

【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29年12月7日 (2017.12.7)

【公表番号】特表2017-502957(P2017-502957A)

【公表日】平成29年1月26日 (2017.1.26)

【年通号数】公開・登録公報2017-004

【出願番号】特願2016-543097(P2016-543097)

【国際特許分類】

C 0 7 D 207/273 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 D 207/34 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 29/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 207/273 C S P

C 0 7 D 417/12

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 207/34

C 0 7 D 417/14

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z

C 0 7 D 471/04 1 0 8 Q

C 0 7 D 471/04 1 0 8 A

C 0 7 D 471/04 1 0 6 A

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D	495/04	1 0 5 A
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	29/02	
A 6 1 P	25/08	
C 1 2 N	9/99	Z N A
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成29年10月25日(2017.10.25)

【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

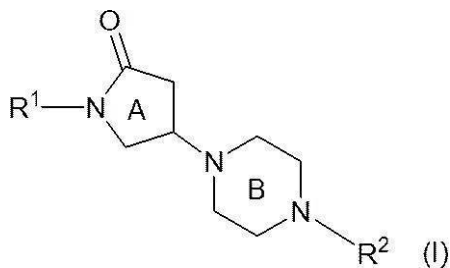
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



〔式中、

環 A は、ハロゲン原子、シアノ基、置換されていてもよいヒドロキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいスルファニル基、アシル基、置換されていてもよい炭化水素基、および置換されていてもよい複素環基から選ばれる 1 ないし 2 個のさらなる置換基で置換されていてもよいピロリジン - 2 - オン環を示し、

環 B は、ハロゲン原子、シアノ基、置換されていてもよいヒドロキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいスルファニル基、アシル基、置換されていてもよい炭化水素基、および置換されていてもよい複素環基から選ばれる 1 ないし 3 個のさらなる置換基で置換されていてもよいピペラジン環を示し、

R¹ は、置換されていてもよい炭化水素基、または置換されていてもよい複素環基を示し、

R² は、アシル基、置換されていてもよい C₆ - 1₄ アリール基、または置換されていてもよい複素環基を示す。〕

で表される化合物またはその塩。

【請求項 2】

環 A が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基および C₁ - 6 アルキル基から選ばれる 1 ないし 2 個のさらなる置換基で置換されていてもよいピロリジン - 2 - オン環であり；かつ環 B が、1 ないし 3 個の C₁ - 6 アルキル基でさらに置換されていてもよいピペラジン環である、請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 3】

環 A および環 B が、共に、さらなる置換基で置換されていない請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 4】

R¹ が、

- (1)(i)置換されていてもよい炭化水素基、
- (ii)置換されていてもよい複素環基、
- (iii)アシル基、
- (iv)置換されていてもよいアミノ基、
- (v)置換されていてもよいヒドロキシ基、
- (vi)ハロゲン原子、および
- (vii)シアノ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C₆₋₁₄ アリール基；

- (2)(i)置換されていてもよい炭化水素基、
- (ii)置換されていてもよい複素環基、
- (iii)アシル基、
- (iv)置換されていてもよいアミノ基、
- (v)置換されていてもよいヒドロキシ基、および
- (vi)ハロゲン原子

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基；

- (3)(i)置換されていてもよい炭化水素基、
- (ii)置換されていてもよい複素環基、
- (iii)アシル基、および
- (iv)ハロゲン原子

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 3 ないし 14 員非芳香族複素環基；

- (4) 1 ないし 3 個の置換されていてもよい炭化水素基で置換されていてもよい C₁₋₆ アルキル基、または

- (5) C₃₋₁₀ シクロアルケニル基

である、請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 5】

R¹ が、

- (1)(i)(a) C₁₋₆ アルコキシ基、および
- (b)ハロゲン原子

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C₆₋₁₄ アリールオキシ基、

- (ii)ハロゲン原子、
- (iii)シアノ基、
- (iv)ハロゲン化されていてもよい C₁₋₆ アルコキシ基、
- (v)(a)ハロゲン原子、
- (b)シアノ基、
- (c) C₆₋₁₄ アリール基、および
- (d) 1 ないし 3 個の C₁₋₆ アルキル基で置換されていてもよい 3 ないし 14 員非

