

【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2年2月6日(2020.2.6)

【公表番号】特表2019-502696(P2019-502696A)

【公表日】平成31年1月31日(2019.1.31)

【年通号数】公開・登録公報2019-004

【出願番号】特願2018-531529(P2018-531529)

【国際特許分類】

C 07 D	405/14	(2006.01)
A 61 P	27/16	(2006.01)
A 61 P	25/18	(2006.01)
A 61 P	25/24	(2006.01)
A 61 P	39/02	(2006.01)
A 61 P	25/22	(2006.01)
A 61 P	25/20	(2006.01)
A 61 P	25/08	(2006.01)
A 61 P	25/04	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	25/16	(2006.01)
A 61 K	31/4439	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D	405/14	C S P
A 61 P	27/16	
A 61 P	25/18	
A 61 P	25/24	
A 61 P	39/02	
A 61 P	25/22	
A 61 P	25/20	
A 61 P	25/08	
A 61 P	25/04	
A 61 P	29/00	
A 61 P	25/16	
A 61 K	31/4439	
A 61 P	43/00	1 2 3
A 61 P	43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月12日(2019.12.12)

【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

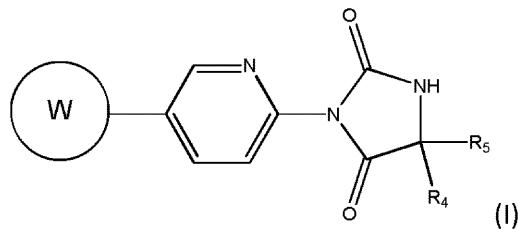
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物:

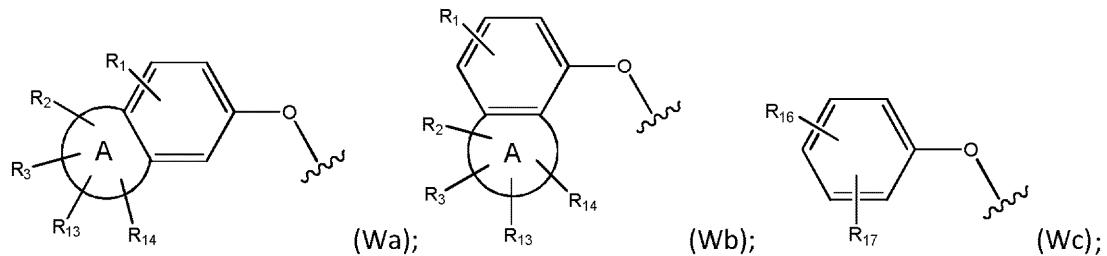
【化1】



(式中:

Wは、(Wa)基、(Wb)基、又は(Wc)基であり:

【化2】



(式中:

R1は、H、C₁₋₄アルキル、ハロ、ハロC₁₋₄アルキル、CN、C₁₋₄アルコキシ、又はハロC₁₋₄アルコキシであり;R2は、H、C₁₋₄アルキル、C₃₋₅スピロカルボシクリル、ハロC₁₋₄アルキル、又はハロであり;R3は、H、C₁₋₄アルキル、ハロC₁₋₄アルキル、ハロであり;或いは、R3は、存在せず;R13は、H、C₁₋₄アルキル、ハロC₁₋₄アルキル、ハロであり;或いは、R13は、存在せず;R14は、H、C₁₋₄アルキル、ハロC₁₋₄アルキル、ハロであり;或いは、R14は、存在せず;

Aは、少なくとも1つのO原子を有する5員又は6員の飽和又は不飽和の複素環であり;該複素環は、シクロプロピル基、又はシクロブチル基、又はシクロペンチル基と任意に縮合して、フェニルと共に考えられる場合三環を形成し;

R16は、ハロ、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、ハロ-C₁₋₄アルキル、ハロ-C₁₋₄アルコキシ、又はCNであり;R17は、H、ハロ、シアノ、C₁₋₄アルキル、又はC₁₋₄アルコキシであり;但し、R17が、Hである場合、R16は、パラ位にはないことを条件とする);R4は、C₁₋₄アルキルであり;R5は、H又はC₁₋₄アルキルであり;或いはR4及びR5は、縮合してC₃₋₄スピロカルボシクリルを形成することができ;

ここで、R2及びR3は、同じ又は異なる環原子に結合していてもよく;R2は、縮合した環原子に結合していてもよく;かつ、ここで、R13及びR14は、同じ又は異なる環原子に結合していてもよい)

