

【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】令和2年3月12日(2020.3.12)

【公表番号】特表2019-509267(P2019-509267A)

【公表日】平成31年4月4日(2019.4.4)

【年通号数】公開・登録公報2019-013

【出願番号】特願2018-541693(P2018-541693)

【国際特許分類】

C 0 7 D 217/24 (2006.01)

C 0 7 D 491/107 (2006.01)

A 6 1 K 31/4741 (2006.01)

A 6 1 K 31/472 (2006.01)

C 0 7 D 491/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4375 (2006.01)

C 0 7 D 471/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 217/24 C S P

C 0 7 D 491/107

A 6 1 K 31/4741

A 6 1 K 31/472

C 0 7 D 491/20

A 6 1 K 31/4985

C 0 7 D 471/04 1 2 0

A 6 1 K 31/4375

C 0 7 D 471/04 1 1 3

C 0 7 D 471/10 1 0 1

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 1/12

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 21/02

A 6 1 P 21/04

【手続補正書】

【提出日】令和2年2月3日(2020.2.3)

【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

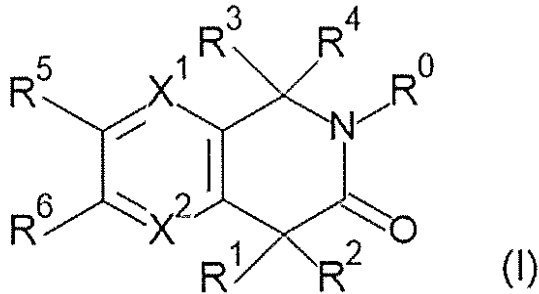
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



(式中、

X¹は、C - R^{1 1}またはNであり、

X²は、C - R^{1 2}またはNであり、

R^{1 1}は、i) H、ii) ハロゲン、iii) - CN、またはiv) - O - C₁₋₆ アルキルであり、

R^{1 2}は、Hまたはハロゲンであり、

R¹は、i) H、ii) ハロゲンおよびピラゾリルからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル、iii) C₂₋₆ アルケニル、またはiv) - OR⁰であり、

R²は、i) - OR⁰、ハロゲン、- COOR⁰、- CONR^{2 1}R^{2 2}、G¹群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよいフェニル、ならびにピリジル、ピラゾリル、イミダゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、チエニル、オキサゾリル、イソオキサゾリルおよびトリアゾリルからなる群から選択されるヘテロアリールであって、G²群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよいヘテロアリールからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル、ii) C₂₋₆ アルケニル、iii) C₂₋₆ アルキニル、iv) - OR⁰、v) - NR^{2 3}R^{2 4}、vi) - COOR⁰、またはvii) フェニルであり、

R^{2 1}は、HまたはC₁₋₆ アルキルであり、

R^{2 2}は、i) 1つまたは複数のフェニルで置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル、またはii) フェニルであり、

R^{2 3}は、i) H、またはii) 1つまたは複数の - OHで置換されていてもよいC₁₋₆ アルキルであり、

R^{2 4}は、i) 1つまたは複数のハロゲンで置換されていてもよい1つまたは複数のフェニルで置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル、ii) 1つまたは複数のC₁₋₆ アルキルで置換されていてもよいC₃₋₈ シクロアルキル、iii) 1つまたは複数のハロゲンで置換されていてもよいフェニル、またはiv) テトラヒドロピラニルであり、あるいはR¹と、R²と、R¹およびR²が結合した炭素原子とが一体となって4-テトラヒドロピラン環を形成してもよく、R¹およびR²が結合した炭素原子はスピロ原子であり、

R³、R⁴は、同一または互いに異なり、i) ハロゲンおよび - OHからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよいC₁₋₃ アルキル、またはii) - OH、ならびにピラゾリルおよびチエニルからなる群から選択されるヘテロアリールで

あって、1つまたは複数の C_{1-6} アルキルで置換されていてもよいヘテロアリアルからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニルであり、あるいは

R^3 と、 R^4 と、 R^3 および R^4 が結合した炭素原子とが一体となって3-オキセタン環を形成してもよく、 R^3 および R^4 が結合した炭素原子はスピロ原子であり、

R^5 は、 i) H、 ii) 1つまたは複数の $-O-(C_{1-6}$ アルキル) で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、 iii) $-O-(C_{1-6}$ アルキル)、 iv) ハロゲン、 v) $-COO-(C_{1-6}$ アルキル)、または vi) C_{3-8} シクロアルキルであり、

