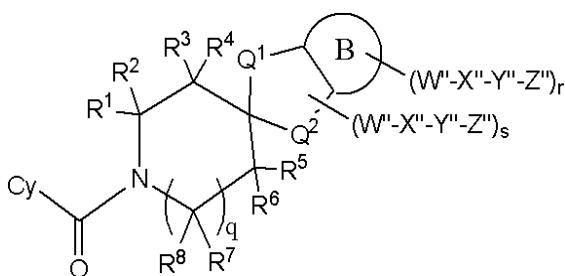
治療上有効量の式 IaまたはIbの化合物またはその医薬用許容される塩あるいはプロドラッグを含む、患者におけるHSD1の発現または活性またはMRの発現または活性に関連する疾患を治療するための医薬組成物:

【化 5】



Ia

【化 6】



Ib

[式中:

Cyは、それぞれ1、2、3、4または5の-U-T-W-X-Y-Zにより置換されていてよい、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキル;

Q¹は、O、S、NH、CH₂、CO、CS、SO、SO₂、OCH₂、SCH₂、NHCH₂、CH₂CH₂、COCH₂、CONH、COO、SOCH₂、SONH、SO₂CH₂、またはSO₂NH;

Q²は、O、S、NH、CH₂、CO、CS、SO、SO₂、OCH₂、SCH₂、NHCH₂、CH₂CH₂、COCH₂、CONH、COO、SOCH₂、SONH、SO₂CH₂、またはSO₂NH;

環Bは、Q¹およびQ²を含む環と縮合した、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキル基;

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、およびR⁸は、それぞれ独立に、Hまたは-W' -X' -Y' -Z';

あるいはR¹およびR²は、それらが結合しているC原子とともに、1または2の-W' -X' -Y' -Z' により置換されていてよい、3-20員環シクロアルキル基または3-20員環ヘテロシクロアルキル基を形成する;

あるいはR³およびR⁴は、それらが結合しているC原子とともに、1または2の-W' '-X' '-Y' '-Z' 'により置換されていてもよい、3-20員環シクロアルキル基または3-20員環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

あるいはR⁵およびR⁶は、それらが結合しているC原子とともに、1または2の-W' '-X' '-Y' '-Z' 'により置換されていてもよい、3-20員環シクロアルキル基または3-20員環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

あるいはR⁷およびR⁸は、それらが結合しているC原子とともに、1または2の-W' '-X' '-Y' '-Z' 'により置換されていてもよい、3-20員環シクロアルキル基または3-20員環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

あるいはR¹およびR⁵はともに、1または2の-W' '-X' '-Y' '-Z' 'により置換されていてもよいC₁₋₄アルキレン架橋を形成する；

あるいはR³およびR⁵はともに、1または2の-W' '-X' '-Y' '-Z' 'により置換されていてもよいC₁₋₄アルキレン架橋を形成する；

Uは、非存在、C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニル、O、S、NR^e、CO、COO、CONR^e、SO、SO₂、SONR^e、またはNR^eCONR^f、ここで該C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニルはそれぞれ1、2または3のハロ、OH、C₁₋₄アルコキシ、C₁₋₄ハロアルコキシ、アミノ、C₁₋₄アルキルアミノまたはC₂₋₈ジアルキルアミノにより置換されていてもよい；

Tは、非存在、C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニル、アリール、アリールオキシ、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロシクロアルキル、ここで該C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニル、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルは1以上のハロ、CN、NO₂、OH、C₁₋₄アルコキシ、C₁₋₄ハロアルコキシ、アミノ、C₁₋₄アルキルアミノまたはC₂₋₈ジアルキルアミノにより置換されていてもよい；

W、W' およびW' 'は、それぞれ独立に、非存在、C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニル、O、S、NR^e、CO、COO、CONR^e、SO、SO₂、SONR^e、またはNR^eCONR^f、ここで該C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニルはそれぞれ1、2または3のハロ、OH、C₁₋₄アルコキシ、C₁₋₄ハロアルコキシ、アミノ、C₁₋₄アルキルアミノまたはC₂₋₈ジアルキルアミノにより置換されていてもよい；

