

【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 3 月 21 日 (2013.3.21)

【公表番号】特表 2011-525538 (P2011-525538A)

【公表日】平成 23 年 9 月 22 日 (2011.9.22)

【年通号数】公開・登録公報 2011-038

【出願番号】特願 2011-516617 (P2011-516617)

【国際特許分類】

C 0 7 C 233/25 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

C 0 7 C 233/26 (2006.01)

C 0 7 C 271/28 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 233/25 C S P

A 6 1 K 31/27

A 6 1 K 31/167

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/08

C 0 7 C 233/26

C 0 7 C 271/28

【手続補正書】

【提出日】平成 25 年 1 月 31 日 (2013.1.31)

【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

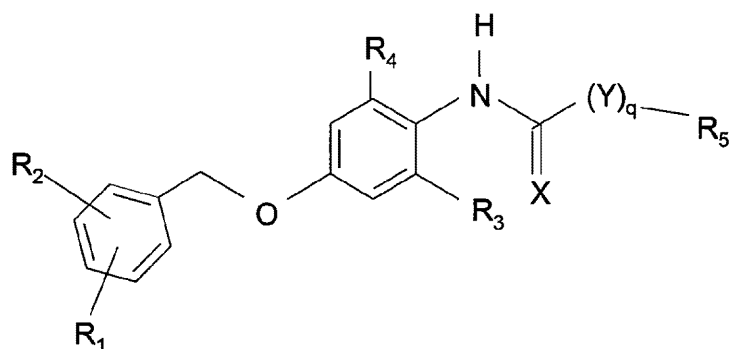
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記の構造式 I を有する化合物：

【化 1】



並びにその医薬として許容し得る塩、溶媒和物、及びエステル

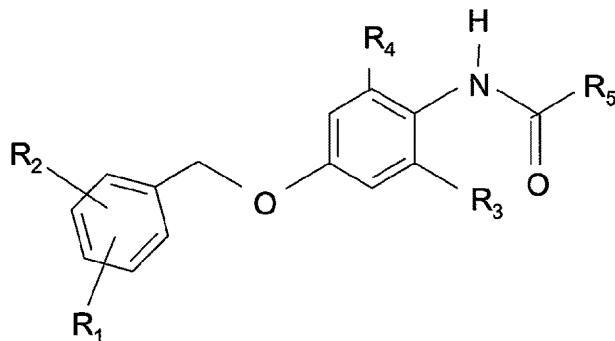
(式中、 R_1 及び R_2 が、H、CN、ハロゲン、 NH_2 、 CH_2CN 、OH、 NO_2 、 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、 C_1-C_6 アルキル、 $C(=O)C_1-C_6$ アルキル； $NH-C_1-C_6$ アルキル； $N(C_1-C_6$ アルキル)- C_1-C_6 アルキル、 $NHC(=O)C_1-C_6$ アルキル、 $C(=O)N(CH_3)_2$ 、 $C(=O)N(Et)_2$ 、 $C(=O)NH_2$ 、 $C(=O)N$

H-C₁-C₆アルキル、SO₂NH₂、NHSO₂-C₁-C₆アルキル；C(=O)OC₁-C₆アルキル、OC(=O)C₁-C₆アルキル、OC₁-C₆アルキル、SC₁-C₆アルキル、C₃-C₆シクロアルキル、(CH₂)_mC₃-C₆シクロアルキル、C₃-C₆シクロアルケニル、(CH₂)_mC₃-C₆シクロアルケニル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、Ar、(CH₂)_mチエニル、(CH₂)_mイミダゾリル、(CH₂)_mピラジル、(CH₂)_mオキサゾリル、(CH₂)_mイソキサゾリル、(CH₂)_mチアゾリル、(CH₂)_mイソチアゾリル、(CH₂)_mフェニル、(CH₂)_mピロリル、(CH₂)_mピリジル、及び(CH₂)_mピリミジルからなる群から独立して選択され、式中、m=0、1、又は2であり、Arは、5～10員の単環式又は二環式芳香基であり、任意にN、O、及びSから独立して選択される1～4個の環ヘテロ原子を含む；又はR₁及びR₂はそれらが結合する環炭素原子とともに、飽和、不飽和、若しくは芳香族であり得る5員若しくは6員の縮合環を形成し、O、N、及びSから独立して選択される1個若しくは2個のヘテロ原子を任意に含む；R₃及びR₄は、H、CN、ハロゲン、CF₃、OCF₃、OC₁-C₃アルキル、及びC₁-C₃アルキルからなる群から独立して選択される；Xは、O又はSである；Yは、O又はSである；q=1又は0；R₅は、C₁-C₆アルキル、(CHR₆)_wC₃-C₆シクロアルキル、(CHR₆)_wCH₂C₃-C₆シクロアルキル、CH₂(CHR₆)_wC₃-C₆シクロアルキル、CR₆=CH-C₃-C₆シクロアルキル、CH=CR₆-C₃-C₆シクロアルキル、(CHR₆)_wC₅-C₆シクロアルケニル、CH₂(CHR₆)_wC₅-C₆シクロアルケニル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、Ar、(CHR₆)_wAr、CH₂(CHR₆)_wAr、及び(CHR₆)_wCH₂Arからなる群から選択され、式中、w=0、1、2、又は3であり、ArはN、O、及びSから独立して選択される1～4個の環ヘテロ原子を任意に含む5～10員の単環式又は二環式芳香基である；R₆は、H又はC₁-C₃アルキルである；ここで、すべてのシクロアルキル基及びシクロアルケニル基は、N、O、及びSから独立して選択される1個又は2個の環ヘテロ原子を任意に含む；ここで、R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、及びArにおけるすべてのアルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、シクロアルケニル基、ヘテロシクロアルキル基、ヘテロシクロアルケニル基、アルキニル基、アリール基、及びヘテロアリール基は、C₁-C₃アルキル、ハロゲン、OH、OEt、OMe、CN、CH₂F、OCF₃、及びCF₃からなる群から独立して選択される1個又は2個の置換基で任意に置換される；並びにここで、加えて、すべてのシクロアルキル基及びヘテロシクロアルキル基は、カルボニル基で任意に置換される。)。