芳香族複素環基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C₁₋₆ アルキル基、

- (vi) C₇₋₁₆ アラルキルオキシ基、
- (vii) C₃₋₁₀ シクロアルキル基、
- (viii)(a)ハロゲン原子、

(b)シアノ基、

(c)ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびカルバモイル基から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C₁₋₆ アルキル基、

(d)ハロゲン化されていてもよい C₁₋₆ アルコキシ基、

- (e) カルボキシ基、
- (f) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルボニルアミノ基、
- (g) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、
- (h) スルファモイル基、
- (i) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルスルファモイル基、
- (j) カルバモイル基、
- (k) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルバモイル基、
- (l) 3 ないし 14 員非芳香族複素環カルボニル基、
- (m) C_{6-14} アリール基、
- (n) C_{6-14} アリールオキシ基、および
- (o) 3 ないし 14 員非芳香族複素環基

から選択される 1 ないし 5 個の置換基で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基、

- (ix) (a) ハロゲン原子、
- (b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および
- (c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基、

- (x) (a) C_{1-6} アルキル基、
- (b) C_{1-6} アルコキシ基、および
- (c) オキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 3 ないし 14 員非芳香族複素環基、

- (xi) 5 ないし 14 員芳香族複素環オキシ基、
- (xii) (a) ハロゲン原子、
- (b) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルボニルアミノ基、
- (c) (C_{1-6} アルキル) (C_{1-6} アルキル - カルボニル) アミノ基、および
- (d) 1 ないし 3 個のオキシ基で置換されていてもよいピロリジニル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいモノ - またはジ - C_{6-14} アリールアミノ基、

- (xiii) モノ - またはジ - C_{6-14} アリール - カルバモイル基、
- (xiv) C_{3-10} シクロアルキルアミノ基、および
- (xv) (a) C_{1-6} アルキル基、
- (b) C_{1-6} アルキル - カルボニル基、および
- (c) オキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 3 ないし 14 員非芳香族複素環アミノ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基、

- (2) (i) ハロゲン原子、
- (ii) C_{6-14} アリール基、
- (iii) C_{6-14} アリールオキシ基、および
- (iv) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 6 員単環式芳香族複素環基、

- (3) (i) ハロゲン原子、
- (ii) (a) ハロゲン原子、
- (b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および
- (c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基、

- (iii) (a) ハロゲン原子、

(b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および

(c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基、

(iv) 1 ないし 3 個のハロゲン原子で置換されていてもよい 1 ないし 3 個の C_{6-14} アリール基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(v) (a) ハロゲン原子、

(b) 1 ないし 3 個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基、

(c) C_{3-10} シクロアルキル基、

(d) ハロゲン原子および C_{1-6} アルコキシ基から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基、および

(e) 3 ないし 14 員非芳香族複素環基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル - カルボニル基、

(vi) C_{1-6} アルコキシ - カルボニル基、

(vii) C_{6-14} アリール - カルボニル基、

(viii) 3 ないし 14 員非芳香族複素環カルボニル基、および

(ix) C_{3-10} シクロアルキル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基でそれぞれ置換されていてもよい、8 ないし 14 員縮合多環式芳香族複素環基または 9 ないし 14 員縮合多環式非芳香族複素環基、

(4) 1 ないし 3 個の C_{6-14} アリール基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または

(5) C_{3-10} シクロアルケニル基

である、請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 6】

R^2 が、

(1) (i) ハロゲン原子、および

(ii) C_{1-6} アルキル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環カルボニル基、

(2) 3 ないし 14 員非芳香族複素環カルボニル基、

(3) (i) ハロゲン原子、

(ii) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルアミノ基、および

(iii) 5 ないし 14 員芳香族複素環基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル - カルボニル基、

(4) C_{6-14} アリール - カルボニル基、

(5) ハロゲン化されていてもよい C_{3-10} シクロアルキル - カルボニル基、

(6) C_{1-6} アルコキシ - カルボニル基、

(7) 5 ないし 14 員芳香族複素環スルホニル基、

(8) C_{6-14} アリール基、または

(9) 1 ないし 3 個のシアノ基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基

である、請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 7】

環 A が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキル基から選ばれる 1 ないし 2 個のさらなる置換基で置換されていてもよいピロリジン - 2 - オン環であり；

