

【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

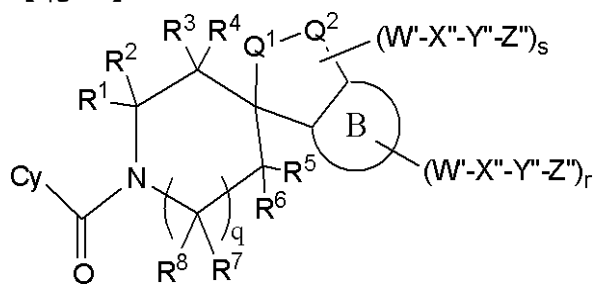
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

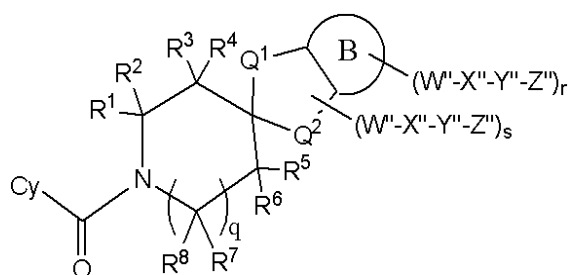
式 IaまたはIbの化合物またはその医薬用許容される塩あるいはプロドラッグ:

## 【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;

Q<sup>1</sup>は、O、S、NH、CH<sub>2</sub>、CO、CS、SO、SO<sub>2</sub>、OCH<sub>2</sub>、SCH<sub>2</sub>、NHCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、COCH<sub>2</sub>、CONH、COO、SOCH<sub>2</sub>、SONH、SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、またはSO<sub>2</sub>NH;

Q<sup>2</sup>は、O、S、NH、CH<sub>2</sub>、CO、CS、SO、SO<sub>2</sub>、OCH<sub>2</sub>、SCH<sub>2</sub>、NHCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、COCH<sub>2</sub>、CONH、COO、SOCH<sub>2</sub>、SONH、SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、またはSO<sub>2</sub>NH;

環Bは、Q<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>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;

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、およびR<sup>8</sup>は、それぞれ独立に、Hまたは-W'-X'-Y'-Z' ;

あるいはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>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R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>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R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>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R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>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R<sup>1</sup>およびR<sup>5</sup>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C<sub>1-4</sub>アルキレン架橋を形成する;

あるいはR<sup>3</sup>およびR<sup>5</sup>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C<sub>1-4</sub>アルキレン架橋を形成する;

Uは、非存在、C<sub>1-6</sub>アルキレニル、C<sub>2-6</sub>アルケニレニル、C<sub>2-6</sub>アルキニレニル、O、S、NR<sup>e</sup>、CO、COO、CONR<sup>e</sup>、SO、SO<sub>2</sub>、SONR<sup>e</sup>、またはNR<sup>e</sup>CONR<sup>f</sup>、ここで該C<sub>1-6</sub>アルキレニル、C<sub>2-6</sub>アルケニレニル、C<sub>2-6</sub>アルキニレニルはそれぞれ1、2または3の八口、OH、C<sub>1</sub>

