

【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7月9日 (2009.7.9)

【公表番号】特表2008-542238(P2008-542238A)

【公表日】平成20年11月27日 (2008.11.27)

【年通号数】公開・登録公報2008-047

【出願番号】特願2008-512832(P2008-512832)

【国際特許分類】

C 07D 487/10 (2006.01)

A 61K 31/427 (2006.01)

A 61K 31/407 (2006.01)

A 61K 31/4709 (2006.01)

A 61K 31/4439 (2006.01)

A 61K 31/437 (2006.01)

A 61K 31/4178 (2006.01)

A 61K 31/422 (2006.01)

A 61K 31/428 (2006.01)

A 61K 31/433 (2006.01)

A 61K 31/4725 (2006.01)

A 61K 31/4245 (2006.01)

A 61K 31/41 (2006.01)

A 61K 31/4184 (2006.01)

A 61P 37/08 (2006.01)

A 61P 11/06 (2006.01)

A 61P 27/14 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 17/04 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 25/04 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61K 31/4188 (2006.01)

【F I】

C 07D 487/10 C S P

A 61K 31/427

A 61K 31/407

A 61K 31/4709

A 61K 31/4439

A 61K 31/437

A 61K 31/4178

A 61K 31/422

A 61K 31/428

A 61K 31/433

A 61K 31/4725

A 61K 31/4245

A 61K 31/41

A 61K 31/4184

A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 27/14  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 17/04  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 25/04  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 K 31/4188

## 【手続補正書】

【提出日】平成21年5月22日(2009.5.22)

## 【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

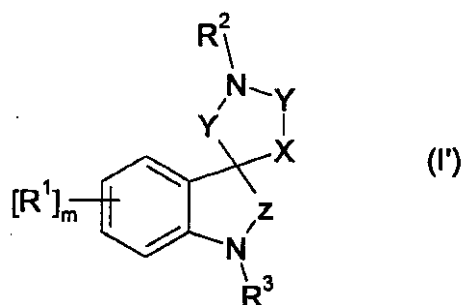
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I') の化合物：

【化 1】



(ただし、

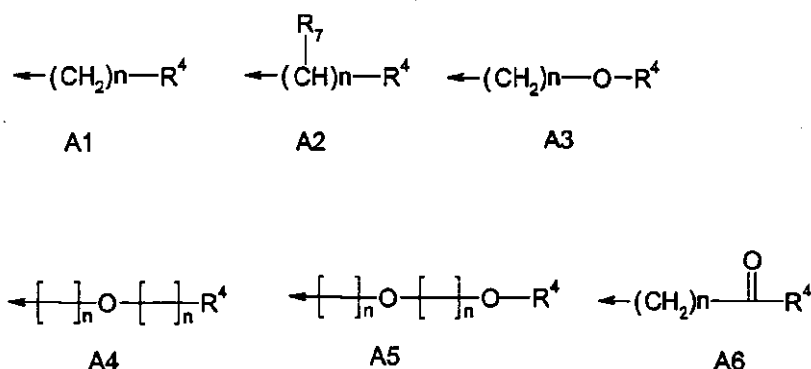
$R^1$ は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ- $C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリールからなるグループの中から選択され；

$m$ は、0、1、2、3、4の中から選択された整数であり；

$R^2$ は、 $C_3 \sim C_6$ アルキルまたはAであり；

Aは、A1、A2、A3、A4、A5、A6；

## 【化2】



からなるグループの中から選択され、

$n$ は、0、1、2、3、4の中から独立に選択された整数であり；

$\text{R}^4$ は、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルケニル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールからなるグループの中から選択され；

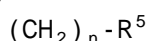
それぞれの $\text{R}^4$ は、場合によっては独立に1個以上の $\text{R}^6$ 基で置換されていてもよく；

それぞれの $\text{R}^6$ は、独立に、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アリール、アリール- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、ヘテロアリール、置換されたヘテロアリール- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、置換されていないヘテロアリール- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ヘテロシクロアルキル、カルボキシル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アミノカルボニル、アシルアミノ、ニトロ、スルホキシ、スルホニル、スルホニルアミン、アミノスルホニル、トリハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルからなるグループの中から選択され；