環 B が、1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基でさらに置換されていてもよいピペラジン環であり；

R^1 が、

(1) (i) (a) C_{1-6} アルコキシ基、および

(b) ハロゲン原子

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{6-14} アリールオキシ基、

(ii) ハロゲン原子、

(iii) シアノ基、

(iv) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(v) (a) ハロゲン原子、

(b) シアノ基、

(c) C_{6-14} アリール基、および

(d) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい 3 ないし 14 員非芳香族複素環基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(vi) C_{7-16} アラルキルオキシ基、

(vii) C_{3-10} シクロアルキル基、

(viii) (a) ハロゲン原子、

(b) シアノ基、

(c) ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびカルバモイル基から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(d) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(e) カルボキシ基、

(f) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルボニルアミノ基、

(g) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、

(h) スルファモイル基、

(i) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルスルファモイル基、

(j) カルバモイル基、

(k) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルバモイル基、

(l) 3 ないし 14 員非芳香族複素環カルボニル基、

(m) C_{6-14} アリール基、

(n) C_{6-14} アリールオキシ基、および

(o) 3 ないし 14 員非芳香族複素環基

から選択される 1 ないし 5 個の置換基で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基、

(ix) (a) ハロゲン原子、

(b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および

(c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基、

(x) (a) C_{1-6} アルキル基、

(b) C_{1-6} アルコキシ基、および

(c) オキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 3 ないし 14 員非芳香族複素環基、

(xi) 5 ないし 14 員芳香族複素環オキシ基、

(xii) (a) ハロゲン原子、

(b) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルボニルアミノ基、

(c) (C_{1-6} アルキル) (C_{1-6} アルキル - カルボニル) アミノ基、および

(d) 1 ないし 3 個のオキシ基で置換されていてもよいピロリジニル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいモノ - またはジ - C_{6-14} アリールアミノ基、

(xiii) モノ - またはジ - C_{6-14} アリール - カルバモイル基、

(xiv) C_{3-10} シクロアルキルアミノ基、および

- (xv) (a) C_{1-6} アルキル基、
 (b) C_{1-6} アルキル - カルボニル基、および
 (c) オキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 3 ないし 14 員非芳香族複素環アミノ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基、

(2)(i) ハロゲン原子、

- (ii) C_{6-14} アリール基、
 (iii) C_{6-14} アリールオキシ基、および
 (iv) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 6 員単環式芳香族複素環基、

(3)(i) ハロゲン原子、

- (ii) (a) ハロゲン原子、
 (b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および
 (c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基、

- (iii) (a) ハロゲン原子、
 (b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および
 (c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基、

(iv) 1 ないし 3 個のハロゲン原子で置換されていてもよい 1 ないし 3 個の C_{6-14} アリール基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

- (v) (a) ハロゲン原子、
 (b) 1 ないし 3 個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基、
 (c) C_{3-10} シクロアルキル基、
 (d) ハロゲン原子および C_{1-6} アルコキシ基から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基、および

(e) 3 ないし 14 員非芳香族複素環基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル - カルボニル基、

- (vi) C_{1-6} アルコキシ - カルボニル基、
 (vii) C_{6-14} アリール - カルボニル基、
 (viii) 3 ないし 14 員非芳香族複素環カルボニル基、および
 (ix) C_{3-10} シクロアルキル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基でそれぞれ置換されていてもよい、8 ないし 14 員縮合多環式芳香族複素環基または 9 ないし 14 員縮合多環式非芳香族複素環基、

(4) 1 ないし 3 個の C_{6-14} アリール基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または

(5) C_{3-10} シクロアルケニル基
 であり；かつ

R^2 が、

(1)(i) ハロゲン原子、および

(ii) C_{1-6} アルキル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環カルボニル基、

(2) 3 ないし 14 員非芳香族複素環カルボニル基、

(3)(i) ハロゲン原子、

(ii)モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルアミノ基、および

(iii)5 ないし 14 員芳香族複素環基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル - カルボニル基、

