

【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25年7月11日(2013.7.11)

【公表番号】特表2012-506852(P2012-506852A)

【公表日】平成24年3月22日(2012.3.22)

【年通号数】公開・登録公報2012-012

【出願番号】特願2011-532728(P2011-532728)

【国際特許分類】

C 0 7 C 235/38 (2006.01)

C 0 7 C 311/16 (2006.01)

C 0 7 C 303/40 (2006.01)

C 0 7 F 9/12 (2006.01)

C 0 7 C 237/20 (2006.01)

C 0 7 C 231/12 (2006.01)

C 0 7 C 231/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

C 0 7 D 295/12 (2006.01)

C 0 7 D 213/75 (2006.01)

C 0 7 D 213/30 (2006.01)

C 0 7 D 213/38 (2006.01)

C 0 7 D 209/08 (2006.01)

C 0 7 D 233/64 (2006.01)

C 0 7 D 213/68 (2006.01)

C 0 7 D 263/32 (2006.01)

C 0 7 D 235/30 (2006.01)

C 0 7 D 263/54 (2006.01)

C 0 7 D 231/56 (2006.01)

C 0 7 D 249/18 (2006.01)

C 0 7 D 257/04 (2006.01)

C 0 7 D 239/42 (2006.01)

C 0 7 D 317/50 (2006.01)

C 0 7 D 307/42 (2006.01)

C 0 7 D 211/52 (2006.01)

C 0 7 D 295/08 (2006.01)

C 0 7 D 403/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/495 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/4409 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/4164 (2006.01)

A 6 1 K 31/421 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 K 31/423 (2006.01)

A 6 1 K 31/4192 (2006.01)

A 6 1 K 31/41 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 K 31/36 (2006.01)

A 6 1 K 31/341 (2006.01)

A 6 1 K 31/4465 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/04 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 21/04 (2006.01)
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/32 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 235/38	C S P
C 0 7 C 311/16	
C 0 7 C 303/40	
C 0 7 F 9/12	
C 0 7 C 237/20	
C 0 7 C 231/12	
C 0 7 C 231/02	
A 6 1 K 31/167	
C 0 7 D 295/12	A
C 0 7 D 213/75	
C 0 7 D 213/30	
C 0 7 D 213/38	
C 0 7 D 209/08	
C 0 7 D 233/64	1 0 3
C 0 7 D 213/68	
C 0 7 D 263/32	
C 0 7 D 235/30	B
C 0 7 D 263/54	
C 0 7 D 231/56	Z
C 0 7 D 249/18	5 0 1
C 0 7 D 257/04	B
C 0 7 D 239/42	Z
C 0 7 D 317/50	
C 0 7 D 307/42	
C 0 7 D 211/52	
C 0 7 D 295/08	Z
C 0 7 D 403/10	
A 6 1 K 31/495	
A 6 1 K 31/44	
A 6 1 K 31/4409	
A 6 1 K 31/404	
A 6 1 K 31/4164	
A 6 1 K 31/421	
A 6 1 K 31/4184	
A 6 1 K 31/423	

A 6 1 K 31/4192
 A 6 1 K 31/41
 A 6 1 K 31/505
 A 6 1 K 31/36
 A 6 1 K 31/341
 A 6 1 K 31/4465
 A 6 1 K 31/40
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 21/04
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 25/00 1 0 1
 A 6 1 P 25/32

【手続補正書】

【提出日】平成25年5月22日(2013.5.22)

【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

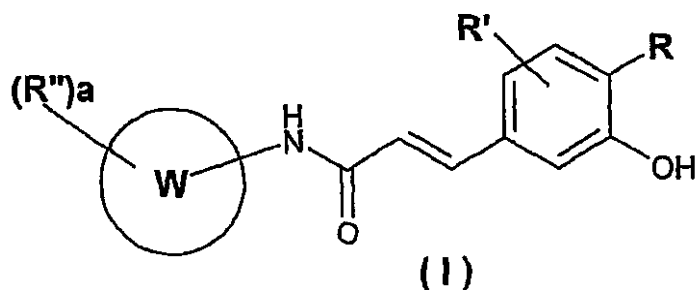
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式(I)

