

【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4月13日(2017.4.13)

【公表番号】特表2016-512504(P2016-512504A)

【公表日】平成28年4月28日(2016.4.28)

【年通号数】公開・登録公報2016-026

【出願番号】特願2016-500921(P2016-500921)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/5025	(2006.01)
A 61 P 9/06	(2006.01)
A 61 P 1/00	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 37/00	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/06	(2006.01)
A 61 P 25/08	(2006.01)
A 61 P 9/12	(2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04	1 4 0
C 07 D 487/04	C S P
A 61 K 31/5025	
A 61 P 9/06	
A 61 P 1/00	
A 61 P 29/00	
A 61 P 37/00	
A 61 P 11/00	
A 61 P 3/10	
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/06	
A 61 P 25/08	
A 61 P 9/12	

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月8日(2017.3.8)

【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

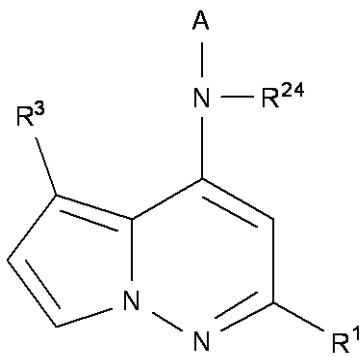
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

## 【化1】



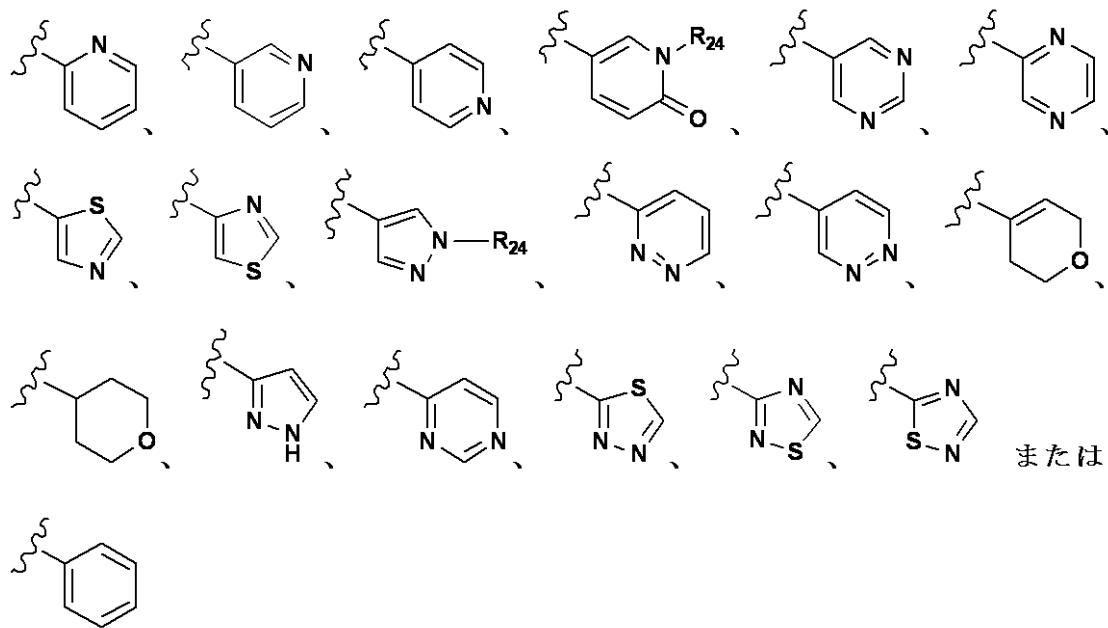
【式中】

Aは $-(CH_2)_m-R^2$ 、 $-CH(R^{2-6})-R^2$ 、 $-(CH_2)_{n-1}-O-R^2$ 、 $-(CH_2)_{n-1}-NR^{2-5}-R^2$ 、 $-CH(R^{2-6})-CO_2-R^2$ 、または $-(CH_2)_{n-1}-NR^{2-5}-CO_2-R^2$ であり；