$\text{R}^7$ は、水素または $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり；

$\text{R}^3$ はBであり（ただし、

Bは、



であり、

$n$ は、独立に、1、2、3、4の中から選択された整数であり；

$\text{R}^5$ はカルボキシである）；

Xは、 $\text{CH}_2$ またはNHであり；

それぞれのYは、独立に、C(O)または $\text{CH}_2$ であり；

Zは、C(O)または $\text{CHR}^7$ であり、

アリールは単環を有するまたは複数の縮合環を有する6～14個の炭素原子からなる不飽和芳香族炭素環基であり、

ヘテロアリール”は、単環の複素芳香族基、縮合した二環または三環の複素芳香族基であり、

$\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ シクロアルキルは、単環を有するまたは縮合した複数の環を有する3～8個の炭素原子からなる飽和炭素環基であり、

$\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ ヘテロシクロアルキルは、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ アルキル基において、3個までの炭素原子が、O、S、NHまたは $\text{NCH}_3$ からなるグループの中から選択されたヘテロ原子で置換されたものである）、その幾何異性体、鏡像異性体もしくはジアステレオマーとしての光学的に活性な形態、そのラセミ化合物の形態、またはこれらの薬理的に許容可能な塩。

## 【請求項2】

$\text{R}^1$ が、ハロゲンまたはハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項3】

$\text{R}^1$ がハロゲンであり、 $m$ が1または2である、請求項2に記載の化合物。

## 【請求項 4】

R<sup>2</sup>がA1であり、nが1である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項 5】

XがCHである、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項 6】

XがNHである、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項 7】

ZがC(0)である、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項 8】

[5-クロロ-1'-[(2-メチル-1,3-チアゾル-4-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2,4-ジクロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(キノリン-2-イルメチル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(4-シアノベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(3-クロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(3,4-ジクロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(4-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(1-ナフチルメチル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(3-フェノキシベンジル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(3-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

(1'-ベンジル-5-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(4-クロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(4-メトキシベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(3-メトキシベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシン-2-イルメチル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(ピリジン-2-イルメチル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-{[5-(トリフルオロメチル)-2-フリル]メチル}スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(4-メチルベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-[3-(トリフルオロメチル)ベンジル]スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2-ナフチルメチル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロ

リジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(1-フェニルエチル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(2-フェニルエチル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イルメチル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-[(2E)-3-フェニルプロプ-2-エン-1-イル]スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

4-(1'-ベンジル-6-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル)ブタン酸

[5-クロロ-1'-(2-エトキシエチル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-[2-(ベンジルオキシ)エチル]-5-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(2-フェノキシエチル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(3-フェニルプロプ-2-イン-1-イル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

(1'-ブト-2-イン-1-イル-5-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(1-メチル-1H-イミダゾル-2-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

4-[5-クロロ-1'-(4-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]ブタン酸

4-[5-クロロ-1'-(4-クロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]ブタン酸

4-[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]ブタン酸

[1'-ベンジル-2,2',5'-トリオキソ-5-(トリフルオロメトキシ)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-(4-メトキシベンジル)-2,2',5'-トリオキソ-5-(トリフルオロメトキシ)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-(3-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソ-5-(トリフルオロメトキシ)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-(2-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソ-5-(トリフルオロメトキシ)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[2,2',5'-トリオキソ-5-(トリフルオロメトキシ)-1'-[3-(トリフルオロメチル)ベンジル]スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-(1-ナフチルメチル)-2,2',5'-トリオキソ-5-(トリフルオロメトキシ)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-(4-クロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソ-5-(トリフルオロメトキシ)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-(4-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソ-5-(トリフルオロメトキシ)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

4-[5-クロロ-1'-(4-メトキシベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]ブタン酸

4-[5-クロロ-1'-(2-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-

ピロリジン]-1(2H)-イル]ブタン酸

[(3S)-1'-ベンジル-5-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[(3R)-1'-ベンジル-5-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[6-クロロ-1'-(2-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[6-クロロ-1'-(3-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[6-クロロ-1'-(4-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

4-[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(2-フェニルエチル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]ブタン酸

