

【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6月9日(2005.6.9)

【公表番号】特表2005-507362(P2005-507362A)

【公表日】平成17年3月17日(2005.3.17)

【年通号数】公開・登録公報2005-011

【出願番号】特願2002-562718(P2002-562718)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 335/16

A 6 1 K 31/4164

A 6 1 K 31/4406

A 6 1 K 31/455

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 13/10

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 15/06

A 6 1 P 15/10

A 6 1 P 17/14

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 43/00

C 0 7 C 233/36

C 0 7 C 255/61

C 0 7 C 335/18

C 0 7 C 335/20

C 0 7 D 209/30

C 0 7 D 213/75

C 0 7 D 213/82

C 0 7 D 215/38

C 0 7 D 233/42

C 0 7 D 239/42

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 409/12

【F I】

C 0 7 C 335/16

A 6 1 K 31/4164

A 6 1 K 31/4406

A 6 1 K 31/455

A 6 1 K 31/47
A 6 1 K 31/505
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 13/00
A 6 1 P 13/08
A 6 1 P 13/10
A 6 1 P 15/00
A 6 1 P 15/06
A 6 1 P 15/10
A 6 1 P 17/14
A 6 1 P 25/04
A 6 1 P 25/06
A 6 1 P 25/08
A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 43/00 1 0 5
C 0 7 C 233/36
C 0 7 C 255/61
C 0 7 C 335/18
C 0 7 C 335/20
C 0 7 D 209/30
C 0 7 D 213/75
C 0 7 D 213/82
C 0 7 D 215/38
C 0 7 D 233/42
C 0 7 D 239/42 Z
C 0 7 D 401/04
C 0 7 D 401/12
C 0 7 D 409/12

【手続補正書】

【提出日】平成15年10月7日(2003.10.7)

【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

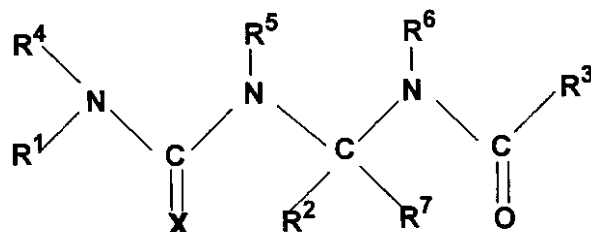
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式Ⅰの構造を有する化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【化 1】



I,

[式中、

X は O、S、CHCN、C(CN)₂、CHNO₂ および NR⁸ からなる群から選択され；

R⁸ は、水素、アルコキシ、アルキル、アルキルスルホニル、アリーラルコキシ、アリーロキシ、アリールスルホニル、シアノ、ハロアルキルスルホニル、複素環アルコキシ、複素環オキシ、水酸基、ニトロおよびスルファミルからなる群から選択され；

R¹ は、アリール、アリーラルキル、複素環および複素環アルキルからなる群から選択され；

R² は、水素、アルケニル、アルケニルオキシアルキル、アルケニルオキシ（アルケニルオキシ）アルキル、アルコキシアルキル、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（ハロ）アルキル、アルコキシ（ハロ）アルキル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルカルボニル（ハロ）アルキル、アルキルカルボニルオキシアルキル、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、アルキルチオアルキル、アルキニル、アミド、アミドアルキル、アリール、アリーラルコキシアルキル、アリーラルコキシカルボニル、アリーラルコキシカルボニルアルキル、アリーラルキル、アリールカルボニル、アリールカルボニルアルキル、アリールカルボニルオキシアルキル、アリール（ハロ）アルキル、アリーロキシアルキル、アリーロキシカルボニル、アリーロキシカルボニルアルキル、アリーラルキルチオアルキル、アリールスルホニルアルキル、カルボキシ、カルボキシアルキル、カルボキシ（ハロ）アルキル、シアノアルキル、シアノ（ハロ）アルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルコキシアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルカルボニル、シクロアルキルオキシアルキル、シクロアルキルアルキルチオアルキル、ホルミル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキルカルボニル、ハロアルキニル、複素環、複素環アルコキシアルキル、複素環アルキル、複素環カルボニル、複素環オキシアルキル、複素環アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル、メルカプトアルキル、スルファミルアルキル、スルファミル（ハロ）アルキルおよび（NR⁹R¹⁰）アルキルから選択され；R⁹ および R¹⁰ は独立に、水素、アルキル、アルキルカルボニル、アリール、アリーラルキル、アリールカルボニル、ホルミルおよび S(O)₂R¹¹ から選択され；R¹¹ はアルキル、アリールおよびアリーラルキルから選択され；