【請求項 2】

下記の構造式を有する請求項 1 記載の化合物：

【化 2】



IA-1

(式中、R₁は、H、ハロゲン、CN、CH₂CN、CHF₂、CF₃、C₁-C₆アルキル、OCH₃、(C=O)OCH₃、O(C=O)CH₃、OCF₃、(CH₂)_mC₃-C₆シクロアルキル、フェニル、及びピリジルからなる群から選択される；R₂は、H、F、OCH₃、CH₃、及びCF₃からなる群から選択される；R₃及びR₄は、H、F、Cl、CF₃、OCF₃、OC₁-C₃アルキル、及びC₁-C₃アルキルからなる群から独立して選択される；並びに、R₅は、C₁-C₆アルキル、(CHR₆)_wC₃-C₆シクロアルキル、(CHR₆)_wCH₂C₃-C₆シクロアルキル、CH₂(CHR₆)_wC₃-C₆シクロアルキル、CR₆=CH-C₃-C₆シクロアルキル、CH=CR₆-C₃-C₆シクロアルキル、(CHR₆)_wC₅-C₆シクロアルケニル、CH₂(CHR₆)_wC₅-C₆シクロアルケニル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、Ar、(CHR₆)_wAr、CH₂(CHR₆)_wAr、及び(CHR₆)_wCH₂Arからなる群から選択され、式中、w=0～3であり、Arは、フェニル、フリル、

ピロリル、オキサゾリル、チアゾリル、チエニル、及びピリジルからなる群から選択される；並びに R_6 は、 C_1 - C_3 アルキルである；ここで、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、及び R_6 、並びにArにおけるすべてのアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、及びヘテロアリール基は、 C_1 - C_3 アルキル、ハロゲン、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 、CN、及び CF_3 から独立して選択される1個又は2個の置換基で任意に置換される。)。

【請求項3】

R_1 が、H、F、Cl、Br、 CHF_2 、 CF_3 、 C_1 - C_6 アルキル、 OCH_3 、 CH_2OCH_3 、 $CH_2CH_2OCH_3$ 、 $CH_2OCH_2CH_3$ 、 OCH_2CH_3 、及び CH_2OCH_3 からなる群から選択される； R_2 が、H、 CH_3 、 CH_2CH_3 、及びハロゲンからなる群から選択される； R_3 及び R_4 が、H、F、Cl、 CF_3 、 OCF_3 、 OCH_3 、及び CH_3 からなる群から独立して選択される；並びに R_5 が、 C_1 - C_6 アルキル、 CH_2C_3 - C_6 シクロアルキル、 $CH_2CH_2C_3$ - C_6 シクロアルキル、 $CH=CH-C_3$ - C_6 シクロアルキル、 $CH=CH-C_5$ - C_6 シクロアルケニル、 CH_2C_5 - C_6 シクロアルケニル、 $CH_2CH_2C_5$ - C_6 シクロアルケニル、 C_2 - C_6 アルケニル、及び $(CH_2)_wAr$ からなる群から選択され、式中、 $w=1$ 又は2である；Arが、フェニル、オキサゾリル、チアゾリル、イソキサゾリル、イソチアゾリル、フリル、チエニル、ピロリル、ピリジルである；ここで、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、及びArにおけるすべてのアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、及びヘテロアリール基は、 CH_3 、ハロゲン、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 、CN、及び CF_3 からなる群から独立して選択される1個又は2個の置換基で任意に置換される、請求項2記載の化合物。

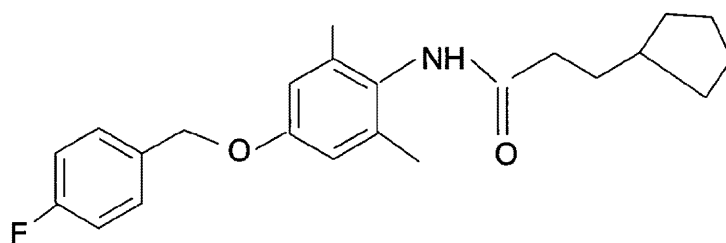
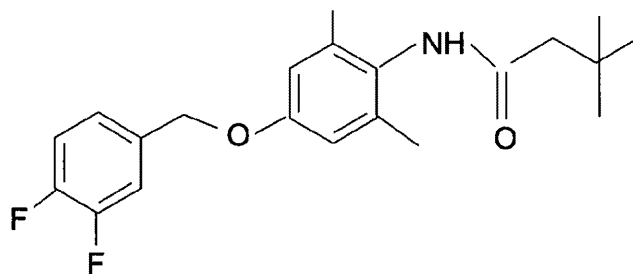
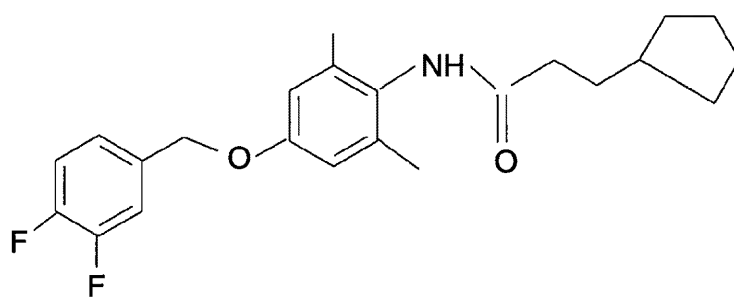
【請求項4】

