

【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)

【FI】

C 07 D 487/04 140

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

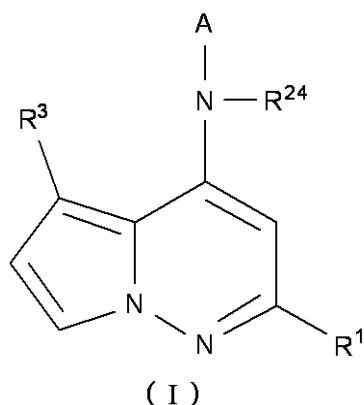
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



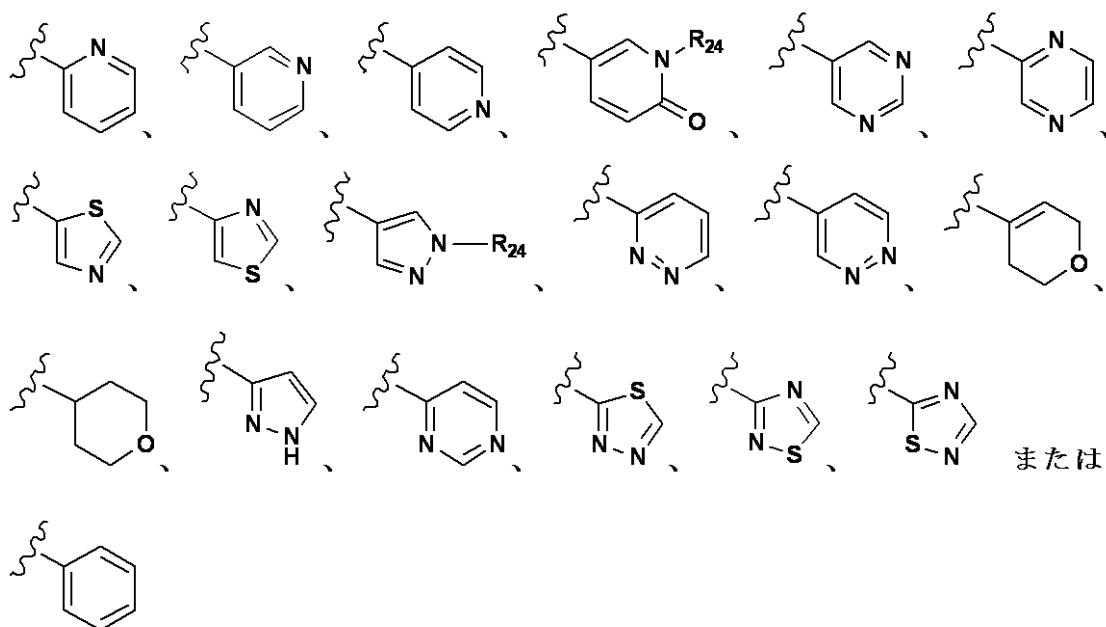
[式中：

A は $-(CH_2)_m-R^2$ 、 $-CH(R^{26})-R^2$ 、 $-(CH_2)_{n-1}-O-R^2$ 、 $-(CH_2)_{n-1}-NR^{25}-R^2$ 、 $-CH(R^{26})-CO_2-R^2$ 、または $-(CH_2)_{n-1}-NR^{25}-CO_2-R^2$ であり；

R^1 は 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、 C_{2-12} アルケニル、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^{13} で置換されてもよく；あるいは

R^1 は

【化 2】



であり、そのいずれも 0 - 2 個の R^{13} で置換されてもよく；

R^2 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^{2a} で置換され；

R^{2a} は、各々独立して、 H 、 $-OH$ 、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 C_{1-10} アルキル、 C_{1-10} アルコキシ、ハロ C_{1-10} アルキル、 C_{3-10} シクロアルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{6-10} 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_{1-10} アルキル、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-(CH_2)_m-SO_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}SO_2R^{14}$ 、 $=O$ 、 $-CONR^{14}R^{14}$ 、 $-(CH_2)_m-SO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-(CH_2)_m-NR^{14}SO_2R^{14}$ 、 $-(CH_2)_n-NR^{14}SO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}SO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-CO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}CO_2NR^{14}R^{14}$

