

【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22年1月28日 (2010.1.28)

【公表番号】特表2009-519995(P2009-519995A)

【公表日】平成21年5月21日 (2009.5.21)

【年通号数】公開・登録公報2009-020

【出願番号】特願2008-546405(P2008-546405)

【国際特許分類】

C 07 D 401/04 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 11/00 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 13/10 (2006.01)

A 61 P 13/00 (2006.01)

A 61 P 15/10 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 1/12 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

A 61 P 15/02 (2006.01)

A 61 P 9/06 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 21/04 (2006.01)

A 61 P 1/02 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 5/48 (2006.01)

A 61 P 17/14 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

A 61 P 25/06 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 K 31/517 (2006.01)

【F I】

C 07 D 401/04 C S P

A 61 P 43/00 1 2 3

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 11/00

A 61 P 25/28

A 61 P 9/00

A 61 P 13/12

A 61 P 13/10

A 61 P 13/00

A 61 P 15/10

A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 1/12
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 15/02
 A 6 1 P 9/06
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 21/04
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 5/48
 A 6 1 P 17/14
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 25/06
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 K 31/517

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月30日(2009.11.30)

【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

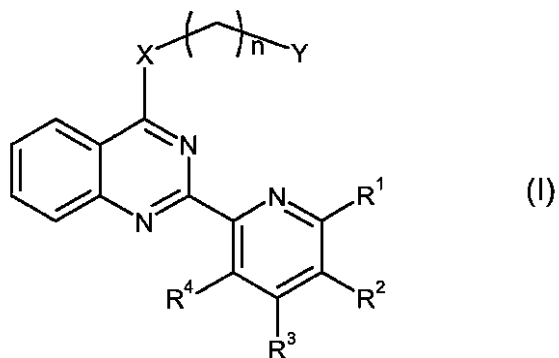
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I のピリジニル - キナゾリン誘導体

【化 1】



光学異性体若しくはその光学異性体の混合物、その N - オキシド、そのプロドラッグ、又は薬剤として許容されるその塩

(式中、

n は、0、1、2 又は 3 であり、

X は、O、S 又は N R' を表し、ここで、

R' は、水素、アルキル、シクロアルキル又はシクロアルキル - アルキルを表し、

又は n が 0 であり、X が NR' である場合は、R' は、Y と一緒になって、及びそれらが結合する窒素と一緒にあって複素環を形成し、この複素環は、フェニルのアルキルで場合により置換されていてもよく、

Y は、アルキル、シクロアルキル、アルキル - シクロアルキル、アルケニル又はフェニルを表し、このフェニルは、アルキル、アミノ - アルキル、アルキル - アミノ、アルキル - アミノ - アルキル、ヒドロキシ - アルキル、アルコキシ - アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、シアノ、ニトロ及びアミノから成る群から選択される置換基で 1 回又は複数回場合により置換されており、

又は n が 0 である場合は、Y は、R' と一緒になって、及びそれらが結合する窒素と一緒にあって複素環を形成し、この複素環は、フェニルのアルキルで場合により置換されていてもよく、

R¹、R²、R³ 及び R⁴ は、互いに独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシ - カルボニル、シアノ、ニトロ、アミノ、フェニル又はベンゾイルを表し、

R¹ 及び R²、又は R² 及び R³、又は R³ 及び R⁴ は、それぞれ一緒になって、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシ - カルボニル、シアノ、ニトロ、アミノ、フェニル又はベンゾイルで場合により置換されているベンゾ縮合炭素環を形成し、

R¹、R²、R³ 及び R⁴ の残りは、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシ - カルボニル、シアノ、ニトロ、アミノ、フェニル又はベンゾイルを表す)。

【請求項 2】

n が、0、1、2 又は 3 である、請求項 1 に記載のピリジニル - キナゾリン誘導体。

【請求項 3】

X が、O、S 又は NR' を表し、ここで、

R' が、水素、アルキル、シクロアルキル又はシクロアルキル - アルキルを表し、

又は n が 0 であり、X が NR' である場合は、R' は、Y と一緒になって、及びそれらが結合する窒素と一緒にあって複素環を形成し、この複素環は、フェニルのアルキルで場合により置換されていてもよい、請求項 1 又は 2 に記載のピリジニル - キナゾリン誘導体。

【請求項 4】

Y が、アルキル、シクロアルキル、アルキル - シクロアルキル、アルケニル又はフェニルを表し、このフェニルは、アルキル、アミノ - アルキル、アルキル - アミノ、アルキル - アミノ - アルキル、ヒドロキシ - アルキル、アルコキシ - アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、シアノ、ニトロ及びアミノから成る群から選択される置換基で 1 回又は複数回場合により置換されており、

又は n が 0 である場合は、Y は、R' と一緒になって、及びそれらが結合する窒素と一緒にあって複素環を形成し、この複素環は、フェニルのアルキルで場合により置換されていてもよい、請求項 1 から 3 までのいずれか一項に記載のピリジニル - キナゾリン誘導体。

【請求項 5】

R¹、R²、R³ 及び R⁴ が、互いに独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシ - カルボニル、シアノ、ニトロ、アミノ、フェニル又はベンゾ

イルを表し、又は

R^1 及び R^2 、又は R^2 及び R^3 、又は R^3 及び R^4 が、それぞれ一緒になって、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシ - カルボニル、シアノ、ニトロ、アミノ、フェニル又はベンゾイルで場合により置換されているベンゾ縮合炭素環を形成し、

R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 の残りが、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシ - カルボニル、シアノ、ニトロ、アミノ、フェニル又はベンゾイルを表す、請求項 1 から 4 までのいずれか一項に記載のピリジニル - キナゾリン誘導体。