R^6 は、 i) H、 ii) $-O-(1$ つまたは複数のハロゲンで置換されていてもよい C_{1-6} アルキル) およびハロゲンからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、 iii) $-OH$ 、 iv) $-O-(1$ つまたは複数のハロゲンで置換されていてもよい C_{1-6} アルキル)、 v) ハロゲン、 vi) $-CN$ 、 vii) $-S-(C_{1-6}$ アルキル)、 $viii$) C_{3-8} シクロアルキル、 ix) $-NR^0$ 、または x) C_{2-6} アルケニルであり、

G^1 群は、 i) ハロゲン、 ii) $-COOR^0$ 、 iii) $-CONR^0R^0$ 、 iv) $-OH$ 、 v) $-OH$ およびハロゲンからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、または vi) $-O-(-OH$ およびハロゲンからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル) であり、

G^2 群は、 i) ハロゲン、 ii) $-OH$ およびハロゲンからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、または iii) $-CONR^0R^0$ であり、

R^0 は、同一または互いに異なり、Hまたは C_{1-6} アルキルであり、

ただし前記化合物はメチル1, 1-ジアリル-3-オキソ-2, 4-ジヒドロイソキノリン-4-カルボキシレートもしくはその塩ではない)

の化合物またはその塩。

【請求項2】

R^1 が、 i) Hまたは ii) C_{1-6} アルキルであり、

R^2 が、 i) $-OR^0$ 、ハロゲン、 $-CONR^{21}R^{22}$ 、ハロゲンおよび $-COOR^0$ からなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよいフェニル、ならびにピラゾリルおよびトリアゾリルからなる群から選択されるヘテロアリアルからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、 iii) C_{2-6} アルケニル、 $iiii$) C_{2-6} アルキニル、 iv) $-NR^{23}R^{24}$ 、または v) $-COOR^0$ であり、

R^{21} が、 C_{1-6} アルキルであり、

R^{22} が、 C_{1-6} アルキルであり、

R^{23} が、 C_{1-6} アルキルであり、

R^{24} が、 i) C_{3-8} シクロアルキル、または ii) フェニルであり、あるいは

R^1 と、 R^2 と、 R^1 および R^2 が結合した炭素原子とが一体となって4-テトラヒドロピラン環を形成してもよく、 R^1 および R^2 が結合した炭素原子がスピロ原子である、請求項1に記載の化合物またはその塩。

【請求項3】

R^3 および R^4 が、同一または互いに異なり、 i) ハロゲンおよび $-OH$ からなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよい C_{1-3} アルキル、または ii) $-OH$ ならびに1つまたは複数の C_{1-6} アルキルで置換されていてもよいピラゾリルからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニルであり、あるいは

R^3 と、 R^4 と、 R^3 および R^4 が結合した炭素原子とが一体となって3-オキセタン環を形成してもよく、 R^3 および R^4 が結合した炭素原子がスピロ原子である、

請求項1または2に記載の化合物またはその塩。

【請求項4】

R⁵ が、i) H、ii) C₁₋₆ アルキル、iii) -O-C₁₋₆ アルキル、iv) ハロゲン、またはv) C₃₋₈ シクロアルキルであり、
 R⁶ が、i) H、ii) -O-(C₁₋₆ アルキル) およびハロゲンからなる群から選択される1つまたは複数の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル、iii) -OH、iv) -O-(1つまたは複数のハロゲンで置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル)、v) ハロゲン、vi) -CN、vii) -S-(C₁₋₆ アルキル)、viii) -NR⁰R⁰、またはix) C₂₋₆ アルケニルである、
 請求項1から3のいずれかに記載の化合物またはその塩。

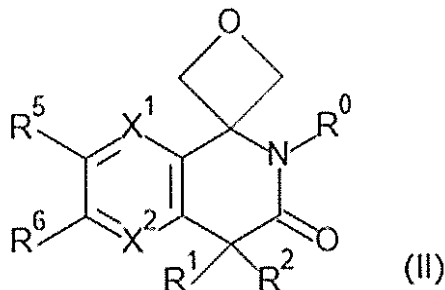
【請求項5】

X¹ が、C-R¹¹ またはNであり、
 X² が、C-R¹² またはNであり、
 R¹¹ が、i) H、ii) ハロゲン、iii) -CN、またはiv) -O-C₁₋₆ アルキルであり、
 R¹² が、Hである、
 請求項1から4のいずれかに記載の化合物またはその塩。