(4) C_{6-14} アリール - カルボニル基、

(5)ハロゲン化されていてもよい C_{3-10} シクロアルキル - カルボニル基、

(6) C_{1-6} アルコキシ - カルボニル基、

(7)5 ないし 14 員芳香族複素環スルホニル基、

(8) C_{6-14} アリール基、または

(9)1 ないし 3 個のシアノ基で置換されていてもよい 5 ないし 14 員芳香族複素環基である、請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 8】

環 A が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキル基から選ばれる 1 ないし 2 個のさらなる置換基で置換されていてもよいピロリジン - 2 - オン環であり；

環 B が、1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基でさらに置換されていてもよいピペラジン環であり；

R^1 が、

(1)(i)(a) C_{1-6} アルコキシ基、および

(b)ハロゲン原子

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいフェノキシ基、

(ii)ハロゲン原子、

(iii)シアノ基、

(iv)ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(v)(a)ハロゲン原子、

(b)シアノ基、

(c)フェニル基、

(d)1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピペラジニル基、

および

(e)モルホリニル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(vi)ベンジルオキシ基、

(vii) C_{3-10} シクロアルキル基、

(viii)(a)ハロゲン原子、

(b)シアノ基、

(c)ハロゲン原子、ヒドロキシ基およびカルバモイル基から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(d)ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(e)カルボキシ基、

(f)モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルボニルアミノ基、

(g)モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、

(h)スルファモイル基、

(i)モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルスルファモイル基、

(j)カルバモイル基、

(k)モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルバモイル基、

(l)ピロリジニルカルボニル基、

(m)フェニル基、

(n)フェノキシ基、および

(o)モルホリニル基

から選択される 1 ないし 5 個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、

(ix)(a)ハロゲン原子、

(b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および

(c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピリジル基、

(x)(a) C_{1-6} アルキル基、および

(b) オキソ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいジヒドロピリジル基、

(xi) 1 ないし 3 個のハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいチアゾリル基、

(xii) モルホリニル基、

(xiii) ピリジルオキシ基、

(xiv)(a) ハロゲン原子、

(b) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルボニルアミノ基、

(c) (C_{1-6} アルキル) (C_{1-6} アルキル - カルボニル) アミノ基、および

(d) 1 ないし 3 個のオキソ基で置換されていてもよいピロリジニル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいモノ - またはジ - フェニルアミノ基、

(xv) モノ - またはジ - フェニルカルバモイル基、

(xvi)(a) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および

(b) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいチエニル基、

(xvii) フリル基、

(xviii) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピラジニル基、

(xix) 1 ないし 3 個のハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピラゾリル基、

(xx) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピリミジニル基、

(xxi) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいイソオキサゾリル基

、

(xxii) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいイミダゾリル基、

(xxiii) ナフチル基、

(xxiv)(a) C_{1-6} アルキル基、

(b) C_{1-6} アルコキシ基、および

(c) オキソ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいジヒドロインドリル基、

(xxv) インドリル基、

(xxvi) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいインダゾリル基、

(xxvii) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいイミダゾピリジル基、

(xxviii) イソベンゾチアゾリル基、

(xxix) ピラゾロピリジル基、

(xxx) チエノピリジル基、

(xxxi) 1 ないし 3 個のオキソ基で置換されていてもよいジヒドロピロロピリジル基、

(xxxii) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルコキシ基で置換されていてもよいピロロピリジル基、

(xxxiii) ベンゾチオフェニル基、

(xxxiv) ベンゾフラニル基、

(xxxv) ジヒドロベンゾフラニル基、

(xxxvi) C_{3-10} シクロアルキルアミノ基、

(xxxvii)(a) C_{1-6} アルキル基、

(b) C_{1-6} アルキル - カルボニル基、および

(c) オキソ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピペリジルアミノ基、

(xxxviii) テトラヒドロピラニルアミノ基、

(xxxix) 1 ないし 3 個のオキソ基で置換されていてもよい 1, 4 - ジヒドロベンゾオキサジニルアミノ基、および

(xxxx) 1 ないし 3 個のオキソ基で置換されていてもよいテトラヒドロキノリルアミノ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基でそれぞれ置換されていてもよい、フェニル基またはナフチル基、

(2)(i) ハロゲン原子、

(ii) フェニル基、

(iii) フェノキシ基、および

(iv) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピリジル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基でそれぞれ置換されていてもよい、ピリジル基、イミダゾリル基またはピラゾリル基、

