

【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】令和1年8月22日(2019.8.22)

【公表番号】特表2018-524367(P2018-524367A)

【公表日】平成30年8月30日(2018.8.30)

【年通号数】公開・登録公報2018-033

【出願番号】特願2018-501285(P2018-501285)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

C 0 7 D 403/06 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 403/14 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 413/06 (2006.01)

C 0 7 D 417/06 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/403 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/422 (2006.01)

A 6 1 K 31/4155 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/4035 (2006.01)

A 6 1 K 31/416 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/501 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

A 6 1 K 31/538 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 K 31/4162 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 401/06 C S P

C 0 7 D 403/06

C 0 7 D 417/12

C 0 7 D	413/14	
C 0 7 D	403/14	
C 0 7 D	471/04	1 0 4 Z
C 0 7 D	401/14	
C 0 7 D	471/04	1 0 6 C
C 0 7 D	487/04	1 4 0
C 0 7 D	413/06	
C 0 7 D	417/06	
C 0 7 D	417/14	
C 0 7 D	405/14	
C 0 7 D	487/04	1 3 8
A 6 1 K	31/403	
A 6 1 K	31/427	
A 6 1 K	31/422	
A 6 1 K	31/4155	
A 6 1 K	31/437	
A 6 1 K	31/4035	
A 6 1 K	31/416	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 K	31/501	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/497	
A 6 1 K	31/4985	
A 6 1 K	31/538	
A 6 1 K	31/4709	
A 6 1 K	31/4178	
A 6 1 K	31/4725	
A 6 1 K	31/4196	
A 6 1 K	31/4162	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/02	

【手続補正書】

【提出日】令和1年7月12日(2019.7.12)

【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

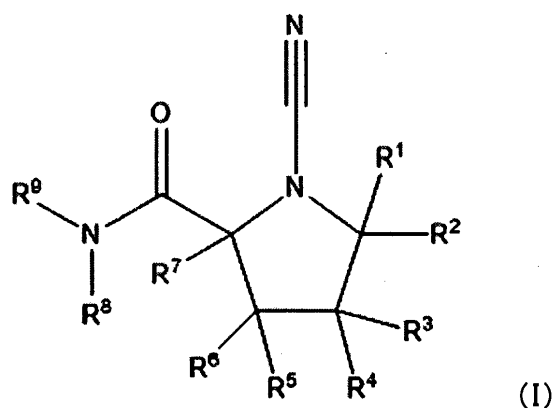
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)

【化1】



(上式中、

R^1 、 R^2 及び R^7 は各々独立して、水素原子、又は、 C_1 - C_6 アルキルを表し、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 は各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、シアノ、 C_1 - C_6 アルキル、 C_1 - C_6 アルコキシ、3~10員シクロアルキルもしくはヘテロサイクリル、又は、5~10員ヘテロアリールもしくはアリールを表し、

R^8 は C_1 - C_3 アルキルを表し、

R^9 は3~10員単環式もしくは二環式シクロアルキルもしくはヘテロサイクリル、又は、5~10員単環式もしくは二環式ヘテロアリールもしくはアリールを表し、又は、 R^9 は R^8 とともに、5~10員単環式もしくは二環式ヘテロサイクリルもしくはヘテロアリール環を形成し、

R^9 、又は R^8 と R^9 との間に形成された環は、1以上の R^{10} 置換基によって置換されていてもよく、

各 R^{10} は、独立に、ハロゲン原子、オキソ、シアノ、 $-OR^{11a}$ 、 $-SR^{11a}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{11a}R^{12a}$ 、 $-CONR^{11a}R^{12a}$ 、 $-NR^{11a}COR^{12a}$ 、 $-NR^{11a}CONR^{12a}R^{13a}$ 、 $-COR^{11a}$ 、 $-C(O)OR^{11a}$ 、 $-SO_2R^{11a}$ 、 $-SO_2NR^{11a}R^{12a}$ 、 $-NR^{11a}SO_2R^{12a}$ 、 $-NR^{11a}SO_2NR^{12a}R^{13a}$ 、 $-NR^{11a}C(O)OR^{12a}$ 、 $-C_1$ - C_6 アルキル、 $-C_1$ - C_6 アルコキシ、及び $-C_2$ - C_6 アルケニルから選ばれ、