-<sub>4</sub> アルコキシ、C<sub>1-4</sub> ハロアルコキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub> アルキルアミノまたはC<sub>2-8</sub> 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<sub>1-6</sub> アルキレニル、C<sub>2-6</sub> アルケニレニル、C<sub>2-6</sub> 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<sub>1-6</sub> アルキレニル、C<sub>2-6</sub> アルケニレニル、C<sub>2-6</sub> 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、NO<sub>2</sub>、OH、C<sub>1-4</sub> アルコキシ、C<sub>1-4</sub> ハロアルコキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub> アルキルアミノまたはC<sub>2-8</sub> 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<sub>1-6</sub> アルキレニル、C<sub>2-6</sub> アルケニレニル、C<sub>2-6</sub> アルキニレニル、O、S、NR<sup>e</sup>、CO、COO、CONR<sup>e</sup>、SO、SO<sub>2</sub>、SONR<sup>e</sup>、またはNR<sup>e</sup>CONR<sup>f</sup>、ここで該 C<sub>1-6</sub> アルキレニル、C<sub>2-6</sub> アルケニレニル、C<sub>2-6</sub> アルキニレニル はそれぞれ1、2または3のハロ、OH、C<sub>1-4</sub> アルコキシ、C<sub>1-4</sub> ハロアルコキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub> アルキルアミノまたはC<sub>2-8</sub> 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<sub>1-6</sub> アルキレニル、C<sub>2-6</sub> アルケニレニル、C<sub>2-6</sub> 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<sub>1-6</sub> アルキレニル、C<sub>2-6</sub> アルケニレニル、C<sub>2-6</sub> 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、NO<sub>2</sub>、OH、C<sub>1-4</sub> アルコキシ、C<sub>1-4</sub> ハロアルコキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub> アルキルアミノまたはC<sub>2-8</sub> 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<sub>1-6</sub> アルキレニル、C<sub>2-6</sub> アルケニレニル、C<sub>2-6</sub> アルキニレニル、O、S、NR<sup>e</sup>、CO、COO、CONR<sup>e</sup>、SO、SO<sub>2</sub>、SONR<sup>e</sup>、またはNR<sup>e</sup>CONR<sup>f</sup>、ここで該 C<sub>1-6</sub> アルキレニル、C<sub>2-6</sub> アルケニレニル、C<sub>2-6</sub> アルキニレニル はそれぞれ1、2または3のハロ、OH、C<sub>1-4</sub> アルコキシ、C<sub>1-4</sub> ハロアルコキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub> アルキルアミノまたはC<sub>2-8</sub> 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、NO<sub>2</sub>、OH、C<sub>1-4</sub> アルコキシ、C<sub>1-4</sub> ハロアルコキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub> アルキルアミノ、C<sub>2-8</sub> ジアルキルアミノ、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> 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<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> 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<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ヒドロキシアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> アルキニル、C<sub>1-4</sub> 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、NO<sub>2</sub>、OR<sup>a</sup>、SR<sup>a</sup>、C(O)R<sup>b</sup>、C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、C(O)OR<sup>a</sup>、OC(O)R<sup>b</sup>、OC(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、-C<sub>1-4</sub> アルキル-OC(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)OR<sup>a</sup>、S(O)R<sup>b</sup>、S(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup> またはS(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>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<sup>a</sup>は、H、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> 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<sup>b</sup>は、H、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> 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<sup>c</sup>は、H、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> 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<sup>c</sup>およびR<sup>d</sup>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、 $C_{1-6}$  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 1a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 1a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 1b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 1b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 1aを有する請求項1の化合物。

【請求項 3】

式 1b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 1a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 $SO_2$ 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 1a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 1aを有し、 $Q^1$ がO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、 $C_{1-4}$  シアノアルキル、ニトロ、 $C_{1-4}$  ニトロアルキル、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $C_{1-4}$  ハロアルコキシ、OH、 $C_{1-8}$  アルコシアルキル、アミノ、 $C_{1-4}$  アルキルアミノ、 $C_{2-8}$  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、 $C_{1-6}$  アルキル、アミノ、OH、 $OC(O)R^b$ 、Z、-O-Z、-O- $(C_{1-4}$  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、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ヒドロキシアルキル、ヘテロシクロアルキル、CN、 $OR^a$ 、 $C(O)R^b$ 、 $C(O)NR^cR^d$ 、 $C(O)OR^a$ 、- $C_{1-4}$  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。

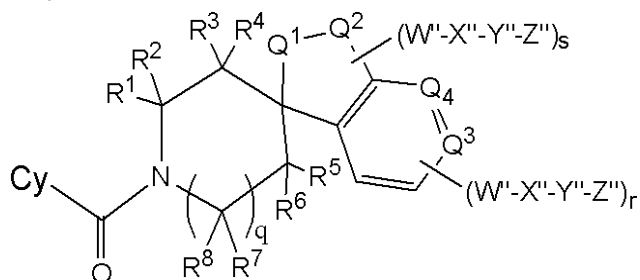
【請求項 18】

-W'-X'-Y'-Z' が、ハロ、シアノ、 $C_{1-4}$  シアノアルキル、ニトロ、 $C_{1-4}$  ニトロアルキル、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $C_{1-4}$  ハロアルコキシ、OH、 $C_{1-8}$  アルコシアルキル、アミノ、 $C_{1-4}$  アルキルアミノ、 $C_{2-8}$  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：

