

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2003-523996(P2003-523996A)

【公表日】平成15年8月12日(2003.8.12)

【出願番号】特願2001-561734(P2001-561734)

【国際特許分類】

C 07 D 207/27 (2006.01)  
A 61 K 31/4015 (2006.01)  
A 61 K 31/4025 (2006.01)  
A 61 K 31/41 (2006.01)  
A 61 K 31/4178 (2006.01)  
A 61 K 31/4188 (2006.01)  
A 61 K 31/4192 (2006.01)  
A 61 K 31/4196 (2006.01)  
A 61 K 31/422 (2006.01)  
A 61 K 31/4245 (2006.01)  
A 61 K 31/427 (2006.01)  
A 61 K 31/433 (2006.01)  
A 61 K 31/4439 (2006.01)  
A 61 K 31/497 (2006.01)  
A 61 K 31/506 (2006.01)  
A 61 K 31/541 (2006.01)  
A 61 P 9/00 (2006.01)  
A 61 P 9/06 (2006.01)  
A 61 P 9/10 (2006.01)  
A 61 P 11/00 (2006.01)  
A 61 P 11/06 (2006.01)  
A 61 P 21/00 (2006.01)  
A 61 P 25/00 (2006.01)  
A 61 P 25/04 (2006.01)  
A 61 P 25/06 (2006.01)  
A 61 P 25/08 (2006.01)  
A 61 P 25/14 (2006.01)  
A 61 P 25/16 (2006.01)  
A 61 P 25/20 (2006.01)  
A 61 P 25/22 (2006.01)  
A 61 P 25/24 (2006.01)  
A 61 P 25/30 (2006.01)  
A 61 P 27/16 (2006.01)  
A 61 P 37/08 (2006.01)  
C 07 C 237/06 (2006.01)  
C 07 D 207/273 (2006.01)  
C 07 D 207/277 (2006.01)  
C 07 D 401/04 (2006.01)  
C 07 D 401/06 (2006.01)  
C 07 D 403/04 (2006.01)  
C 07 D 403/06 (2006.01)  
C 07 D 405/04 (2006.01)

**C 0 7 D 409/04 (2006.01)**  
**C 0 7 D 413/04 (2006.01)**  
**C 0 7 D 417/04 (2006.01)**  
**C 0 7 D 495/04 (2006.01)**

## 【 F I 】

<b>C 0 7 D 207/27</b>	<b>Z</b>
A 6 1 K 31/4015	
A 6 1 K 31/4025	
A 6 1 K 31/41	
A 6 1 K 31/4178	
A 6 1 K 31/4188	
A 6 1 K 31/4192	
A 6 1 K 31/4196	
A 6 1 K 31/422	
A 6 1 K 31/4245	
A 6 1 K 31/427	
A 6 1 K 31/433	
A 6 1 K 31/4439	
A 6 1 K 31/497	
A 6 1 K 31/506	
A 6 1 K 31/541	
A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 9/06	
A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 11/06	
A 6 1 P 21/00	
A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 25/04	
A 6 1 P 25/06	
A 6 1 P 25/08	
A 6 1 P 25/14	
A 6 1 P 25/16	
A 6 1 P 25/20	
A 6 1 P 25/22	
A 6 1 P 25/24	
A 6 1 P 25/30	
A 6 1 P 27/16	
A 6 1 P 37/08	
C 0 7 C 237/06	
C 0 7 D 207/273	
C 0 7 D 207/277	
C 0 7 D 401/04	
C 0 7 D 401/06	
C 0 7 D 403/04	
C 0 7 D 403/06	
C 0 7 D 405/04	
C 0 7 D 409/04	
C 0 7 D 413/04	
C 0 7 D 417/04	

C 0 7 D 495/04 103  
 C 0 7 M 7:00  
 C 0 7 M 9:00

## 【手続補正書】

【提出日】平成17年7月27日(2005.7.27)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

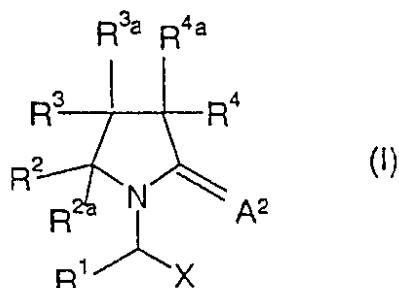
【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】式Iを有する化合物又はその製薬上許容される塩：