(3)(i) ハロゲン原子、

(ii)(a) ハロゲン原子、

(b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および

(c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、

(iii)(a) ハロゲン原子、および

(b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピリジル基、

(iv)(a) ハロゲン原子、

(b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および

(c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピリミジニル基、

(v) 1 ないし 3 個のハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピリダジニル基、

(vi) 1 ないし 3 個のハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピラジニル基、

(vii) 1 ないし 3 個のハロゲン原子で置換されていてもよい 1 ないし 3 個のフェニル基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(viii)(a) ハロゲン原子、

(b) 1 ないし 3 個のハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基、

(c) C_{3-10} シクロアルキル基、

(d) ハロゲン原子および C_{1-6} アルコキシ基から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピリジル基、および

(e) テトラヒドロピラニル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル - カルボニル基、

(ix) C_{1-6} アルコキシ - カルボニル基、

(x) ベンゾイル基、

(xi) テトラヒドロピラニルカルボニル基、および

(xii) C_{3-10} シクロアルキル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基でそれぞれ置換されていてもよい、インドリル基、イミダゾリル基、ピロロピリジル基、ジベンゾフラニル基、イミダゾピリジル基、ジヒドロインドリル基、ベンゾチオフエニル基またはベンゾオキサゾリル基、

(4) 1 ないし 3 個のフェニル基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または

(5) C_{3-10} シクロアルケニル基

であり；かつ

R^2 が、

(1)(i)ハロゲン原子、および

(ii) C_{1-6} アルキル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基でそれぞれ置換されていてもよい、チアゾリルカルボニル基、チエニルカルボニル基、フリルカルボニル基、ピロリルカルボニル基、ピラゾリルカルボニル基、イミダゾリルカルボニル基、オキサゾリルカルボニル基またはキノリルカルボニル基、

(2)ピロリジニルカルボニル基、

(3)(i)ハロゲン原子、

(ii)モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルアミノ基、および

(iii)ピリジル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル - カルボニル基、

(4)ベンゾイル基、

(5)ハロゲン化されていてもよい C_{3-10} シクロアルキル - カルボニル基、

(6) C_{1-6} アルコキシ - カルボニル基、

(7)ピリジルスルホニル基、

(8)フェニル基、または

(9) 1 ないし 3 個のシアノ基でそれぞれ置換されていてもよい、ピリジル基またはピリミジニル基

である、請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 9】

環 A が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキル基から選ばれる 1 ないし 2 個のさらなる置換基で置換されていてもよいピロリジン - 2 - オン環であり；

環 B が、1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基でさらに置換されていてもよいピペラジン環であり；

R^1 が、

(1)(i)(a) C_{1-6} アルコキシ基、および

(b)ハロゲン原子

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいフェノキシ基、

(ii)ハロゲン原子、

(iii)ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(iv) 1 ないし 3 個のフェニル基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(v)ベンジルオキシ基、

(vi) C_{3-10} シクロアルキル基、

(vii)(a)ハロゲン原子、

(b)シアノ基、

(c)ハロゲン原子、ヒドロキシ基およびカルバモイル基から選択される 1 ないし

3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(d)ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(e)カルボキシ基、

(f)モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルボニルアミノ基、

(g)モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、

(h)スルファモイル基、

(i)モノ - またはジ - C_{1-6} アルキルスルファモイル基、

(j)カルバモイル基、

(k)モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルバモイル基、

(l)ピロリジニルカルボニル基、

(m)フェニル基、

(n)フェノキシ基、および

(o) モルホリニル基

から選択される 1 ないし 5 個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、

(viii) (a) ハロゲン原子、

(b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および

(c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピリジル基、

(ix) 1 ないし 3 個のハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいチアゾリル基、

(x) ピリジロキシ基、

(xi) (a) ハロゲン原子、

(b) モノ - またはジ - C_{1-6} アルキル - カルボニルアミノ基、

(c) (C_{1-6} アルキル) (C_{1-6} アルキル - カルボニル) アミノ基 (例、メチル (アセチル) アミノ)、および

(d) 1 ないし 3 個のオキシ基で置換されていてもよいピロリジニル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいモノ - またはジ - フェニルアミノ基、