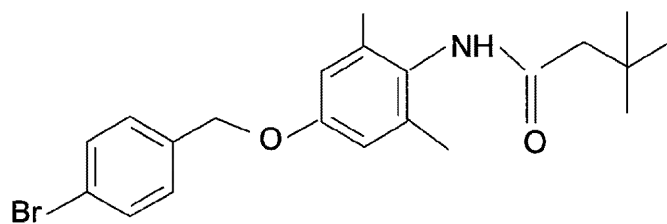
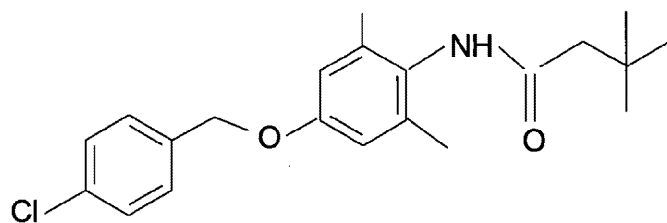
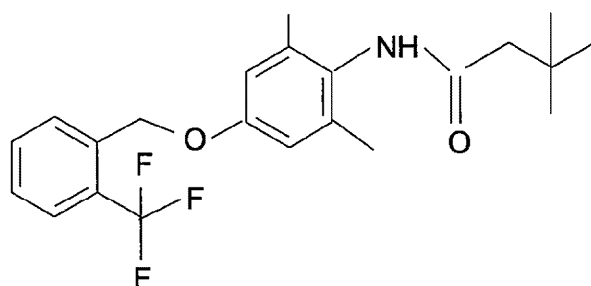
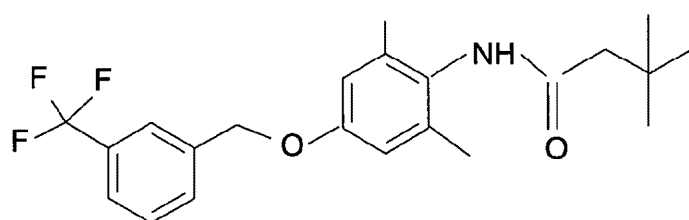
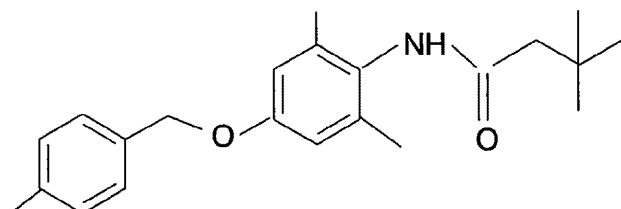
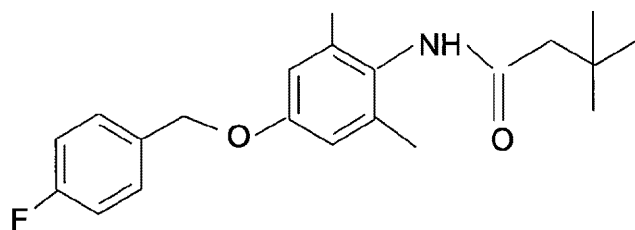
R_1 が、H、F、Cl、Br、 CF_3 、 CHF_2 、及び C_1 - C_6 アルキルからなる群から選択される； R_2 が、H、 CH_3 、 CH_2CH_3 、及びハロゲンからなる群から選択される； R_3 及び R_4 が、H、F、 OCH_3 、及び CH_3 からなる群から独立して選択される；並びに R_5 が、 C_1 - C_6 アルキル、 CH_2C_3 - C_6 シクロアルキル、又は $CH_2CH_2C_3$ - C_6 シクロアルキルからなる群から選択される、請求項3記載の化合物。

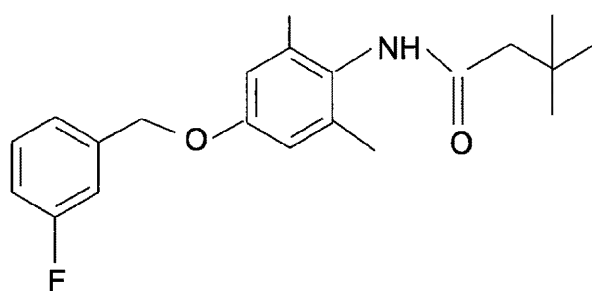
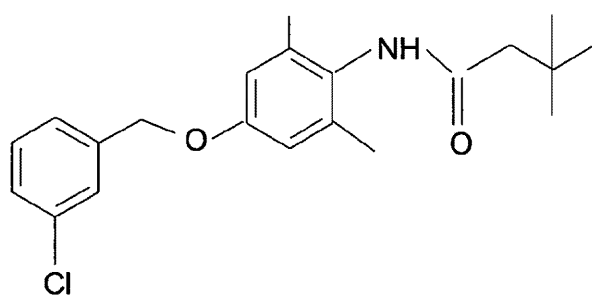
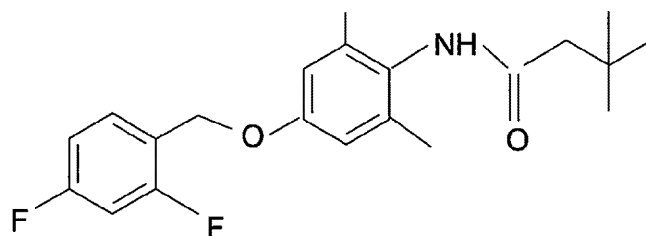
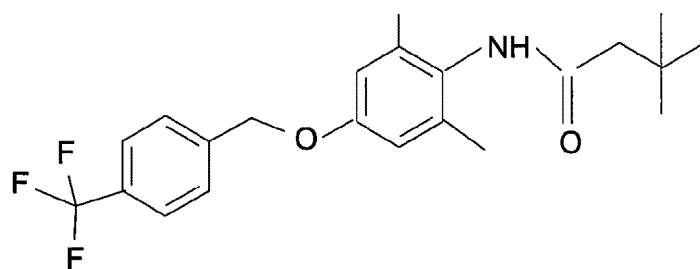
【請求項5】