又はその医薬として許容し得る塩及び/もしくは溶媒和物。

【請求項2】

Wが(Wa)基である、請求項1記載の化合物。

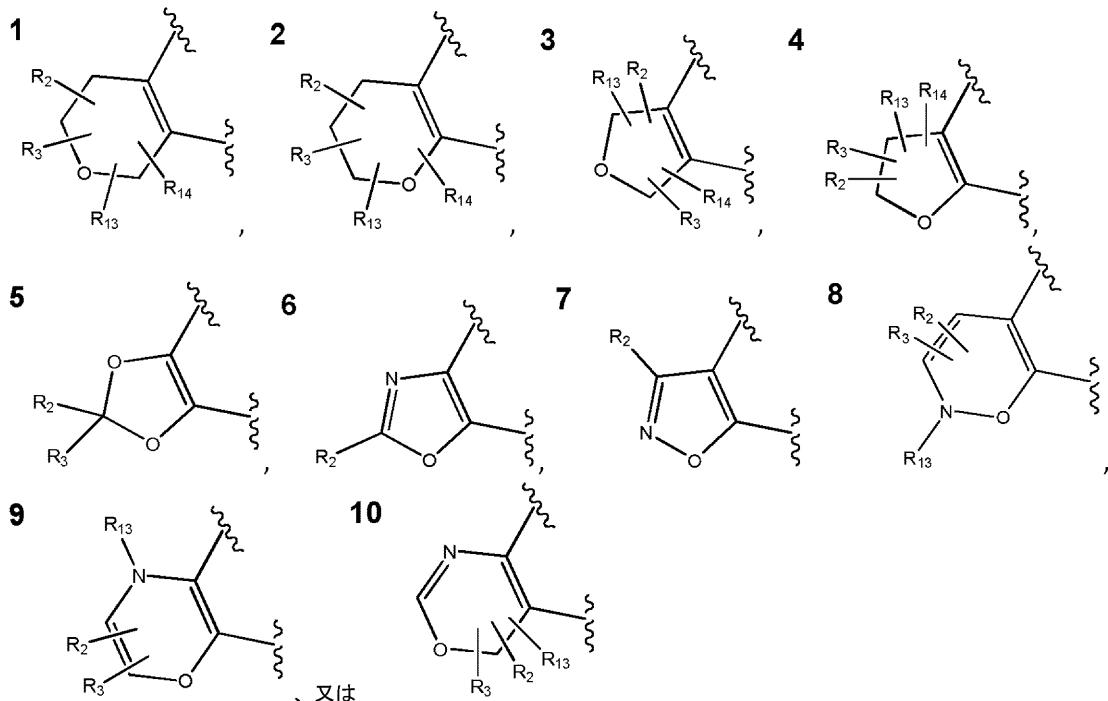
【請求項3】

Wが(Wb)基である、請求項1記載の化合物。

【請求項4】

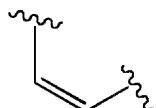
環Aが:

【化3】



(式中、

【化4】



は、環Aがフェニル環に縮合される位置を示す)

である、請求項1～3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項5】

 R_1 が、H、又はメチルである、請求項1～4のいずれか1項記載の化合物。

【請求項6】

 R_2 が、H、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{3\sim 5}$ スピロカルボシクリル、又はハロ $C_{1\sim 4}$ アルキルである、請求項1～5のいずれか1項記載の化合物。

【請求項7】

 R_3 が、H、メチル、エチル、又はトリフルオロメチルである；或いは、 R_3 は、存在しない、請求項1～6のいずれか1項記載の化合物。

【請求項8】

 R_{13} が、H、メチル、トリフルオロメチルであるか、又は存在しない、請求項1～7のいずれか1項記載の化合物。

【請求項9】

 R_{14} が、H、メチル、トリフルオロメチルであるか、又は存在しない、請求項1～8のいずれか1項記載の化合物。

【請求項10】

 R_4 が、メチル又はエチルである、請求項1～9のいずれか1項記載の化合物。

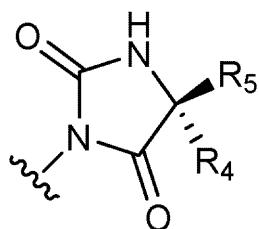
【請求項11】

 R_5 が、H又はメチルである、請求項1～10のいずれか1項記載の化合物。

【請求項12】

 R_4 及び R_5 が、以下の立体化学配置：

【化 5】



を有する、請求項1～11のいずれか1項記載の化合物。

【請求項 1 3】

Wが、(Wc)基である、請求項1記載の化合物。

【請求項 1 4】

R_{16} が、八口、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、八口- C_{1-4} アルコキシ、又はシアノであり、かつ R_{17} が、H、八口、 C_{1-4} アルキル、及び C_{1-4} アルコキシであり；但し、 R_{17} が、Hである場合、 R_{16} は、パラ位にはないことを条件とする、請求項13記載の化合物。