R³ は、アルキル、アリール、アリーラルキル、複素環および複素環アルキルからなる群から選択され；

R⁴ は水素であるか；あるいは

R⁴ と R¹ が、それらが結合している窒素原子と一体となって、ベンズイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、インドリニルおよびイソインドリニルからなる群から選択される複素環を形成しており；ここでベンズイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、インドリニルおよびイソインドリニルは、アルケニル、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキニル、アリーラルコキシカルボニル、シアノ、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニト

口、スルファミルおよび - NR^A R^B からなる群から独立に選択される 1 個、2 個もしくは 3 個の置換基で置換されていても良く；R^A および R^B は独立に、水素、アルキル、アルキルカルボニルおよびホルミルからなる群から選択され；

R⁵ は、水素、アルキルおよび OR^{1 2} からなる群から選択され；

R^{1 2} は、水素、アルキルおよびアリアルアルキルからなる群から選択されるか；あるいは

R⁵ と R⁴ が一体となって、炭素数 2 ~ 3 のアルキレン架橋を形成しており；

R⁶ は水素であるか；あるいは

R⁶ と R⁵ が一体となって、炭素数 2 ~ 3 のアルキレン架橋を形成しており；あるいは結合している窒素原子と一体となった R⁶ および結合している炭素原子と一体となった R³ が一体となって、1 - イソインドリノニルおよび 1 - イソキノリノニルからなる群から選択される複素環を形成しており；ここで 1 - イソインドリノニルおよび 1 - イソキノリノニルは、アルケニル、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキニル、アリアルアルコキシカルボニル、シアノ、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニトロ、オキソ、スルファミルおよび - NR^A R^B から選択される 1 個、2 個もしくは 3 個の置換基で置換されていても良く；R^A および R^B は独立に、水素、アルキル、アルキルカルボニルおよびホルミルからなる群から選択され；

R⁷ は、水素、ハロアルキルおよび低級アルキルからなる群から選択され；あるいは

R⁷ と R² が、それらが結合している炭素原子と一体となって 5 員または 6 員の炭素環を形成しており；その 5 員または 6 員の炭素環は、アルケニル、アルコキシ、アルキル、アルキニル、ハロゲン、ハロアルコキシおよびハロアルキルからなる群から独立に選択される 1 個もしくは 2 個の置換基によって置換されていても良く；

ただし、X が O であり；R² が - CCl₃ であり；R³ がアルキルまたはフェニルであり、R⁴、R⁵、R⁶ および R⁷ が水素である場合、R¹ はフェニル以外である。]

【請求項 2】

X が NR⁸ であり；

R⁸ がシアノであり；

R¹ が複素環および複素環アルキルからなる群から選択され；

R² が、水素、アルケニル、アルケニルオキシアルキル、アルケニルオキシ（アルケニルオキシ）アルキル、アルコキシアルキル、アルキル、アルキルチオアルキル、アリアル、アリアルアルキル、シアノアルキル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、複素環および (NR⁹ R^{1 0}) アルキルから選択され；

R³ が複素環および複素環アルキルからなる群から選択され；

R⁴ が水素であり；

R⁵ が水素であり；

R⁶ が水素であり；

R⁷ が水素である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

X が NR⁸ であり；

R⁸ がシアノであり；

R¹ が複素環であり、この複素環はピリジニルであり；

R² が、水素、アルケニル、アルケニルオキシアルキル、アルケニルオキシ（アルケニルオキシ）アルキル、アルコキシアルキル、アルキル、アルキルチオアルキル、アリアル（アリアルはフェニルである）、アリアルアルキル（アリアルアルキルのアリアル部分はフェニルである）、シアノアルキル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、(NR⁹ R^{1 0}) アルキルおよび複素環からなる群から選択され；ここで複素環は 1, 3 - ジオキサニル、ピロリジニルおよびチエニルからなる群から選択され；

R³ が複素環であり、ここで複素環はフラニル、ピラジニル、ピリジニル、ピリミジニルおよびキノリニルからなる群から選択され；

R⁴ が水素であり；

R⁵ が水素であり；

R⁶ が水素であり；

R⁷ が水素である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) - 2 - チオフェンカルボキサミド；および

N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) ニコチンアミド

からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

N - (1 - { [(シアノイミノ) (3 - ピリジニルアミノ) メチル] アミノ } - 2 , 2 - ジメチルプロピル) - 4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンズアミドである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

X が NR⁸ であり；

R⁸ がシアノであり；

R¹ が複素環であり、ここで複素環はピリジニルであり；

R² がハロアルキルであり；

R³ がアリールであり、ここでアリールはフェニルであり；

R⁴ が水素であり；

R⁵ が水素であり；

R⁶ が水素であり；

R⁷ が水素である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

3 - クロロ - N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド；

N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) - 4 - メチルベンズアミド；

N - { 2 , 2 - ジクロロ - 1 - [((シアノイミノ) { [6 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジニル] アミノ } メチル) アミノ] [プロピル] - 3 , 5 - ジフルオロベンズアミド；