式中、

Xは、-CA<sup>1</sup>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>又は-CA<sup>1</sup>OR<sup>7</sup>又は-CA<sup>1</sup>-R<sup>8</sup>又はCNであり；A<sup>1</sup>及びA<sup>2</sup>は独立して、酸素、イオウ又は-NR<sup>9</sup>であり；R<sup>1</sup>は、水素、アルキル、アリール又は-CH<sub>2</sub>-R<sup>1a</sup>であり、ここでR<sup>1a</sup>はアリール、ヘテロ環、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ又はシアノであり；R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は同一又は相違しており、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、チオール、アミノ、ニトロ、ニトロオキシ、シアノ、アジド、カルボキシ、アミド、スルホン酸、スルホンアミド、アルキル、アルケニル、アルキニル、エステル、エーテル、アリール、ヘテロ環、又はオキシ誘導体、チオ誘導体、アミノ誘導体、アシル誘導体、スルホニル誘導体又はスルフィニル誘導体であり；R<sup>2a</sup>、R<sup>3a</sup>及びR<sup>4a</sup>は同一又は相違しており、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル又はアリールであり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>9</sup>は同一又は相違しており、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、アルキル、アリール、ヘテロ環又はオキシ誘導体であり；及びR<sup>8</sup>は、水素、ヒドロキシ、チオール、ハロゲン、アルキル、アリール、ヘテロ環又はチオ誘導体であり；

ただし、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>2a</sup>、R<sup>3a</sup>及びR<sup>4a</sup>の少なくとも1個は水素以外であり；及び当該化合物が全部の可能な異性体の混合物であり、Xが-CNR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>であり、A<sup>2</sup>が酸素であり、及びR<sup>1</sup>が水素、メチル、エチル又はプロピルである場合、ピロリジン環上の置換基は、モノ-、ジ-又はトリ-メチル又はモノ-エチル以外であり；及びR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>2a</sup>、R<sup>3a</sup>及びR<sup>4a</sup>がそれぞれ水素であり、A<sup>2</sup>が酸素であり、及びXが-CNR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>である場合、R<sup>3</sup>はカルボキシ、エステル、アミド、置換オキソ-ピロリジン、ヒドロキシ、オキシ誘導体、アミノ、アミノ誘導体、メチル、ナフチル、オキシ誘導体により置換されていてもよいフェニル又はパラ位置でハロゲン原子により置換されていてもよいフェニルとは相違している。

【請求項2】Xが

a) -COOR<sup>7</sup>又は-CNR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>；

b)  $-\text{COOR}^7$  又は  $-\text{CONR}^5\text{R}^6$  (ここで、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$  及び  $\text{R}^7$  は、水素、C1-4-アルキル、フェニル又はアルキルフェニルである) ;

c) カルボキシ又は  $-\text{CONR}^5\text{R}^6$  ;

d) カルボキシ又は  $-\text{CONR}^5\text{R}^6$  (ここで、 $\text{R}^5$  及び  $\text{R}^6$  は好ましくは、水素、C1-4-アルキル、フェニル又はアルキルフェニルである) ;

e)  $-\text{CONR}^5\text{R}^6$  ; 又は

f)  $-\text{CONH}_2$

から選択される置換基を表わす、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】  $\text{R}^1$  が、

a) 水素、アルキル又はアリール；

b) 水素、C1-12アルキル又はアリール；

c) 水素、低級アルキル又はフェニル；

d) それぞれメチレン架橋を経て結合してもよい、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソ-又はter-ブチル、2,2,2-トリメチルエチル、又は少なくとも1個のハロゲン原子により置換されている上記基；又は

e) エチル；

から選択される置換基を表わす、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】  $\text{R}^2$  及び  $\text{R}^{2a}$  が独立して、

a) 水素、ハロゲン又はアルキル；

b) 水素、ハロゲン又は低級アルキル；

c) 水素、ハロゲン又はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソ-又はter-ブチル、2,2,2-トリメチルエチル又は少なくとも1個のハロゲン原子により置換されている上記基；

から選択される置換基である、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】  $\text{R}^2$  及び  $\text{R}^{2a}$  の少なくとも1個が水素であるか、又は両方ともに水素である、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】  $\text{R}^{3a}$ 、 $\text{R}^4$  及び  $\text{R}^{4a}$  が独立して、

a) 水素、アルキル、アリール又はアラルキル；

b) 水素、メチル、エチル、フェニル又はベンジル；

c) 水素、ハロゲン又はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソ-又はter-ブチル、2,2,2-トリメチルエチル又は少なくとも1個のハロゲン原子により置換されている上記基；