下記からなる群から選択される、請求項4記載の化合物：

【化 3】





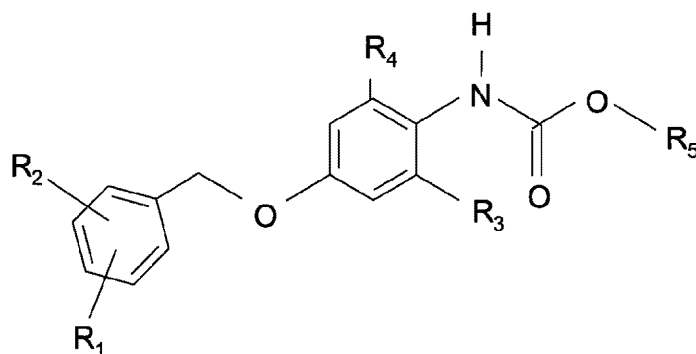


。

【請求項 6】

下記の構造式を有する請求項 1 記載の化合物：

【化 4】



IA-2

(式中、 R_1 は、H、ハロゲン、CN、 CH_2CN 、 CHF_2 、 CF_3 、 C_1 - C_6 アルキル、 OCH_3 、 $(\text{C}=\text{O})\text{OCH}_3$ 、 $\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{CH}_3$ 、 OCF_3 、 $(\text{CH}_2)_m\text{C}_3$ - C_6 シクロアルキル、フェニル、及びピリジルからなる群から選択される； R_2 が、H、F、 OCH_3 、 CH_3 、及び CF_3 からなる群から選択される； R_3 及び R_4 が、H、F、Cl、 CF_3 、 OCF_3 、 OC_1 - C_3 アルキル、及び C_1 - C_3 アルキルからなる群から独立して選択される；並びに R_5 が、 C_1 - C_6 アルキル、 $(\text{CHR}_6)_w\text{C}_3$ - C_6 シクロアルキル、 $(\text{CHR}_6)_w\text{CH}_2\text{C}_3$ - C_6 シクロアルキル、 $\text{CH}_2(\text{CHR}_6)_w\text{C}_3$ - C_6 シクロアルキル、 $\text{CR}_6=\text{CH}$ - C_3 - C_6 シクロアルキル、 $\text{CH}=\text{CR}_6$ - C_3 - C_6 シクロアルキル、 $(\text{CHR}_6)_w\text{C}_5$ - C_6 シクロアルケニル、 $\text{CH}_2(\text{CHR}_6)_w\text{C}_5$ - C_6 シクロアルケニル、 C_2 - C_6 アルケニル、 C_2 - C_6 アルキニル、Ar、 $(\text{CHR}_6)_w\text{Ar}$ 、 $\text{CH}_2(\text{CHR}_6)_w\text{Ar}$ 、及び $(\text{CHR}_6)_w\text{CH}_2\text{Ar}$ からなる群から選択され、式中、 $w=0\sim 3$ であり、Arは、フェニル、フリル、ピロリル、オキサゾリル、チアゾリル、チエニル、及びピリジルからなる群から選択される；並びに R_6 は、 C_1 - C_3 アルキルである；ここで、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、及び R_6 、並びにArにおけるすべてのアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、及びヘテロアリール基は、 C_1 - C_3 アルキル、ハロゲン、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 、CN、及び CF_3 から独立して選択される1個又は2個の置換基で任意に置換される。)。

【請求項 7】

R_1 が、H、F、Cl、Br、 CHF_2 、 CF_3 、 C_1 - C_6 アルキル、 OCH_3 、 CH_2OCH_3 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$ 、 OCH_2CH_3 、及び CH_2OCH_3 からなる群から選択される； R_2 が、H、 CH_3 、 CH_2CH_3 、及びハロゲンからなる群から選択される； R_3 及び R_4 が、独立して、H、F、Cl、 CF_3 、 OCF_3 、 OCH_3 、及び CH_3 からなる群から選択される；並びに、 R_5 が、 C_1 - C_6 アルキル、 CH_2C_3 - C_6 シクロアルキル、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_3$ - C_6 シクロアルキル、 $\text{CH}=\text{CH}$ - C_3 - C_6 シクロアルキル、 $\text{CH}=\text{CH}$ - C_5 - C_6 シクロアルケニル、 CH_2C_5 - C_6 シクロアルケニル、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_5$ - C_6 シクロアルケニル、 C_2 - C_6 アルケニル、及び $(\text{CH}_2)_w\text{Ar}$ からなる群から選択され、式中、 $w=1$ 又は2である；Arが、フェニル、オキサゾリル、チアゾリル、イソキサゾリル、イソチアゾリル、フリル、チエニル、ピロリル、ピリジルである；ここで、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、及びArにおけるすべてのアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、及びヘテロアリール基が、 CH_3 、ハロゲン、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 、CN、及び CF_3 からなる群から独立して選択される1個又は2個の置換基で任意に置換される、請求項 6 記載の化合物。