R<sup>1</sup>は1-2個の-OHで置換されるC<sub>1-10</sub>アルキル、ハロC<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>2-12</sub>アルケニル、またはC<sub>3-10</sub>シクロアルキルであり、ここで該シクロアルキルは0-2個のR<sup>1-3</sup>で置換されてもよく；あるいは

R<sup>1</sup>は

## 【化2】



であり、そのいずれも0-2個のR<sup>1-3</sup>で置換されてもよく；

R<sup>2</sup>はフェニル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ピリジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピペリジニル、ピリジノン、ピロリジニル、テトラヒドロピラン、またはチアゾリルであり、そのいずれも0-2個のR<sup>2-a</sup>で置換され；

R<sup>2-a</sup>は、各々独立して、H、-OH、F、Cl、Br、I、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>1-10</sub>アルコキシ、ハロC<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>3-10</sub>シクロアルキル、C<sub>2-12</sub>アルケニル、C<sub>2-12</sub>アルキニル、C<sub>6-10</sub>アリール、4ないし12員のヘテロアリール、4ないし12員のヘテロサイクリル、4ないし12員のヘテロアリール-C<sub>1-10</sub>アルキル、-CN、-NO<sub>2</sub>、 $-(CH_2)_m-SO_2R^{1-4}$ 、 $-NR^{1-4}SO_2R^{1-4}$ 、 $=O$ 、 $-CONR^{1-4}R^{1-4}$ 、 $-SO_2NR^{1-4}R^{1-4}$ 、 $-(CH_2)_m-NR^{1-4}SO_2NR^{1-4}R^{1-4}$ 、 $-NR^{1-4}SO_2NR^{1-4}R^{1-4}$ 、 $-CO_2NR^{1-4}R^{1-4}$ 、 $-NR^{1-4}CO_2NR^{1-4}R^{1-4}$

、 -  $\text{NR}^{1-4}\text{COR}^{1-4}$ 、 -  $\text{SO}_2\text{NR}^{1-4}\text{COR}^{1-4}$ 、 -  $\text{SO}_2\text{NR}^{1-4}\text{CONR}^{1-4}$   
 $\text{R}^{1-4}$ 、 -  $\text{NR}^{1-4}\text{CO}_2\text{R}^{1-4}$ 、 -  $\text{CO}_2\text{R}^{1-4}$ 、 -  $\text{NR}^{1-4}\text{R}^{1-4}$ 、 -  $\text{NR}^{1-4}\text{CO}$   
 $\text{NR}^{1-4}\text{R}^{1-4}$ 、 -  $\text{C}(\text{=NOR}^{1-4})\text{NR}^{1-4}\text{R}^{1-4}$ 、 -  $\text{CONR}^{1-4}\text{OR}^{1-4}$  または  
-  $\text{NCOR}^{1-4}$  であり、ここで該アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルコキシ、  
アリール、ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルは、0 - 2 個の  $\text{R}^{1-4}$ <sup>a</sup> で置換されてもよく、該ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルは、炭素原子と、N、S およびO からなる群より独立して選択される 1、2、3 または 4 個のヘテロ原子とからなり；

$\text{R}^3$  はフェニル、ピリジニル、ピリミジニル、ジヒドロピラン、またはテトラヒドロピランであり、そのいずれも 0 - 1 個の  $\text{R}^{3-a}$  で置換されてもよく；

