

【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24年9月6日 (2012.9.6)

【公表番号】特表2011-529959(P2011-529959A)

【公表日】平成23年12月15日 (2011.12.15)

【年通号数】公開・登録公報2011-050

【出願番号】特願2011-521666(P2011-521666)

【国際特許分類】

C 07 D 401/14 (2006.01)

A 61 P 15/00 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 13/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 9/06 (2006.01)

A 61 P 19/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 1/16 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/20 (2006.01)

A 61 P 25/30 (2006.01)

A 61 P 37/02 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 13/08 (2006.01)

A 61 P 15/10 (2006.01)

C 07 D 403/14 (2006.01)

A 61 K 31/551 (2006.01)

C 07 D 487/04 (2006.01)

C 07 D 403/06 (2006.01)

C 07 D 405/14 (2006.01)

A 61 K 31/501 (2006.01)

A 61 K 31/4025 (2006.01)

A 61 K 31/4178 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 401/14

A 61 P 15/00

A 61 P 3/04

A 61 P 3/10

A 61 P 13/00

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 9/12

A 61 P 9/06

A 6 1 P 19/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/20
 A 6 1 P 25/30
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 15/10
 C 0 7 D 403/14 C S P
 A 6 1 K 31/551
 C 0 7 D 487/04 1 4 5
 C 0 7 D 403/06
 C 0 7 D 405/14
 A 6 1 K 31/501
 A 6 1 K 31/4025
 A 6 1 K 31/4178
 A 6 1 P 29/00

【手続補正書】

【提出日】平成24年7月20日(2012.7.20)

【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

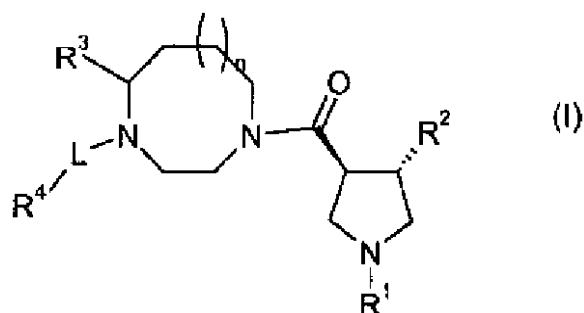
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)

【化 1】



の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物（式中、

n は、0 または 1 であり、

R¹ は、- (C₁ ~ C₄) アルキル、または H e t¹ であり、

R² は、フェニルまたはピリジルであり、前記フェニルまたはピリジルは、ハロ、C N、
- (C₁ ~ C₄) アルキルおよび - (C₁ ~ C₄) アルコキシから独立して選択される 1

～ 3 個の置換基により置換されていてもよく、 $-(C_1 \sim C_4)$ アルキルおよび $-(C_1 \sim C_4)$ アルコキシ基は、1～3 個のフッ素原子で置換されていてもよく、

R^3 は、フェニルまたはピリジルであり、前記フェニルまたはピリジルは、ハロ、 CN 、 $-(C_1 \sim C_4)$ アルキルおよび $-(C_1 \sim C_4)$ アルコキシから独立して選択される 1～3 個の置換基により置換されていてもよく、 $-(C_1 \sim C_4)$ アルキルおよび $-(C_1 \sim C_4)$ アルコキシ基は、1～3 個のフッ素原子で置換されていてもよく、

L は、 $-CO-$ であり、 R^4 は、 $-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $-(C_1 \sim C_4)$ アルコキシ、 $-(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキル、 $-(C_1 \sim C_2)$ アルキル $(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキル、 $-(C_1 \sim C_2)$ アルキル $(C_1 \sim C_4)$ アルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $-N[(C_1 \sim C_4)$ アルキル] $_2$ または Het^2 であり、 $-(C_1 \sim C_4)$ アルキル基は、1～3 個のフッ素原子で置換されていてもよく、 $-(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキル基は、1～3 個のフッ素原子または $-(C_1 \sim C_4)$ アルキル基で置換されていてもよい、または

L は、 $-SO_2-$ であり、 R^4 は、 $-(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $-(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキル、 $-(C_1 \sim C_2)$ アルキル $(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキル、 $-(C_1 \sim C_2)$ アルキル $(C_1 \sim C_4)$ アルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim C_4)$ アルキル、 $-N[(C_1 \sim C_4)$ アルキル] $_2$ または Het^2 であるかのいずれかであり、 Het^1 は、