【請求項 6】

R^1 及び R^2 が、互いに独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシ - カルボニル、シアノ、ニトロ、アミノ、フェニル又はベンゾイルを表し、

R^3 及び R^4 が、一緒になって、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル - アルキル、アルケニル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシ - カルボニル、シアノ、ニトロ、アミノ、フェニル又はベンゾイルで場合により置換されているベンゾ縮合炭素環を形成する、請求項 5 に記載のピリジニル - キナゾリン誘導体。

【請求項 7】

n が 0 又は 1 であり、

X が NH を表し、

Y がシクロアルキル又はフェニルを表し、このフェニルはアルキル又はハロで場合により置換されており、

R^1 が水素、アルキル又はハロを表し、

R^2 及び R^3 が水素を表し、

R^4 が水素又はベンゾイルを表し、又は

R^1 及び R^2 が水素を表し、

R^3 及び R^4 が、一緒になってベンゾ縮合炭素環を形成する、請求項 1 に記載のピリジニル - キナゾリン誘導体。

【請求項 8】

(4 - クロロ - フェニル) - [2 - (6 - メチル - ピリジン - 2 - イル) - キナゾリン - 4 - イル] - アミン；

[2 - (4 - シクロヘキシルアミノ - キナゾリン - 2 - イル) - ピリジン - 3 - イル] - フェニル - メタノン；

シクロヘキシル - [2 - (6 - メチル - ピリジン - 2 - イル) - キナゾリン - 4 - イル] - アミン；

(4 - クロロ - ベンジル) - [2 - (6 - メチル - ピリジン - 2 - イル) - キナゾリン - 4 - イル] - アミン；

[2 - (6 - クロロ - ピリジン - 2 - イル) - キナゾリン - 4 - イル] - シクロヘキシル - アミン；

(4 - クロロ - フェニル) - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 2 - イル) - キナゾリン - 4 - イル] - アミン；

(4 - クロロ - ベンジル) - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 2 - イル) - キナゾリン - 4 - イル] - アミン；

{2 - [4 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - キナゾリン - 2 - イル] - ピリジン - 3 - イル} - フェニル - メタノン；

{2 - [4 - (4 - クロロ - ベンジルアミノ) - キナゾリン - 2 - イル] - ピリジン - 3 - イル} - フェニル - メタノン；

シクロヘキシル - (2 - イソキノリン - 1 - イル - キナゾリン - 4 - イル) - アミン；

(4 - クロロ - フェニル) - (2 - イソキノリン - 1 - イル - キナゾリン - 4 - イル)
- アミン ;

(4 - クロロ - ベンジル) - (2 - イソキノリン - 1 - イル - キナゾリン - 4 - イル)
- アミン ;

(4 - クロロ - フェニル) - [2 - (6 - フルオロ - ピリジン - 2 - イル) - キナゾリン
- 4 - イル] - アミン ;

[2 - (6 - ブロモ - ピリジン - 2 - イル) - キナゾリン - 4 - イル] - (4 - クロロ
- フェニル) - アミン ;

(4 - クロロ - フェニル) - [2 - (6 - メトキシ - ピリジン - 2 - イル) - キナゾリン
- 4 - イル] - アミン ; 又は

6 - [4 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - キナゾリン - 2 - イル] - ピリジン - 2
- オール ;

又は薬剤として許容されるその塩である、請求項 7 に記載のピリジニル - キナゾリン誘導体。

【請求項 9】

少なくとも 1 つの薬剤として許容される担体又は希釈剤を伴う、請求項 1 から 8 までのいずれか一項に記載のピリジニル - キナゾリン誘導体、又は薬剤として許容されるその付加塩、又はそのプロドラッグの治療有効量を含む薬剤組成物。

【請求項 10】

ヒトを含む哺乳動物の、カリウムチャンネルの活性に随伴する疾患、障害又は状態の治療、予防又は軽減のための、請求項 1 から 8 までのいずれか一項に記載のピリジニル - キナゾリン誘導体を含む薬剤組成物。

【請求項 11】

カリウムチャンネルの活性に随伴する疾患又は障害が、呼吸器疾患、癲癇、痙攣、発作、アブサンス発作、血管痙攣、冠動脈痙攣、腎臓障害、腎多嚢胞病、膀胱痙攣、尿失禁、膀胱流出障害、勃起機能障害、胃腸機能障害、分泌性下痢、虚血、脳虚血、虚血性心臓疾患、狭心症、冠状動脈性心疾患、運動失調、外傷性脳損傷、パーキンソン病、双極性障害、精神病、統合失調症、不安症、抑鬱症、気分障害、認知症、記憶及び注意欠陥、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、月経困難症、ナルコレプシー、レイノー病、間欠性跛行、シェーグレン症候群、不整脈、高血圧症、筋緊張性筋ジストロフィー、痙攣、口腔乾燥症、II 型糖尿病、高インスリン症、早期分娩、はげ、癌、過敏性腸症候群、免疫抑制、片頭痛又は疼痛である、請求項 10 に記載の薬剤組成物。

【請求項 12】

カリウムチャンネルの活性に随伴する疾患又は障害が、呼吸器疾患、尿失禁、勃起機能障害、不安症、癲癇、精神病、統合失調症、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 又は疼痛である、請求項 10 に記載の薬剤組成物。

【請求項 13】

カリウムチャンネルの活性が、呼吸器疾患、特に、喘息、嚢胞性線維症、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 又は鼻漏である、請求項 10 に記載の薬剤組成物。