

【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6年3月19日(2024.3.19)

【公開番号】特開2023-46323(P2023-46323A)

【公開日】令和5年4月3日(2023.4.3)

【年通号数】公開公報(特許)2023-061

【出願番号】特願2022-151173(P2022-151173)

【国際特許分類】

C 0 7 D 2 7 1 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 1 3 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 2 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 1 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 2 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 2 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 2 4 (2 0 0 6 . 0 1)

10

【 F I 】

C 0 7 D 2 7 1 / 0 6

C 0 7 D 4 1 3 / 0 4

A 6 1 K 3 1 / 4 2 4 5

A 6 1 P 2 5 / 0 8

A 6 1 P 2 5 / 0 4

A 6 1 P 2 5 / 1 6

A 6 1 P 2 5 / 1 8

A 6 1 P 2 5 / 2 0

A 6 1 P 2 5 / 2 2

A 6 1 P 2 5 / 2 4

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年3月11日(2024.3.11)

【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】

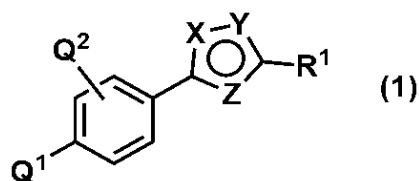
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)で表される化合物、又はその製薬学的に許容される塩を含有する医薬組成物

【化1】

40



[式中、

Q¹ はハロゲンを表し、

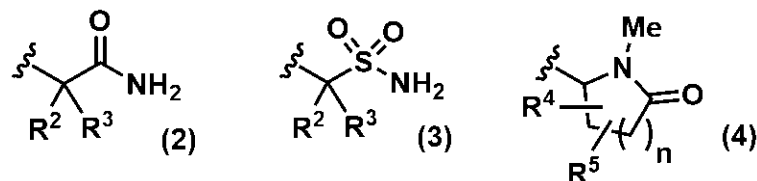
50

Q² は水素、ハロゲン、シアノ、C₁-₃アルキル（該アルキルはハロゲン、水酸基、C₃-₆シクロアルキル及びC₁-₃アルコキシからなる群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るもよい）又はC₁-₃アルコキシ（該アルコキシはハロゲン、水酸基、C₃-₆シクロアルキル及びC₁-₃アルコキシからなる群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るもよい）を表し、

X、Y及びZは、同一又は異なって、窒素原子又は酸素原子を表し、ただし、X、Y及びZを含む環は、X、Y及びZのうちの2つが窒素原子であり、残りの1つが酸素原子であるヘテロアリアルであり、

R¹ は以下の(2)~(4)のいずれかを表し、

【化2】



10

R² 及び R³ は、同一又は異なって、C₁-₆アルキル（該アルキルはハロゲン、水酸基、C₃-₆シクロアルキル及びC₁-₃アルコキシからなる群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るもよい）、又はC₃-₆シクロアルキル（該シクロアルキルはハロゲン、水酸基、C₁-₃アルキル及びC₁-₃アルコキシからなる群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るもよい）を表すか、あるいは、それらが結合する炭素原子と一緒になってC₃-₆シクロアルキル（該シクロアルキルはハロゲン、水酸基、C₁-₃アルキル及びC₁-₃アルコキシからなる群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るもよい）、又は窒素原子及び酸素原子からなる群から独立して選択される1または2個のヘテロ原子を含むC₄-₆飽和複素環（該飽和複素環はハロゲン、水酸基、C₁-₃アルキル及びC₁-₃アルコキシからなる群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るもよい）を構成した基を表し、

20

R⁴ 及び R⁵ は、同一又は異なって、水素、ハロゲン、水酸基、C₁-₆アルキル（該アルキルはハロゲン、水酸基、C₃-₆シクロアルキル及びC₁-₃アルコキシからなる群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るもよい）、又はC₃-₆シクロアルキル（該シクロアルキルはハロゲン、水酸基、C₁-₃アルキル及びC₁-₃アルコキシからなる群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るもよい）を表すか、あるいは、R⁴ 及び R⁵ が同一の炭素原子上又は隣接する炭素原子上に存在する場合、それらが結合する炭素原子と一緒になってC₃-₆シクロアルキル（該シクロアルキルはハロゲン、水酸基、C₁-₃アルキル及びC₁-₃アルコキシからなる群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るもよい）又は窒素原子及び酸素原子からなる群から独立して選択される1または2個のヘテロ原子を含むC₄-₆飽和複素環（該飽和複素環はハロゲン、水酸基、C₁-₃アルキル及びC₁-₃アルコキシからなる群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るもよい）を構成した基を形成してもよく、

30

40

n は、0~2の整数を表す。]

但し、以下の化合物を除く；

2-[3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル]-2-メチルプロパンアミド、

2-[3-(2,4-ジクロロフェニル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル]-2-メチルプロパンアミド、

