

【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27年7月23日 (2015.7.23)

【公表番号】特表2014-516073(P2014-516073A)

【公表日】平成26年7月7日 (2014.7.7)

【年通号数】公開・登録公報2014-036

【出願番号】特願2014-514148(P2014-514148)

【国際特許分類】

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 D 307/87 (2006.01)

C 0 7 D 311/76 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 405/14 C S P

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/4178

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 307/87

C 0 7 D 311/76

A 6 1 P 27/16

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/20

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 0 5

【手続補正書】

【提出日】平成27年6月5日 (2015.6.5)

【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

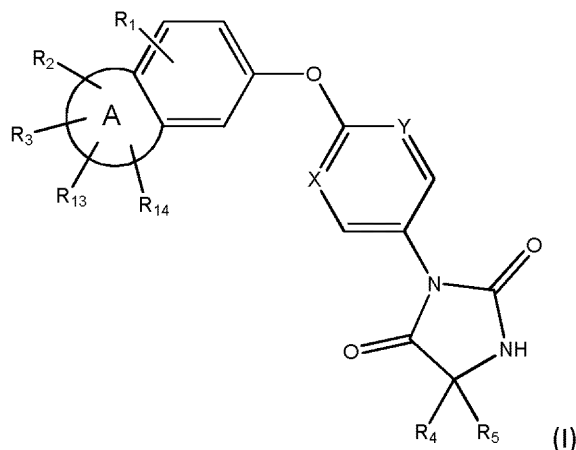
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)の化合物又はその医薬として許容し得る塩及び/若しくは溶媒和物:

【化 1】



(式中、

R_1 は、H、 C_{1-4} アルキル、ハロ、ハロ C_{1-4} アルキル、CN、 C_{1-4} アルコキシ、又はハロ C_{1-4} アルコキシであり;

R_2 は、H、 C_{1-5} アルキル、 C_{3-5} スピロカルボシクリル、ハロ C_{1-5} アルキル、又はハロであり;

R_3 は、H、 C_{1-4} アルキル、ハロ C_{1-4} アルキル、ハロであり;或いは、 R_3 は存在せず;

R_{13} は、H、 C_{1-4} アルキル、ハロ C_{1-4} アルキル、ハロであり;或いは、 R_{13} は存在せず;

R_{14} は、H、 C_{1-4} アルキル、ハロ C_{1-4} アルキル、ハロであり;或いは、 R_{14} は存在せず;

Aは、少なくとも1個の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と三環を形成し;

Xは、CH又はNであり;

Yは、 CR_{15} 又はNであり;

R_{15} は、H又は C_{1-4} アルキルであり;

R_4 は、 C_{1-4} アルキルであり;

R_5 は、H、重水素、 C_{1-4} アルキルであり;

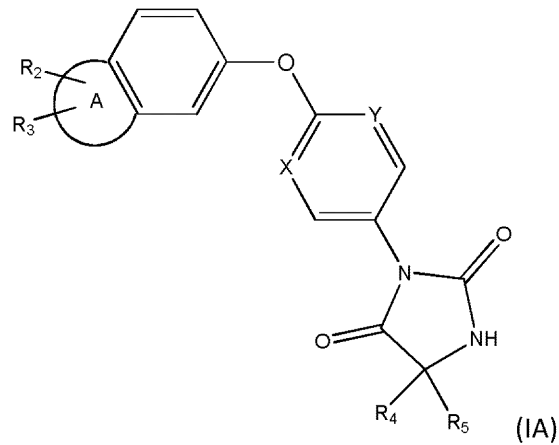
或いは、 R_4 と R_5 とは縮合して C_{3-4} スピロカルボシクリルを形成でき;

式中、 R_2 と R_3 とは、同じ又は異なる環原子に結合することができ;式中、 R_2 は縮合環原子に結合でき;式中、 R_{13} と R_{14} とは同じ又は異なる環原子に結合できる)。