(i) 1 または 2 個の N 原子を含有する 6 員環（環は、芳香族であるか、環内に 2 個の二重結合および $=O$ 置換基を含有するかのいずれかであり、環は、ハロ、 CN 、および $-(C_1 \sim C_4)$ アルキルから独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい）、

(ii) 1～3 個のさらなる N 原子を含有する 5 員芳香族環に、ピロリジン環との連結に対して、3, 4 位において縮合している 1 または 2 個の N 原子を含有する 6 員芳香族環、または

(iii) テトラヒドロピラニルであり、
 Het^2 は、

(i) 1 または 2 個の N 原子およびさらなる任意選択の O 原子、 S 原子または N 原子を含有する 5 員芳香族環、

(ii) 1 個の N 原子を含有する 4～6 員飽和環、または

(iii) 1 個の O 原子およびさらなる任意選択の N 原子を含有する 6 員飽和環である）。

【請求項 2】

R^1 が、 $-(C_1 \sim C_4)$ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 3】

R^1 が、 Het^1 であり、 Het^1 が、

(i) 1 または 2 個の N 原子を含有する 6 員環（環は、芳香族であるか、環内に 2 個の二重結合および $=O$ 置換基を含有するかのいずれかであり、環は、ハロ、 CN 、および $-(C_1 \sim C_4)$ アルキルから選択される置換基により置換されていてもよい）、または

(ii) 1 または 2 個のさらなる N 原子を含有する 5 員芳香族環に、ピロリジン環との連結に対して、3, 4 位において縮合している 1 または 2 個の N 原子を含有する 6 員芳香族環である、請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 4】

R^1 が、 Het^1 であり、 Het^1 が、ピリジン - 2 - イル、ピリジン - 3 - イル、ピリダジン - 3 - イル、6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロピリダジン - 3 - イル、6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル、2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロピリミジン - 4 - イル、6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロピリミジン - 4 - イル、2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロピリジン - 4 - イル、[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - b] ピリダジン - 6 -

イルまたは 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 2 - イルであり、 - (C₁ ~ C₄) アルキル、ハロおよび CN から独立して選択される 1 または 2 個の置換基により置換されていてもよい、請求項 3 に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 5】

R¹ が、Het¹ であり、Het¹ が、6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリダジン - 3 - イル、1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリダジン - 3 - イル、または [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - b] ピリダジン - 6 - イルである、請求項 4 に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 6】

R² が、フェニルまたはピリジルであり、前記フェニルまたはピリジルが、ハロ、CN、- (C₁ ~ C₄) アルキルおよび - (C₁ ~ C₄) アルコキシから独立して選択される 1 または 2 個の置換基により置換されていてもよい、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

R³ が、ハロおよび (C₁ ~ C₄) アルコキシから独立して選択される 1 または 2 個の置換基により置換されていてもよいフェニルである、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 8】

L が、- CO - であり、R⁴ が、1 ~ 3 個のフッ素原子で置換されていてもよい - (C₁ ~ C₄) アルキル、- (C₁ ~ C₄) アルコキシ、1 または 2 個のフッ素原子または - (C₁ ~ C₄) アルキル基で置換されていてもよい - (C₃ ~ C₆) シクロアルキル、- (C₁ ~ C₂) アルキル (C₃ ~ C₆) シクロアルキル、- (C₁ ~ C₂) アルキル (C₁ ~ C₄) アルコキシ、- NH (C₁ ~ C₄) アルキル、- N [(C₁ ~ C₄) アルキル]₂ または Het² であり、Het² が、2 個の N 原子を含有する 5 員芳香族環または 1 個の O 原子およびさらなる任意選択の N 原子を含有する 6 員飽和環である、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

L が、- CO - であり、R⁴ が、- (C₁ ~ C₄) アルキルまたは - (C₁ ~ C₄) アルコキシであり、- (C₁ ~ C₄) アルキル基が、1 ~ 3 個のフッ素原子で置換されていてもよい、請求項 8 に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

n が、1 である、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 11】

6 - [(3 S , 4 R) - 3 - { [5 S - (4 - クロロフェニル) - 4 - (3 , 3 , 3 - トリフルオロプロパノイル) - 1 , 4 - ジアゾカン - 1 - イル] カルボニル } - 4 - (2 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - メチルピリダジン - 3 (2 H) - オン ;

