

【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 19 年 10 月 11 日 (2007.10.11)

【公表番号】特表 2007-504176 (P2007-504176A)

【公表日】平成 19 年 3 月 1 日 (2007.3.1)

【年通号数】公開・登録公報 2007-008

【出願番号】特願 2006-525025 (P2006-525025)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/84 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

C 0 7 D 239/70 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

C 0 7 D 215/38 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

C 0 7 D 253/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

C 0 7 D 241/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/498 (2006.01)

A 6 1 P 25/32 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 25/34 (2006.01)

A 6 1 P 5/48 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/84

A 6 1 K 31/517

C 0 7 D 239/70

C 0 7 D 471/04 1 1 7 N

A 6 1 K 31/519

C 0 7 D 215/38

A 6 1 K 31/47

C 0 7 D 253/08

A 6 1 K 31/53

C 0 7 D 241/44

A 6 1 K 31/498

A 6 1 P 25/32

A 6 1 P 25/30

A 6 1 P 25/34

A 6 1 P 5/48

A 6 1 P 25/02 1 0 3

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 9/02

A 6 1 P 3/12
 A 6 1 P 13/02
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 25/02 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成19年8月22日(2007.8.22)

【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

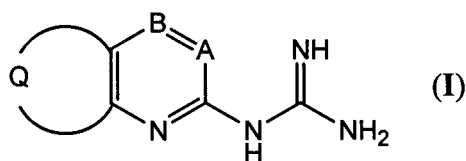
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式 I のグアニジン誘導体

【化1】



[式中、Aは、CHまたはNを表し；

Bは、 R_1 で置換されたNまたはC原子を表し；

Qは、置換されていてもよい炭素原子数3～6の鎖を表し、炭素原子の一つまたは一つ以上は $-N(R')$ 、 $-O$ または $-S(O)_m$ で置換されていてもよく、このような原子または基が多数の場合、これらは同一でも異なってもよく；

 R_1 、 R' は、水素または置換基を表し；および

mは、0、1または2を表す]、

式Iの塩基性化合物の医薬として許容できる酸付加塩類、式Iの酸基含有化合物の医薬として許容できる塩基との塩類、式Iのヒドロキシ基またはカルボキシ基含有化合物の医薬として許容できるエステル類、並びにその水和物または溶媒和物。

【請求項2】

請求項1記載の化合物、但し、Qは、ピリミジン環と共に、キナゾリン、シクロペントピリミジン、シクロヘプタピリミジン、ピリドピリミジン、ピラノピリミジン、チオピラノピリミジン、ピリミドアゼピンまたはシクロオクタピリミジンの骨格を形成し、ピリミジン成分に3個の二重結合のみを含む。

【請求項3】

請求項1記載の化合物、但し、Qは、ピリジン環と共に、ピリジン、キノリン、シクロヘプタピリジン、シクロオクタピリジン、ピロロピリジン、ナフチリジン、ピリドアゼピン、フロピリジン、ピラノピリジン、チエノピリジンまたはチオピラノピリジンの骨格を形成し、ピリジン成分には3個の二重結合のみを含む。

【請求項4】

請求項1記載の化合物、但し、Qは、ピラジン環と共に、シクロペントピラジン、ピロロピラジン、フロピラジン、チエノピラジン、キノキサリン、ピリドピラジン、ピラノピラジン、チアジアザナフタレン、シクロヘプタピラジン、トリアザベンゾシクロヘプタン、オキサジアザベンゾシクロヘプテン、またはチアジアザベンゾシクロヘプテンの骨格を形成し、ピラジン成分には3個の二重結合のみを含む。

【請求項5】

請求項 1 記載の化合物、但し、Q は、トリアジン環と共に、ジヒドロシクロペンタトリアジン、テトラヒドロベンゾトリアジン、テトラヒドロシクロヘプタトリアジン、ジヒドロピロロトリアジンまたはテトラヒドロピリドトリアジンの骨格を形成し、トリアジン成分には 3 個の二重結合のみを含む。

【請求項 6】

請求項 2 記載の化合物、但し、Q は、ピリミジン環と共に、6,7-ジヒドロ-5H-シクロペンタピリミジン、5,6,7,8-テトラヒドロ-キナゾリン、6,7,8,9-テトラヒドロ-5H-シクロヘプタピリミジン、5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロオクタピリミジン、6,7-ジヒドロ-5H-ピロロピリミジンまたは 5,6,7,8-テトラヒドロピリドピリミジンの骨格を形成する。