R^{11a} 、 R^{12a} 、及び R^{13a} は、各々独立に水素原子又は C_1 - C_6 アルキルを表し、

R^9 、又は R^8 と R^9 との間に形成された環は、Qを介して各々当該環に結合している1、2又はそれ以上の R^{14} 置換基により置換されていてもよく、

Q は共有結合、酸素原子、硫黄原子、 $-NR^{11}$ 、 $-CONR^{11}$ 、 $-NR^{11}CO$ 、 $-NR^{11}CONR^{12}$ 、 $-C(O)O$ 、 $-C(O)O$ 、 $-SO$ 、 $-SO_2$ 、 $-SO_2NR^{11}$ 、 $-NR^{11}SO_2$ 、 $-NR^{11}SO_2NR^{12}$ 、 $-NR^{11}C(O)O$ 、 $-NR^{11}C(O)OR^{13}$ 、又は、 $-C_1$ - C_6 アルキレン、 $-C_1$ - C_6 アルキレンオキシ又は $-C_2$ - C_6 アルキレン基から選ばれ、

R^{11} 及び R^{12} は各々独立して、水素原子、又は、 C_1 - C_6 アルキルを表し、そして、

R^{13} は C_1 - C_6 アルキレン基を表し、

R^{14} は、3~10員単環式もしくは二環式シクロアルキル、もしくはヘテロサイクリル、又は、5~10員単環式もしくは二環式ヘテロアリール、もしくはアリールを表し、

R^{14} 及び Q は各々の場合に同一であるか又は異なり、

各 R^{14} は独立して、ハロゲン原子、オキソ、シアノ、 $-OR^{15}$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-CONR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{15}COR^{16}$ 、 $-NR^{15}CONR^{16}R^{17}$ 、 $-COR^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ 、 $-SO_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{15}SO_2R^{16}$ 、 $-NR^{15}SO_2NR^{16}R^{17}$ 、 $-NR^{15}C(O)OR^{16}$ 、又は、 $-C_1$ - C_6 アルキル、 $-C_1$ - C_6 アルコキシ、メトキシメチル、メトキシエトキシ、 $-C_1$ - C_6 アルキレン、 $-C_1$ - C_6 アルキレンオキシ、 $-C_2$ - C_6 アルケニル、 $-C_2$ - C_6 アルキレン、3~10員シクロアルキルもしくはヘテロサイクリル、及び、5~10員ヘテロアリールもしくはアリールから選ばれる1又はそれ以上の置換基で置換されてもよく、ここで、 $-C_1$ - C_6 アルキレン、 $-C_1$ - C_6 アルキレンオキシ又は $-C_2$ - C_6 アルキレン基は、3~10員シクロアルキルもしくはヘテロサイクリル、又は、

5～10員ヘテロアリールもしくはアリールに結合されており、

R¹⁵、R¹⁶ 及びR¹⁷ は各々独立して、水素原子、C₁-C₆ アルキル、3～10員シクロアルキルもしくはヘテロサイクリル、又は、5～10員ヘテロアリールもしくはアリールを表し、各C₁-C₆ アルキル、C₁-C₆ アルコキシ、C₂-C₆ アルケニル、C₁-C₆ アルキレン、C₁-C₆ アルキレンオキシ及びC₂-C₆ アルキレンは、ハロゲン、ヒドロキシル、チオール、シアノ、アミノ、ニトロ及びSF₅から選ばれる、同一でも異なってもよい、1又はそれ以上の置換基により置換されていてよく、

R³、R⁴、R⁵ 及びR⁶ の各シクロアルキル、アリール、ヘテロサイクリル、及びヘテロアリール環は、ハロゲン、ヒドロキシル、チオール、シアノ、アミノ、ニトロ、SF₅、C₁-C₆ アルキル及びC₁-C₆ アルコキシから選ばれる、同一でも異なってもよい、1又はそれ以上の置換基により置換されていてよく、当該アルキル及びアルコキシ基は1又はそれ以上のハロゲンで置換されていてよい。

で表される化合物、その互変異性体、又は当該化合物もしくは当該互変異性体の医薬上許容される塩。

【請求項2】

R¹、R²、R⁵、R⁶ 及びR⁷ は各々水素である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

R³ 及びR⁴ は独立して、水素原子、ハロゲン原子、C₁-C₃ アルキル、C₁-C₃ アルコキシ、又は6員アリールを表す、請求項1又は2記載の化合物。

【請求項4】

R⁸ 及びR⁹ の前記ヘテロサイクリル、ヘテロアリール又はアリール環は、モルホリニル、ピペリジニル、ピロロピリジニル、デアゼパニル、ペラジニル、ピリダジニル、ピラジニル、ピラゾリル、シクロプロピル、シクロヘキシル、シクロペンチル、ピリジニル、イミダゾリル、インドリニル、イソインドリニル、ピリミジニル、イソオキサゾリル、ジヒドロインデニル、ジヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピラニル、ベンゾチアゾリル、フェニル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、及びチアゾリルから選ばれる、請求項1～3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項5】