N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) - 3 - フルオロベンズアミド；

N - [2 , 2 - ジクロロ - 1 - ({ (シアノイミノ) [(2 - メトキシ - 3 - ピリジニル) アミノ] メチル } アミノ) プロピル] - 3 , 5 - ジフルオロベンズアミド；

4 - クロロ - N - { 2 , 2 - ジクロロ - 1 - [((シアノイミノ) { [6 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジニル] アミノ } メチル) アミノ] プロピル } ベンズアミド；

3 - クロロ - N - { 2 , 2 - ジクロロ - 1 - [((シアノイミノ) { [6 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジニル] アミノ } メチル) アミノ] プロピル } ベンズアミド；

4 - クロロ - N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド；

(-) 4 - クロロ - N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド；

(+) [4 - クロロ - N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド；

4 - ブロモ - N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド；

3, 5 - ジクロロ - N - [2, 2 - ジクロロ - 1 - ({ (シアノイミノ) [(2 - メトキシ - 3 - ピリジニル) アミノ] メチル } アミノ) プロピル] ベンズアミド ;

3, 5 - ジクロロ - N - (2, 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド ;

N - (2, 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) - 3, 5 - ジフルオロベンズアミド ;

4 - プロモ - N - (2, 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド ;

4 - クロロ - N - (2, 2 - ジクロロ - 1 - { [[(2 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド ;

N - (2, 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) - 3 - メチルベンズアミド ;

N - (2, 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) - 4 - (トリフルオロメチル) ベンズアミド ;

N - (2, 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) - 4 - フルオロベンズアミド ;

3 - クロロ - N - [2, 2 - ジクロロ - 1 - ({ (シアノイミノ) [(2 - メトキシ - 3 - ピリジニル) アミノ] メチル } アミノ) プロピル] ベンズアミド ;

4 - クロロ - N - [2, 2 - ジクロロ - 1 - ({ (シアノイミノ) [(2 - メトキシ - 3 - ピリジニル) アミノ] メチル } アミノ) プロピル] ベンズアミド ;

3 - クロロ - N - [2, 2 - ジクロロ - 1 - ({ (シアノイミノ) [(6 - フルオロ - 3 - ピリジニル) アミノ] メチル } アミノ) プロピル] ベンズアミド ;

N - (2, 2 - ジクロロ - 1 - { [[(6 - クロロ - 3 - ピリジニル) アミノ] (シアノイミノ) メチル] アミノ } プロピル) - 3, 5 - ジメトキシベンズアミド ;

N - (2, 2 - ジクロロ - 1 - { [(シアノイミノ) (3 - ピリジニルアミノ) メチル] アミノ } プロピル) - 3 - メチルベンズアミド ;

4 - クロロ - N - [2, 2 - ジクロロ - 1 - ({ (シアノイミノ) [(6 - フルオロ - 3 - ピリジニル) アミノ] メチル } アミノ) プロピル] ベンズアミド ;

3 - クロロ - N - [2, 2 - ジクロロ - 1 - ({ (シアノイミノ) [(6 - メトキシ - 3 - ピリジニル) アミノ] メチル } アミノ) プロピル] ベンズアミド ;

N - { 2, 2 - ジクロロ - 1 - [((シアノイミノ) { [6 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジニル] アミノ } メチル) アミノ] プロピル } - 3, 5 - ジメトキシベンズアミド ; および

4 - クロロ - N - { 2, 2 - ジクロロ - 1 - [((シアノイミノ) { [2 - メチル - 6 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジニル] アミノ } メチル) アミノ] プロピル } ベンズアミド

からなる群から選択される請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

X が NR^8 であり ;

R^8 がシアノであり ;

R^1 がアリールであり、ここでアリールはフェニルであり ;

R^2 が、水素、アルケニル、アルケニルオキシアシル、アルケニルオキシ (アルケニルオキシ) アルキル、アルコキシアシル、アルキル、アルキルチオアルキル、アリール (ここでアリールはフェニルである)、アリールアルキル (ここでアリールアルキルのアリール部分はフェニルである)、シアノアルキル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、($\text{NR}^9 \text{R}^{10}$) アルキルおよび複素環からなる群から選択され ; ここで複素環は 1, 3 - ジオキサニル、ピロリジニルおよびチエニルからなる群から選択され ;

R^3 がアリールであり、ここでアリールはフェニルであり ;

R^4 が水素であり ;

R⁵ が水素であり；

R⁶ が水素であり；

R⁷ が水素である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

3 - クロロ - N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [(シアノイミノ) (3 - フルオロアニリノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド；

3 - クロロ - N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [(シアノイミノ) (2 - フルオロアニリノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド；

4 - クロロ - N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [(シアノイミノ) (2 - フルオロアニリノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド；および