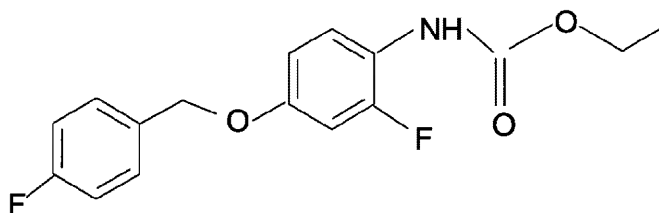
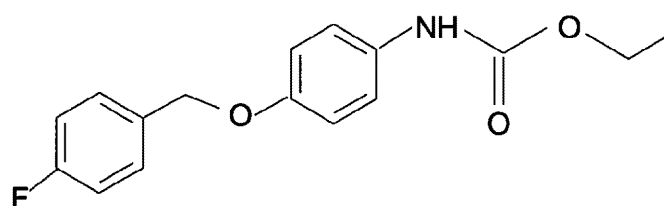
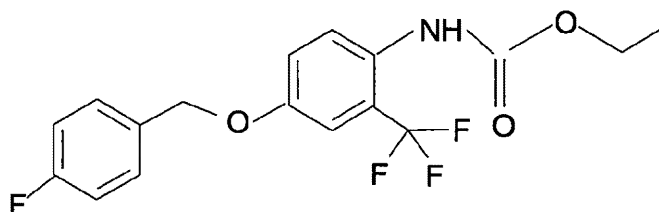
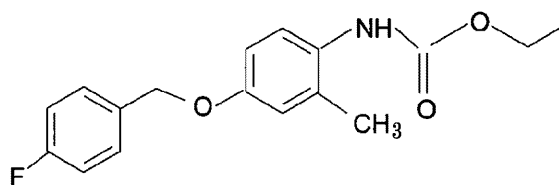
【請求項 8】

R_1 が、H、F、Cl、Br、 CF_3 、 CHF_2 、及び C_1 - C_6 アルキルからなる群から選択される； R_2 が、H、 CH_3 、 CH_2CH_3 、及びハロゲンからなる群から選択される； R_3 及び R_4 が、H、F、 OCH_3 、及び CH_3 からなる群から独立して選択される；並びに R_5 が、 C_1 - C_6 アルキル、 CH_2C_3 - C_6 シクロアルキル、又は $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_3$ - C_6 シクロアルキルからなる群から選択される、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 9】

下記からなる群から選択される、請求項 8 記載の化合物：

【化 5】



。

【請求項 10】

医薬として許容し得る担体と下記：

- i. 式 IA-1 又は式 IA-2 の化合物、
 - ii. 式 IA-1 又は式 IA-2 の化合物の医薬として許容し得る溶媒和物、
 - iii. 式 IA-1 又は式 IA-2 の化合物の医薬として許容し得る塩；
 - iv. 式 IA-1 又は式 IA-2 の化合物の医薬として許容し得るエステル
- の1つ以上とを含む組成物。

【請求項 11】

前記式が IA-1 である、請求項 10 記載の組成物。

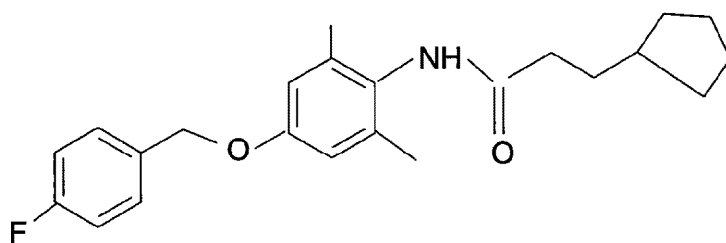
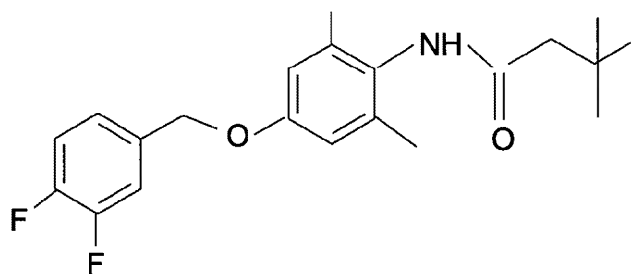
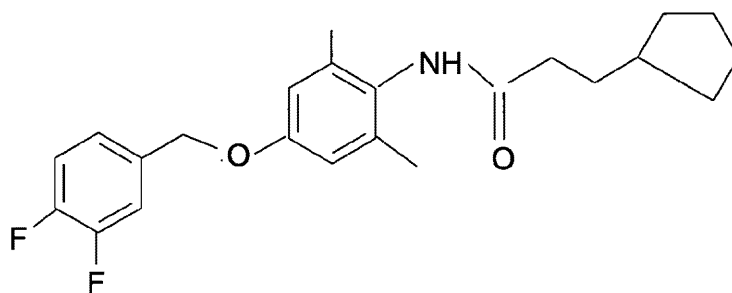
【請求項 12】