R⁹ のヘテロアリール環は、チアゾリル、ベンゾチアゾリル、及びイソオキサゾリルから選ばれる、請求項4記載の化合物。

【請求項6】

R¹⁰ はハロゲン原子、シアノ、C₁-C₆ アルキル、C₁-C₆ アルコキシ、-NR^{11a}R^{12a} 及び-CONR^{11a}R^{12a}から選ばれる、請求項1～5のいずれか1項記載の化合物。

【請求項7】

R⁹ は、メチル、エチル、シアノ、及びフッ素から選ばれる1又はそれ以上のR¹⁰置換基で置換される、請求項1～6のいずれか1項記載の化合物。

【請求項8】

R⁸ 及びR⁹ によって形成された前記環は、イソインドリニル、インドリニル、ベンゾモルホリニル、ピロロピリジニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル及びテトラヒドロピロロピラゾリルから選ばれる環を形成する、請求項1～3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項9】

R¹⁴ は5もしくは6員ヘテロアリール、アリール、ヘテロサイクリル、又は、3～5員シクロアルキルを表す、請求項1～8のいずれか1項記載の化合物。

【請求項10】

R¹⁴ の前記ヘテロアリール、アリール、ヘテロサイクリル、又はシクロアルキル環は、フェニル、イソオキサゾリル、ピリジニル、ピラゾリル、シクロプロピル、テトラヒドロフラン、ピリミジニル、ピロロピリジニル、ピラジニル、イミダゾピリジニル、ベンゾジオキサソリル、トリアゾリル、イミダゾリル、インダゾリル、ピロロピラジニル、ピリダジニル、ピラゾロピリジニル、及びキノリニルから選ばれる、請求項9記載の化合物。

【請求項 1 1】

Qは共有結合、酸素原子、 C_1-C_6 アルキレン、及び C_1-C_6 アルキレンオキシから選ばれる、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項記載の化合物。

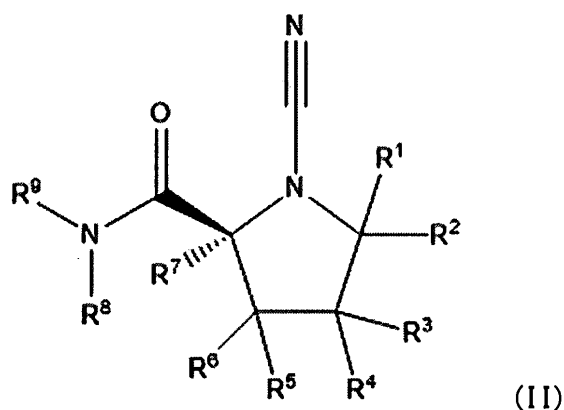
【請求項 1 2】

R^{14} は 1 個以上の置換基により置換されており、該置換基はフッ素、塩素、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、シクロプロピル、 CF_3 、メトキシ、エトキシ、メトキシメチル、メトキシエトキシ、プロポキシ、 OCF_3 、 $C(O)NHMe$ 、 $NHC(O)Me$ 、 $NMeC(O)Me$ 、 $NMeS(O)_2Me$ 、 $S(O)_2Me$ 、 NH_2 、 $NHMe$ 及び $N(Me)_2$ から選ばれる、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 1 3】

式(II)

【化 2】



(上式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 は請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に規定されるとおりである)

の立体化学を有する、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項記載の化合物、その互変異性体、又は当該化合物もしくは当該互変異性体の医薬上許容される塩。

【請求項 1 4】

- (S)-2-(4-エトキシインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-イソプロポキシインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-フェノキシインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(5-フェノキシインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-1-シアノ-N-エチル-N-(4-フェニルチアゾール-2-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
 (S)-2-(4-フェニルインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(5-(3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(3-メトキシフェニル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(4-メトキシフェニル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(2,6-ジメチルフェニル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(2-メトキシフェニル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 3-(1-(シアノ-L-プロリル)インドリン-4-イル)-N-メチルベンズアミド、
 (S)-2-(4-シクロプロピルインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (2S,4S)-4-メトキシ-2-(4-フェニルインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニト

リル、
(2S,4R)-4-メトキシ-2-(4-フェニルインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(5-(5-メチルイソキサゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(5-フェニルインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(5-(5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(1H-ピラゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(4-シアノフェニル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(3-シアノフェニル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(2-シアノフェニル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(1H-ピラゾール-3-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-3-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-4,4-ジフルオロ-2-(4-(5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(2S,4S)-4-フルオロ-2-(4-(5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-4,4-ジフルオロ-2-(4-(5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(5-(1H-ピラゾール-5-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-フェニルイソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(5-フェニルイソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(ピリジン-2-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(ピリダジン-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
、
(S)-2-(4-(ピリミジン-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
、
(S)-2-(4-(3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(2-アミノピリミジン-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(ピリジン-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(5-メチルイソキサゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(4-(ピリジン-3-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(6-フェニルインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
(S)-2-(8-フェニル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-4-カルボニル)ピロリジ

ン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(5-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボ
 ニトリル、
 (S)-1-シアノ-N-(4-(2-メトキシフェニル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カル
 ボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(4-(3-メトキシフェニル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カル
 ボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(4-(ピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)ピロリジン-2-カル
 ボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(4-(ピリジン-3-イル)チアゾール-2-イル)ピロリジン-2-カル
 ボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(4-(ピリジン-4-イル)チアゾール-2-イル)ピロリジン-2-カル
 ボキサミド、
 (2S)-1-シアノ-N-メチル-N-(4-(テトラヒドロフラン-3-イル)チアゾール-2-イル)ピロリ
 ジン-2-カルボキサミド、
 (S)-N-(4-(3-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-2-カル
 ボキサミド、
 (S)-N-(4-(2-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-2-カル
 ボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(4-フェニルチアゾール-2-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド
 、
 (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イル)ピロリジン-2-カルボキサ
 ミド、
 (S)-1-シアノ-N-(4-イソプロピルチアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサ
 ミド、
 (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(3-フェニルイソキサゾール-5-イル)ピロリジン-2-カルボキサ
 ミド、
 (S)-N-(5-ベンジルチアゾール-2-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド
 、
 (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(5-フェニルチアゾール-2-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド
 、
 (S)-N-(4-(tert-ブチル)チアゾール-2-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-2-カルボキサ
 ミド、
 (S)-N-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-2-カル
 ボキサミド、
 (S)-N-(3-(2-クロロフェニル)イソキサゾール-5-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-
 2-カルボキサミド、
 (2S,4S)-1-シアノ-N-メチル-4-フェニル-N-(4-フェニルチアゾール-2-イル)ピロリジン-2
 -カルボキサミド、
 (S)-N-(3-(3-クロロフェニル)イソキサゾール-5-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-
 2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(3-(3-メトキシフェニル)イソキサゾール-5-イル)-N-メチルピロリジ
 ン-2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(5-フェニルイソキサゾール-3-イル)ピロリジン-2-カルボキサ
 ミド、
 (S)-N-(3-(4-クロロフェニル)イソキサゾール-5-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-
 2-カルボキサミド、
 (S)-N-(4-(4-アセトアミドフェニル)チアゾール-2-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-
 2-カルボキサミド、
 (S)-N-(4-(3-アセトアミドフェニル)チアゾール-2-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-