(xii) (a) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および

(b) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいチエニル基、

(xiii) フリル基、

(xiv) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピラジニル基、

(xv) 1 ないし 3 個のハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピラゾリル基、

(xvi) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピリミジニル基、

(xvii) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいイソオキサゾリル基、

(xviii) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいイミダゾリル基、

(xix) ナフチル基、

(xx) (a) C_{1-6} アルキル基、

(b) C_{1-6} アルコキシ基、および

(c) オキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいジヒドロインドリル基、

(xxi) インドリル基、

(xxii) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいインダゾリル基、

(xxiii) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいイミダゾピリジル基、

(xxiv) イソベンゾチアゾリル基、

(xxv) ピラゾロピリジル基、

(xxvi) チエノピリジル基、

(xxvii) 1 ないし 3 個のオキシ基で置換されていてもよいジヒドロピロロピリジル基、

(xxviii) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルコキシ基で置換されていてもよいピロロピリジル基、

(xxix) ベンゾチオフェニル基、

(xxx) ベンゾフラニル基、

(xxxi) ジヒドロベンゾフラニル基、

(xxxii) C_{3-10} シクロアルキルアミノ基、

(xxxiii) (a) C_{1-6} アルキル基、および

(b) オキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピペリジルアミノ基、

(xxxiv) 1 ないし 3 個のオキシ基で置換されていてもよい 1, 4 - ジヒドロベンゾオキ

サジニルアミノ基、および

(xxv) 1 ないし 3 個のオキソ基で置換されていてもよいテトラヒドロキノリルアミノ基から選択される 1 ないし 3 個の置換基でそれぞれ置換されていてもよい、フェニル基またはナフチル基、

(2)(i) ハロゲン原子、

(ii) フェニル基、

(iii) フェノキシ基、および

(iv) 1 ないし 3 個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピリジル基から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピリジル基、または

(3)(i) ハロゲン原子、

(ii)(a) ハロゲン原子、

(b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および

(c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、

(iii)(a) ハロゲン原子、および

(b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピリジル基、

(iv)(a) ハロゲン原子、

(b) ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基、および

(c) C_{1-6} アルコキシ基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピリミジニル基、

(v) 1 ないし 3 個のハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピリダジニル基、

(vi) 1 ないし 3 個のハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよいピラジニル基、

(vii) 1 ないし 3 個のハロゲン原子で置換されていてもよい 1 ないし 3 個のフェニル基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(viii)(a) ハロゲン原子、

(b) 1 ないし 3 個のハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基、

(c) C_{3-10} シクロアルキル基、

(d) ハロゲン原子および C_{1-6} アルコキシ基から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよいピリジル基、および

(e) テトラヒドロピラニル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル - カルボニル基、

(ix) C_{1-6} アルコキシ - カルボニル基、

(x) ベンゾイル基、

(xi) テトラヒドロピラニルカルボニル基、および

(xii) C_{3-10} シクロアルキル基

から選択される 1 ないし 3 個の置換基でそれぞれ置換されていてもよい、インドリル基、インダゾリル基、ピロロピリジル基、ジベンゾフラニル基、ジヒドロインドリル基、ベンゾチオフェニル基またはベンゾオキサゾリル基

であり；かつ

R^2 が、

(1) 1 ないし 3 個のハロゲン原子でそれぞれ置換されていてもよい、チアゾリルカルボニル基、チエニルカルボニル基、フリルカルボニル基またはオキサゾリルカルボニル基、

(2) ピロリジニルカルボニル基、または

(3) 1 ないし 3 個のシアノ基でそれぞれ置換されていてもよい、ピリジル基またはピリミジニル基

である、請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 10】

環 A が、さらなる置換基で置換されないピロリジン - 2 - オン環であり；

環 B が、さらなる置換基で置換されないピペラジン環であり；

R¹ が、

(1)(i)ハロゲン原子、および

(ii) 1 ないし 3 個の C₁ - 6 アルキル基で置換されたピリジル基
から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されたフェニル基、または

