

【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20年9月18日(2008.9.18)

【公表番号】特表2008-509113(P2008-509113A)

【公表日】平成20年3月27日(2008.3.27)

【年通号数】公開・登録公報2008-012

【出願番号】特願2007-524371(P2007-524371)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 27/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 209/42 C S P

A 6 1 K 31/404

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 27/14

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 31/22

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成20年7月28日(2008.7.28)

【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

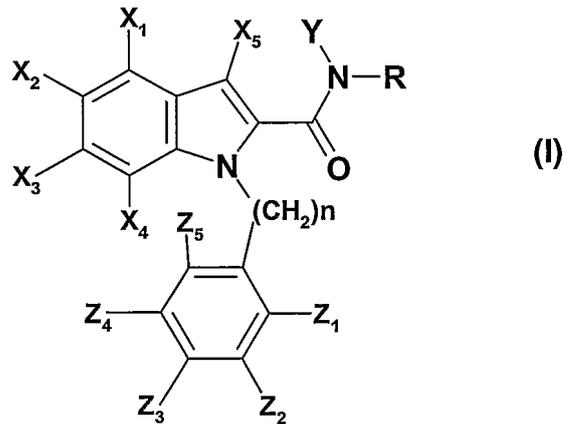
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

塩基または酸付加塩の形態、および水和物または溶媒和物の形態における、式(I)

【化1】



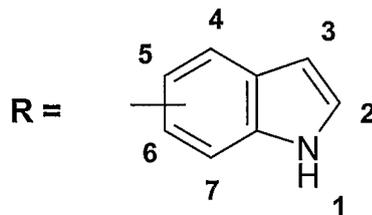
(式中、

X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 および Z_5 は、互いに独立に、水素もしくはハロゲン原子、または C_1 - C_6 アルキル、 C_3 - C_7 シクロアルキル、 C_1 - C_6 フルオロアルキル、 C_1 - C_6 アルコキシ、 C_1 - C_6 フルオロアルコキシ、シアノ、 $C(O)NR_1R_2$ 、ニトロ、 NR_1R_2 、 C_1 - C_6 チオアルキル、 $S(O)(C_1 - C_6)$ アルキル、 $S(O)_2(C_1 - C_6)$ アルキル、 $SO_2NR_1R_2$ 、 NR_3COR_4 、 $NR_3SO_2R_5$ もしくはアリアル基を表し；

X_5 は、水素もしくはハロゲン原子、または C_1 - C_6 アルキルもしくは C_1 - C_6 フルオロアルキル基を表し；

R は、4、5、6 または 7 インドリル基

【化2】



を表し、

R は、 C_1 - C_6 アルキルおよび C_1 - C_6 フルオロアルキル基より選択される、1つ以上の基によって、1、2 および / または 3 位で場合により置換され；

R は、ハロゲン原子または C_1 - C_6 アルキル、 C_1 - C_6 フルオロアルキル、 C_1 - C_6 アルコキシもしくは C_1 - C_6 フルオロアルコキシ基より選択される、1つ以上の基によって、4、5、6 および / または 7 位で場合により置換され；

Y は、水素原子または C_1 - C_6 アルキル基を表し；

n は、0、1、2 または 3 と等しく；

R_1 および R_2 は、互いに独立に、水素原子または C_1 - C_6 アルキル、 C_3 - C_7 シクロアルキル、 $(C_3 - C_7)$ シクロアルキル ($C_1 - C_3$) アルキルもしくはアリアル基を表し；または R_1 および R_2 はこれらを有する窒素原子とともに、アゼチジン、ピロリジン、ピベリジン、アゼピン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジンまたはホモピペラジン基を形成し、この基は C_1 - C_6 アルキル、 C_3 - C_7 シクロアルキル、 $(C_3 - C_7)$ シクロアルキル ($C_1 - C_3$) アルキルまたはアリアル基によって場合により置換され；