【化 1】



[式中、

Wは、アリールまたはヘテロアリールであり、

aは、0、1、2または3であり、

RおよびR'は、同じか異なっており、互いに独立に、水素；ハロゲン；(C1～C3)アルコキシ；(C1～C2)ハロアルコキシ；(C1～C2)ハロアルキル；NR₁R₂；CN；SO₂NH₂；あるいは任意選択により置換されている(C1～C6)アルキル、アリールまたはヘテロアリールから選択され、

R''は、独立に、

ハロゲン；(C1～C3)アルキル；(C1～C3)アルコキシ；(C1～C3)アルコキシアルキル；(C1～C2)

ハロアルコキシ; (C1 ~ C2) ハロアルキル; NR_3R_4 ; または $(\text{CH}_2)_n\text{-X-(CH}_2)_m\text{-Q}$

(式中、n、mは独立に、0、1または2であり、

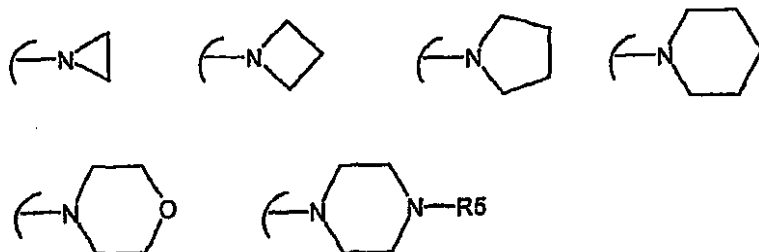
Xは、直接結合; O; S; NH; N(C1 ~ C3) アルキルであり、

Qは、任意選択により置換されているアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルまたはシクロアルキルである)

から選択され、

R_1 、 R_2 、 R_3 および R_4 は、同じか異なっており、互いに独立に、水素原子; (C1 ~ C3) アルキルであり、またはそれらが結合している窒素原子と一緒にあった $\text{R}_1\text{-N-R}_2$ および $\text{R}_3\text{-N-R}_4$ は、式

【化2】



(式中、

R_5 は、水素原子または(C1 ~ C3)アルキル基である)

の複素環式基を形成することができ、

但し、(E)-3-(3-ヒドロキシフェニル)-N-[4-[[4-[[[(E)-3-(3-ヒドロキシフェニル)プロブ-2-エノイル]アミノ]フェニル]メチル]フェニル]-アクリルアミドは除き、

Wがフェニルである場合、aは0ではなく、

Wがフェニルであり、Rが水素である場合、 R' は、塩素、メチル、イソプロピル、 CF_3 または NH_2 以外であり、

Wがインダゾール-5-イルまたはピリド-2-イルである場合、Rは、水素、(C1 ~ C3)アルコキシ以外である]

の化合物、ならびにその異性体、互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、エピマー、多形、これらの混合物、プロドラッグおよび薬学的に許容されるそれらの塩。

【請求項2】

Wが、1個または2個の基 R' によって置換されているフェニル環であり、

Rが、ハロゲン; (C1 ~ C3)アルコキシ; (C1 ~ C3)アルキルであり、

R' が、水素であり、

R' が、独立に、

ハロゲン; (C1 ~ C3)アルコシアルキル; (C1 ~ C2)ハロアルキルまたは $(\text{CH}_2)_n\text{-X-(CH}_2)_m\text{-Q}$

(式中、nが、0または1であり、

mが、0または1であり、

Xが、O; S; NH; N(C1 ~ C3)アルキルであり、

Qが、アリールまたはヘテロアリールである)

から選択される、請求項1に記載の化合物、ならびにその異性体、互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、エピマー、多形、これらの混合物、プロドラッグおよび薬学的に許容されるそれらの塩。

【請求項3】

Rが、フッ素; メトキシ; メチルであり、

R' が、ハロゲンまたは $(\text{CH}_2)_n\text{-X-(CH}_2)_m\text{-Q}$

(式中、nおよびmが、それらの合計(n+m)が1に等しくなるように選択され、

Xが、0であり、

Qが、アリールまたはヘテロアリールである)

である、請求項1から2に記載の化合物、ならびにその異性体、互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、エピマー、多形、これらの混合物、プロドラッグおよび薬学的に許容されるそれらの塩。