【請求項 2】

式(IA)の化合物又はその医薬として許容し得る塩及び/若しくは溶媒和物である、請求項1記載の化合物:

【化 2】



(式中、

R_2 は、H、 C_{1-4} アルキル、 C_{3-5} スピロカルボシクリル、又はハロ C_{1-4} アルキルであり；

R_3 は、H、 C_{1-4} アルキル、又はハロ C_{1-4} アルキルであり；

Aは、少なくとも1個の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；

Xは、CH又はNであり；

Yは、 CR_{15} 又はNであり；

R_{15} は、H又はメチルであり；

R_4 は、 C_{1-4} アルキルであり；

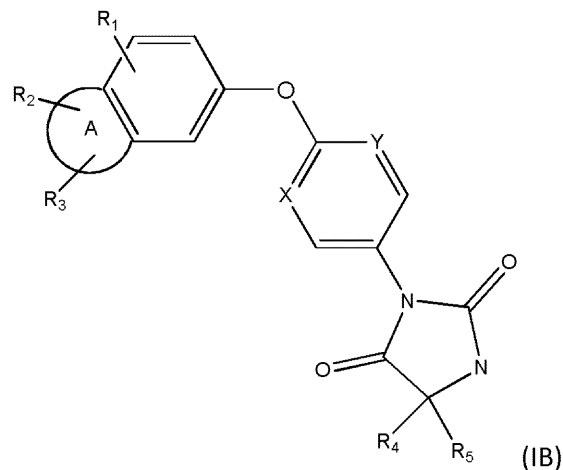
R_5 は、H又は C_{1-4} アルキルであり；

式中、 R_2 と R_3 とは、同じ又は異なる環原子に結合できる)。

【請求項 3】

式(1B)の化合物又はその医薬として許容し得る塩である、請求項 1 記載の化合物；

【化 3】



(式中、

R_1 は、H、又は C_{1-4} アルキル、ハロ、ハロ C_{1-4} アルキル、CN、 C_{1-4} アルコキシ、ハロ C_{1-4} アルコキシであり；

Aは、少なくとも1個の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、シクロプロピル基と任意に縮合して、フェニルと共に考えられると三環を形成し；

R_2 は、H、 C_{1-4} アルキル、 C_{3-4} スピロカルボシクリル、ハロ C_{1-4} アルキル、又はハロであり；

R_3 は、H、 C_{1-4} アルキル、ハロ C_{1-4} アルキル、ハロであり；

Xは、C又はNであり；

Yは、C又はNであり；

R₄は、C₁₋₄アルキルであり；

R₅は、H、重水素、C₁₋₄アルキルであり；

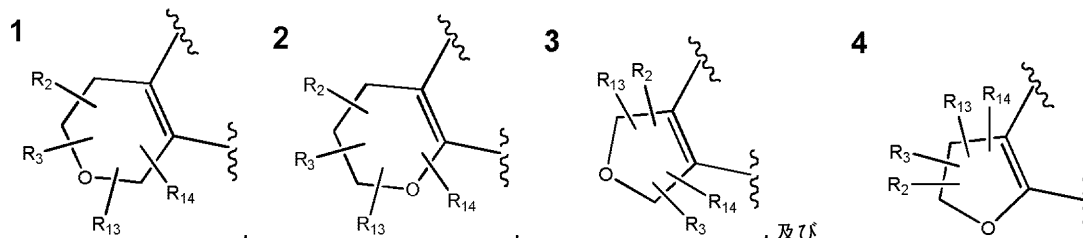
或いは、R₄とR₅とは縮合してC₃₋₄スピロカルボシクリルを形成することができ；

