

【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17年8月25日(2005.8.25)

【公表番号】特表2004-534758(P2004-534758A)

【公表日】平成16年11月18日(2004.11.18)

【年通号数】公開・登録公報2004-045

【出願番号】特願2002-589488(P2002-589488)

【国際特許分類第7版】

C 07 D 498/10

A 61 K 31/537

A 61 P 1/08

A 61 P 25/00

A 61 P 25/24

A 61 P 43/00

【F I】

C 07 D 498/10 S

A 61 K 31/537

A 61 P 1/08

A 61 P 25/00

A 61 P 25/24

A 61 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成16年1月9日(2004.1.9)

【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

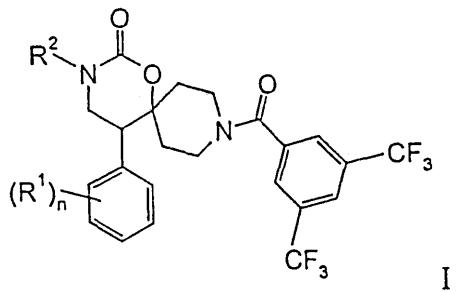
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式：

【化1】



〔式中、

$(R^1)_n$ は、互いに独立にハロゲン、低級アルキルまたは低級アルコキシであり；
 R^2 は、水素、低級アルキル、低級ハロゲンアルキル、 $-CH_2-$ OH、 $-CH_2-$ NR₂、 $-CH_2-O-$ 低級アルキル、 $-CH_2-$ C(O)-NR₂であるか
、または
 $-CH_2-$ 6員ヘテロアリールであって、場合により1個以上の低級アルコキシで置

換されているもの、

- (C_{H₂})_m - 5 もしくは 6 員非芳香族ヘテロシクリルであって、場合によりヒドロキシもしくは低級アルキルで置換されているものであり；

R は、水素または低級アルキルであり、そして R₂ の場合は同一かまたは異なっていてよく；

n は、0、1 または 2 であり；

m は、0、1、2、3 または 4 である】

の化合物、およびその薬学的に許容され得る酸付加塩。

【請求項 2】

R² が、水素である、請求項 1 記載の式 I の化合物。

【請求項 3】

(5RS) - 9 - (3, 5 - ピストリフルオロメチルベンゾイル) - 5 - (3 - クロロフェニル) - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザ - スピロ [5.5] ウンデカン - 2 - オン、

(5RS) - 9 - (3, 5 - ピストリフルオロメチルベンゾイル) - 5 - (3, 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザ - スピロ [5.5] ウンデカン - 2 - オン、

(5RS) - 9 - (3, 5 - ピストリフルオロメチルベンゾイル) - 5 - (3, 4 - クロロフェニル) - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザ - スピロ [5.5] ウンデカン - 2 - オン、

(5RS) - 9 - (3, 5 - ピストリフルオロメチルベンゾイル) - 5 - フェニル - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザ - スピロ [5.5] ウンデカン - 2 - オン、

(5RS) - 9 - (3, 5 - ピストリフルオロメチルベンゾイル) - 5 - (2, 3 - ジフルオロフェニル) - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザ - スピロ [5.5] ウンデカン - 2 - オン、および

(5RS) - 9 - (3, 5 - ピストリフルオロメチルベンゾイル) - 5 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザ - スピロ [5.5] ウンデカン - 2 - オン、

である、請求項 2 記載の化合物。

【請求項 4】

R² が、- (C_{H₂})_m - 6 員ヘテロアリール基であって、場合により 1 個以上の低級アルコキシで置換されている、請求項 1 記載の式 I の化合物。

【請求項 5】

(5RS) - 9 - (3, 5 - ピストリフルオロメチルベンゾイル) - 5 - フェニル - 3 - ピリジン - 3 - イル - メチル - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザ - スピロ [5.5] ウンデカン - 2 - オン、および

(5RS) - 9 - (3, 5 - ピストリフルオロメチルベンゾイル) - 3 - (4, 6 - ジメトキシ - [1, 3, 5] トリアジン - 2 - イル) - 5 - フェニル - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザ - スピロ [5.5] ウンデカン - 2 - オン、

である、請求項 4 記載の式 I の化合物。

【請求項 6】

R² が、- (C_{H₂})_m - C(=O) - N(C_{H₃})₂ である、請求項 1 記載の式 I の化合物。

【請求項 7】

(5RS) - 2 - [9 - (3, 5 - ピストリフルオロメチルベンゾイル) - 2 - オキソ - 5 - フェニル - 1 - オキサ - 3, 9 - ジアザ - スピロ [5.5] ウンデカ - 3 - イル] - N, N - ジメチルアセトアミド、