【請求項4】

Wが、1個または2個の基R'によって任意選択により置換されている二環式アリールまたは二環式ヘテロアリール環であり、

Rが、ハロゲン;(C1~C3)アルコキシ;(C1~C3)アルキルであり、

R'が、水素であり、

R'が、独立に、

ハロゲン;(C1~C2)ハロアルキル;4-(C1~C3)アルキルピペラジン-1-イルまたは(CH₂)_n-X-(CH₂)_m-Q

(式中、nが、0または1であり、

mが、0または1であり、

Xが、0;S;NH;N(C1~C3)アルキルであり、

Qが、アリールまたはヘテロアリールである)

から選択される、請求項1に記載の化合物、ならびにその異性体、互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、エピマー、多形、これらの混合物、プロドラッグおよび薬学的に許容されるそれらの塩。

【請求項5】

Wが、非置換であり、または1個の基(CH₂)_n-X-(CH₂)_m-Q

(式中、nおよびmは、それらの合計(n+m)が1に等しくなるように選択され、

Xは、0であり、

Qは、アリールまたはヘテロアリールである)

によって置換されている二環式アリールまたは二環式ヘテロアリール環であり、

塩素;臭素;(C1~C2)ハロアルキル;4-(C1~C3)アルキルピペラジン-1-イルから選択される第2の基R'によって任意選択により置換されており、

Rが、フッ素;メトキシ;メチルである、

請求項1、4に記載の化合物、ならびにその異性体、互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、エピマー、多形、これらの混合物、プロドラッグおよび薬学的に許容されるそれらの塩。

【請求項6】

任意選択により、

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-ナフタレン-1-イル-アクリルアミド;

(E)-N-(2-ベンジルオキシ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-フェニル]-アクリルアミド;

(E)-N-(2-クロロ-ピリジン-4-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-(3-クロロ-2-メトキシ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-(3,4-ジクロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-(3-クロロ-4-メトキシ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-(2,3-ジクロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-(3-ベンジルアミノ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリル

アミド;

(E)-N-[3-(ベンジル-メチル-アミノ)-フェニル]-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-[2-クロロ-3-(ピリジン-4-イルメトキシ)-フェニル]-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド塩酸塩;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{3-[(ピリジン-4-イルメチル)-アミノ]-フェニル}-アクリルアミド;

(E)-N-(3-ベンジルオキシ-2-クロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-(2-ベンジルオキシ-3-クロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-(1-ベンジル-1H-インドール-4-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-[3-クロロ-2-(ピリジン-4-イルメトキシ)-フェニル]-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-[4-クロロ-3-(ピリジン-4-イルメトキシ)-フェニル]-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(1-メチル-1H-インドール-4-イル)-アクリルアミド;

(E)-N-(1-ベンジル-1H-インドール-7-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(3-メチル-3H-イミダゾール-4-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド;

(E)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-(2-フェノキシメチル-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(1H-イミダゾール-4-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド塩酸塩;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(ピリジン-4-イルオキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド塩酸塩;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(3-オキサゾール-5-イル-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-インダン-1-イル-アクリルアミド;

(E)-N-(2-ベンジルスルファニル-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-アクリルアミド塩酸塩;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(2-フェノキシメチル-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-ベンゾオキサゾール-4-イル-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-N-(1-ベンジル-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-アクリルアミド塩酸塩;

(E)-N-(1-ベンジル-1H-インダゾール-7-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(1-メチル-1H-ベンゾトリアゾール-4-イル)-アクリルアミド;

(E)-N-(1-ベンジル-1H-インダゾール-4-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド塩酸塩;