1-[3-(3,4-ジフルオロフェニル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル]シクロブタン-1-カルボキサミド、

1-[3-(4-ブロモフェニル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル]シクロブタン-1-カルボキサミド、

50

6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 1 - メチルピペリジン - 2 - オン、

6 - [3 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 1 - メチルピペリジン - 2 - オン、及び

2 - [3 - (2 - プロモ - 4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 2 - メチルプロパンアミド。

【請求項 2】

R^2 及び R^3 が、同一又は異なって、 C_{1-3} アルキル（該アルキルはフッ素、水酸基及び C_{1-3} アルコキシからなる群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よい）を表すか、あるいは、それらが結合する炭素原子と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル（該シクロアルキルはフッ素、水酸基、 C_{1-3} アルキル及び C_{1-3} アルコキシからなる群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よい）を構成した基、又は窒素原子及び酸素原子からなる群から独立して選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含む C_{4-6} 飽和複素環（該飽和複素環はフッ素、水酸基、 C_{1-3} アルキル及び C_{1-3} アルコキシからなる群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よい）を構成した基である、
請求項 1 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 3】

R^2 及び R^3 が、同一又は異なって、 C_{1-3} アルキル（該アルキルはフッ素で置換されていてよい）を表すか、あるいは、それらが結合する炭素原子と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル（該シクロアルキルはフッ素で置換されていてよい）を構成した基、又は窒素原子及び酸素原子からなる群から独立して選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含む C_{4-6} 飽和複素環（該飽和複素環はフッ素で置換されていてよい）を構成した基である、
請求項 2 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 4】

R^4 及び R^5 が、同一又は異なって、水素、フッ素、水酸基、 C_{1-3} アルキル（該アルキルはフッ素、水酸基、及び C_{1-3} アルコキシからなる群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よい）、又は C_{3-6} シクロアルキル（該シクロアルキルはフッ素、水酸基、 C_{1-3} アルキル及び C_{1-3} アルコキシからなる群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よい）を表すか、あるいは、 R^4 及び R^5 が同一の炭素原子上又は隣接する炭素原子上に存在する場合、それらが結合する炭素原子と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル（該シクロアルキルはフッ素、水酸基、 C_{1-3} アルキル及び C_{1-3} アルコキシからなる群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よい）を構成した基、又は窒素原子及び酸素原子からなる群から独立して選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含む C_{4-6} 飽和複素環（該飽和複素環はフッ素、水酸基、 C_{1-3} アルキル及び C_{1-3} アルコキシからなる群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よい）を構成した基を形成してもよい、
請求項 1 に記載の医薬組成物。

30

【請求項 5】

R^4 及び R^5 が、同一又は異なって、水素、フッ素、水酸基、 C_{1-3} アルキル（該アルキルはフッ素で置換されていてよい）、又は C_{3-6} シクロアルキル（該シクロアルキルはフッ素で置換されていてよい）を表すか、あるいは、 R^4 及び R^5 が同一の炭素原子上又は隣接する炭素原子上に存在する場合、それらが結合する炭素原子と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル（該シクロアルキルはフッ素及び C_{1-3} アルキルからなる群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よい）を構成した基を形成してもよい、
請求項 4 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 6】

Q^1 がフッ素、塩素又は臭素であり、

50

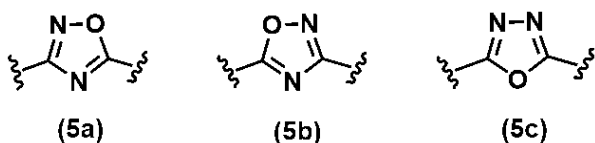
Q² が水素、フッ素、塩素、臭素、シアノ、C₁₋₃アルキル（該アルキルはフッ素で置換されていてもよい）又はC₁₋₃アルコキシ（該アルコキシはフッ素で置換されていてもよい）である、

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

X、Y 及び Z を含む環が、以下の (5a)、(5b)、又は (5c) である、

【化 3】



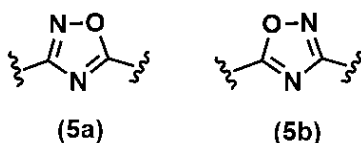
10

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

X、Y 及び Z を含む環が、以下の (5a) 又は (5b) である、

【化 4】



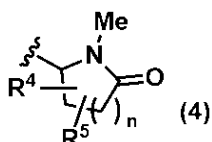
20

請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

R¹ が、以下の (4) である、

【化 5】



30

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

式 (1) で表される化合物、又はその製薬学的に許容される塩が、以下の化合物名称で表される化合物又はその製薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物：

2 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 2 - メチルプロパンアミド、

2 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 2 - メチルプロパンアミド、

2 - [3 - (4 - プロモフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 2 - メチルプロパンアミド、