【請求項6】

R¹ が、C₁₋₆ アルキルであり、
 R² が、-OR⁰ で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキルであり、
 R³ と、R⁴ と、R³ およびR⁴ が結合した炭素原子とが一体となって3-オキサタン環を形成してもよく、R³ およびR⁴ が結合した炭素原子が以下の式(II)

【化2】



によって表わされるスピロ原子であり、

R⁵ が、Hであり、
 R⁶ が、i) C₁₋₆ アルキル、ii) 1つから3つのハロゲンで置換されていてもよい-O-C₁₋₆ アルキル、iii) ハロゲン、またはiv) -CNである、
 請求項1から5のいずれかに記載の化合物またはその塩。

【請求項7】

X¹ が、C-R¹¹ であり、
 X² が、C-R¹² であり、
 R¹¹ が、i) H、ii) ハロゲン、iii) -CN、またはiv) -O-C₁₋₆ アルキルであり、
 R¹² が、Hである、
 請求項1から6のいずれかに記載の化合物またはその塩。

【請求項8】

(-) - 2 - (ジフルオロメチル) - 8 - エチル - 8 - (2-ヒドロキシエチル) - 6
 H - スピロ[1, 6-ナフチリジン - 5, 3'-オキサタン] - 7(8H) - オン、
 4, 4 - ジエチル - 1, 1 - ジメチル - 3 - オキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソ
 キノリン - 6 - カルボニトリル、
 8, 8 - ジエチル - 5, 5 - ジメチル - 7 - オキソ - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - 1
 , 6 - ナフチリジン - 2 - カルボニトリル、
 (-) - 6 - ブロモ - 4 - エチル - 4 - (2-ヒドロキシエチル) - 1, 1 - ジメチル -

1, 4 - ジヒドロイソキノリン - 3 (2H) - オン、
 (+) - 6 - プロモ - 4 - エチル - 4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 1, 1 - ジメチル -
 1, 4 - ジヒドロイソキノリン - 3 (2H) - オン、
 8, 8 - ジエチル - 7 - オキソ - 7, 8 - ジヒドロ - 6H - スピロ [1, 6 - ナフチリジン
 - 5, 3' - オキセタン] - 2 - カルボニトリル、
 8', 8' - ジエチル - 7' - オキソ - 7', 8' - ジヒドロ - 6' H - スピロ [オキセ
 タン - 3, 5' - ピリド [3, 4 - b] ピラジン] - 2' - カルボニトリル、
 4, 4 - ジエチル - 3 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - スピロ [イソキノリン - 1,
 3' - オキセタン] - 6 - カルボニトリル、
 6 - クロロ - 4, 4 - ジメチル - 2H - スピロ [イソキノリン - 1, 3' - オキセタン]
 - 3 (4H) - オン、
 4, 4 - ジメチル - 3 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - スピロ [イソキノリン - 1,
 3' - オキセタン] - 6 - カルボニトリル、
 2 - (ジフルオロメトキシ) - 8, 8 - ジメチル - 6H - スピロ [1, 6 - ナフチリジン
 - 5, 3' - オキセタン] - 7 (8H) - オン、
 (+) - 6 - クロロ - 4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - メチル - 2H - スピロ [イソ
 キノリン - 1, 3' - オキセタン] - 3 (4H) - オン、
 (-) - 6 - クロロ - 4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - メチル - 2H - スピロ [イソ
 キノリン - 1, 3' - オキセタン] - 3 (4H) - オン、および
 (-) - 2 - (ジフルオロメトキシ) - 8 - エチル - 8 - (2 - ヒドロキシエチル) - 6
 H - スピロ [1, 6 - ナフチリジン - 5, 3' - オキセタン] - 7 (8H) - オン
 からなる群から選択される化合物、
 または前記化合物の塩である、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 9】

4, 4 - ジエチル - 3 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - スピロ [イソキノリン - 1
 , 3' - オキセタン] - 6 - カルボニトリル、
 6 - クロロ - 4, 4 - ジメチル - 2H - スピロ [イソキノリン - 1, 3' - オキセタン
] - 3 (4H) - オン、
 4, 4 - ジメチル - 3 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - スピロ [イソキノリン - 1
 , 3' - オキセタン] - 6 - カルボニトリル、
 (+) - 6 - クロロ - 4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - メチル - 2H - スピロ [イ
 ソキノリン - 1, 3' - オキセタン] - 3 (4H) - オン、および
 (-) - 6 - クロロ - 4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - メチル - 2H - スピロ [イ
 ソキノリン - 1, 3' - オキセタン] - 3 (4H) - オン
 からなる群から選択される化合物またはその塩。