- (E) N-(2-ベンジル-2H-インダゾール-7-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(2-メチル-2H-インダゾール-7-イル)-アクリルアミド;
- (E)-N-[3-(2,5-ジメチル-2H-ピラゾール-3-イルメトキシ)-フェニル]-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(3-メトキシ-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(2-メトキシ-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(4-メトキシ-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド;
- (E)-N-(2-シクロブトキシメチル-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(ピリジン-4-イルオキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド塩酸塩;
- (E)-N-[2-(4-フルオロ-フェノキシメチル)-フェニル]-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(4-イミダゾール-1-イル-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド;
- (E)-N-[2-(2-フルオロ-フェノキシメチル)-フェニル]-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(2-メトキシメチル-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-[2-(3-フルオロ-フェノキシメチル)-フェニル]-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E) N-(3-ブromo-フェニル)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(2-ベンジルオキシ-フェニル)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(2,3-ジクロロ-フェニル)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(1-ベンジル-1H-インドール-7-イル)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(3-フルオロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(3-クロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(3-クロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(2-クロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(4-クロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(3-ヨード-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(3-ブromo-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(3-イソプロポキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(3-フェノキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(3-ベンジルオキシ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(3-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-アクリルアミド;

リルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(ピリジン-4-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(1-メチル-ピペリジン-3-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(ピリジン-4-イルオキシ)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-N-(3,5-ジクロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-N-(4-ベンジルオキシ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-N-(3-クロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メチル-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-ナフタレン-1-イル-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(1H-テトラゾール-5-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-N-(3-クロロ-フェニル)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(2-フェネチルオキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(ピリジン-4-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド塩酸塩；

(E)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-[3-(ピリジン-4-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド塩酸塩；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(ピリジン-4-イルメチルスルファニル)-フェニル]-アクリルアミド塩酸塩；

(E)-N-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(1-メチル-1H-インダゾール-7-イル)-アクリルアミド；

(E)-N-(4-エトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-7-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(5-メチル-フラン-2-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(ピリジン-3-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(3-フェネチルオキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[3-(ピリジン-2-イルメトキシ)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-N-(5-クロロ-2-フェノキシメチル-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[4-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-2-フェノキシメチル-フェニル]-アクリルアミド塩酸塩；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(3-トリフルオロメチル-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド；

- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(3-クロロ-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(4-モルホリン-4-イルメチル-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド塩酸塩;
- (E)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-{2-[4-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド トリフルオロ酢酸塩;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(2-トリフルオロメチル-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[3-(ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[4-(ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド塩酸塩;
- (E)-3-(4-クロロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-{2-[3-(ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[4-(1-メチル-ピペリジン-4-イル)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[2-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[3-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド塩酸塩;
- (E)-3-(4-クロロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-(3-クロロ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[3-(4-メチル-イミダゾール-1-イル)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド;
- (E)-3-(2-クロロ-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(3-クロロ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-[3-(ピリジン-4-イルメチルスルファニル)-フェニル]-アクリルアミド;
- (E)-N-(1-ベンジル-1H-インダゾール-7-イル)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[4-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド塩酸塩;
- (E)-N-(3-ベンジル-3H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(4-トリフルオロメチル-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド;
- (E)-N-[2-(2-クロロ-フェノキシメチル)-フェニル]-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[1-(4-イミダゾール-1-イル-ベンジル)-1H-インドール-7-イル]-アクリルアミド;
- (E)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-[1-(4-イミダゾール-1-イル-ベンジル)-1H-インドール-7-イル]-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[4-(1-メチル-ピペリジン-4-イルメチル)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド塩酸塩;
- (E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[4-(4-メチル-イミダゾール-1-イル)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド塩酸塩;
- (E)-N-(1-ベンジル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-7-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド;
- (E)-N-(3-クロロ-ナフタレン-1-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリル

アミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(2-メチル-2H-ピラゾール-3-イルオキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(3-ピペラジン-1-イル-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[1-(1-メチル-1H-イミダゾール-4-イルメチル)-1H-インドール-7-イル]-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[1-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イルメチル)-1H-インドール-7-イル]-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-フェニル)-N-(2-フェノキシメチル-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-N-(3-クロロ-フェニル)-3-(2,4-ジフルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(4-ピロリジン-1-イルメチル-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド塩酸塩；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[4-(4-メチル-ピペラジン-1-イルメチル)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[2-(4-ピペリジン-1-イルメチル-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド トリフルオロ酢酸塩；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{1-[3-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-ベンジル]-1H-インドール-7-イル}-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[2-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[3-(1-メチル-ピペリジン-4-イル)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[4-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド トリフルオロ酢酸塩；