[5-クロロ-1'-(3,5-ジクロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(4-フェノキシベンジル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2-メトキシベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(4-(メチルスルホニル)ベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-(4-(アミノカルボニル)ベンジル)-5-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(3-シアノベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(5-メチルイソオキサゾル-3-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-(1,3-ベンゾチアゾル-2-イルメチル)-5-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(5-クロロ-2-チエニル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(5-クロロ-1,2,4-チアジアゾル-3-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-[(2-フェニル-1,3-チアゾル-4-イル)メチル]スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2,5-ジクロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-(4-(アセチルアミノ)ベンジル)-5-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(6-クロロピリジン-3-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(1H-インドル-3-イルメチル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(5-クロロ-2-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(1,3-チアゾル-4-イルメチル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(4-クロロピリジン-3-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インド

ール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(ピリジン-3-イルメチル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(3,5-ジメチルイソオキサゾル-4-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[1'-[(5-t-ブチル-1,2,4-オキサジアゾル-3-イル)メチル]-5-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(5-シクロプロピル-1,3,4-チアジアゾル-2-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(4-メトキシ-3,5-ジメチルピリジン-2-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(4,6-ジクロロピリジン-3-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-(2-チエニルメチル)スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(3,4-ジメトキシピリジン-2-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(イソキノリン-1-イルメチル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-2,2',5'-トリオキソ-1'-[(5-フェニル-1,2,4-オキサジアゾル-3-イル)メチル]スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

1'-ベンジル-5-クロロ-1-(1H-テトラゾル-5-イルメチル)-2H',5H'-スピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-2,2',5'(1H)-トリオン

(3R)-[5-クロロ-1'-(3-クロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

(3S)-[5-クロロ-1'-(3-クロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

(3R)-[5-クロロ-1'-(3-メトキシベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

(3S)-[5-クロロ-1'-(3-メトキシベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2,4-ジフルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(1,3-オキサゾル-2-イルメチル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(4-メトキシ-3-メチルピリジン-2-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-{[2-(4-クロロフェニル)-1,3-チアゾル-4-イル]メチル}-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-{[5-(4-メトキシフェニル)-1,2,4-オキサジアゾル-3-イル]メチル}-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(1-メチル-1H-1,2,3-ベンゾトリアゾル-5-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(3-フリルメチル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2,5-ジフルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2,3-ジフルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-

-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(3,5-ジフルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'

-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(3,4-ジフルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'

-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(1-メチル-1H-ベンゾイミダゾル-2-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(3-フルオロ-4-メトキシベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(3-クロロ-5-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(5-メチル-3-フェニルイソオキサゾル-4-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(3-メチル-5-フェニルイソオキサゾル-4-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-{[2-(3-クロロフェニル)-1,3-チアゾル-4-イル]メチル}-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5'-クロロ-1-(5-クロロ-2-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[イミダゾリジン-4,3'-インドル]-1'(2'H)-イル]酢酸

[5'-クロロ-1-[(5-メチル-3-フェニルイソオキサゾル-4-イル)メチル]-2,2',5'-トリオキソスピロ[イミダゾリジン-4,3'-インドル]-1'(2'H)-イル]酢酸

(1-ベンジル-5'-クロロ-2,2',5'-トリオキソスピロ[イミダゾリジン-4,3'-インドル]-1'(2'H)-イル]酢酸

[5'-クロロ-1-(2-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[イミダゾリジン-4,3'-インドル]-1'(2'H)-イル]酢酸

(3R)-[5-クロロ-1'-(2-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

(3S)-[5-クロロ-1'-(2-フルオロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

(3S)-[5-クロロ-1'-(2-フルオロ-5-クロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

(3R)-[5-クロロ-1'-(2-フルオロ-5-クロロベンジル)-2,2',5'-トリオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

(1'-ベンジル-5-クロロ-2,5'-ジオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-[(3-メチル-5-フェニルイソオキサゾル-4-イル)メチル]-2,5'-ジオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1(2H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2-フルオロベンジル)-2,5'-ジオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1'(2'H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(2-フルオロベンジル)-2,5'-ジオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1'(2'H)-イル]酢酸

[5-クロロ-1'-(5-クロロ-2-フルオロベンジル)-2,5'-ジオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1'(2'H)-イル]酢酸