2-カルボキサミド、
 エチル4-(1-(シアノ-L-プロリル)インドリン-4-イル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-ピラ
 ゴール-5-カルボキシレート
 (2S,4S)-1-シアノ-4-メトキシ-N-メチル-N-(4-フェニルチアゾール-2-イル)ピロリジン-2
 -カルボキサミド、
 (S)-2-(4-(3-メチルイソオキサゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-
 カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(1H-イミダゾール-1-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニト
 リル、
 4-(1-(シアノ-L-プロリル)インドリン-4-イル)-1H-ピラゾール-5-カルボニトリル、
 (S)-2-(5-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カ
 ルボニトリル、
 (S)-2-(4-(2-アミノピリジン-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニ
 トリル、
 (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン
 -2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(4-(2-シアノピリジン-4-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン
 -2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(4-(4-シアノピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン
 -2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノ-3-メチルピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチル
 ピロリジン-2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(4-(6-メトキシピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジ
 ン-2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(4-(6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)チアゾール-2-
 イル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノ-5-メトキシピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチ
 ルピロリジン-2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノ-5-メチルピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチル
 ピロリジン-2-カルボキサミド、
 1-(シアノ-L-プロリル)-4-フェニルインドリン-6-カルボキサミド、
 1-(シアノ-L-プロリル)-N-エチル-4-フェニルインドリン-6-カルボキサミド、
 1-(シアノ-L-プロリル)-4-(3-エチルフェニル)-N-メチルインドリン-6-カルボキサミド、
 1-(シアノ-L-プロリル)-N-メチル-4-(キノリン-6-イル)インドリン-6-カルボキサミド、
 1-(シアノ-L-プロリル)-N-メチル-4-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-3-イル)インドリン-6-
 カルボキサミド、
 (S)-2-(6-(1H-イミダゾール-2-イル)-4-フェニルインドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1
 -カルボニトリル、
 (S)-2-(4-フェニル-6-(4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリ
 ジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(6-(5-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-4-フェニルインドリン-1-カルボニ
 ル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(4-シアノフェニル)-6-(5-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)インドリン-
 1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(3-シアノフェニル)-6-(5-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)インドリン-
 1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (2S,4S)-4-フルオロ-2-(4-(5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)インドリン-1-カルボニル)
 ピロリジン-1-カルボニトリル、
 N-(4-(1-(シアノ-L-プロリル)インドリン-4-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミド、
 (S)-2-(4-(5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロロ[3,

2-c]ピリジン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 1-(シアノ-L-プロリル)-N-メチル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)インドリン-6-カルボキサミド、
 1-(シアノ-L-プロリル)-4-(3-シアノフェニル)-N-メチルインドリン-6-カルボキサミド、
 1-(シアノ-L-プロリル)-4-(4-シアノフェニル)-N-メチルインドリン-6-カルボキサミド、
 4-(4-クロロフェニル)-1-(シアノ-L-プロリル)-N-メチルインドリン-6-カルボキサミド、
 1-(シアノ-L-プロリル)-N-メチル-4-(m-トリル)インドリン-6-カルボキサミド、
 4-(2-クロロフェニル)-1-(シアノ-L-プロリル)-N-メチルインドリン-6-カルボキサミド、
 1-(シアノ-L-プロリル)-4-(3,4-ジクロロフェニル)-N-メチルインドリン-6-カルボキサミド、
 4-(ベンゾ[d][1,3]ジオキサソール-5-イル)-1-(シアノ-L-プロリル)-N-メチルインドリン-6-カルボキサミド、
 (S)-N-(5-(3-クロロフェニル)イソオキサゾール-3-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(5-(3-シアノフェニル)イソオキサゾール-3-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(5-(メトキシフェニル)イソオキサゾール-3-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
 (S)-N-(4-(3-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-1-シアノ-N-エチルピロリジン-2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-(4-(5-シアノピリジン-3-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
 (S)-2-(1-フェニル-1,4,5,6-テトラヒドロピロロ[3,2-c]ピラゾール-4-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(3-クロロフェニル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(5-(4-シアノフェニル)イソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(5-(3-シアノフェニル)イソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(5-(3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)イソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 4-(1-(シアノ-L-プロリル)インドリン-4-イル)ニコチノニトリル、
 (S)-2-(4-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(6-アミノピリジン-2-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(6-アミノピラジン-2-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(2-(メチルアミノ)ピリミジン-4-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(2-アミノピリミジン-5-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-3-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-2-(4-(5H-ピロロ[2,3-b]ピラジン-7-イル)インドリン-1-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
 (S)-N-(4-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)チアゾール-2-イル)-1-シアノ-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
 (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(4-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-2-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