$Q^3$ 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 20】

$Q^1$ 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'-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】

$Q^2$ 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'-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】

$Q^1$ 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'-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<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>の一方がCH<sub>2</sub>であり、他方が、O、S、NH、またはCH<sub>2</sub>であり、該 NHおよびCH<sub>2</sub>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 24】

Q<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>の一方がOであり、他方がCOまたは CONHであり、該 CONH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 25】

Q<sup>3</sup>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19の化合物。

【請求項 26】

Q<sup>3</sup>がNである、請求項19の化合物。

【請求項 27】

Q<sup>4</sup>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19の化合物。

【請求項 28】

Q<sup>4</sup>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。

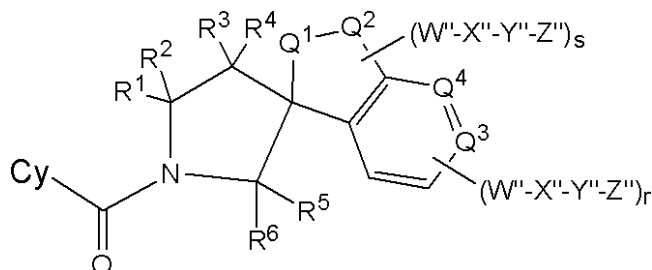
【請求項 30】

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<sup>3</sup>およびQ<sup>4</sup> 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<sup>1</sup>が、O、NH、CH<sub>2</sub>またはCOであり、該 NHおよびCH<sub>2</sub>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31の化合物。

【請求項 33】

Q<sup>2</sup>が、O、S、NH、CH<sub>2</sub>、CO、またはSO<sub>2</sub>であり、該 NHおよびCH<sub>2</sub>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31の化合物。

【請求項 34】

Q<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>の一方がCOであり、他方が、O、NH、またはCH<sub>2</sub>であり、該 NHおよびCH<sub>2</sub>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31の化合物。

【請求項 35】

Q<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>の一方がCH<sub>2</sub>であり、他方が、O、S、NH、またはCH<sub>2</sub>であり、該 NHおよびCH<sub>2</sub>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31の化合物。

【請求項 36】

Q<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>の一方がOであり、他方が、COまたはCONHであり、該CONHが-W' -X' -Y' -Z' により置換されていてもよい、請求項31の化合物。

’ ’ -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】

Q<sup>3</sup>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】

Q<sup>3</sup>がNである、請求項31の化合物。

【請求項 39】

Q<sup>4</sup>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】

Q<sup>4</sup>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-ブロモベンゾイル)-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 ’ -(ピフェニル-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-プロモ-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-カルボキシレート;  
 (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-[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-カルボキシレート;  
 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-カルボキシレート;  
 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-カルボキシレート;  
 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-カルボキシレート;  
 (1R)-1'-{2-クロロ-4-[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-カルボキシレート;  
 (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-カルボキシレート;  
 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-カルボキシレート;  
 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-カルボキシレート;  
 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-カルボキシレート;  
 イソプロピル 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-カルボキシレート;

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-(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romo-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}ピフェニル-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)ピフェニル-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}ピフェニル-3-カルボキサミド;  
 (1R)-1'-[(3'-アミノ-3-クロロピフェニル-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}ピフェニル-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}ピフェニル-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}ピフェニル-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)ピフェニル-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}ピフェニル-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)ピペリジン-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)ピペリジン-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-ジヒドロピリジン-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)ピペリジン-1-カルボキシラート;  
 (1R)-1'-{2-クロロ-4-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル]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;  
 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)ピペラジン-1-カルボキシラート;  
 (1R)-1'-(2-メチル-5-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-(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;  
 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]ブタンアミド;  
 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。