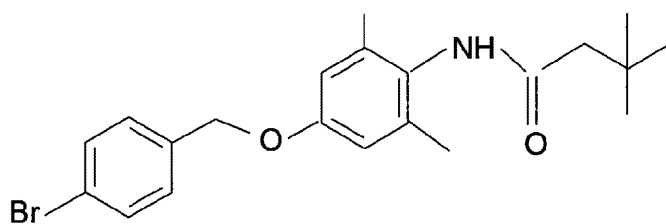
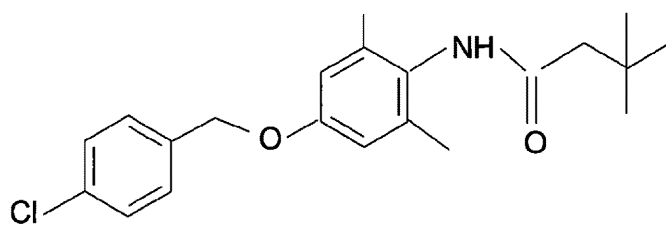
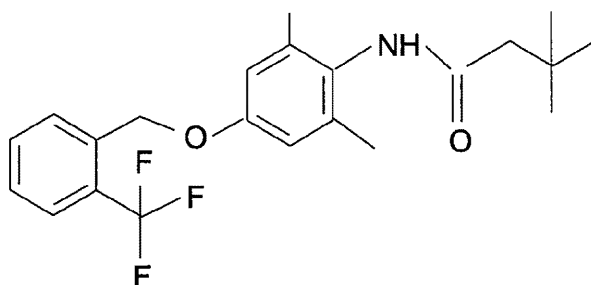
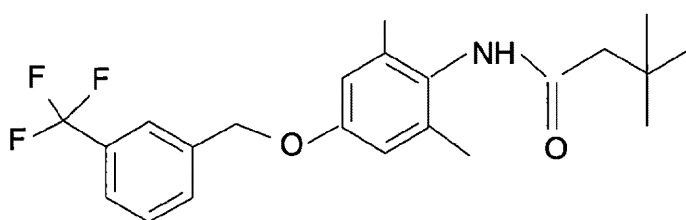
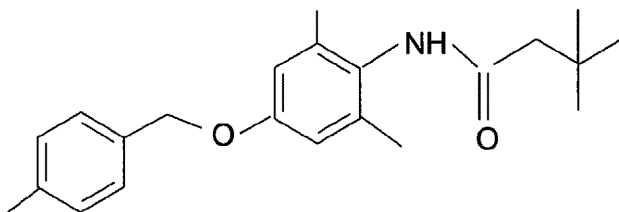
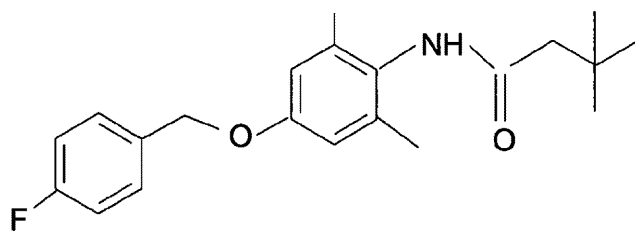
前記式が IA-2 である、請求項 10 記載の組成物。

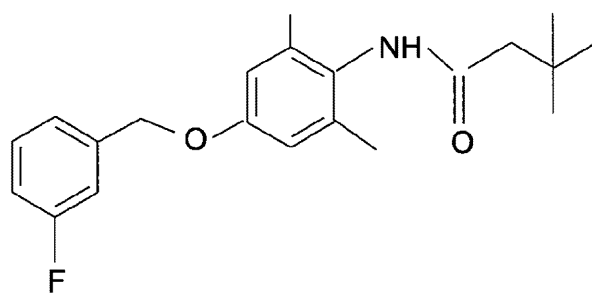
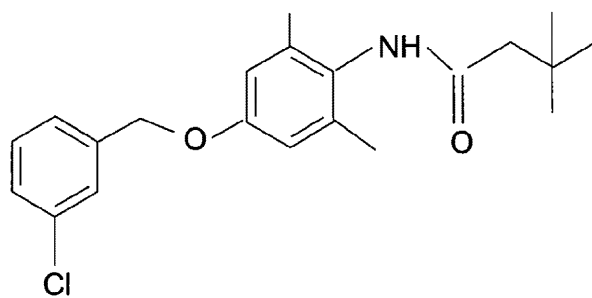
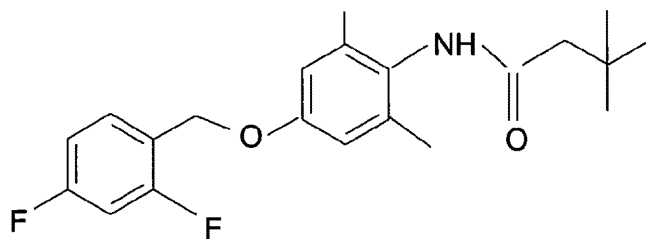
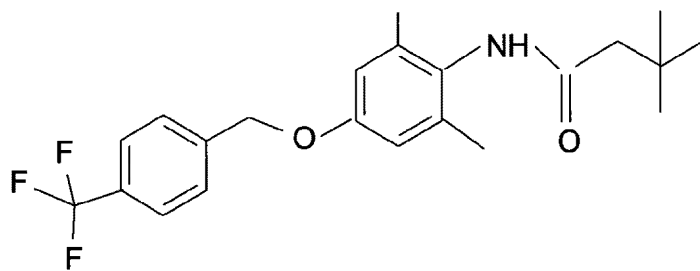
【請求項 13】