【請求項 7】

請求項 3 記載の化合物、但し、Q は、ピリジン環と共に、6,7-ジヒドロ-5H-[1]ピリジン、5,6,7,8-テトラヒドロ-キノリン、6,7,8,9-テトラヒドロ-5H-シクロヘプタ[b]ピリジン、5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-シクロオクタ[b]ピリジン、ジヒドロピロロピリジン、ジヒドロフロピリジン、ジヒドロチエノピリジンまたは 1,2,3,4-テトラヒドロナフチリジンの骨格を形成する。

【請求項 8】

請求項 4 記載の化合物、但し、Q は、ピラジン環と共に、6,7-ジヒドロ-5H-シクロペンタピラジン、5,6,7,8-テトラヒドロ-キノキサリン、6,7,8,9-テトラヒドロ-5H-シクロヘプタピラジン、5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-シクロオクタピラジン、6,7-ジヒドロ-5H-ピロロピラジンまたは 5,6,7,8-テトラヒドロピリドピラジンの骨格を形成する。

【請求項 9】

請求項 5 記載の化合物、但し、Q は、トリアジン環と共に、6,7-ジヒドロ-5H-シクロペンタ[1,2,4]トリアジン、5,6,7,8-テトラヒドロ-ベンゾ[1,2,4]トリアジン、6,7,8,9-テトラヒドロ-5H-シクロヘプタ[1,2,4]トリアジン、5,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-1,2,4-トリアザベンゾシクロオクテン、6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-e][1,2,4]トリアジン、5,6,7,8-テトラヒドロ-ピリド[4,3-e][1,2,4]トリアジンまたは 5,6,7,8-テトラヒドロ-ピリド[3,4-e][1,2,4]トリアジンの骨格を形成する。

【請求項 10】

請求項 1 乃至 3、6 および 7 の一つに記載の化合物、但し、B は、R₁ で置換された炭素原子である。

【請求項 11】

請求項 10 記載の化合物、但し、R₁ は、水素、低級アルキル、ハロアルキル、アルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、アルコキシ、ハロアルコキシまたはアルキルチオ基を表す。

【請求項 12】

請求項 11 記載の化合物、但し、R₁ は、メチル、エチル、トリフルオロメチル、メチルアミノ、エチルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロプロピルアミノ、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、メチルスルファニルまたはエチルスルファニルを表す。

【請求項 13】

請求項 1 乃至 12 の一つに記載の化合物、但し、Q において、

- 炭素原子の一つが 1 個または 2 個の同一または異なる置換基を有している；または
- 炭素原子の数個がそれぞれ 1 個または 2 個の同一または異なる置換基を有している。

【請求項 14】

一般式 I I の請求項 1 乃至 13 の一つに記載の化合物。

(II)