式中、R₂及びR₃は、同じ又は異なる環原子に結合してよく；かつR₂は縮合した環原子に結合してよい。

【請求項4】

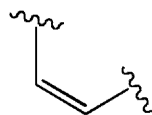
環Aが：

【化4】



であり、式中、

【化5】

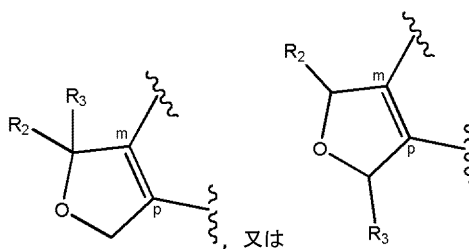


が、環Aがフェニル環に縮合する位置を示す、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項5】

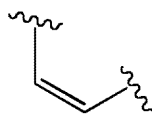
環Aが：

【化6】



であり、式中、

【化7】



が、環Aがフェニル環に縮合する位置を示す、請求項4記載の化合物。

【請求項6】

R₁がH又はメチルである、請求項1～5のいずれか一項記載の化合物。

【請求項7】

R₂が、H、C₁₋₄アルキル、C₃₋₅スピロカルボシクリル、又はハロC₁₋₄アルキルである、請求項1～6のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 8】

R_3 が、H、 C_{1-4} アルキル、又は八口 C_{1-4} アルキルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 9】

R_{13} がHであるか、又は存在しない、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 10】

R_{14} がHであるか、又は存在しない、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 11】

X がCHである、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 12】

X がNである、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 13】

Y がNである、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 14】

Y が CR_{15} であり、かつ R_{15} がHであるか、又はY が CR_{15} であり、かつ R_{15} がメチルである、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 15】

R_4 がメチル又はエチルである、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項記載の化合物。

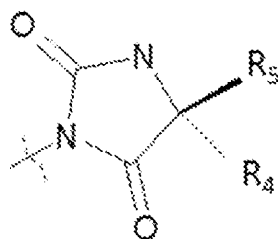
【請求項 16】

R_5 がH又はメチルである、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 17】

R_4 及び R_5 が下記の立体化学配置を有する、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項記載の化合物
:

【化 8】



。

【請求項 18】

下記からなる群から選択される、請求項 1 記載の化合物：

- 3-[2-[(3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン；
- 3-[2-[(3,3-ジエチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン；
- 3-[2-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1)；
- 3-[2-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2)；
- 5,5-ジメチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1)；
- 5,5-ジメチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2)；
- 3-[2-[(3-エチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1)；
- 3-[2-[(3-エチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,

5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー-2) ;
 3-[2-[(3-シクロプロピル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー-1) ;
 3-[2-[(3-シクロプロピル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー-2) ;
 5,5-ジメチル-3-(2-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イル)オキシピリミジン-5-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 5,5-ジメチル-3-(2-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロペンタン]-5-イル)オキシピリミジン-5-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 5,5-ジメチル-3-[2-[[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー-1) ;
 5,5-ジメチル-3-[2-[[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー-2) ;
 3-[2-[(3,3-ジメチル-2H-ベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 3-[2-(4,4-ジメチルイソクロマン-6-イル)オキシピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-3-[2-[(3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-3-[2-[(3,3-ジエチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-3-[2-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
 (5R)-3-[2-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
 (5R)-5-エチル-3-[2-[(3-エチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
 (5R)-5-エチル-3-[2-[(3-エチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
 (5R)-3-[2-[(3-シクロプロピル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
 (5R)-3-[2-[(3-シクロプロピル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-(2-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イル)オキシピリミジン-5-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-(2-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロペンタン]-5-イル)オキシピリミジン-5-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-[2-[[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-[2-[[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
 (5R)-3-[2-[(3,3-ジメチル-2H-ベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチ

ル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-3-[2-(4,4-ジメチルイソクロマン-6-イル)オキシピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-
 メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-3-[6-[(3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5-エチル
 -5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-3-[6-[(3,3-ジエチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5-エチル
 -5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-3-[6-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル
]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
 (5R)-3-[6-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル
]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラ
 ン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラ
 ン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
 (5R)-5-エチル-3-[6-[(3-エチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリ
 ジル]-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
 (5R)-5-エチル-3-[6-[(3-エチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリ
 ジル]-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
 (5R)-3-[6-[(3-シクロプロピル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリ
 ジル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
 (5R)-3-[6-[(3-シクロプロピル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリ
 ジル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-(6-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イル
 オキシ-3-ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-(6-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロペンタン]-5-イ
 ルオキシ-3-ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-[6-[[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベンゾフラ
 ン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
 (5R)-5-エチル-5-メチル-3-[6-[[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベンゾフラ
 ン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
 (5R)-3-[6-[(3,3-ジメチル-2H-ベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5-エチル-5-
 メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 (5R)-3-[6-(4,4-ジメチルイソクロマン-6-イル)オキシ-3-ピリジル]-5-エチル-5-メチル-
 イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 3-[6-[(3,3-ジエチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5,5-ジメチル-
 イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
 3-[6-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5,5
 -ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1) ;
 3-[6-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5,5
 -ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2) ;
 5,5-ジメチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]
 オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1) ;
 5,5-ジメチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]
 オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2) ;
 3-[6-[(3-エチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5,5-ジメ
 チル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1) ;
 3-[6-[(3-エチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5,5-ジメ
 チル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2) ;
 3-[6-[(3-シクロプロピル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-

5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1) ;
3-[6-[(3-シクロプロピル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-
5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2) ;
5,5-ジメチル-3-(6-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イルオキシ-3-
ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
5,5-ジメチル-3-(6-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロペンタン]-5-イルオキシ-3-
ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
5,5-ジメチル-3-[6-[[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル]
オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1) ;
5,5-ジメチル-3-[6-[[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル]
オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2) ;
3-[6-[(3,3-ジメチル-2H-ベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5,5-ジメチル-イミ
ダゾリジン-2,4-ジオン ;
3-[6-(4,4-ジメチルイソクロマン-6-イル)オキシ-3-ピリジル]-5,5-ジメチル-イミダゾリ
ジン-2,4-ジオン ;
(5R)-3-[6-[(3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-5-メチル-3-ピリジル]
-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[5-メチル-6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベ
ンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性
体1) ;
(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[5-メチル-6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベ
ンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性
体2) ;
(5R)-5-エチル-5-メチル-3-(5-メチル-6-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタ
ン]-5-イルオキシ-3-ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[5-メチル-6-[[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベ
ンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性
体1) ;
(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[5-メチル-6-[[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベ
ンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性
体2) ;
5,5-ジメチル-3-(5-メチル-6-{[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-
5-イル]オキシ}ピリジン-3-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1) ;
5,5-ジメチル-3-(5-メチル-6-{[3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-
5-イル]オキシ}ピリジン-3-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2) ;
(5R)-3-[6-[(3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5-エチル
-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
(5R)-5-エチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]
オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
(5R)-5-エチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]
オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
(5R)-5-エチル-3-(6-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イルオキシ-3-
ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;
(5R)-3-[6-[(3,3-ジメチル-2H-ベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5-エチル-イ
ミダゾリジン-2,4-ジオン ;
(5R)-5-エチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]
オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;
(5R)-5-エチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]
オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;
(5R)-5-エチル-3-(2-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イルオキシピ

リミジン-5-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;

(5R)-3-{4-[(3,3-ジメチル-1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-イル)オキシ]フェニル}-5-エチル-5-メチル-2,4-イミダゾリジンジオン ; 及び

(5R)-3-[4-(1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-イルオキシ)フェニル]-5-メチル-2,4-イミダゾリジンジオン。

【請求項 19】

下記からなる群から選択される、請求項 18 記載の化合物 :

3-[2-[(3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;

3-[2-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1) ;

3-[2-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2) ;

5,5-ジメチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1) ;

5,5-ジメチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2) ;

5,5-ジメチル-3-(2-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イルオキシ)ピリミジン-5-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;

3-[2-(4,4-ジメチルイソクロマン-6-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;

(5R)-3-[2-[(3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;