式 IA-1 の化合物が、下記からなる群から選択される、請求項 11 記載の組成物：

【化 6】





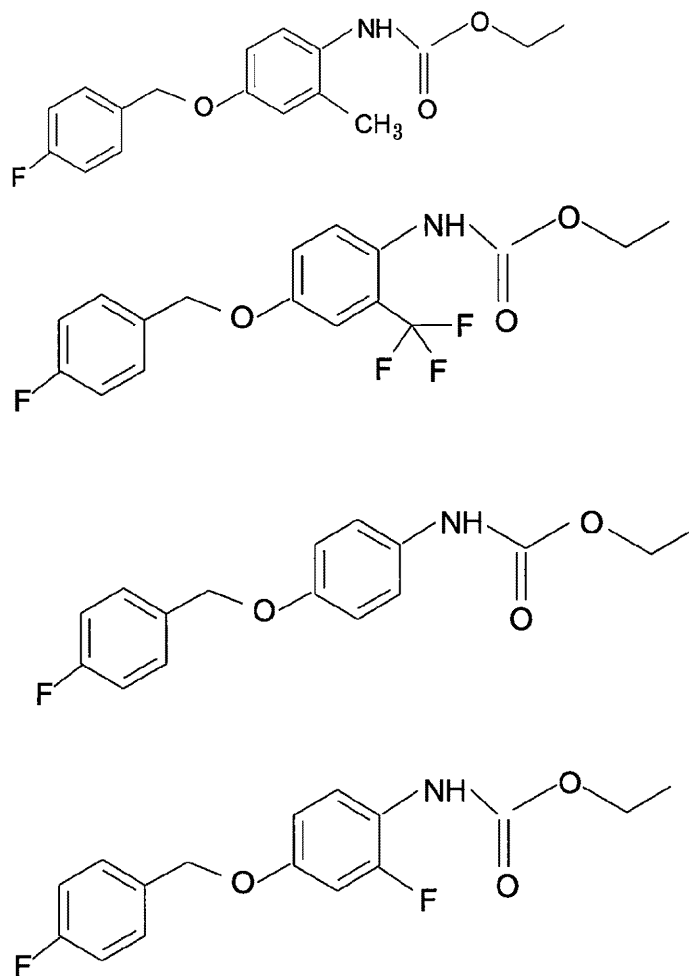


。

【請求項 1 4】

式IA-2の化合物が、下記からなる群から選択される、請求項 1 2 記載の組成物：

【化 7】



。

【請求項 15】

電位開口型カリウムチャネルの活性化によって影響される疾患又は障害を予防又は治療するための医薬組成物であって、式IA-1若しくは式IA-2の化合物、又はその塩、若しくはエステル、若しくは溶媒和物を含む、前記医薬組成物。

【請求項 16】

前記式がIA-1である、請求項15記載の医薬組成物。

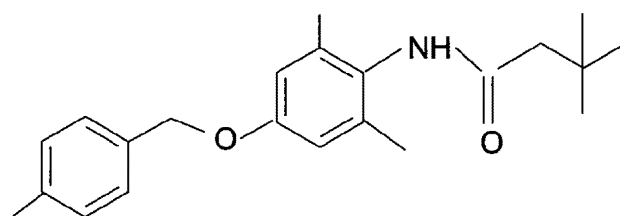
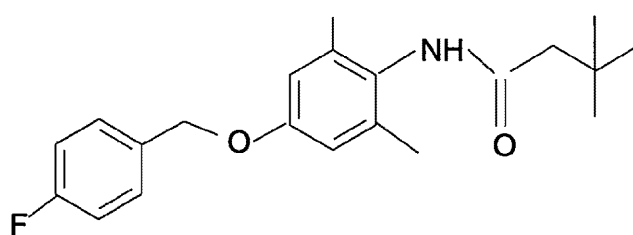
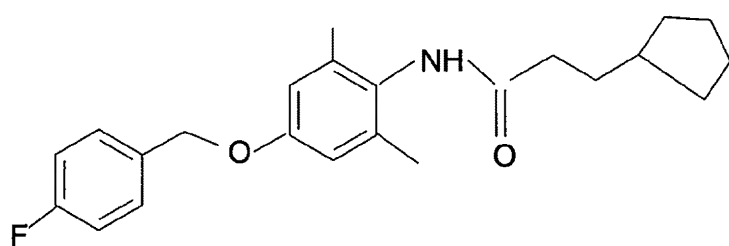
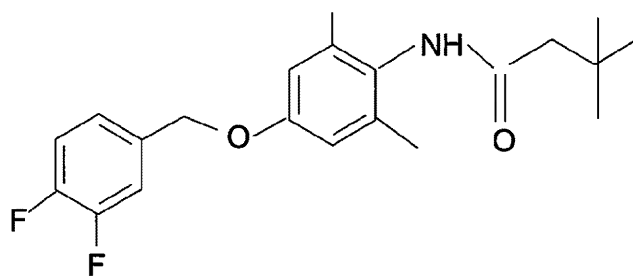
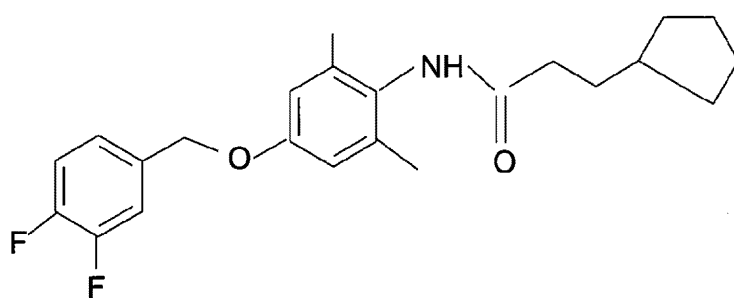
【請求項 17】