$\text{R}^{3-a}$  はハロ、CN、NH<sub>2</sub>、-O-C<sub>1-3</sub>アルキル、またはモルホリニルであり；

$\text{R}^{1-3}$  は、各々独立して、H、-OH、F、Cl、Br、I、CN、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>1-10</sub>アルコキシ、ハロC<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>3-10</sub>シクロアルキル、C<sub>2-12</sub>アルケニル、C<sub>2-12</sub>アルキニル、C<sub>6-10</sub>アリール、4ないし12員のヘテロアリール、4ないし12員のヘテロサイクリル、4ないし12員のヘテロアリール - C<sub>1-10</sub>アルキル、-CN、-NO<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-SO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、-NR<sup>1-4</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup><sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、=O、-CONR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-SO<sub>2</sub>NR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-NR<sup>1-4</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NR<sup>1-4</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-NR<sup>1-4</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-CO<sub>2</sub>NR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-NR<sup>1-4</sup>CO<sub>2</sub>NR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-NR<sup>1-4</sup>COR<sup>1-4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1-4</sup>COR<sup>1-4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1-4</sup>CONR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-NR<sup>1-4</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、-NR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-NR<sup>1-4</sup>CONR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-C(=NOR<sup>1-4</sup>)NR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-CONR<sup>1-4</sup>OR<sup>1-4</sup>、-NCOR<sup>1-4</sup>、またはOR<sup>1-4</sup> であり、ここで該アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルコキシ、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルは 0 - 2 個の  $\text{R}^{1-4}$ <sup>a</sup> で置換されてもよく、該ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルは、炭素原子と、N、S およびO からなる群より独立して選択される 1、2、3 または 4 個のヘテロ原子とからなり；

$\text{R}^{1-4}$  は、各々、水素、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>3-10</sub>シクロアルキル、C<sub>6-10</sub>アリール、4ないし12員のヘテロアリール、または4ないし12員のヘテロサイクリルより独立して選択され、ここで該アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルは、0 - 3 個の  $\text{R}^{1-4}$ <sup>a</sup> で置換されてもよく、該ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルは、炭素原子と、N、S およびO からなる群より独立して選択される 1、2、3 または 4 個のヘテロ原子とからなり；あるいは

また、2 個の  $\text{R}^{1-4}$  は、それらの結合する原子と一緒にになって、環式環を形成し、ここで該環式環は 0 - 1 個の  $\text{R}^{1-4}$ <sup>a</sup> で置換されてもよく、N、S およびO からなる群より独立して選択される 1、2、3 または 4 個のヘテロ原子を有してもよく；

$\text{R}^{1-4}$ <sup>a</sup> は、各々、F、Cl、Br、I、C<sub>1-10</sub>アルキル、ハロC<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>6-10</sub>アリール、C<sub>3-10</sub>シクロアルキル、4ないし12員のヘテロアリール、4ないし12員のヘテロサイクリル、F、Cl、Br、I、-CN、-NO<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sup>2-6</sup>、-CO<sub>2</sub>NR<sup>2-4</sup>R<sup>2-4</sup>、-OCF<sub>3</sub>、-OR<sup>2-5</sup>、=O、-CONR<sup>2-4</sup>R<sup>2-4</sup>、-COR<sup>2-4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>2-4</sup>、-NR<sup>2-4</sup>R<sup>2-4</sup>、-NR<sup>2-4</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2-4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>2-4</sup>R<sup>2-4</sup>、またはC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-10</sub>アルキルより独立して選択され、ここで該ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルは、炭素原子と、N、S およびO からなる群より独立して選択される 1、2、3 または 4 個のヘテロ原子とからなり；

$\text{R}^{2-4}$  は、各々、水素、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、またはフェニルより独立して選択され；

$\text{R}^{2-5}$  は、各々、水素、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、またはフェニルより独立して選択され；

$\text{R}^{2-6}$  は、各々、水素、C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、またはフェニルより独立して選択され；

$m$  は 0 ないし 4 であり；

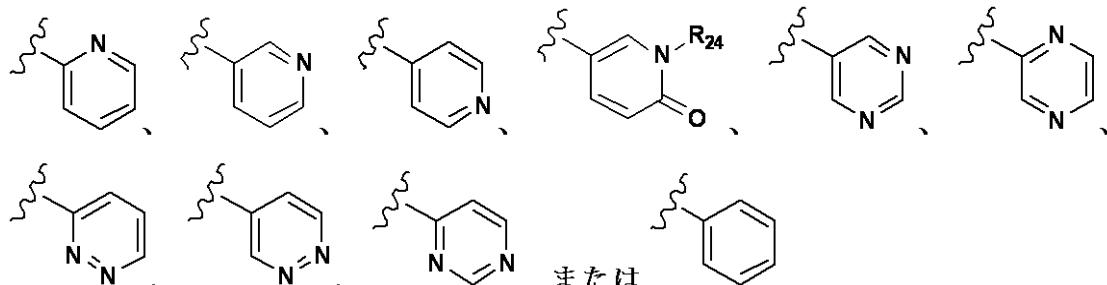
$n$  は 0 ないし 4 であり；および  
 $n - 1$  は 2 ないし 4 である]