【請求項 10】

4, 4 - ジエチル - 3 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - スピロ [イソキノリン - 1
 , 3' - オキセタン] - 6 - カルボニトリル
 、またはその塩である、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 11】

6 - クロロ - 4, 4 - ジメチル - 2H - スピロ [イソキノリン - 1, 3' - オキセタン
] - 3 (4H) - オン、
 またはその塩である、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 12】

4, 4 - ジメチル - 3 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - スピロ [イソキノリン - 1
 , 3' - オキセタン] - 6 - カルボニトリル、
 またはその塩である、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 13】

(+) - 6 - クロロ - 4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - メチル - 2H - スピロ [イ
 ソキノリン - 1, 3' - オキセタン] - 3 (4H) - オン、

またはその塩である、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 14】

(-) - 6 - クロロ - 4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - メチル - 2 H - スピロ [イソキノリン - 1 , 3 ' - オキサタン] - 3 (4 H) - オン、
またはその塩である、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 15】

請求項 9 に記載の化合物または塩および医薬的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 9 に記載の化合物またはその塩を含む、腹圧性尿失禁 (S U I)、混合型尿失禁 (M U I) および便失禁からなる群から選択される疾患または状態の予防または治療のための医薬組成物。

【請求項 17】

請求項 9 に記載の化合物またはその塩を含む、虚弱およびサルコペニアからなる群から選択される疾患または状態の予防または治療のための医薬組成物。

【請求項 18】

請求項 9 に記載の化合物またはその塩を含む、慢性閉塞性肺疾患 (C O P D) の予防または治療のための医薬組成物。

【請求項 19】

請求項 9 に記載の化合物またはその塩を含む、心不全、がん、または慢性腎疾患 / 透析に起因する悪液質症候群および / または筋肉疲労の予防または治療のための医薬組成物。

【請求項 20】

請求項 9 に記載の化合物またはその塩を含む、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、脊髄性筋萎縮症 (S M A)、重症筋無力症および筋肉ミオパシーからなる群から選択される疾患または状態の予防または治療のための医薬組成物。

【請求項 21】

請求項 9 に記載の化合物またはその塩を含む、脊髄損傷 (S C I) 後の筋肉機能不全および脳卒中後の筋肉機能不全からなる群から選択される疾患または状態の予防または治療のための医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 9 に記載の化合物またはその塩を含む、末梢血管疾患、末梢動脈疾患、リハビリテーション関連の不足、メタボリックシンドローム、肥満、人工呼吸器誘発性筋力低下および慢性疲労症候群からなる群から選択される疾患または状態の予防または治療のための医薬組成物。

【請求項 23】

腹圧性尿失禁 (S U I)、混合型尿失禁 (M U I) および便失禁からなる群から選択される疾患または状態の予防または治療のための医薬組成物を製造するための、請求項 9 に記載の化合物またはその塩の使用。

【請求項 24】

虚弱およびサルコペニアからなる群から選択される疾患または状態の予防または治療のための医薬組成物を製造するための、請求項 9 に記載の化合物またはその塩の使用。

【請求項 25】

慢性閉塞性肺疾患 (C O P D) の予防または治療のための医薬組成物を製造するための、請求項 9 に記載の化合物またはその塩の使用。

【請求項 26】

心不全、がん、または慢性腎疾患 / 透析に起因する悪液質症候群および / または筋肉疲労の予防または治療のための医薬組成物を製造するための、請求項 9 に記載の化合物またはその塩の使用。

【請求項 27】

筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、脊髄性筋萎縮症 (S M A)、および重症筋無力症、筋肉ミオパシーからなる群から選択される疾患または状態の予防または治療のための医薬組

成物を製造するための、請求項 9 に記載の化合物またはその塩の使用。

【請求項 28】

脊髄損傷（SCI）後の筋肉機能不全および脳卒中後の筋肉機能不全からなる群から選択される疾患または状態の予防または治療のための医薬組成物を製造するための、請求項 9 に記載の化合物またはその塩の使用。

【請求項 29】

末梢血管疾患、末梢動脈疾患、リハビリテーション関連の不足、メタボリックシンドローム、肥満、人工呼吸器誘発性筋力低下および慢性疲労症候群からなる群から選択される疾患または状態の予防または治療のための医薬組成物を製造するための、請求項 9 に記載の化合物またはその塩の使用。