4 - クロロ - N - (2 , 2 - ジクロロ - 1 - { [(シアノイミノ) (2 - メトキシアニリノ) メチル] アミノ } プロピル) ベンズアミド

からなる群から選択される請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

X が NR⁸ であり；

R⁸ が、ハロアルキルスルホニル、スルファミルおよびアリールスルホニルからなる群から選択され、ここでアリールスルホニルのアリール部分はフェニルであり；

R¹ が複素環であり、ここで複素環はキノリニル、ピリジニルおよびピリミジニルからなる群から選択され；

R² が、水素、アルケニル、アルケニルオキシアルキル、アルケニルオキシ（ここでアルケニルオキシ）アルキル、アルコキシアルキル、アルキル、アルキルチオアルキル、アリール（ここでアリールはフェニルである）、アリールアルキル（ここでアリールアルキルのアリール部分はフェニルである）、シアノアルキル、シクロアルケニルアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、(NR⁹ R¹⁰) アルキルおよび複素環からなる群から選択され；ここで複素環は 1 , 3 - ジオキサニル、ピロリジニルおよびチエニルからなる群から選択され；

R³ がアリールであり、ここでアリールはフェニルであり；

R⁴ が水素であり；

R⁵ が水素であり；

R⁶ が水素である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

(+) 4 - クロロ - N - { 3 , 3 - ジメチル - 1 - [((3 - ピリジニルアミノ) { [(トリフルオロメチル) スルホニル] イミノ } メチル) アミノ] プチル } ベンズアミド；

(-) - 4 - クロロ - N - { 3 , 3 - ジメチル - 1 - [((3 - ピリジニルアミノ) { [(トリフルオロメチル) スルホニル] イミノ } メチル) アミノ] プチル } ベンズアミド；

4 - ブロモ - N - { 3 , 3 - ジメチル - 1 - [((3 - ピリジニルアミノ) { [(トリフルオロメチル) スルホニル] イミノ } メチル) アミノ] プチル } ベンズアミド；

N - { 3 , 3 - ジメチル - 1 - [((3 - ピリジニルアミノ) { [(トリフルオロメチル) スルホニル] イミノ } メチル) アミノ] プチル } - 4 - (トリフルオロメチル) ベンズアミド；

3 , 5 - ジクロロ - N - { 2 , 2 - ジクロロ - 1 - [((3 - ピリジニルアミノ) { [(トリフルオロメチル) スルホニル] イミノ } メチル) アミノ] プロピル } ベンズアミド；および

N - { 2 , 2 - ジクロロ - 1 - [((3 - ピリジニルアミノ) { [(トリフルオロメチル) スルホニル] イミノ } メチル) アミノ] プロピル } - 4 - (トリフルオロメチル) ベンズアミド

からなる群から選択される請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

X が NR⁸ であり；R⁸ がシアノであり；R¹ が複素環であり、ここで複素環はピリジ

ニルであり； R^2 がアルキルおよびハロアルキルから選択され； R^3 がアリールであり、ここでアリールはフェニルであり； R^4 が水素であり； R^5 が水素であり； R^6 が水素であり； R^7 が水素である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

R^2 がジクロロエチルである請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

X が NR^8 であり； R^8 がシアノであり； R^1 が複素環であり、ここで複素環はアルコキシ、ハロゲンおよびハロアルキルで置換されていても良いピリジニルであり； R^2 がジクロロエチルから選択され； R^3 がアリールであり、ここでアリールはハロゲンで置換されていても良いフェニルであり； R^4 が水素であり； R^5 が水素であり； R^6 が水素であり； R^7 が水素である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

R^3 が複素環であり、ここで複素環はピリジニルである請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 16】

R^2 がジクロロエチルから選択される請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

X が NR^8 であり； R^8 がシアノであり； R^1 が複素環であり、ここで複素環はアルコキシ、ハロゲンおよびハロアルキルで置換されていても良いピリジニルであり； R^2 がジクロロエチルから選択され； R^3 が複素環であり、ここで複素環はアルコキシ、ハロゲンおよびハロアルキルで置換されていても良いピリジニルであり； R^4 が水素であり； R^5 が水素であり； R^6 が水素であり； R^7 が水素である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

製薬上許容される担体との組合せで治療上有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 19】

疾患の治療を必要とする宿主哺乳動物において、治療上有効量の請求項 1 に記載の化合物を投与する段階を有し、前記疾患が喘息、癲癇、レイノルズ症候群、間欠跛行、片頭痛、疼痛、頻尿症、膀胱不安定症、夜尿症、膀胱反射亢進、膀胱過活動、良性前立腺過形成、遺尿症、脱毛症、心臓保護、虚血、摂食障害、機能性腸疾患、尿失禁、早産、月経困難症、男性勃起不全、早漏、女性性的機能不全および神経変性からなる群から選択される疾患の治療方法。