である、請求項 6 記載の式 I の化合物。

【請求項 8】

R² が、- (C_{H₂})_m - OH である、請求項 1 記載の式 I の化合物。

【請求項 9】

(5R,S)-9-(3,5-ビストリフルオロメチルベンゾイル)-3-(3-ヒドロキシプロピル)-5-フェニル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン、および

(5R,S)-9-(3,5-ビストリフルオロメチルベンゾイル)-3-(2-ヒドロキシエチル)-5-フェニル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン、

である、請求項8記載の式Iの化合物。

【請求項10】

R²が、-(CH₂)_m-5または6員非芳香族ヘテロシクリル基であって、場合によりヒドロキシまたは低級アルキルで置換されている、請求項1記載の式Iの化合物。

【請求項11】

(5R,S)-9-(3,5-ビストリフルオロメチルベンゾイル)-3-(1-メチルピペリジン-4-イル)-5-フェニル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン、

(5R,S)-9-(3,5-ビストリフルオロメチルベンゾイル)-5-フェニル-3-(3-ピロリジン-1-イル-プロピル)-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン、

(5R,S)-9-(3,5-ビストリフルオロメチルベンゾイル)-3-(3-モルホリン-4-イル-プロピル)-5-フェニル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン、

(5R,S)-9-[3-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)プロピル]-5-フェニル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン、および

(5R,S)-9-(3,5-ビストリフルオロメチルベンゾイル)-3-(2-モルホリン-4-イル-エチル)-5-フェニル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン、

である、請求項10記載の式Iの化合物。

【請求項12】

R²が、-(CH₂)_m-NR₂である、請求項1記載の式Iの化合物。

【請求項13】

(5R,S)-9-(3,5-ビストリフルオロメチルベンゾイル)-3-(3-ジメチルアミノ-4-イル-プロピル)-5-フェニル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン、および

(5R,S)-9-(3,5-ビストリフルオロメチルベンゾイル)-3-(3-ジメチルアミノ-エチル)-5-フェニル-1-オキサ-3,9-ジアザ-スピロ[5.5]ウンデカン-2-オン、

である、請求項12記載の式Iの化合物。

【請求項14】

請求項1~13のいずれか一項に記載の化合物の1種類以上、および薬学的に許容され得る賦形剤を含有する医薬。

【請求項15】

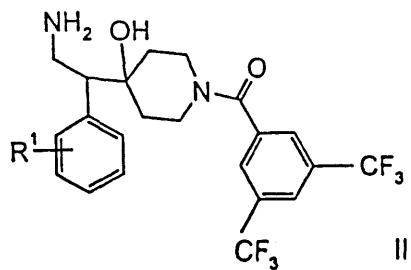
NK-1受容体拮抗剤に関する疾患の処置のための、請求項14記載の医薬。

【請求項16】

請求項1に定義した式Iの化合物の製造方法であって、以下：

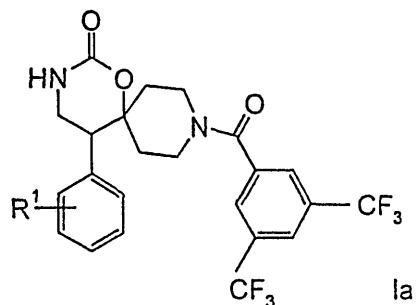
a) 式：

【化2】



の化合物を環化して、式：

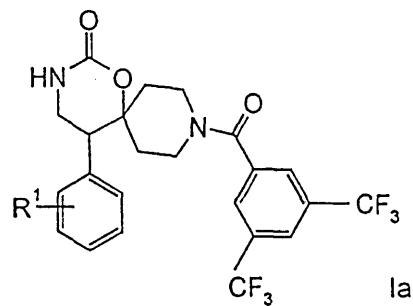
【化3】

(式中、R¹は請求項1記載の意味を有する)