から選択される置換基である、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】  $\text{R}^4$  及び  $\text{R}^{4a}$  の少なくとも1個が水素であるか、又は両方ともに水素である、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】  $\text{R}^{3a}$  が、

a) 水素又はアルキル；

b) 水素又は低級アルキル；又は

c) 水素；

から選択される置換基を表わす、請求項6又は7に記載の化合物。

【請求項9】  $\text{R}^3$  が、

a) 水素、C1-12-アルキル(この基はそれぞれ、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、チオシアнат又はアルコキシから選択される1個又は2個以上の置換基により置換されていてもよく、及び直接に、又はチオ、スルフィニル、スルホニル、カルボニル又はオキシカルボニル基を経て環に結合しており、かつ、C1-4-アルキレン架橋を経て環に結合してもよい)；C2-6-アルケニル又は-アルキニル(この基はそれぞれ、1個又は2個以上のハロゲンにより置換されていてもよい)；アジド；シアノ；アミド；カルボキシ；トリアゾリル、テトラゾリル、ピロリジニル、ピリジル、1-オキシドピリジル、チオモルホリニル、ベンゾジオキソリル、フリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピロリル、チアジアゾリル、チアゾリル、チエニル又はピペラジニル(これらの基はそれぞれ

、ハロゲン、C 1 - 6 - アルキル及びフェニルから選択される 1 個又は 2 個以上の置換基により置換されていてもよく、また直接に、又はカルボニル基又はC 1 - 4 - アルキレン架橋を経て環に結合している) ; ナフチル; あるいはフェニル、フェニルアルキル又はフェニルアルケニル(これらの基はそれぞれ、ハロゲン、C 1 - 6 - アルキル、C 1 - 6 - ハロアルキル、C 1 - 6 - アルコキシ、C 1 - 6 - アルキルチオ、アミノ、アジド、フェニル及びニトロから選択される 1 個又は 2 個以上の置換基により置換されていてもよく、及びそれぞれ直接に、又はオキシ、スルホニル、スルホニルオキシ、カルボニル又はカルボニルオキシ基を経て環に結合しており、かつC 1 - 4 - アルキレン架橋を経て環に結合していてもよい) ;

b) いずれかのアルキルがC 1 - 6 - アルキルであり、またいずれかのC 1 - 4 - アルキレン架橋がメチレンである場合を除いて、a) と同一の基;

c) C 1 - 6 - アルキル(この基は、ハロゲン、チオシアナト、アジド、アルコキシ、アルキルチオ、フェニルスルホニルから選択される 1 個又は 2 個以上の置換基により置換されていてもよい) ; ニトロオキシ; C 2 - 3 - アルケニル又は - アルキニル(この基はそれぞれ、1 個又は 2 個以上のハロゲンにより、又はアセチルにより置換されていてもよい) ; テトラゾリル、ピリジル、フリル、ピロリル、チアゾリル又はチエニル; あるいはフェニル又はフェニルアルキル(これらの基はそれぞれ、ハロゲン、C 1 - 6 - アルキル、C 1 - 6 - ハロアルキル、C 1 - 6 - アルコキシ、アミノ、アジド、フェニル及びニトロから選択される 1 個又は 2 個以上の置換基により置換されていてもよく、及びそれぞれ直接に、又はスルホニルオキシ基を経て環に結合しており、かつ、C 1 - 4 - アルキレン架橋、特にメチレンを経て環に結合していてもよい) ;

d) C 1 - 4 アルキレン架橋のいずれもがメチレンである場合を除いて c) と同一;

e) 水素、ハロゲン又はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソ又はter - ブチル、2, 2, 2 - トリメチルエチル、又は少なくとも 1 個のハロゲン原子により置換されている上記基;

f) C 1 - 4 - アルキル(この基は、ハロゲン、チオシアナト又はアジドから選択される 1 個又は 2 個以上の置換基により置換されていてもよい) ; C 2 - 5 - アルケニル又は - アルキニル(この基はそれぞれ、1 個又は 2 個以上のハロゲンにより置換されていてもよい) ; チエニル; 又はフェニル(この基は、ハロゲン、C 1 - 6 - アルキル、C 1 - 6 - ハロアルキル又はアジドから選択される 1 個又は 2 個以上の置換基により置換されていてもよい) ; 又は

g) C 1 - 6 - アルキル及びC 2 - 6 - ハロアルケニル;