式中、R₂ - R₇ は、水素、アルキル、アルカノイル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアルカノイル、アルコキシアルキルカルバモイル、アルコキシアルキルチオカルバモイル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシカルボニルアルカノイル、アルキルアミド、アルキルアミノカルボニル、アルキルアリアルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキル-チオカルバモイル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、アルキレンジオキシ、アルキルスルフィニル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニル、アルキルスルホニルアルキル、アルキルチオ、アルキルスルホンアミド、アルキルチオアルキル、アルキニル、アミノ、アミノアルキル、アミノアルカノイル、アミノアシル、アルキルアミノ、アルキルアミノアルキル、アルキルアミノアルカノイル、アミノカルボニル、アミノカルボニルアルキル、アミノカルボニルアルカノイル、アルキルアミノカルボニルアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、アリアル、アリアルアルケニル、アリアルアルキルオキシ、アリアルアルキル、アリアルアルキルアミド、アリアルアルカノイル、アリアルアミド、アリアルアミノ、アリアルアミノカルボニル、アリアルカルバモイル、アリアルチオカルバモイル、アリアルオキシ、アリアルオキシアルキル、アリアルオキシアルカノイル、アリアルオキシアルキルアミノ、アリアルオキシアルキルカルバモイル、アリアルオキシアルキルチオカルバモイル、アリアルオキシカルボニル、アリアルオキシカルボニルアルキル、アリアルオキシカルボニルアルカノイル、アリアルオキシカルボニルアルキルアミノ、アリアルオキシカルボニルアルキルカルバモイル、アリアルオキシカルボニルアルキルチオカルバモイル、アリアルスルフィニル、アリアルスルフィニルアルキル、アリアルスルホニル、アリアルスルホニルアルキル、アリアルスルホニルアルカノイル、アリアルスルホンアミド、アリアルチオ、アリアルチオアルキル、アリアルチオアルカノイル、カルボキシ、カルボキシル、カルボキシアルキル、カルボキシアルキルアミド、シアノ、シアノアルキル、シアノアルキルアミド、シアノアルカノイル、シクロアルキル、シクロアルキルアミド、シクロアルカノイル、シクロアルキルアミノ、シクロアルキルアミノカルボニル、シクロアルキルオキシカルボニル、シクロアルキルオキシカルボニルアルキル、シクロアルキルオキシカルボニルアルキルアミド、シクロアルキルオキシカルボニルアルカノイル、ジアルキルアミノカルボニル、ジアルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキルアミド、ジアルキルアミノアルカノイル、ジアリアルアミノ、ホルミル、ホルミルアルキル、ハロゲン、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ハロアルキルアミド、ハロアルカノイル、ハロアルキルアミノ、ヘテロアリアルアミノ、ヘテロアリアルアミド、ヘテロシクリルアルキルアミド、ヘテロアリアルアミノカルボニル、ヘテロアリアルオキシカルボニルアルキル、ヘテロアリアルオキシカルボニルアルキルアミド、ヘテロアリアルオキシカルボニルアルカノイル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアミノ、ヘテロシクリルアミド、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアルカノイル、ヘテロシクリルアルキルアミノ、ヘテロシクリルアルキルアミド、ヘテロアリアルアルキル、ヘテロアリアルアルカノイル、ヘテロアリアルアルキルアミノ、ヘテロアリアルアルキルアミド、ヘテロシクリルアルキルアミノカルボニル、ヘテロシクリルアルコキシカルボニルアルキル、ヘテロシクリルアルコキシカルボニルアルキルアミノ、ヘテロシクリルアルコキシカルボニルアルキルアミド、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、ヒドロキシアルカノイル、メルカプトまたはニトロを意味する。

【請求項 15】

請求項 14 記載の化合物、但し、 R_2 は、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、第三ブチル、1,1-ジメチルプロピルまたはフェニルを意味する。

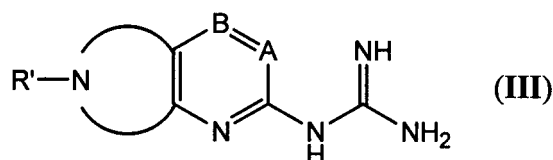
【請求項 16】

請求項 14 または 15 記載の化合物、但し、 $R_3 - R_7$ は、もしこれらが水素と異なるならば、これらはメチルまたは別の低級アルキル基を意味する。

【請求項 17】

一般式 III の請求項 1 乃至 13 の一つに記載の化合物

【化 3】



式中、 R' は、アルキル、アルカノイル、アルケニル、アルキニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシカルボニルアミノアルカノイル、アルキルカルバモイル、アルコキシカルボニルアルキルカルバモイル、アルコキシカルボニルアルキルチオカルバモイル、アルキルチオカルバモイル、モノ-またはジ置換アミノアルカノイル、アリール、アリールアルキル、アリールアルコキシカルボニル、アリールアルカノイル、アリールカルバモイル、アルコシアルカノイル、アルキルスルホニル、アリールチオカルバモイル、アリールオキシカルボニルアルキル、アリールオキシカルボニルアルカノイル、アリールオキシカルボニルアルキルカルバモイル、アリールオキシカルボニルアルキルチオ-カルバモイル、アリールスルホニル、シクロアルキル、シクロアルカノイル、シクロアルキルカルバモイル、シクロアルキルチオカルバモイル、シクロアルキルカルボニル、シクロアルキルオキシカルボニルアルキル、シクロアルキルオキシカルボニルアルカノイル、シクロアルキルオキシカルボニルアルキルカルバモイル、シクロアルキルオキシカルボニルアルキルチオカルバモイル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルアルコキシカルボニルアルキル、ヘテロシクリルアルコキシカルボニルアルカノイル、ヘテロシクリルアルコキシカルボニルアルキルカルバモイル、ヘテロシクリルアルコキシカルボニルアルキルチオカルバモイル、ヘテロアリールオキシカルボニルアルキル、ヘテロアリールオキシカルボニルアルキルカルバモイルまたはヘテロアリールオキシカルボニルアルキルチオカルバモイルを意味する。