、 $-NR^{14}COR^{14}$ 、 $-SO_2NR^{14}COR^{14}$ 、 $-SO_2NR^{14}CONR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}CO_2R^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}CONR^{14}R^{14}$ 、 $-C(=NOR^{14})NR^{14}R^{14}$ 、 $-CONR^{14}OR^{14}$ または $-NCOR^{14}$ 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 R^{14a} 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^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 R^{3a} で置換されてもよく；

R^{3a} はハロ、CN、 NH_2 、 $-O-C_{1-3}$ アルキル、またはモルホリニルであり；

R^{13} は、各々独立して、H、 $-OH$ 、F、Cl、Br、I、CN、 C_{1-10} アルキル、 C_{1-10} アルコキシ、ハロ C_{1-10} アルキル、 C_{3-10} シクロアルキル、 C_{2-12} アルケニル、 C_{2-12} アルキニル、 C_{6-10} 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 $_{1-10}$ アルキル、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-(CH_2)_m-SO_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}SO_2R^{14}$ 、 $=O$ 、 $-CONR^{14}R^{14}$ 、 $-(CH_2)_m-SO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-(CH_2)_m-NR^{14}SO_2R^{14}$ 、 $-(CH_2)_n-NR^{14}SO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}SO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-CO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}CO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}COR^{14}$ 、 $-SO_2NR^{14}COR^{14}$ 、 $-SO_2NR^{14}CONR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}CO_2R^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}CONR^{14}R^{14}$ 、 $-C(=NOR^{14})NR^{14}R^{14}$ 、 $-CONR^{14}OR^{14}$ 、 $-NCOR^{14}$ 、または OR^{14} 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 R^{14a} 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^{14} は、各々、水素、 C_{1-10} アルキル、 C_{3-10} シクロアルキル、 C_{6-10} 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 R^{14a} 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 R^{14} は、それらの結合する原子と一緒にあって、環式環を形成し、ここで該環式環は0 - 1 個の R^{14a} 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；

R^{14a} は、各々、F、Cl、Br、I、 C_{1-10} アルキル、ハロ C_{1-10} アルキル、 C_{6-10} アリール、 C_{3-10} 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、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2R^{26}$ 、 $-CO_2NR^{24}R^{24}$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OR^{25}$ 、 $=O$ 、 $-CONR^{24}R^{24}$ 、 $-COR^{24}$ 、 $-SO_2R^{24}$ 、 $-NR^{24}R^{24}$ 、 $-NR^{24}CO_2R^{24}$ 、 $-SO_2NR^{24}R^{24}$ 、または C_{6-10} アリール C_{1-10} 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；

R^{24} は、各々、水素、 C_{1-10} 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^{25} は、各々、水素、 C_{1-10} 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^{26} は、各々、水素、 C_{1-10} 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；

m は0 ないし4 であり；

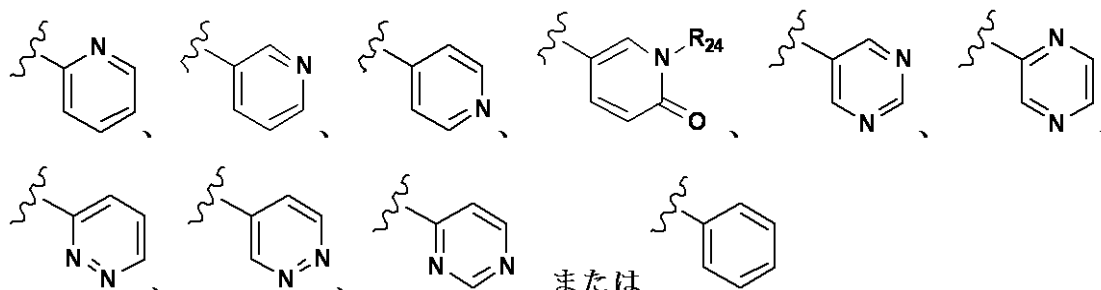
n は 0 ないし 4 であり ; および
 $n - 1$ は 2 ないし 4 である]