6 - [(3 S , 4 R) - 3 - { [5 S - (4 - クロロフェニル) - 4 - イソブチリル - 1 , 4 - ジアゾカン - 1 - イル] カルボニル } - 4 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - メチルピリダジン - 3 (2 H) - オン ;

6 - [(3 S , 4 S) - 3 - { [5 S - (4 - クロロフェニル) - 4 - イソブチリル - 1 , 4 - ジアゾカン - 1 - イル] カルボニル } - 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - メチルピリダジン - 3 (2 H) - オン ;

メチル 8 - (4 - クロロフェニル) - 4 - { [(3 S , 4 R) - 4 - (2 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル) - 1 - (6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリダジン - 3 - イル) ピロリジン - 3 - イル] カルボニル } - 1 , 4 - ジアゾカン - 1 - カルボキシレート ;

メチル 8 S - (4 - クロロフェニル) - 4 - { [(3 S , 4 R) - 4 - (2 - フルオロ -

4 - メトキシフェニル) - 1 - (6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリダジン - 3 - イル)
 ピロリジン - 3 - イル] カルボニル } - 1 , 4 - ジアゾカン - 1 - カルボキシレート ;
 メチル 8 R - (4 - クロロフェニル) - 4 - { [(3 S , 4 R) - 4 - (2 - フルオロ -
 4 - メトキシフェニル) - 1 - (6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリダジン - 3 - イル)
 ピロリジン - 3 - イル] カルボニル } - 1 , 4 - ジアゾカン - 1 - カルボキシレート ;
 メチル 8 R - (4 - クロロフェニル) - 4 - { [(3 S , 4 R) - 4 - (2 - フルオロ -
 4 - メトキシフェニル) - 1 - (1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリダジン
 - 3 - イル) ピロリジン - 3 - イル] カルボニル } - 1 , 4 - ジアゾカン - 1 - カルボキ
 シレート ;
 6 - [(3 S , 4 R) - 3 - { [4 - アセチル - 5 S - (4 - クロロフェニル) - 1 , 4
 - ジアゾカン - 1 - イル] カルボニル } - 4 - (2 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル)
 ピロリジン - 1 - イル] ピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
 メチル 8 S - (4 - クロロフェニル) - 4 - { [(3 S , 4 S) - 4 - (5 - クロロピリ
 ジン - 2 - イル) - 1 - (6 - シアノピリダジン - 3 - イル) ピロリジン - 3 - イル] カ
 ルボニル } - 1 , 4 - ジアゾカン - 1 - カルボキシレート ;
 1 - { [(3 S , 4 S) - 1 - t e r t - ブチル - 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル)
) ピロリジン - 3 - イル] カルボニル } - 5 S - (4 - クロロフェニル) - 4 - イソブチ
 リル - 1 , 4 - ジアゾカン ;
 6 - [(3 S , 4 S) - 3 - { [4 - アセチル - 5 S - (4 - クロロフェニル) - 1 , 4
 - ジアゾカン - 1 - イル] カルボニル } - 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) ピロリ
 ジン - 1 - イル] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - b] ピリダジン ; および
 メチル 8 S - (4 - クロロフェニル) - 4 - { [(3 S , 4 R) - 4 - (2 , 4 - ジフル
 オロフェニル) - 1 - (1 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリダジン - 3 - イ
 ル) ピロリジン - 3 - イル] カルボニル } - 1 , 4 - ジアゾカン - 1 - カルボキシレート
 から選択される化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 2】

請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩も
 しくは溶媒和物、および薬学的に許容できる希釈剤、担体または補助剤を含む医薬組成物
 。

【請求項 1 3】

M C 4 受容体の作動作用が有益であろう障害の治療に用いるための、請求項 1 2 に記載
 の組成物。

【請求項 1 4】

障害が、男性または女性の性機能障害、肥満症、糖尿病または泌尿器状態である、請求
 項 1 3 に記載の組成物。