(5R)-3-[2-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;

(5R)-3-[2-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;

(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;

(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;

(5R)-5-エチル-5-メチル-3-(2-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イルオキシ)ピリミジン-5-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;

(5R)-3-[2-(4,4-ジメチルイソクロマン-6-イル)オキシ]ピリミジン-5-イル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;

(5R)-3-[6-[(3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン ;

(5R)-3-[6-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;

(5R)-3-[6-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;

(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1) ;

(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2) ;

(5R)-5-エチル-5-メチル-3-(6-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イルオキシ)-3-ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン ;

(5R)-3-[6-(4,4-ジメチルイソクロマン-6-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5-エチル-5-メチル-

イミダゾリジン-2,4-ジオン；

3-[6-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1)；

3-[6-[(3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2)；

5,5-ジメチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー1)；

5,5-ジメチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (エナンチオマー2)；

5,5-ジメチル-3-(6-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イルオキシ-3-ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン；

3-[6-(4,4-ジメチルイソクロマン-6-イル)オキシ-3-ピリジル]-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン；

(5R)-3-[6-[(3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-5-メチル-3-ピリジル]-5-エチル-5-メチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン；

(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[5-メチル-6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1)；

(5R)-5-エチル-5-メチル-3-[5-メチル-6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2)；

(5R)-5-エチル-5-メチル-3-(5-メチル-6-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イルオキシ-3-ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン；

(5R)-3-[6-[(3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-イル)オキシ]-3-ピリジル]-5-エチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン；

(5R)-5-エチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1)；

(5R)-5-エチル-3-[6-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]-3-ピリジル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2)；

(5R)-5-エチル-3-(6-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イルオキシ-3-ピリジル)イミダゾリジン-2,4-ジオン；

(5R)-5-エチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体1)；

(5R)-5-エチル-3-[2-[[3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-イソベンゾフラン-5-イル]オキシ]ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン (ジアステレオ異性体2)；

(5R)-5-エチル-3-(2-スピロ[1H-イソベンゾフラン-3,1'-シクロブタン]-5-イルオキシ)ピリミジン-5-イル]イミダゾリジン-2,4-ジオン；及び

(5R)-3-{4-[(3,3-ジメチル-1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-イル)オキシ]フェニル}-5-エチル-5-メチル-2,4-イミダゾリジンジオン。

【請求項 20】

医薬として使用するための、請求項 1～19 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 21】

請求項 1～19 のいずれか一項記載の化合物を含む、医薬組成物。

【請求項 22】

難聴及び耳鳴りを含む聴覚障害、統合失調症、又は運動失調の予防又は治療に使用するための、請求項 21 記載の医薬組成物。

【請求項 23】

難聴又は耳鳴りの予防又は治療に使用するための、請求項 22 記載の医薬組成物。

【請求項 24】

医薬として活性のあるさらなる薬剤と組み合わせて使用するための、請求項 21～23

のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 25】

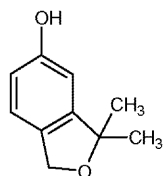
難聴及び耳鳴りを含む聴覚障害、統合失調症、又は運動失調の予防又は治療のための医薬の製造における、請求項 1～19 のいずれか一項記載の化合物の使用。

【請求項 26】

下記から選択される化合物：

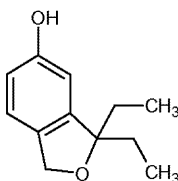
3,3-ジメチル-1H-イソベンゾフラン-5-オール；

【化 9】



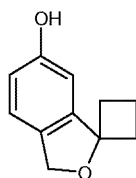
3,3-ジエチル-1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-オール；

【化 10】



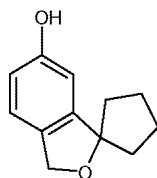
3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,1'-シクロブタン]-6-オール；