【請求項 18】

請求項 17 記載の化合物、但し、 R' は、メチル、エチル、プロピル、ヘキシル、2,2-ジメチルプロピオニル、シクロプロピルメチル、2-シクロヘキシルエチル、プロピニル、エチルオキシカルボニルエチル、ベンジル、*n*-ブチルオキシカルボニル、第三ブチルオキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル、3-メチルブチリル、ペンタノイル、フェニルアセチル、2-プロピルペンタノイル、シクロプロパンカルボニル、イソブチリル、3-ブテノイル、2-メトキシアセチル、プロパン-2-スルホニル、ブタン-1-スルホニル、メタンスルホニル、第三ブチルオキシカルボニルアミノプロピオニルまたは4-ジメチルアミノブチリルを意味する。

【請求項 19】

$rac-N-(4\text{-メチル-}6\text{-プロピル-}5,6,7,8\text{-テトラヒドロ-キナゾリン-}2\text{-イル})$ -グアニジン；

$rac-N-(6\text{-イソプロピル-}4\text{-メチル-}5,6,7,8\text{-テトラヒドロ-キナゾリン-}2\text{-イル})$ -グアニジン；

$rac-N-(4\text{-メチル-}5,6,7,8\text{-テトラヒドロ-キナゾリン-}2\text{-イル})$ -グアニジン；

r a c - N - (4 , 5 - ジメチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジンおよび

r a c - N - (6 - 第三ブチル - 4 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン。

【請求項 20】

r a c - N - (4 - メチル - 8 - フェニル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (4 - メチル - 6 - フェニル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - [6 - (1 , 1 - ジメチル - プロピル) - 4 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル] - グアニジン；

r a c - N - (8 - 第三ブチル - 4 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (4 , 6 - ジメチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (4 - メチル - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - シクロヘプタピリミジン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (4 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 , 9 , 10 - ヘキサヒドロ - シクロオクタピリミジン - 2 - イル) - グアニジンおよび

r a c - N - (8 - 第二級ブチル - 4 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン。

【請求項 21】

r a c - N - (4 , 8 - ジメチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (8 - アリル - 4 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (6 - イソプロピル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (6 - 第三ブチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (4 - メチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - シクロペンタピリミジン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (6 - プロピル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (8 - シクロヘキセン - 1 - イル - 4 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジンおよび

r a c - N - (6 - 第三ブチル - 4 - トリフルオロメチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン。

【請求項 22】

r a c - N - (6 - フェニル - 4 - トリフルオロメチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - [8 - (2 - シアノ - エチル) - 4 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル] - グアニジン；

r a c - N - (6 - イソプロピル - 4 - トリフルオロメチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - 2 - グアニジノ - 4 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 5 H - ピリド [4 , 3 - d] ピリミジン - 6 - カルボン酸第三ブチルエステル；

r a c - N - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キノリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (6 - フェニル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キノリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キノキサリン - 2 - イル) - グアニジン；

r a c - N - (6 - フェニル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キノキサリン - 2 - イル) - グアニジン

;
r a c - N - (7 - フェニル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - キノキサリン - 2 - イル) - グアニジン
;
r a c - 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - ベンゾ [1 , 2 , 4] トリアジン - 3 - イル) - グアニジン ;
r a c - N - (7 - フェニル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - ベンゾ [1 , 2 , 4] トリアジン - 3 - イル) - グアニジンおよび
N - (6 - フェニル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - ベンゾ [1 , 2 , 4] トリアジン - 3 - イル) - グアニジン。

【請求項 2 3】

治療活性成分として使用するための請求項 1 乃至 2 2 の一項記載の化合物。

【請求項 2 4】

請求項 1 乃至 2 2 の一つに記載の化合物と不活性担体を含む医薬製品。

【請求項 2 5】

疼痛および痛覚過敏、アルコール、向精神薬およびニコチン依存症の場合の離脱症候群の処置・治療のための、およびこれらの依存症の改善または除去のための、インスリン分泌、食物摂食、記憶機能、血圧、電解質およびエネルギー収支の調節・制御のための、尿失禁の治療のための医薬製品の製造のための神経ペプチド F F 受容体拮抗物質としての請求項 1 乃至 2 2 の一つに記載の化合物の使用。