から選択される置換基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】 R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> が独立して、

a) 水素、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソ又はter - ブチル、2, 2, 2 - トリメチルエチル; 又は

b) 水素又はメチル;

から選択される置換基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】 R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> の少なくとも 1 個が水素であるか、又は両方ともに水素である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】 R<sup>7</sup> が、

a) 水素、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソ若しくはter - ブチル、2, 2, 2 - トリメチルエチル、フェニル、ベンジル又は少なくとも 1 個のハロゲン原子により置換されている上記基;

b) 水素、メチル又はエチル; 又は

c) 水素;

から選択される置換基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】 R<sup>8</sup> が、

a) 水素、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソ若しくはter - ブチル、2, 2, 2 - トリメチルエチル、フェニル、ベンジル又は少なくとも 1 個のハロ

ゲン原子により置換されている上記基；又は

b) 水素又はメチル；

から選択される置換基である、請求項1に記載の化合物。

【請求項14】  $A^2$  が酸素であり；

$X$  が  $-CONR^5R^6$  又は  $-COOR^7$  又は  $-CO-R^8$  又は  $CN$  であり；

$R^1$  が水素又はアルキル、アリール、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノであり；

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  が同一又は相違しており、それぞれ独立して、水素又はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、アシル、アシルオキシ、スルホニル誘導体、スルフィニル誘導体、アミノ誘導体、カルボキシ、エステル、エーテル、アミド、スルホン酸、スルホンアミド、アルコキカルボニル、チオ誘導体、アルキル、アルコキシ、オキシエステル、オキシアミド、アリール、オキシ誘導体、ヘテロ環、ビニルであり、及び  $R^3$  はさらに、C2-5-アルケニル、C2-5-アルキニル又はアジド（これらの基はそれぞれ、1個又は2個以上のハロゲン、シアノ、チオシアノ、アジド、シクロプロピル、アシル及び/又はフェニルにより置換されていてもよい）；又はフェニルスルホニルオキシ（この基において、いずれかのフェニル基は1個又は2個以上のハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ、及び/又はフェニルにより置換されていてもよい）を表していてもよく；

$R^{2a}$ 、 $R^{3a}$  及び  $R^{4a}$  が、水素であり；

$R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$  が同一又は相違しており、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、アルキル、アリール、ヘテロ環又はオキシ誘導体であり；及び

$R^8$  が水素、ヒドロキシ、チオール、ハロゲン、アルキル、アリール、ヘテロ環、アルキルチオ又はチオ誘導体である；

請求項1に記載の化合物。

【請求項15】  $R^1$  がメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル又はイソブチルであり；

$R^2$  及び  $R^4$  が独立して、水素若しくはハロゲン、又はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチルであり；

$R^3$  が C1-5-アルキル、C2-5-アルケニル、C2-5-アルキニル、シクロプロピル、アジド（これらの基はそれぞれ、1個又は2個以上のハロゲン、シアノ、チオシアノ、アジド、アルキルチオ、シクロプロピル、アシル及び/又はフェニルにより置換されていてもよい）；フェニル；フェニルスルホニル；フェニルスルホニルオキシ、テトラゾール、チアゾール、チエニル、フリル、ピロール、ピリジン（この基において、いずれのフェニル基も1個又は2個以上のハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ニトロ、アミノ、及び/又はフェニルにより置換されていてもよい）；であり；最も好ましくはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル又はイソブチルであり；

$X$  が  $-COOH$  又は  $-COOMe$  又は  $-COOEt$  又は  $-COOtBu$  又は  $-CONH_2$  である；

請求項14に記載の化合物。

【請求項16】  $R^1$  がメチル、エチル、又は  $n$ -プロピルであり；

$R^2$  及び  $R^4$  がそれぞれ、水素であり；及び

$X$  が  $-CONH_2$  である；

請求項15に記載の化合物。

【請求項17】  $X$  が  $-CA^1NH_2$ 、 $-CA^1NHCH_3$  又は  $-CA^1N(CH_3)_2$  であり；

$R^1$  がアルキル又はフェニルであり；

$R^3$  がアルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、イソチオシアナト、エーテル、カルボキシル、アミド、アリール、ヘテロ環であり；又は