【請求項 15】

(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[5-(7-メチルスピロ[2H-ベンゾフラン-3,1'-シクロプロパン]-4-イル)オキシ-2-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン；

(5R)-3-[5-[(3,3-ジメチル-2H-ベンゾフラン-4-イル)オキシ]-2-ピリジル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン；

5,5-ジメチル-3-[5-(7-メチルスピロ[2H-ベンゾフラン-3,1'-シクロプロパン]-4-イル)オキシ-2-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン；

(5R)-5-エチル-3-[5-(7-メチルスピロ[2H-ベンゾフラン-3,1'-シクロプロパン]-4-イルオキシ-2-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン；

5,5-ジメチル-3-(5-スピロ[2H-ベンゾフラン-3,1'-シクロプロパン]-4-イルオキシ-2-ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン；及び

(5R)-5-エチル-3-(5-スピロ[2H-ベンゾフラン-3,1'-シクロプロパン]-4-イルオキシ-2-ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

からなる群から選択される請求項1記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩及びもしくは溶媒和物。

【請求項 16】

請求項1～15のいずれか1項記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩及び/もしくは溶媒和物を含む、医薬組成物。

【請求項 17】

聴覚障害、統合失調症、うつ状態及び気分障害、双極性障害、物質乱用障害、不安障害、睡眠障害、聴覚過敏及び音量知覚の障害、メニエール病、平衡障害、及び内耳の障害、衝動制御障害、パーソナリティ障害、注意欠陥多動障害、自閉症スペクトラム障害、摂食障害、認知障害、失調症、てんかん、疼痛、レビー小体型認知症、並びにパーキンソン病からなる群から選択される疾患又は障害の予防又は治療に使用するための、請求項16記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記疾患又は障害が、統合失調症である、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記疾患又は障害が、疼痛である、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記疾患又は障害が、脆弱X症候群である、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記化合物、又はその医薬として許容し得る塩及び/もしくは溶媒和物が、医薬として活性なさらなる薬剤と組み合わせて投与されるように用いられる、請求項16～20のいずれ

か1項記載の医薬組成物。

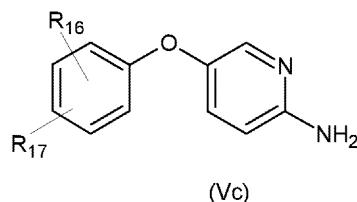
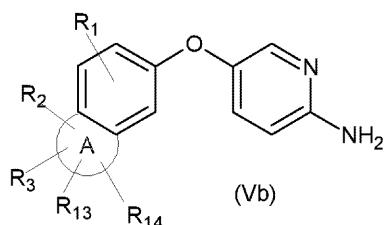
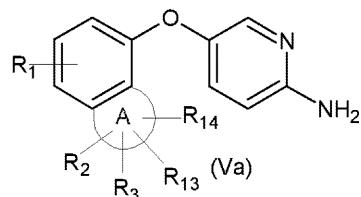
【請求項22】

医薬として許容し得る担体又は賦形剤をさらに含む、請求項16～21のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項23】

式Va、Vb、及びVc:

【化6】



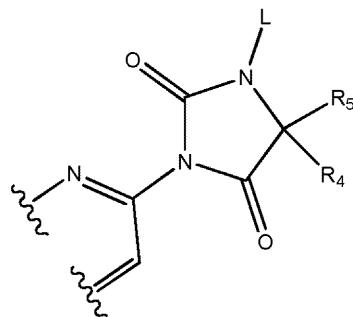
(式中、R₁、R₂、R₃、R₁₃、R₁₄、R₁₆、及びR₁₇は、請求項1において定義された通りである)

から選択される化合物、又はその塩。

【請求項24】

以下:

【化7】



(式中、Lは、以下:

- a) -PO(OH)O⁻ · M⁺ (式中、M⁺は、医薬として許容し得る一価の対イオンである)、
- b) -PO(O⁻)₂ · 2M⁺、
- c) -PO(O⁻)₂ · D²⁺ (式中、D²⁺は、医薬として許容し得る二価の対イオンである)、
- d) -CH(R^X) -PO(OH)O⁻ · M⁺ (式中、R^Xは、水素又はC₁₋₃アルキルである)、

- e) -CH(R^X)-PO(O⁻)₂ · 2M⁺、
- f) -CH(R^X)-PO(O⁻)₂ · D²⁺、
- g) -SO₃⁻ · M⁺、
- h) -CH(R^X)-SO₃⁻ · M⁺、及び
- i) -CO-CH₂CH₂-CO₂ · M⁺

から選択され、かつ

R₄及びR₅は、請求項1において定義された通りである)

に示されるとおり、ヒダントインの二級窒素で官能化された、請求項1～15のいずれか1項記載の化合物のプロドラッグ。