1 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] シクロプロパン - 1 - カルボキサミド、

1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] シクロプロパン - 1 - カルボキサミド、

1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 3 - フルオロシクロブタン - 1 - カルボキサミド、

1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 3 , 3 - ジフルオロシクロブタン - 1 - カルボキサミド、

1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] シク 50

- ロブタン - 1 - カルボキサミド、
 1 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] シク
- ロペンタン - 1 - カルボキサミド、
 4 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] テ
- トラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - カルボキサミド、
 2 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 2
 - エチルブタンアミド、
 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] -
 2 - メチルプロパンアミド、
 2 - [5 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] - 2 10
 - メチルプロパンアミド、
 2 - [5 - (4 - ブロモフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] - 2
 - メチルプロパンアミド、
 2 - [5 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル] - 2
 - メチルプロパンアミド、
 2 - [5 - (4 - ブロモフェニル) - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル] - 2
 - メチルプロパンアミド、
 2 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] プ
- ロパン - 2 - スルホンアミド、
 2 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] プロ 20
 パン - 2 - スルホンアミド、
 2 - [3 - (4 - ブロモフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] プロ
 パン - 2 - スルホンアミド、
 2 - [5 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] プロ
 パン - 2 - スルホンアミド、
 2 - [5 - (4 - ブロモフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] プロ
 パン - 2 - スルホンアミド、
 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル] プ
- ロパン - 2 - スルホンアミド、
 2 - [5 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル] プロ 30
 パン - 2 - スルホンアミド、
 2 - [5 - (4 - ブロモフェニル) - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル] プロ
 パン - 2 - スルホンアミド、
 5 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] -
 1 - メチルピロリジン - 2 - オン、
 5 - [3 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イ
 ル] - 1 - メチルピロリジン - 2 - オン、
 5 - [3 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イ
 ル] - 1 - メチルピロリジン - 2 - オン、
 5 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 40
 1 , 5 - ジメチルピロリジン - 2 - オン、
 5 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 1
 - メチルピロリジン - 2 - オン、
 5 - [3 - (4 - ブロモフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 1
 - メチルピロリジン - 2 - オン、
 (S) - 5 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 -
 イル] - 1 - メチルピロリジン - 2 - オン、及び
 (R) - 5 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 -
 イル] - 1 - メチルピロリジン - 2 - オン。

【請求項 11】

式(1)で表される化合物、又はその製薬学的に許容される塩が、以下の化合物名称で表される化合物又はその製薬学的に許容される塩から選択される、請求項1に記載の医薬組成物：

- 2 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 2 - メチルプロパンアミド、
- 2 - [3 - (4 - プロモフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 2 - メチルプロパンアミド、
- 2 - [5 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] - 2 - メチルプロパンアミド、
- 2 - [5 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] プロパン - 2 - スルホンアミド、
- 5 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 1 - メチルピロリジン - 2 - オン、
- 5 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 1 - メチルピロリジン - 2 - オン、
- (S) - 5 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 1 - メチルピロリジン - 2 - オン、及び
- (R) - 5 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル] - 1 - メチルピロリジン - 2 - オン。

【請求項12】

請求項1～11のいずれか一項に記載の医薬組成物を含有するGABA神経系機能低下が関与する疾患の治療剤及び/又は予防剤。

【請求項13】

GABA神経系機能低下が関与する疾患が、神経系疾患又は精神疾患である、請求項12に記載の治療剤及び/又は予防剤。

【請求項14】

神経系疾患または精神疾患が、てんかん、神経障害性疼痛、神経発達障害群、双極性障害および関連障害群、統合失調症スペクトラム障害、アルツハイマー病やその他神経認知障害群、筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、抑うつ症候群、不安症群、強迫性障害、心的外傷およびストレス因関連障害、睡眠-覚醒障害群、及び/又はパーキンソン病・レビー小体型認知症に伴うレム睡眠障害である、請求項13に記載の治療剤及び/又は予防剤。

【請求項15】

GABA神経系機能低下が関与する疾患の治療剤及び/又は予防剤を製造するための、請求項1～11のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

【請求項16】

GABA神経系機能低下が関与する疾患の治療及び/又は予防に使用するための、請求項1～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項17】

請求項1～11のいずれか一項に記載の医薬組成物と、抗てんかん薬、抗うつ薬、又は抗精神病薬に分類される薬剤から選択される少なくとも1種以上の薬剤とを組み合わせる医薬。

【請求項18】

抗てんかん薬、抗うつ薬、又は抗精神病薬に分類される薬剤から選択される少なくとも1種以上の薬剤と併用することを特徴とする、GABA神経系機能低下が関与する疾患を治療するための、請求項1～11のいずれか一項に記載の医薬組成物を含有する医薬。