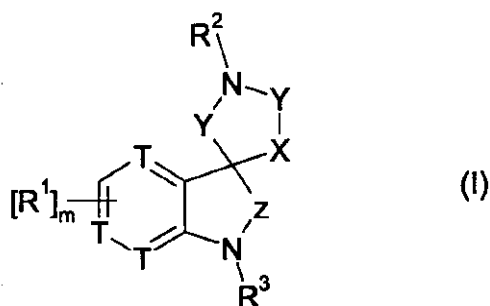
[5-クロロ-1'-[(5-メチル-3-フェニルイソオキサゾル-4-イル)メチル]-2,2'-ジオキソスピロ[インドール-3,3'-ピロリジン]-1'(2'H)-イル]酢酸からなるグループの中から選択された化合物。

#### 【請求項 9】

一般式(1)の化合物：



## 【化 3】



その幾何異性体、鏡像異性体もしくはジアステレオマーとしての光学的に活性な形態、そのラセミ化合物の形態、またはこれらの薬理学的に許容可能な塩、これらの薬理学的に活性な誘導体（ただし、 $R^1$ は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ- $C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリールからなるグループの中から選択され；

$m$ は、0、1、2、3、4の中から選択された整数であり；

$R^2$ は、 $C_3 \sim C_6$ アルキルまたはAであり；

$R^3$ はBであり；

$R^4$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、スルホニルアミン、アミン、ハロ- $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシルアミン、ヒドロキシルからなるグループの中から選択され；それぞれの $R^4$ は、独立に1つ以上の基 $R^6$ で置換されていてもよく；

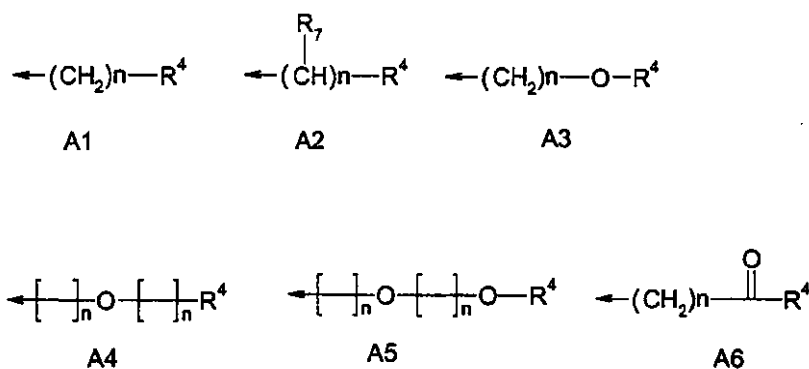
$R^5$ はカルボキシであり；

$R^6$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アリール、アリール- $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ ヘテロシクロアルキル、カルボキシル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アミノカルボニル、ニトロ、スルホキシ、スルホニル、スルホンアミド、トリハロ- $C_1 \sim C_6$ アルキルからなるグループの中から選択され；

$R^7$ は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

Aは、A1、A2、A3、A4、A5、A6；

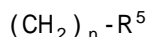
## 【化 4】



からなるグループの中から選択され、

nは、0、1、2、3、4の中から独立に選択された整数であり；

Bは、



であり（ただしnは、1、2、3、4の中から独立に選択された整数である）；

Tは、CHまたはNであり；

それぞれのYは、独立に、C(O)またはCH<sub>2</sub>であり；

Xは、CH<sub>2</sub>またはNHであり；

Zは、C(O)またはCHR<sup>7</sup>であり、

アリールは単環を有するまたは複数の縮合環を有する6～14個の炭素原子からなる不飽和芳香族炭素環基であり、

ヘテロアリール”は、単環の複素芳香族基、縮合した二環または三環の複素芳香族基であり、

C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキルは、単環を有するまたは縮合した複数の環を有する3～8個の炭素原子からなる飽和炭素環基であり、

C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>ヘテロシクロアルキルは、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基において、3個までの炭素原子が、O、S、NHまたはNCH<sub>3</sub>からなるグループの中から選択されたヘテロ原子で置換されたものである）

を含む医薬組成物。

【請求項10】

R<sup>1</sup>が、ハロゲンまたはハロ-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシである、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

R<sup>1</sup>がハロゲンである、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項12】

R<sup>2</sup>がA1であり、nが1である、請求項9～11のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

R<sup>2</sup>がA5であり、nが2である、請求項9～11のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