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^{1a} 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^{13} 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^{13} 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^{13} が、各々独立して、H、- OH、F、Cl、Br、I、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、フェニル、4 ないし 12 員のヘテロアリアル (該ヘテロアリアルはテトラゾリルより選択される)、- CN、- NO₂、- (CH₂)_m - SO₂ R^{14} 、- NR¹⁴ SO₂ R^{14} 、- CONR¹⁴ R^{14} 、- (CH₂)_m - SO₂ NR¹⁴ R^{14} 、- NR¹⁴ CO₂ NR¹⁴ R^{14} 、- NR¹⁴ CO₂ NR¹⁴ R^{14b} 、- NR¹⁴ COR¹⁴、- NR¹⁴ CO₂ R^{14} 、- CO₂ R^{14} 、または - NR¹⁴ R^{14} であり、ここで該アルキル、シクロアルキル、フェニル、およびヘテロアリアルは 0 - 2 個の R^{14a} で置換されてもよく、該ヘテロアリア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^{14} 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^{14a} で置換されてもよく ; あるいは

また、2 個の R^{14b} が、それらの結合する原子と一緒にあって、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^{14a} 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 - (CH₂)_m - R^2 、- CH (R^{26}) - R^2 、- (CH₂)_{n-1} - O - R^2 、- (CH₂)_{n-1} - NR²⁵ - R^2 、- CH (R^{26}) - CO₂ - R^2 、または - (CH₂)_{n-1} - NR²⁵ - CO₂ - 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^{2a} で置換され ; および

R^{2a} 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、または 6 - SO₂ NR¹⁴ R^{14} 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。

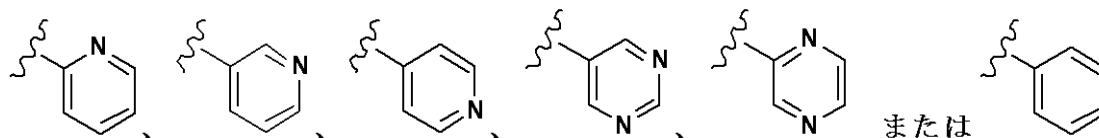
【請求項 5】

R^1 が 1 - 2 個の - 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 - 1 個の R^{13} で置換されてもよく；あるいは

R^{14} が、

【化 4】



であり、そのいずれも 0 - 2 個の R^{13} 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^{13} 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）、 $-CN$ 、 $-NR^{14}SO_2R^{14}$ 、 $-CONR^{14}R^{14}$ 、 $-SO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}CO_2NR^{14}R^{14}$ 、 $-NR^{14}CO_2NR^{14}R^{14b}$ 、 $-NR^{14}COR^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、または $-NR^{14}R^{14}$ 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^{14a} で置換されてもよく；

R^{14} 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^{14a} で置換されてもよく；あるいは

2 個の R^{14b} が、それらの結合する原子と一緒にあって、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

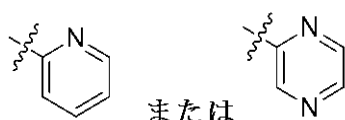
R^{14a} が、各々、F、Cl、Br、I、 C_{1-6} アルキル、ハロ C_{1-6} アルキル、フェニル、または C_{3-6} シクロアルキルより独立して選択される、ところの請求項 1 - 5 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 7】

A が $-(CH_2)-R^2$ であり；

R^2 がフェニル、

【化 5】



であり、そのいずれも 0 - 1 個の R^{2a} で置換され；および

R^{2a} 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 $SO_2NR^{14}R^{14}$ 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^{24} 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^{25} 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^{26} 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^{13} が、各々独立して、H、 $-CN$ 、 $-NH SO_2R^{14}$ 、 $-CONH_2$ 、 $-SO_2$

$\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NHCO}_2\text{NR}^{14b}\text{R}^{14b}$ 、 $-\text{NHCO}\text{R}^{14}$ 、または $-\text{NH}_2$ であり；および

R^{14} 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。