(E)-3-(4-フルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-[2-(4-イミダゾール-1-イル-フェノキシメチル)-フェニル]-アクリルアミド；

(E)-3-(2,4-ジフルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-{2-[3-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-3-(2-クロロ-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-{2-[3-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-N-(3-クロロ-フェニル)-3-(4-シアノ-3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(4-シアノ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-{2-[3-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-3-(2,4-ジフルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-{2-[3-(ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-3-(2,4-ジフルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-{2-[4-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-3-(2,4-ジフルオロ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-{2-[4-(ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-3-(2-クロロ-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-(2-[3-(ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-3-(4-シアノ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-{2-[3-(ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-3-(4-シアノ-3-ヒドロキシ-フェニル)-N-{2-[4-(1-メチル-ピペリジン-4-イルオキシ)-フェノキシメチル]-フェニル}-アクリルアミド；

(E)-N-(3-ベンジル-3H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド；

(E)-N-[2-(4-クロロ-フェノキシメチル)-フェニル]-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-アクリルアミド；

ル)-アクリルアミド;

(E)-N-(3-クロロ-フェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-スルファモイル-フェニル)-アクリルアミド;

ナトリウム(E)-5-(3-(3-クロロフェニルアミノ)-3-オキソプロパ-1-エニル)-2-メトキシフェニルリン酸塩;

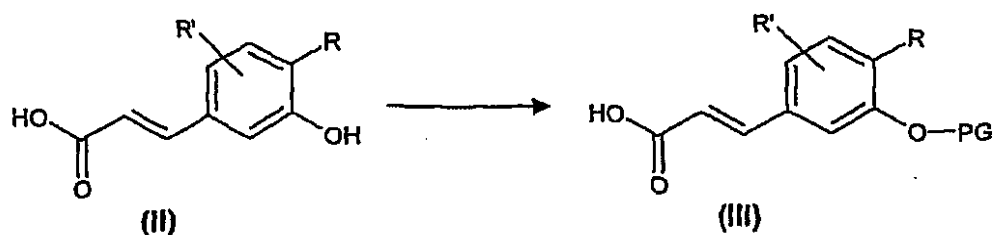
(E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシ-フェニル)-N-[1-(3-メチル-3H-イミダゾール-4-イルメチル)-1H-インドール-7-イル]-アクリルアミド;

(E)-N-(3-クロロ-フェニル)-3-(4-アミノ-3-ヒドロキシ-フェニル)-アクリルアミド
 からなる群から選択される薬学的に許容されるその塩の形態の、請求項1から5に記載の式(I)の化合物、ならびにその異性体、互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、多形、混合物およびプロドラッグ。

【請求項7】

請求項1から6のいずれか一項に記載の一般式(I)の化合物を調製する方法であって、
 (a)式(II)(式中、RおよびR'は、請求項1に定義の通りである)のヒドロキシケイ皮酸を、
 ヒドロキシル保護剤と反応させて、式(III)

【化3】

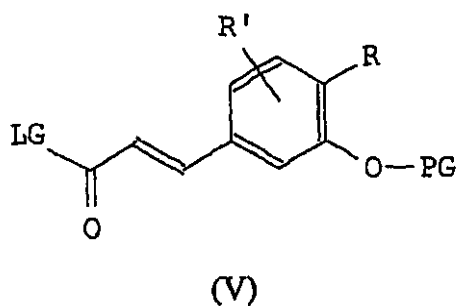


(式中、RおよびR'は、先に定義の通りであり、PGは前記保護基である)

の対応する保護された化合物を得るステップ、

(b)先に定義の式(III)の化合物のカルボキシル部分をアミド化するように活性化して、式(V)

【化4】

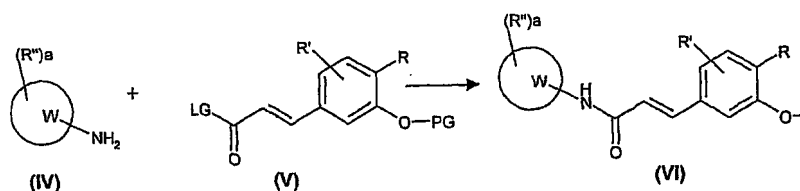


(式中、R、R'およびPGは、先に定義の通りであり、LGは、カルボキシル部分の任意の適切な活性化基である)