R<sup>4</sup>が、アリールまたはヘテロアリールである、請求項9～13のいずれか1項に記載の医薬組成物。

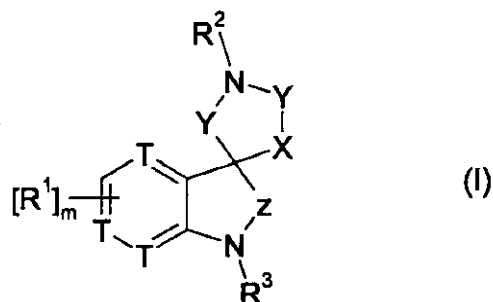
【請求項15】

R<sup>3</sup>がBであり、nが1または3である、請求項9～14のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項16】

一般式(I)の化合物：

【化5】



（ただしR<sup>1</sup>は、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロ-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ-C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロゲン、アリール、ヘテロアリールからなるグループの中から選択され；

mは、0、1、2、3、4の中から選択された整数であり；

$R^2$  は、 $C_3 \sim C_6$  アルキルまたはAであり；

$R^3$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたはBであり；

$R^4$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$  ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、スルホニルアミン、アミン、ハロ-C $_1 \sim C_6$  アルキル、ヒドロキシルアミン、ヒドロキシルからなるグループの中から選択され；それぞれの $R^4$ は、独立に1つ以上の基 $R^6$ で置換されていてもよく；

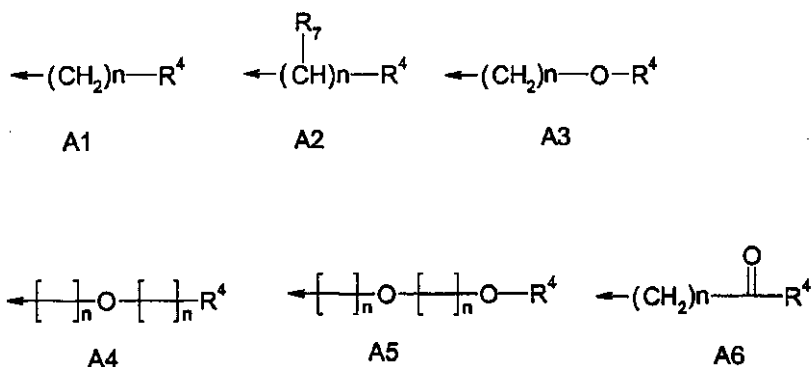
$R^5$  はカルボキシであり；

$R^6$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アルコキシ、アルコシカルボニル、アリール、アリール-C $_1 \sim C_6$  アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-C $_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$  ヘテロシクロアルキル、カルボキシル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アミノカルボニル、ニトロ、スルホキシ、スルホニル、スルホンアミド、トリハロ-C $_1 \sim C_6$  アルキルからなるグループの中から選択され；

$R^7$  は、水素または $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

Aは、A1、A2、A3、A4、A5、A6；

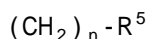
【化 6】



からなるグループの中から選択され、

nは、0、1、2、3、4の中から独立に選択された整数であり；

Bは、



であり（ただしnは、1、2、3、4の中から独立に選択された整数である）；

Tは、CHまたはNであり；

それぞれのYは、独立に、C(O)またはCH<sub>2</sub>であり；

Xは、CH<sub>2</sub>またはNHであり；

Zは、C(O)またはCHR<sup>7</sup>であり、

アリールは単環を有するまたは複数の縮合環を有する6～14個の炭素原子からなる不飽和芳香族炭素環基であり、

ヘテロアリール”は、単環の複素芳香族基、縮合した二環または三環の複素芳香族基であり、

C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキルは、単環を有するまたは縮合した複数の環を有する3～8個の炭素原子からなる飽和炭素環基であり、

C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>ヘテロシクロアルキルは、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基において、3個までの炭素原子が、O、S、NHまたはNCH<sub>3</sub>からなるグループの中から選択されたヘテロ原子で置換されたものである）、その幾何異性体、鏡像異性体もしくはジアステレオマーとしての光学的に活性な形態、そのラセミ化合物の形態、またはこれら化合物の薬理的に許容可能な塩を含む、アレルギー性疾患、炎症性皮膚炎、炎症性疾患または神経変性疾患を治療および／または予防するための医薬組成物。