で示される化合物、あるいはそのエナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または塩。

## 【請求項2】

$R^1$  または  $R^1$ <sup>a</sup> の 1 つが 1 - 2 個の - OH で置換される  $C_{1-10}$  アルキル、ハロ  $C_{1-10}$  アルキル、または  $C_{3-10}$  シクロアルキルであり、ここで該シクロアルキルは 0 - 2 個の  $R^1$ <sup>3</sup> で置換されてもよく；あるいは

【化 3】



であり、そのいずれも 0 - 2 個の  $R^{1-3}$  で置換されてもよい、ところの請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

### 【請求項3】

$R^1$   $R^3$  が、各々独立して、H、-OH、F、Cl、Br、I、 $C_1$ ~ $C_6$ アルキル、 $C_1$ ~ $C_6$ アルコキシ、ハロ $C_1$ ~ $C_6$ アルキル、 $C_3$ ~ $C_6$ シクロアルキル、フェニル、4ないし12員のヘテロアリール（該ヘテロアリールはテトラゾリルより選択される）、-CN、-NO<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-SO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>~<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>~<sup>4</sup>、-CONR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>R<sup>1</sup>~<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>NR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>R<sup>1</sup>~<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>CO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>R<sup>1</sup>~<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>CO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>bR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>b、-NR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>COR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>~<sup>4</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>~<sup>4</sup>、または-NR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>R<sup>1</sup>~<sup>4</sup>であり、ここで該アルキル、シクロアルキル、フェニル、およびヘテロアリールは0~2個のR<sup>1</sup>~<sup>4</sup>aで置換されてもよく、該ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルは炭素原子と、N、SおよびOからなる群より独立して選択される1、2、3または4個のヘテロ原子とからなり：

$R^{1-4}$  が、各々、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、またはフェニルより独立して選択され、ここで該アルキル、シクロアルキル、およびフェニルは 0-3 個の  $R^{1-4}$ <sup>a</sup> で置換されてもよく；あるいは

また、2個の  $R^{1-4}$  <sup>b</sup> が、それらの結合する原子と一緒にになって、環式環を形成し、ここで該環式環はモルホリニル、ピペリジニル、またはピペラジニルであり、0-1個の  $C^{1-6}$  アルキルで置換されてもよく；および

$R^{1-4}$ <sup>a</sup> が、各々、F、Cl、Br、I、 $C_{1-6}$  アルキル、ハロ $C_{1-6}$  アルキル、フェニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルより独立して選択される、ところの請求項 1-2 に記載の化合物またはその塩。

#### 【 請求項 4 】

A が  $-\left(\text{CH}_2\right)_m-\text{R}^2$ 、 $-\text{CH}\left(\text{R}^2\text{R}^6\right)-\text{R}^2$ 、 $-\left(\text{CH}_2\right)_{n-1}-\text{O}-\text{R}^2$ 、 $-\left(\text{CH}_2\right)_{n-1}-\text{NR}^2\text{R}^5-\text{R}^2$ 、 $-\text{CH}\left(\text{R}^2\text{R}^6\right)-\text{CO}_2-\text{R}^2$ 、または  $-\left(\text{CH}_2\right)_{n-1}-\text{NR}^2\text{R}^5-\text{CO}_2-\text{R}^2$  であり；

$R^2$  がフェニル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピペリジニル、またはピリジノンであり、そのいずれも  $0 - 2$  個の  $R^2$ <sup>a</sup> で置換され；および

$R^2$  が、各々独立して、H、-OH、F、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、または  $SO_2NR^{1-4}R^{1-4}$  である、ところの請求項 1 - 3 に記載の化合物またはその塩。