(2)(i)(a)ハロゲン原子、および

(b)ハロゲン化された C₁ - 6 アルキル基
から選択される 1 ないし 3 個の置換基で置換されたフェニル基、および

(ii) 1 ないし 3 個のハロゲン化された C₁ - 6 アルキル基で置換されたピリミジニル基
から選択される 1 ないし 3 個の置換基でそれぞれ置換された、インドリル基またはインダ
ゾリル基であり；かつ

R² が、チアゾリルカルボニル基またはピリミジニル基

である、請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 11】

(4R)-4-(4-(1,3-チアゾール-2-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル)-1-(1-(5-(トリフ
ルオロメチル)ピリミジン-2-イル)-1H-インドール-5-イル)ピロリジン-2-オン、またはそ
の塩。

【請求項 12】

(4R)-4-(4-(1,3-チアゾール-4-イルカルボニル)ピペラジン-1-イル)-1-(1-(4-(トリフ
ルオロメチル)フェニル)-1H-インドール-5-イル)ピロリジン-2-オン、またはその塩。

【請求項 13】

(4R)-1-(3-フルオロ-5-(2-メチルピリジン-3-イル)フェニル)-4-(4-(ピリミジン-2-イ
ル)ピペラジン-1-イル)ピロリジン-2-オン、またはその塩。

【請求項 14】

請求項 1 記載の化合物またはその塩を含有してなる医薬。

【請求項 15】

モノアシルグリセロールリパーゼ阻害剤である、請求項 14 記載の医薬。

【請求項 16】

アルツハイマー病、パーキンソン病、痛み、またはてんかんの予防または治療剤である
請求項 14 記載の医薬。

【請求項 17】

アルツハイマー病、パーキンソン病、痛み、またはてんかんの予防または治療に使用す
るための、請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 18】

アルツハイマー病、パーキンソン病、痛み、またはてんかんの予防または治療剤を製造
するための、請求項 1 記載の化合物またはその塩の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0003

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0003】

グリア細胞の活性化を伴う脳内炎症は神経変性疾患（例：アルツハイマー病等）に特徴
的な病理学的な変化であることが示唆されている〔非特許文献 2：モレキュラー ニュー
ロバイオロジー（Mol. Neurobiol）、41 巻、115 - 128 頁、2010 年〕。アルツハイマー病の病理的特徴であるタウ過剰発現動物モデル（ヒト変異型タウ

トランスジェニックマウス等)において抗炎症薬がグリア細胞の活性化を抑制し、神経変性進展を抑制することが報告されている[非特許文献3:ニューロン(Neuron)、53巻、337-351頁、2007年]。また、アルツハイマー病等の神経変性疾患に対して脳内炎症の抑制による治療の有効性が示唆されており[非特許文献4:ネイチャー レビューズ ニューロロジ (Nat. Rev. Neurol.)、6巻、193-201頁、2010年]、脳内炎症を抑制する治療薬は、神経変性疾患の治療薬や予防薬として有望である。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

加えて、MAGLの基質である2-AGの受容体としてカンナビノイド受容体1(本明細書中ではCB1とも称される)、およびカンナビノイド受容体2(本明細書中ではCB2とも称される)が同定されている[非特許文献7:バイオケミカル ファーマコロジー(Biochem. Pharmacol.)50巻、83-90、1995年]。CB1は主に脳領域[非特許文献8:モレキュラー ファーマコロジー(Mol. Pharmacol.)、34巻、605-613頁、1988年]、CB2は免疫細胞、脳領域においてはミクログリア細胞に発現している[非特許文献9:ニューロサイエンス レター(Neurosci. Lett.)、396巻、113-116頁、2006年]。近年になり、CB1受容体アゴニストが認知機能を改善すること[非特許文献10:ジャーナル オブ アルツハイマーズ ディゼイズ(J. Alzheimers. Dis.)、30巻、439-459頁、2012年]、またMAGLの基質である2-AGがAによる神経細胞死に対して保護作用を示すことが報告されている[非特許文献11:ニューロサイエンス(Neuroscience)、178巻、159-168頁、2011年]。従って、2-AGの分解を抑制するMAGL阻害薬は、アルツハイマー病で認められる脳内炎症、神経細胞死、A蓄積などを抑制し、症状改善のみならず進展抑制作用を有する治療薬または予防薬として有望である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