X、X' およびX' 'は、それぞれ独立に、非存在、C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル、ここで該C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニル、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルは1以上のハロ、CN、NO₂、OH、C₁₋₄アルコキシ、C₁₋₄ハロアルコキシ、アミノ、C₁₋₄アルキルアミノまたはC₂₋₈ジアルキルアミノにより置換されていてもよい；

Y、Y' およびY' 'は、それぞれ独立に、非存在、C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニル、O、S、NR^e、CO、COO、CONR^e、SO、SO₂、SONR^e、またはNR^eCONR^f、ここで該C₁₋₆アルキレニル、C₂₋₆アルケニレニル、C₂₋₆アルキニレニルはそれぞれ1、2または3のハロ、OH、C₁₋₄アルコキシ、C₁₋₄ハロアルコキシ、アミノ、C₁₋₄アルキルアミノまたはC₂₋₈ジアルキルアミノにより置換されていてもよい；

Z、Z' およびZ' 'は、それぞれ独立に、H、ハロ、CN、NO₂、OH、C₁₋₄アルコキシ、C₁₋₄ハロアルコキシ、アミノ、C₁₋₄アルキルアミノ、C₂₋₈ジアルキルアミノ、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルのそれぞれは、1、2または3のハロ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ヒドロキシアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₁₋₄ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO₂、OR^a、SR^a、C(O)R^b、C(O)NR^cR^d、C(O)OR^a、OC(O)R^b、OC(O)NR^cR^d、-C₁₋₄アルキル-OC(O)NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC(O)R^d、NR^cC(O)OR^a、S(O)R^b、S(O)NR^cR^d、S(O)₂R^b、NR^cS(O)₂R^bまたはS(O)₂NR^cR^dにより置換されていてもよい；

ここで2つの-W-X-Y-Zは、それら両方が結合している原子と共に、1、2または3の-W' -X' -Y' -Z'により置換されていてもよい、3-20員環シクロアルキル基または3-20員環ヘテロシクロアルキル基を形成していてもよい；

ここで2つの-W' -X' -Y' -Z'は、それら両方が結合している原子と共に、1、2または3の-W' -X' -Y' -Z'により置換されていてもよい、3-20員環シクロアルキル基または3-20員環ヘテロシクロアルキル基を形成していてもよい；

ここで-W-X-Y-ZはH以外；

ここで-W' -X' -Y' -Z'はH以外；

ここで-W' -X' -Y' -Z'はH以外；

R^aは、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル；

R^bは、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル；

R^cは、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、アリールアルキル、またはシクロアルキルアルキル；

あるいはR^cおよびR^dは、それらが結合しているN原子とともに、4-、5-、6-または7-員環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

R^eおよびR^fは、それぞれ独立に、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、アリールアルキル、またはシクロアルキルアルキル；

あるいはR^eおよびR^fは、それらが結合しているN原子とともに、4-、5-、6-または7-員環ヘテロシクロアルキル基を形成する；

qは、0、1、または2；

rは、0、1、または2；そして、

sは、0、1、または2；

ただし、化合物が式Iaを有し、Q¹がCH₂であり、Q²がCH₂であり、qが1である場合、rは1または2、そして、Cyは、1または2の-U-T-W-X-Y-Zにより置換されているシクロプロピル以外である]。

【請求項46】

該疾患が、肥満、糖尿病、グルコース不耐性、インスリン抵抗性、高血糖、高血圧、高脂血症、認知障害、鬱病、認知症、緑内障、心血管障害、骨粗鬆症、炎症、心血管、腎臓または炎症性疾患、心不全、アテローム性動脈硬化症、動脈硬化症、冠動脈疾患、血栓症、アンギナ、末梢血管疾患、血管壁損傷、脳卒中、異脂肪血症、高リポタンパク血症、糖尿病性異脂肪血症、混合性異脂肪血症、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、メタボリック症候群または汎アルドステロン-関連標的器官損傷である、請求項45の医薬組成物。