の化合物を得るステップ、

(c)式(IV)(式中、W、R''およびaは、請求項1に定義の通りである)のアミノ化合物を、先に定義の式(V)の化合物でアシル化して、式(VI)(式中、R、R'、R''、W、aおよびPGは、先に定義の通りである)の化合物を得るステップ、

【化5】

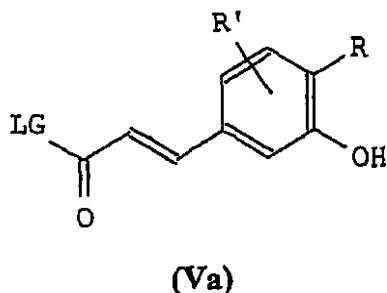


(d) 先に定義の式(VI)の化合物から保護基PGを除去して、式(I)の化合物を得、所望に応じて、式(I)の化合物を式(I)の別の化合物に変換するか、または式(I)の化合物を薬学的に許容される塩に変換するか、またはその塩を式(I)の遊離化合物に変換するステップを含む方法。

【請求項8】

請求項1から6のいずれか一項に記載の一般式(I)の化合物を調製する方法であって、
(a) 請求項7に定義の式(II)の化合物のカルボキシル部分をアミド化するように活性化して、式(Va)

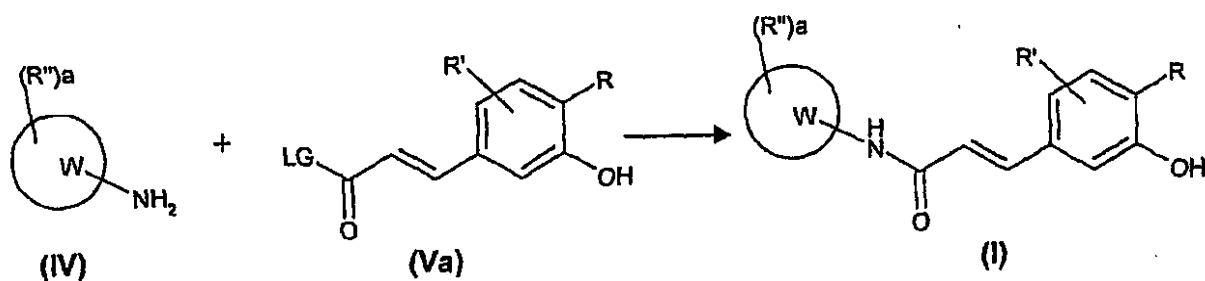
【化6】



(式中、RおよびR'は、請求項1に定義の通りであり、LGは、請求項7に定義の通りである)の化合物を得るステップ、

(b) 請求項7に定義の式(IV)のアミノ化合物を、先に定義の式(Va)の化合物でアシル化して、式(I)(式中、R、R'、R''、Wおよびaは、請求項1に定義の通りである)の化合物を得、

【化7】

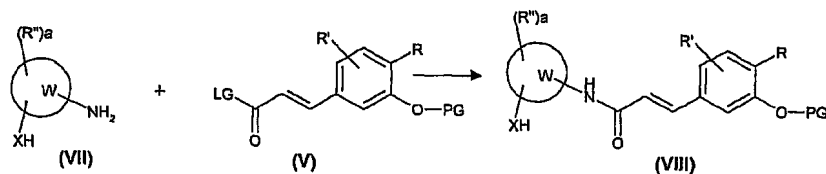


所望に応じて、式(I)の化合物を式(I)の別の化合物に変換するか、または式(I)の化合物を薬学的に許容される塩に変換するか、またはその塩を式(I)の遊離化合物に変換するステップを含む方法。