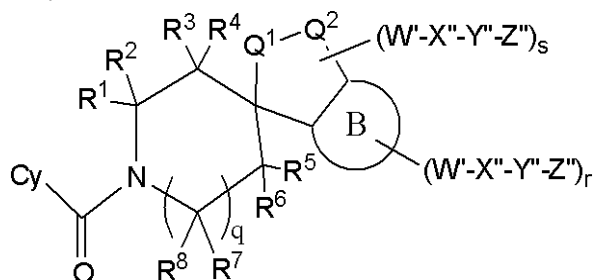
【請求項 44】

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 45】

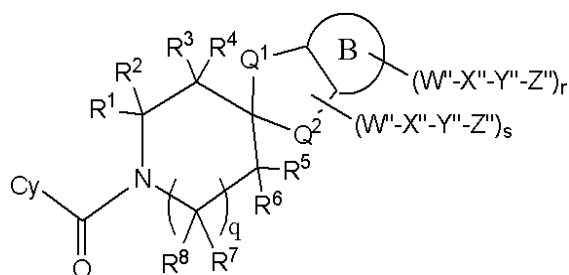
治療上有効量の式 IaまたはIbの化合物またはその医薬用許容される塩あるいはプロドラッグを含む、患者における11 HSD1の発現または活性またはMRの発現または活性に関連する疾患を治療するための医薬組成物:

【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;

Q<sup>1</sup>は、O、S、NH、CH<sub>2</sub>、CO、CS、SO、SO<sub>2</sub>、OCH<sub>2</sub>、SCH<sub>2</sub>、NHCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、COCH<sub>2</sub>、CONH、COO、SOCH<sub>2</sub>、SONH、SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、またはSO<sub>2</sub>NH;

Q<sup>2</sup>は、O、S、NH、CH<sub>2</sub>、CO、CS、SO、SO<sub>2</sub>、OCH<sub>2</sub>、SCH<sub>2</sub>、NHCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、COCH<sub>2</sub>、CONH、COO、SOCH<sub>2</sub>、SONH、SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、またはSO<sub>2</sub>NH;

環Bは、Q<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>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;

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、およびR<sup>8</sup>は、それぞれ独立に、Hまたは-W'-X'-Y'-Z' ;

あるいはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>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 $R^3$ および $R^4$ 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 $R^5$ および $R^6$ 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 $R^7$ および $R^8$ 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 $R^1$ および $R^5$ 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 $C_{1-4}$ アルキレン架橋を形成する；

あるいは $R^3$ および $R^5$ 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 $C_{1-4}$ アルキレン架橋を形成する；

U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、O、S、 $NR^e$ 、CO、COO、CONR<sup>e</sup>、SO、SO<sub>2</sub>、SONR<sup>e</sup>、またはNR<sup>e</sup>CONR<sup>f</sup>、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；

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、NO<sub>2</sub>、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<sup>e</sup>、SO、SO<sub>2</sub>、SONR<sup>e</sup>、またはNR<sup>e</sup>CONR<sup>f</sup>、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、NO<sub>2</sub>、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<sup>e</sup>、SO、SO<sub>2</sub>、SONR<sup>e</sup>、またはNR<sup>e</sup>CONR<sup>f</sup>、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、NO<sub>2</sub>、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のそれぞれは、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、NO<sub>2</sub>、OR<sup>a</sup>、SR<sup>a</sup>、C(O)R<sup>b</sup>、C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、C(O)OR<sup>a</sup>、OC(O)R<sup>b</sup>、OC(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、- $C_{1-4}$ アルキル-OC(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)OR<sup>a</sup>、S(O)R<sup>b</sup>、S(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>またはS(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>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<sup>a</sup>は、H、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> 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<sup>b</sup>は、H、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> 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<sup>c</sup>は、H、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> 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<sup>c</sup>およびR<sup>d</sup>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<sup>e</sup>およびR<sup>f</sup>は、それぞれ独立に、H、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> 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<sup>e</sup>およびR<sup>f</sup>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、Q<sup>1</sup>がCH<sub>2</sub>であり、Q<sup>2</sup>がCH<sub>2</sub>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。