【化 11】



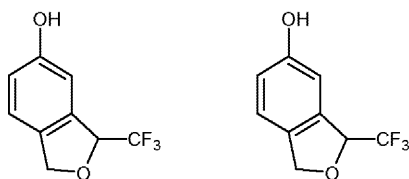
3H-スピロ[2-ベンゾフラン-1,1'-シクロペンタン]-6-オール；

【化 12】



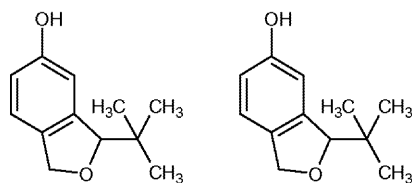
3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロイソベンゾフラン-5-オール(エナンチオマー1及びエナンチオマー2)；

【化 13】



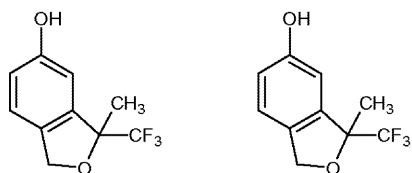
3-tert-ブチル-1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-オール(エナンチオマー1及びエナンチオマー2)；

【化 1 4】



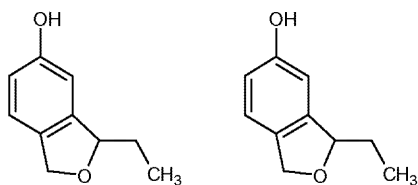
3-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-オール(エナンチオマー1及びエナンチオマー2);

【化 1 5】



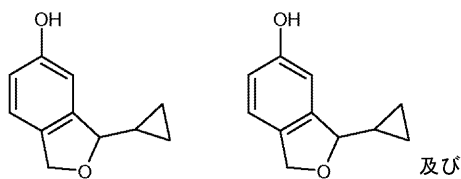
3-エチル-1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-オール(エナンチオマー1及びエナンチオマー2);

【化 1 6】



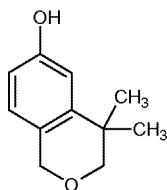
3-シクロプロピル-1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-オール(エナンチオマー1及びエナンチオマー2);

【化 1 7】



4,4-ジメチル-3,4-ジヒドロ-1H-イソクロメン-6-オール;

【化 1 8】

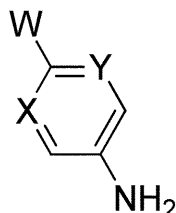


。

【請求項 2 7】

下記から選択される化合物又はその塩：

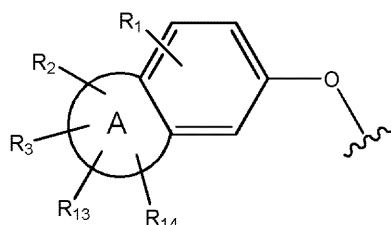
【化 1 9】



(式中

Wは下記基であり：

【化 2 0】



Aは、少なくとも1個の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と三環を形成し；

Xは、CH又はNであり；

Yは、CR₁₅又はNであり；

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；

R₂は、H、C₁₋₅アルキル、C₃₋₅スピロカルボシクリル、ハロC₁₋₅アルキル、又はハロ；

R₃は、H、C₁₋₄アルキル、ハロC₁₋₄アルキル、ハロ；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；