- (S)-1-シアノ-N-(4-(3-シアノフェニル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(3-エチルフェニル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-2-(5-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)イソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
- (S)-2-(5-(3-メチル-1H-インダゾール-6-イル)イソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
- (S)-2-(5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)イソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
- (S)-2-(5-(4-(メチルスルホニル)フェニル)イソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
- (S)-2-(5-(2-シアノフェニル)イソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
- (S)-2-(5-(3-ニトロフェニル)イソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
- (S)-2-(5-(3-シアノ-2-フルオロフェニル)イソインドリン-2-カルボニル)ピロリジン-1-カルボニトリル、
- (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(4-(3-(N-メチルアセトアミド)フェニル)チアゾール-2-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-メチル-N-(4-(3-(N-メチルメチルスルホンアミド)フェニル)チアゾール-2-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノ-3-メトキシピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(6-イソプロポキシピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノ-5-エトキシピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノ-5-(ジメチルアミノ)ピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノ-3-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノ-3-エトキシピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノピリジン-2-イル)-5-エチルチアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シアノピリジン-2-イル)-5-メチルチアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(3-(メトキシメチル)フェニル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(5-シアノ-4-フェニルチアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(6-シクロプロピルピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、
- (S)-1-シアノ-N-(4-(3-シアノフェニル)-5-フルオロチアゾール-2-イル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド、

からなる群より選ばれる、請求項 1 記載の化合物、その互変異性体、又は当該化合物もしくは当該互変異性体の医薬上許容される塩。

【請求項 15】

治療における使用のための、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項記載の化合物、その互変異

性体、又は当該化合物もしくは当該互変異性体の医薬上許容される塩。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項記載の化合物、その互変異性体、又は当該化合物もしくは当該互変異性体の医薬上許容される塩を含む、癌、神経変性障害、炎症、慢性閉塞性肺疾患、ウイルス感染症、細菌感染症、代謝障害、又はミトコンドリア機能不全を伴う状態を治療するための、組成物。

【請求項 17】

癌が、乳、卵巣、前立腺、肺、腎臓、胃、結腸、精巣、頭頸部、膵臓、脳、黒色腫、骨、組織器官の癌、血液細胞の癌、リンパ腫、白血病、多発性骨髄腫、結腸直腸癌、及び非小細胞肺癌から選ばれ；神経変性疾患が、パーキンソン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、虚血、脳卒中、レビー小体型痴呆、前頭側頭型痴呆、 α -シヌクレイン、パーキン及び PINK 1 における突然変異に関連するパーキンソン病、パーキンが突然変異している常染色体劣性若年性パーキンソン病から選ばれ；ウイルス感染症が、MERS 及び SARS から選ばれ；細菌感染が TB であり；ミトコンドリア機能不全を伴う状態が、神経変性疾患、多発性硬化症、ミトコンドリアミオパチー、脳症、乳酸アシドーシス及び脳卒中様症状症候群、レーベル遺伝性視神経症、癌、神経障害、運動失調、色素性網膜炎 - 母体遺伝性リ-症候群、ダノン病、糖尿病、糖尿病性腎症、代謝障害、心不全、心筋梗塞を引き起こす虚血性心疾患、精神医学的疾患、例えば、統合失調症、多種スルファターゼ欠損症、ムコリピド-シス II、ムコリピド-シス III、ムコリピド-シス IV、GM 1 - 癌グリオシドーシス、ニューロンセロイド - リポフスノーゼ、アルパー病、パース症候群、ベータ酸化欠陥、カルニチン - アシル - カルニチン欠乏症、カルニチン欠乏症、クレアチン欠乏症候群、共酵素 Q 10 欠損、複合体 I 欠損、複合体 II 欠損、複合体 III 欠損、複合体 IV 欠損、複合体 V 欠損、COX 欠損、慢性進行性外眼筋麻痺症候群、CPT II 欠損、CPT III 欠損、グルタル酸性尿症 II 型、ケーンズ・セイヤー症候群、乳酸アシドーシス、長鎖アシル - CoA デヒドロゲナーゼ欠損、リ-疾患又は症候群、致死性幼児心筋症、Luf t 病、グルタル酸性尿症 I 型、中鎖アシル - CoA デヒドロゲナーゼ欠損、ミオクロニー性てんかん及び赤色ぼろ線維症候群、ミトコンドリア細胞病、ミトコンドリア性劣性運動失調症候群、ミトコンドリア DNA 枯渇症候群、筋胃腸管障害及び脳症、ピアソン症候群、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損、ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損、POLG 突然変異、中 / 短鎖 3 - ヒドロキシアシル - CoA デヒドロゲナーゼ欠損、及び極長鎖アシル CoA デヒドロゲナーゼ欠損から選ばれる、請求項 16 記載の医薬組成物。

【請求項 18】

1 種以上の医薬上許容される賦形剤とともに、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項で定義された式 (I) の化合物、その互変異性体、又は当該化合物もしくは当該互変異性体の医薬上許容される塩を含む、医薬組成物。