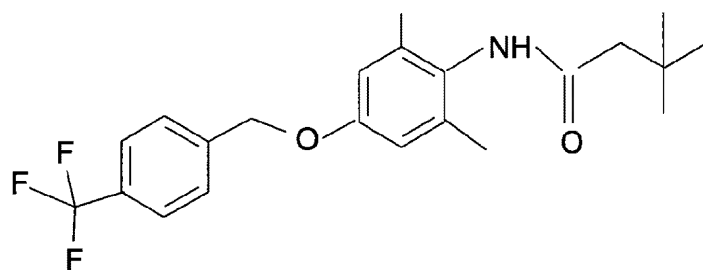
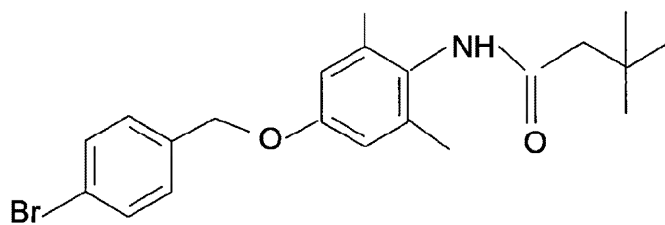
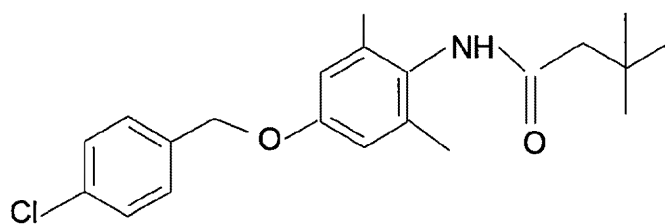
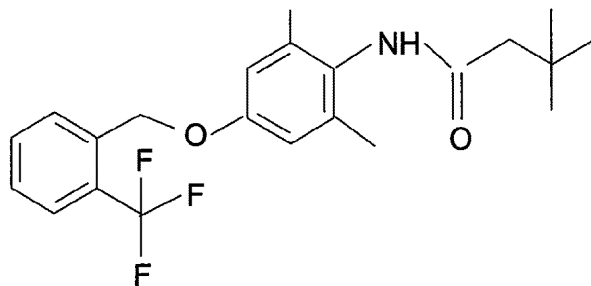
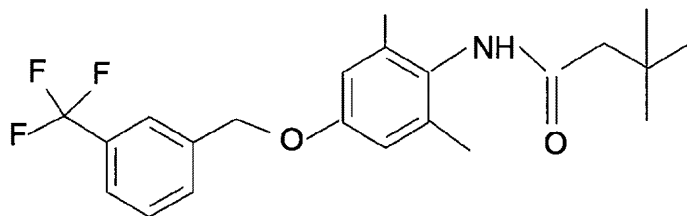
前記式がIA-2である、請求項15記載の医薬組成物。

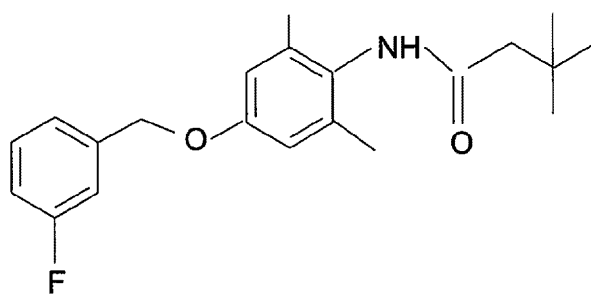
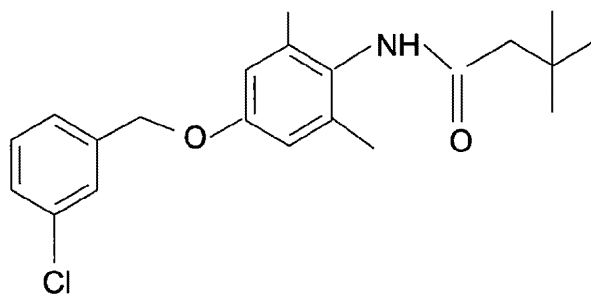
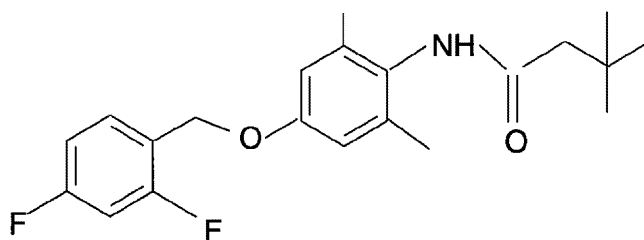
【請求項 18】

式IA-1の化合物が、下記からなる群から選択される、請求項16記載の医薬組成物：

【化 8】





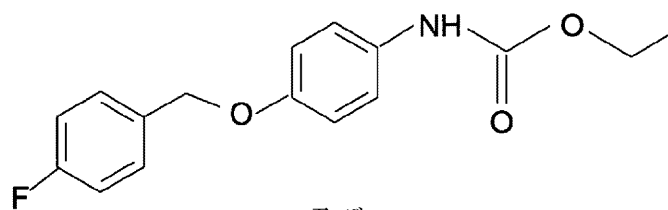
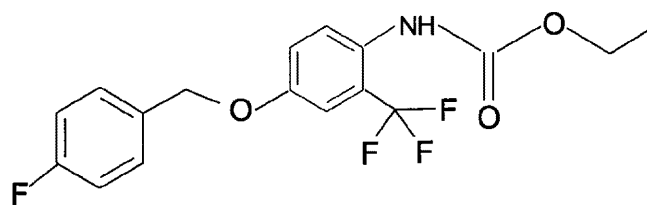
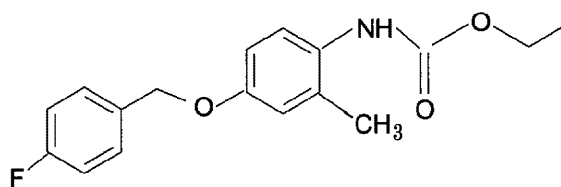


。

【請求項 19】

式IA-2の化合物が、下記からなる群から選択される、請求項17記載の医薬組成物：

【化 9】



及び