$R^3$  が  $CH_2R^{10}$ （ここで、 $R^{10}$  は水素、シクロアルキル、オキシエステル、オキシアルキルスルホニル、オキシアリールスルホニル、アミノアルキルスルホニル、アミノアリ－

ルスルホニル、ニトロオキシ、シアノ、イソチオシアナト、アジド、アルキルチオ、アリールチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ヘテロ環、アリールオキシ、アルコキシ又はトリフルオロエチルである)であり;

$R^{3a}$ が水素、アルキル又はアリールであり; 又は

$R^3$ 及び $R^{3a}$ はシクロアルキルを形成しており; 及び

$R^2$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^4$ 及び $R^{4a}$ がそれぞれ、水素である;

請求項1に記載の化合物。

【請求項18】  $R^1$ がアルキルであり;

$R^2$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^{3a}$ 及び $R^{4a}$ がそれぞれ、水素であり;

$R^3$ が水素、C1-12-アルキル(この基は、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、チオシアナト又はアルコキシから選択される1個又は2個以上の置換基により置換されていてもよく、かつ、直接に、又はチオ、スルフィニル、スルホニル、カルボニル又はオキシカルボニル基を経て環に結合しており、かつ、C1-4-アルキレン架橋を経て環に結合していてもよい); C2-6-アルケニル又は-アルキニル(この基はそれぞれ、1個又は2個以上のハロゲンにより置換されていてもよい); アジド、シアノ、アミド、カルボキシ、トリアゾリル、テトラゾリル、ピロリジニル、ピリジル、1-オキシドピリジル、チオモルホリニル、ベンゾジオキソリル、フリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピロリル、チアジアゾリル、チアゾリル、チエニル又はピペラジニル(これらの基はそれぞれ、ハロゲン、C1-6-アルキル及びフェニルから選択される1個又は2個以上の置換基により置換されていてもよく、また直接に、又はカルボニル基又はC1-4-アルキレン架橋を経て環に結合している); ナフチル; 又はフェニル、フェニルアルキル又はフェニルアルケニル(これらの基はそれぞれ、ハロゲン、C1-6-アルキル、C1-6-ハロアルキル、C1-6-アルコキシ、C1-6-アルキルチオ、アミノ、アジド、フェニル及びニトロから選択される1個又は2個以上の置換基により置換されていてもよく、及びそれ直接に、又はオキシ、スルホニル、スルホニルオキシ、カルボニル又はカルボニルオキシ基を経て環に結合しており、また付加的にC1-4-アルキレン架橋を経て環に結合していてもよい)であり;

$R^{3a}$ が水素又はC1-4-アルキルであり;

$R^4$ 及び $R^{4a}$ が独立して、水素、C1-4-アルキル、フェニル又はベンジルである;

請求項1に記載の化合物。

【請求項19】  $R^1$ が、

a) C1-12-アルキル;

b) C1-6-アルキル; 又は

c) エチル;

から選択される置換基であり;

及び存在する全部のC1-4-アルキレン架橋はメチレンである;

請求項18に記載の化合物。

【請求項20】 ラセミ体形態であり、及びXが-CONR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>であり、及び $R^1$ が水素、メチル、エチル又はプロピルである場合、ピロリジン環上の置換基は、モノ-、ジ-、又はトリ-メチル又はモノ-エチル以外である、請求項1に記載の化合物。

【請求項21】 ラセミ体形態であり、及びXが-CONR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>であり、及び $R^1$ が水素又はそれぞれ未置換のC1-6-アルキル、C2-6-アルケニル又は-アルキニル又はシクロアルキルである場合、環上の置換はそれぞれ、未置換のアルキル、アルケニル又はアルキニルによる置換以外である、請求項1に記載の化合物。

【請求項22】 XがCA<sup>1</sup>NH<sub>2</sub>であり;

$R^1$ が水素であり;

$R^3$ がアジドメチル、ヨウドメチル、C2-6-アルキル(この基は1~5個のハロゲン原子により置換されていてもよい)、ビニル(この基は1個又は2個のメチル、及び/又は1~3個のハロゲン原子により置換されていてもよい)、アセチレン(この基はC1-4-アルキル、フェニル又はハロゲンにより置換されていてもよい)であり;