R₁₅は、H又はC₁₋₄アルキルであり；

式中、R₂とR₃とは、同じ又は異なる環原子に結合することができ；式中、R₂は縮合環原子に結合でき；式中、R₁₃とR₁₄とは同じ又は異なる環原子に結合でき；

但し：

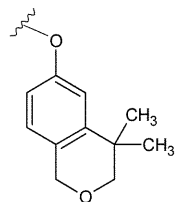
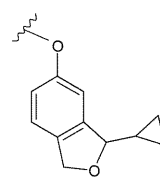
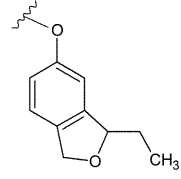
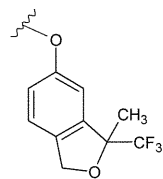
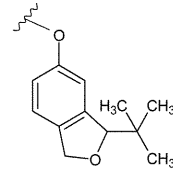
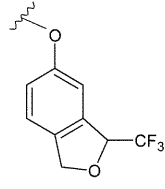
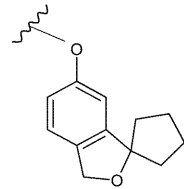
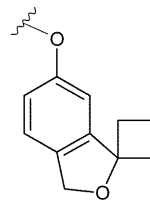
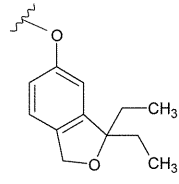
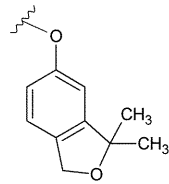
(i) X及びYはNであるか；又は

(ii) R³はハロC₁₋₄アルキル、ハロであるか；又は

(iii) Aは1個の酸素原子を含む5員又は6員の複素環であって、該酸素原子は、フェニル環に対してベンジル位に位置するか；又は

(iv) Wは下記から選択されるか：

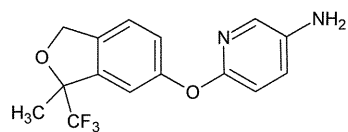
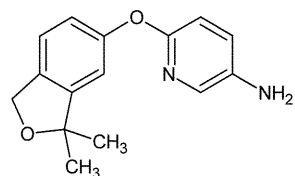
【化 2 1】



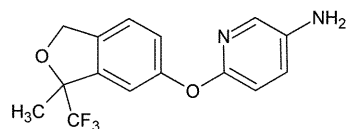
; 又は

(v) 該化合物は、下記から選択される：

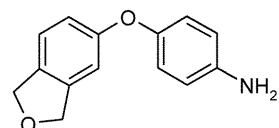
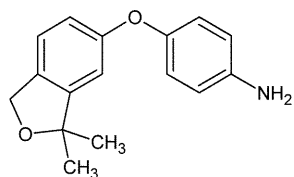
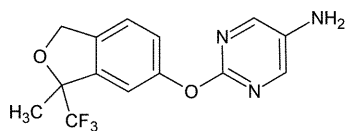
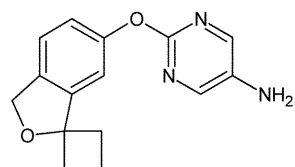
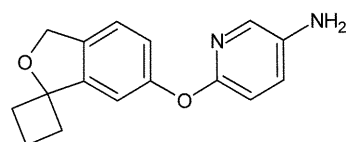
【化 2 2】



(エナンチオマー1)



(エナンチオマー2)



。)。

【請求項 2 8】

下記から選択される基Lにより、ヒダントインの二級窒素を介して官能化されている、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項記載の式(1)の化合物の誘導体：

- a) $-\text{PO}(\text{OH})\text{O}^- \cdot \text{M}^+$ (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) $-\text{PO}(\text{O}^-)_2 \cdot 2\text{M}^+$ 、
- c) $-\text{PO}(\text{O}^-)_2 \cdot \text{D}^{2+}$ (式中、 D^{2+} は医薬として許容し得る二価の対イオンである)、
- d) $-\text{CH}(\text{R}^X)-\text{PO}(\text{OH})\text{O}^- \cdot \text{M}^+$ (式中、 R^X は水素又は C_{1-3} アルキルである)、
- e) $-\text{CH}(\text{R}^X)-\text{PO}(\text{O}^-)_2 \cdot 2\text{M}^+$ 、
- f) $-\text{CH}(\text{R}^X)-\text{PO}(\text{O}^-)_2 \cdot \text{D}^{2+}$

g) $-\text{SO}_3^- \cdot \text{M}^+$ 、

h) $-\text{CH}(\text{R}^x) - \text{SO}_3^- \cdot \text{M}^+$ 、及び

i) $-\text{CO} - \text{CH}_2\text{CH}_2 - \text{CO}_2 \cdot \text{M}^+$ 。