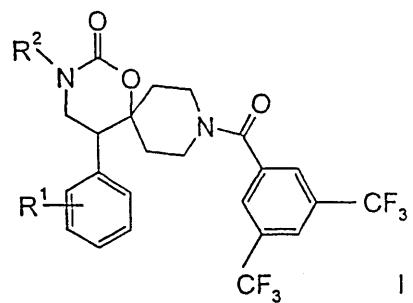
の化合物とするか、または

b) 式：

【化4】

の化合物を、R²-Xと反応させて、式：

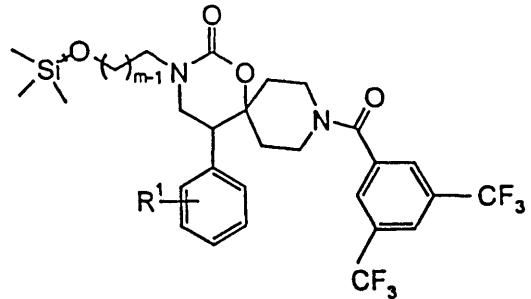
【化5】



(ここで、R¹およびR²は請求項1記載の意味を有し、そしてXはハロゲンである)の化合物とするか、または

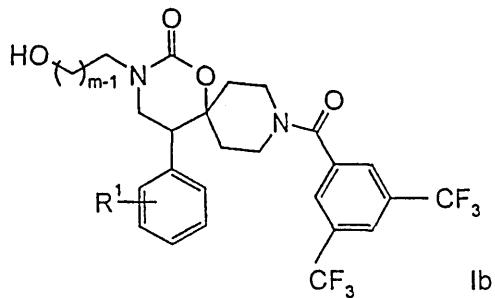
c) 式:

【化6】



の化合物を反応させて、式:

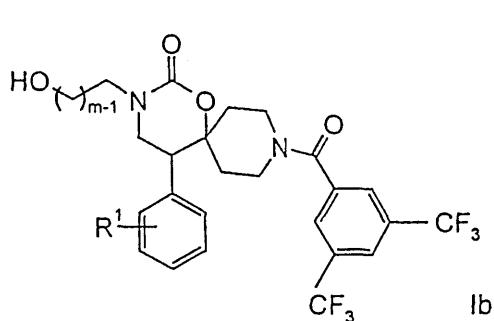
【化7】



(ここで、mおよびR¹は請求項1記載のとおりである)の化合物とするか、または

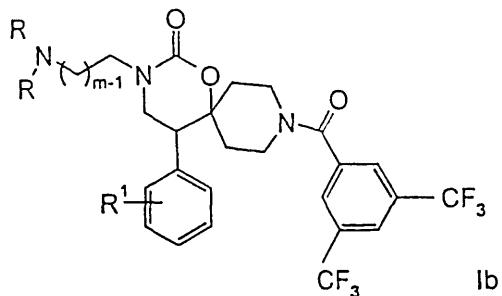
d) 式:

【化8】



の化合物を、式: R₂NHの化合物と反応させて、式:

【化 9】

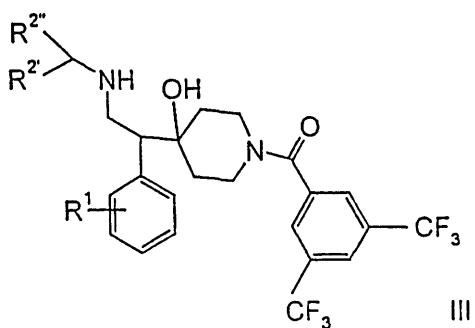


(ここで、R¹の定義は請求項1記載のとおりであり、そしてRは水素または低級アルキルである)

の化合物とするか、または

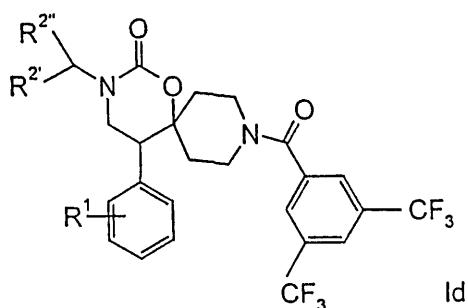
e) 式 :

【化 10】



の化合物を反応させて、式：

【化 1 1】



(ここで、R¹は請求項1記載のとおりであり、R²およびR³は、水素、アルキル、アリール、ヘテロアリールであるか、または一緒になって非芳香族の炭素環式もしくはヘテロ環式の環であって、場合によりハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、もしくは低級アルキルにより置換されている)

の化合物とし、そして

所望ならば、得られた化合物を薬学的に許容され得る酸付加塩へと変換することを含む方法。

【請求項 17】

いずれの場合も請求項1-6記載の方法によつて、または同等な方法によつて製造された

、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 18】

NK - 1 受容体拮抗剤に関する疾患の処置のための、式 I の化合物の 1 種類以上を含有する医薬を製造するための、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物の使用。