$R^{3a}$  が水素又はハロゲン、好ましくはフッ素であり；及び  
 $R^2$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^4$  及び  $R^{4a}$  はそれぞれ、水素である；  
 それらのラセミ体又はエナンチオマー的に富裕な形態、好ましくは純粋エナンチオマー形態である；

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 3】  $X$  が  $CA^1NH_2$  であり；  
 $R^1$  が  $H$  であり；  
 $R^3$  が  $C1-6$ -アルキル、 $C2-6$ -アルケニル又は  $C2-6$ -アルキニル（これらの基はアジド、オキシニトロ、1-6 個のハロゲン原子により置換されていてもよい）であり；

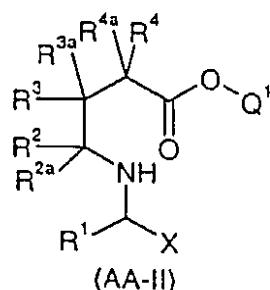
$R^{3a}$  が水素又はハロゲン、好ましくはフッ素であり；及び  
 $R^2$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^4$  及び  $R^{4a}$  がそれぞれ、水素である；  
 それらのラセミ体又はエナンチオマー的に富裕な形態、好ましくは純粋エナンチオマー形態である；

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 4】  $A^1$  及び  $A^2$  が酸素であり；  
 $R^1$  がエチルであり；  
 $X$  が  $-CONH_2$  であり；  
 $R^3$  が  $n$ -プロピル又は  $2,2,2$ -ジフルオロビニルであり；及び  
 その他の置換基のすべてが水素である；

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 5】 式 AA-II で表わされる化合物：



式中、 $X$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^{3a}$  及び  $R^{4a}$  は、請求項 1 に定義されているとおりであり、及び  $Q^1$  は、これが結合している酸素と一緒にになって、脱離性基である。

【請求項 2 6】  $Q^1$  が、  
 a) アルキル；又は  
 b) 直鎖状又は分枝鎖状  $C1-4$ -アルキルである；

請求項 2 5 に記載の化合物。

【請求項 2 7】 純粋エナンチオマーとして前記請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 2 8】  $R^1$  が結合している炭素原子が不斉である場合、「S」-配置である、前記請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 2 9】 本願明細書中で、8、9、10、22、23、27、30、31、32、33、38、40、41、43、46、47、49、64、71、72、73、75、81、83、86、87、88、92、93、95、96、98、100、103、105、110、119、127、142、146、149、151、152、156、157、158、159、162、163、164、165、166、169、170、171、173、174、175、176、180、181、185、187、188、195、196、197、198、200、201、204、205、207、209、211、212、214、215、219、221、222、223、224、225、226、228、229、234、250、251、252、264、265、267、

304、306、350、351、AA1、AA2、AA3、AA4及びAA5の番号が付けられている上記化合物又はその製薬上許容される塩から選択される化合物。

【請求項30】 有効量の前記請求項のいずれかに記載の化合物を、製薬上で許容される稀釀剤又は担体と組合させて含有する医薬組成物。

【請求項31】 てんかん、てんかん誘発症、発作性疾患、痙攣及び双極性障害を包含するその他の神経学的障害、躁病、うつ病、不安症、偏頭痛、三叉神経及びその他の神経痛、慢性の痛み、ニューロパシイ性痛み、脳虚血、心不整脈、ミオトニー、コカイン乱用、卒中、ミオクローヌス、本態性振せん及びその他の運動障害、新生児脳出血、筋萎縮側索硬化症、痙縮、パーキンソン病及びその他の変質性疾患、気管支喘息、喘息発作重積状態及びアレルギー性気管支炎、喘息症候群、気管支過剰反応及び気管支痙攣症候群、ならびにアレルギー性及び血管神経性鼻炎及び鼻結膜炎の処置用医薬の製造における前記請求項のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項32】 てんかん、てんかん誘発症、発作性疾患、痙攣及び双極性障害を包含するその他の神経学的障害、躁病、うつ病、不安症、偏頭痛、三叉神経及びその他の神経痛、慢性の痛み、ニューロパシイ性痛み、脳虚血、心不整脈、ミオトニー、コカイン乱用、卒中、ミオクローヌス、本態性振せん及びその他の運動障害、新生児脳出血、筋萎縮側索硬化症、痙縮、パーキンソン病及びその他の変質性疾患、気管支喘息、喘息発作重積状態及びアレルギー性気管支炎、喘息症候群、気管支過剰反応及び気管支痙攣症候群、ならびにアレルギー性及び血管神経性鼻炎及び鼻結膜炎の処置方法であって、このような処置を要する哺乳動物に治療用量の少なくとも1種の前記請求項のいずれかに記載の化合物を投与することを包含する、上記処置方法。