【請求項9】

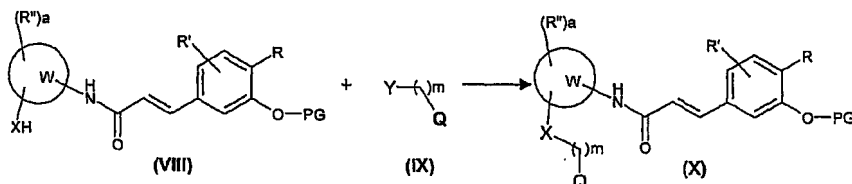
請求項1から6のいずれか一項に記載の一般式(I)の化合物を調製する方法であって、
(a) 式(VII)(W、R''は、請求項1に定義の通りであり、aは、0、1または2であり、Xは、0またはSである)のアミノ化合物を、請求項7に定義の式(V)の化合物でアシル化して、式(VII I)(式中、R、R'、R''、W、a、XおよびPGは、先に定義の通りである)の化合物を得るステップ、

【化 8】



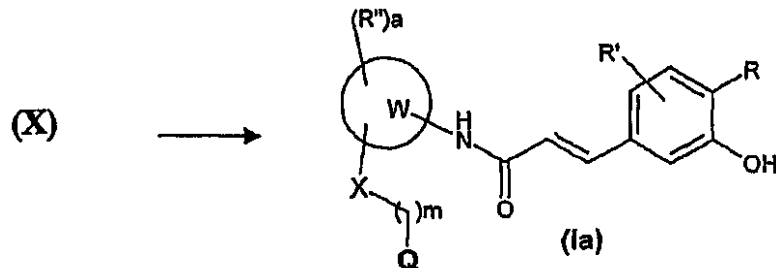
(b) 先に定義の式(VIII)の化合物を、式(IX)(式中、Yは、任意の適切な脱離基またはヒドロキシ基であり、mおよびQは、請求項1に定義の通りである)の化合物でアルキル化して、式(X)(式中、R、R'、R''、W、a、m、X、QおよびPGは、先に定義の通りである)の化合物を得るステップ、

【化 9】



(c) 先に定義の式(X)の化合物から保護基を除去して、式(1a)(式中、R、R'、R''、W、a、m、XおよびQは、先に定義の通りである)の化合物を得、所望に応じて、式(1a)の化合物を式(1a)の別の化合物に変換するか、または式(1a)の化合物を薬学的に許容される塩に変換するか、またはその塩を式(1a)の遊離化合物に変換するステップ

【化 10】



を含む方法。

【請求項 10】

治療に使用するための、請求項1から6のいずれか一項に記載の一般式(I)の化合物、ならびにその異性体、ラセミ体、互変異性体、鏡像異性体、ジアステレオマー、エピマー、多形、これらの混合物、プロドラッグおよび学的に許容されるそれらの塩。

【請求項 11】

ミトコンドリアの膜透過性遷移孔(MPTP)の活性に関連する疾患および状態を予防および/または治療する医薬品の調製のための、請求項10に記載の化合物。

【請求項 12】

虚血/再かん流損傷または酸化的損傷、加齢性疾患、変形性および神経変性疾患から生じる疾患を予防および/または治療する医薬品の調製のための、請求項11に記載の化合物。

【請求項 13】

急性心筋梗塞、心不全、器官虚血、虚血性および外傷性脳損傷、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ウルリッヒ先天性筋ジストロフィー、ベスレムミオパチー、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、アルツハイマー病、パーキンソン病、糖尿病I型およびII型、糖尿病性合併症、高血糖性組織損傷、低血糖性(hypoglycemic)組織損傷、胆汁うっ滞、アル

コール誘発性損傷を予防および/または治療する医薬品の調製のための、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

ミトコンドリアの膜透過性遷移孔(MPTP)の活性に関連する疾患および状態を予防および/または治療する医薬品の調製のための、請求項1から6のいずれか一項に記載の一般式(1)の化合物及び(E)-3-(3-ヒドロキシフェニル)-N-[4-[[4-[(E)-3-(3-ヒドロキシフェニル)プロパ-2-エノイル]アミノ]フェニル]メチル]フェニル]-アクリルアミド、ならびにその異性体、ラセミ体、互変異性体、鏡像異性体、ジアステレオマー、エピマー、多形、これらの混合物、プロドラッグおよび薬学的に許容されるそれらの塩の使用。

【請求項15】

請求項1から6のいずれか一項に記載の一般式(1)の1つまたは複数の化合物、および/またはプロドラッグ、および/または薬学的に許容されるそれらの塩、ならびに少なくとも1つの薬学的に許容される賦形剤を含有する、医薬組成物。