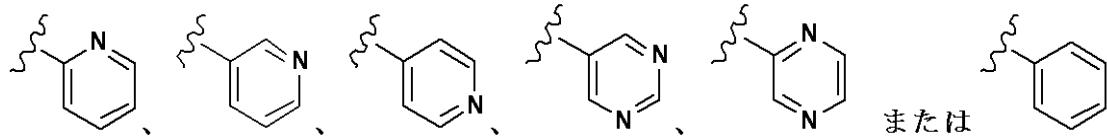
### 【請求項 5】

$R^1$  が 1 - 2 個の  $-O-$  で置換される  $C_{1-10}$  アルキル、ハロ  $C_{1-10}$  アルキル、

または  $C_{3-10}$  シクロアルキルであり、ここで該シクロアルキルは 0 - 1 個の  $R^{1-3}$  で置換されてもよく；あるいは

$R^1$  が、

【化 4】



または

であり、そのいずれも 0 - 2 個の  $R^{1-3}$  で置換されてもよい、ところの請求項 1 - 4 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 6】

$R^{1-3}$  が、各々独立して、H、 $C_{1-6}$  アルキル、4 ないし 12 員のヘテロアリール（該ヘテロアリールはテトラゾリルより選択される）、-CN、-NR<sup>1-4</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、-CONR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-NR<sup>1-4</sup>CO<sub>2</sub>NR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup>、-NR<sup>1-4</sup>CO<sub>2</sub>NR<sup>1-4</sup>bR<sup>1-4</sup>b、-NR<sup>1-4</sup>COR<sup>1-4</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、または-NR<sup>1-4</sup>R<sup>1-4</sup> であり、ここで該アルキル、およびヘテロアリールは 0 - 2 個の  $R^{1-4}$  で置換されてもよく；

$R^{1-4}$  が、各々、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、フェニルより独立して選択され、ここで該アルキル、シクロアルキル、およびフェニルは 0 - 3 個の  $R^{1-4}$  で置換されてもよく；あるいは

2 個の  $R^{1-4}$  b が、それらの結合する原子と一緒にになって、環式環を形成し、ここで該環式環はモルホリニルであり、0 - 1 個の  $C_{1-6}$  アルキルで置換されてもよく；および

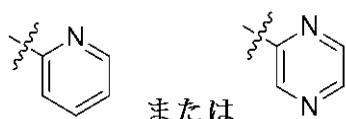
$R^{1-4}$  a が、各々、F、Cl、Br、I、 $C_{1-6}$  アルキル、ハロ  $C_{1-6}$  アルキル、フェニル、または  $C_{3-6}$  シクロアルキルより独立して選択される、ところの請求項 1 - 5 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 7】

A が - (CH<sub>2</sub>) - R<sup>2</sup> であり；

R<sup>2</sup> がフェニル、

【化 5】



であり、そのいずれも 0 - 1 個の  $R^{2-a}$  で置換され；および

$R^{2-a}$  が、各々独立して、H、-OH、F、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  ハロアルコキシ、または  $SO_2NR^{1-4}R^{1-4}$  である、ところの請求項 1 - 6 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 8】

$R^3$  がフェニルである、ところの請求項 1 - 7 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 9】

$R^{2-4}$  が、各々、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、またはフェニルより独立して選択され；

$R^{2-5}$  が、各々、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、またはフェニルより独立して選択され；および

$R^{2-6}$  が、各々、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、またはフェニルより独立して選択される、ところの請求項 1 - 8 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 10】

$R^{1-3}$  が、各々独立して、H、-CN、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、-CONH<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>

$\text{N R}^{1-4} \text{R}^{1-4}$ 、 $-\text{NHC}\text{O}_2\text{N R}^{1-4}\text{bR}^{1-4}\text{b}$ 、 $-\text{NHCOR}^{1-4}$ 、または $-\text{NH}_2$ であり；および

$\text{R}^{1-4}$ が、各々、水素、またはメチルより独立して選択される、ところの請求項1-9に記載の化合物またはその塩。

【請求項11】

実施例に記載の化合物より選択される化合物、あるいはそのエナンチオマー、ジアステレオマーまたは塩。

【請求項12】

請求項1ないし11のいずれか一項に記載の少なくとも1つの化合物を治療上有効量にて含む医薬組成物。

【請求項13】

少なくとも1つの別の治療薬をさらに含む、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項14】

不整脈を治療するための請求項12または13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

心拍数を制御するための請求項12または13に記載の医薬組成物。