【請求項33】 てんかん、てんかん誘発症、発作性疾患、痙攣及び双極性障害を包含するその他の神経学的障害、躁病、うつ病、不安症、偏頭痛、三叉神経及びその他の神経痛、慢性の痛み、ニューロパシイ性痛み、脳虚血、心不整脈、ミオトニー、コカイン乱用、卒中、ミオクローヌス、本態性振せん及びその他の運動障害、新生児脳出血、筋萎縮側索硬化症、痙縮、パーキンソン病及びその他の変質性疾患、気管支喘息、喘息発作重積状態及びアレルギー性気管支炎、喘息症候群、気管支過剰反応及び気管支痙攣症候群、ならびにアレルギー性及び血管神経性鼻炎及び鼻結膜炎の処置用医薬の製造のための、請求項1に記載の式Iで表わされる化合物又はその製薬上許容される塩であって、式Iにおいて、各置換基は請求項1に定義されているとおりであり、ただしR<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>2a</sup>、R<sup>3a</sup>及びR<sup>4a</sup>は、水素以外であり、また化合物が全部の可能な異性体の混合物であり、Xが-CO NR<sup>5</sup> R<sup>6</sup>であり、A<sup>2</sup>が酸素であり、及びR<sup>1</sup>が水素、メチル、エチル又はプロピルである場合、ピロリジン環上の置換基は、モノ-、ジ-又はトリ-メチル又はモノ-エチル以外である、上記化合物又はその製薬上許容される塩の使用。

【請求項34】 てんかん、てんかん誘発症、発作性疾患、痙攣及び双極性障害を包含するその他の神経学的障害、躁病、うつ病、不安症、偏頭痛、三叉神経及びその他の神経痛、慢性の痛み、ニューロパシイ性痛み、脳虚血、心不整脈、ミオトニー、コカイン乱用、卒中、ミオクローヌス、本態性振せん及びその他の運動障害、新生児脳出血、筋萎縮側索硬化症、痙縮、パーキンソン病及びその他の変質性疾患、気管支喘息、喘息発作重積状態及びアレルギー性気管支炎、喘息症候群、気管支過剰反応及び気管支痙攣症候群、ならびにアレルギー性及び血管神経性鼻炎及び鼻結膜炎の処置方法であって、このような処置を要する哺乳動物に請求項1に記載の式Iで表わされる化合物又はその製薬上許容される塩であって、式Iにおいて、各置換基は請求項1に定義されているとおりであり、ただしR<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>2a</sup>、R<sup>3a</sup>及びR<sup>4a</sup>は、水素以外であり、また化合物が全部の可能な異性体の混合物であり、Xが-CO NR<sup>5</sup> R<sup>6</sup>であり、A<sup>2</sup>が酸素であり、及びR<sup>1</sup>が水素、メチル、エチル又はプロピルである場合、ピロリジン環上の置換基は、モノ-、ジ-又はトリ-メチル又はモノ-エチル以外である、上記化合物又はその製薬上許容される塩の少なくとも1種の治療用量を投与することを包含する、上記処置方法。

【請求項35】 式Iで表わされる化合物が、請求項29に記載の化合物である、請求項33に記載の使用。

【請求項 3 6】 式 I で表わされる化合物が、請求項 2 9 に記載の化合物である、請求項 3 4 に記載の方法。

【請求項 3 7】 処置される症状が、てんかん、ニューロパシイ性痛み、双極性障害又は偏頭痛である、請求項 3 3 又は 3 5 に記載の使用。

【請求項 3 8】 化合物：( 2 S ) - 2 - [ 4 - ( 2 , 2 - ジフルオロビニル ) - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル ] プタン酸およびその立体異性体。

【請求項 3 9】 請求項 3 8 の化合物の ( 4 R ) ジアステレオマー。

【請求項 4 0】 請求項 3 8 の化合物の ( 4 S ) ジアステレオマー。