【請求項 17】

上記アレルギー性疾患が、アレルギー性喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、全身アナフィラキシー、過敏応答からなるグループの中から選択される、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項18】

上記炎症性皮膚炎が、アトピー性皮膚炎、接触過敏症、アレルギー性接触皮膚炎、慢性じんましん／慢性特発性／自己免疫じんましん、薬剤によって誘導される発疹、光線皮膚炎または多形光線疹、筋炎からなるグループの中から選択される、請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項19】

上記疾患が、関節リウマチ、変形性関節炎、多発性硬化症、炎症性腸疾患からなるグループの中から選択される、請求項18に記載の医薬組成物。

【請求項20】

上記疾患が神経因性疼痛である、請求項19に記載の医薬組成物。

【請求項21】

上記化合物がCRTH2活性の調節剤である、請求項16～20のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項22】

アレルギー性疾患、炎症性皮膚炎、炎症性疾患または神経変性疾患を治療および／または予防するための請求項1記載の化合物。

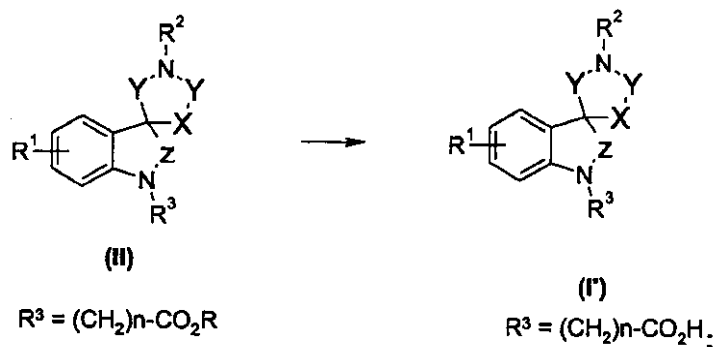
【請求項23】

請求項1記載の少なくとも1種類の化合物と、薬理的に許容可能な基剤、希釈剤、賦形剤のいずれかとを含む、医薬組成物。

【請求項24】

一般式(I')の化合物の製造方法であって、  
中間体(II)を加水分解するステップ：

【化7】

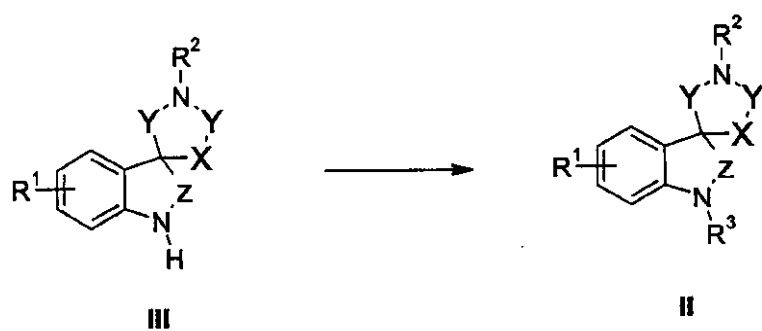


(ただしRは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたはベンジルであり、X、Y、Z、 $R^1$ 、 $R^3$ は請求項1に記載した通りである)を含む方法。

【請求項25】

中間体(III)をアルキル化するステップ：

## 【化 8】

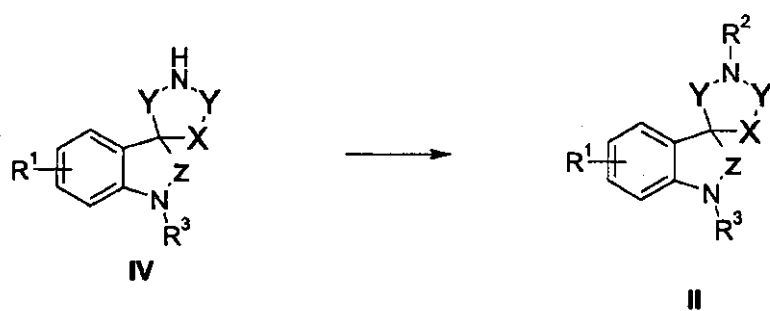


を含む、請求項24に記載の方法。

## 【請求項 26】

中間体 (IV) をアルキル化するステップ：

## 【化 9】



を含む、請求項24に記載の方法。