神経変性疾患の一つであるパーキンソン病は、中脳黒質ドーパミン性神経細胞の変性により運動障害が生じる疾患であり、グリア細胞の活性化が報告されている[非特許文献12:アナルズ オブ ニューロロジ(Ann. Neurol.)57巻、168-175頁、2005年]。1-メチル-4-フェニル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン(1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine)により中脳黒質ドーパミン性神経細胞死が誘発されることが知られているが、MAGL欠損マウスでは神経細胞死に対する保護作用を示すことが報告されている[非特許文献13:サイエンス(Science)、334巻、809-813頁、2011年]。従って、MAGLの作用を抑制する阻害剤等は、パーキンソン病の新たな治療薬として有望である。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0095

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 9 5 】

- 【非特許文献1】サイエンス (Science)、294巻、1871 - 1875頁、2001年
- 【非特許文献2】モレキュラー ニューロバイオロジー (Mol . Neurobiol)、41巻、115 - 128頁、2010年
- 【非特許文献3】ニューロン (Neuron)、53巻、337 - 351頁、2007年
- 【非特許文献4】ネイチャー レビューズ ニューロロジー (Nat . Rev . Neurol .)、6巻、193 - 201頁、2010年
- 【非特許文献5】ケミストリー アンド フィジクス オブ リピッド (Chem Phys Lipids) 121巻、149 - 158頁、2002年
- 【非特許文献6】セル リポート (Cell Rep .)、1巻、617 - 623頁、2012年
- 【非特許文献7】バイオケミカル ファーマコロジー (Biochem . Pharmacol .) 50巻、83 - 90、1995年
- 【非特許文献8】モレキュラー ファーマコロジー (Mol . Pharmacol .)、34巻、605 - 613頁、1988年
- 【非特許文献9】ニューロサイエンス レター (Neurosci . Lett .)、396巻、113 - 116頁、2006年
- 【非特許文献10】ジャーナル オブ アルツハイマーズ ディジーズ (J . Alzheimers . Dis .)、30巻、439 - 459頁、2012年
- 【非特許文献11】ニューロサイエンス (Neuroscience)、178巻、159 - 168頁、2011年
- 【非特許文献12】アナルズ オブ ニューロロジー (Ann . Neurol .) 57巻、168 - 175頁、2005年
- 【非特許文献13】サイエンス (Science)、334巻、809 - 813頁、2011年
- 【非特許文献14】ニューロバイオロジー オブ ディジーズ (Neurobiol . Dis .) 15巻、601 - 609頁、2004年
- 【非特許文献15】ヨーロッパアン ジャーナル オブ ファーマコロジー (Eur . J . Pharmacol .)、542巻、100 - 105頁、2006年
- 【非特許文献16】ブレイン (Brain)、132巻、3152 - 3164頁、2009年
- 【非特許文献17】ブレイン リサーチ (Brain Res .)、1390巻、126 - 141頁、2011年
- 【非特許文献18】ネイチャー (Nature)、413巻、527 - 531頁、2001年
- 【非特許文献19】エクスペリメンタル アイ リサーチ (Exp . Eye Res .)、87巻、106 - 114頁、2008年
- 【非特許文献20】ビヘービラル ブレイン リサーチ (Behav . Brain Res .)、252巻、10 - 17頁、2013年
- 【非特許文献21】ブリティッシュ ジャーナル オブ ファーマコロジー (British Journal of Pharmacology)、150巻、693 - 701頁、2007年
- 【非特許文献22】ファーマコロジカル リサーチ (Pharmacol . Res .)、64巻、60 - 67頁、2011年
- 【非特許文献23】ネイチャー メディシン (Nature Med .)、16巻、413 - 419頁、2010年
- 【非特許文献24】ニューロケミカル リサーチ (Neurochem . Res .)、36巻、1520 - 1525頁、2011年
- 【非特許文献25】ニューロサイコファーマコロジー (Neuropsychophar

macology)、39巻、1763 - 1776頁、2014年

【非特許文献26】ジャーナル オブ ヘダック アンド ペイン (Journal of Headache and Pain)、15巻、14号、2014年

【非特許文献27】ブレイン リサーチ (Brain Research)、1298巻、13 - 23頁、2009年

【非特許文献28】ブレイン リサーチ (Brain Research)、1474巻、91 - 99頁、2012年