R_3 および R_4 は、互いに独立に、水素原子または C_1 - C_6 アルキルもしくはアリアル基を表し；

R_5 は、 C_1 - C_6 アルキルまたはアリアル基を表す) に対応する化合物。

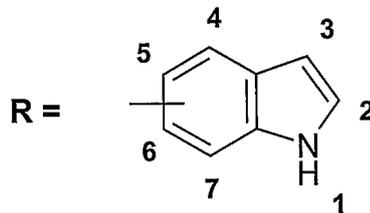
【請求項 2】

X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 および Z_5 は、互いに独立に、水素もしくはハロゲン原子、または C_1 - C_6 アルキル、 C_3 - C_7 シクロアルキル、 C_1 - C_6 フルオロアルキル、 C_1 - C_6 アルコキシ、 C_1 - C_6 フルオロアルコキシ、ニトロ、 NR_1R_2 、 C_1 - C_6 チオアルキル、 $S(O)(C_1 - C_6)$ アルキル、 $S(O)_2(C_1 - C_6)$ アルキルもしくはアリール基を表し；

X_5 は、水素原子または C_1 - C_6 アルキル基を表し；

R は、4、5、6 または 7 インドリル基

【化 3】



を表し、

R は、1つ以上の C_1 - C_6 アルキル基によって、1、2 および / または 3 位で場合により置換され；

Y は、水素原子を表し；

n は、0、1、2 または 3 と等しく；

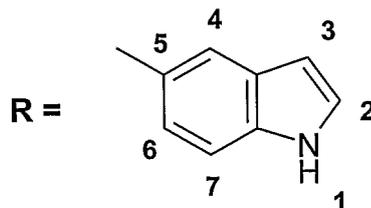
R_1 および R_2 は、互いに独立に、水素原子を表す；

ことを特徴とする、塩基または酸付加塩の形態、および水和物または溶媒和物の形態における、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物。

【請求項 3】

R は、インドール 5 イル基

【化 4】



を表し、

R は、 C_1 - C_6 アルキルおよび C_1 - C_6 フルオロアルキル基より選択される、1つ以上の基によって、1、2 および / または 3 位で場合により置換され；

R は、ハロゲン原子または C_1 - C_6 アルキル、 C_1 - C_6 フルオロアルキル、 C_1 - C_6 アルコキシもしくは C_1 - C_6 フルオロアルコキシ基より選択される、1つ以上の基によって、4、6 および / または 7 位で場合により置換される；

ことを特徴とする、塩基または酸付加塩の形態、および水和物または溶媒和物の形態における、請求項 1 または 2 に記載の式 (I) の化合物。

【請求項 4】

X_2 および / または X_3 が水素原子以外である；

ことを特徴とする、塩基または酸付加塩の形態、および水和物または溶媒和物の形態における、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物。

【請求項 5】

X_5 が水素原子を表す；

ことを特徴とする、塩基または酸付加塩の形態、および水和物または溶媒和物の形態における、請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物。

【請求項 6】

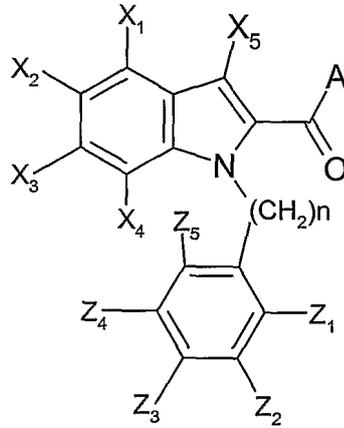
Y が水素原子を表す；

ことを特徴とする、塩基または酸付加塩の形態、および水和物または溶媒和物の形態における、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の式 (I) の化合物を調製するための方法であって、一般式 (IV) の化合物

【化 5】

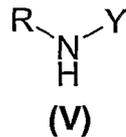


(IV)

(式中、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 および n は、請求項 1 に記載の一般式 (I) で定義されるとおりであり、 A は C_1 - C_4 アルコキシ基を表す)

が、一般式 (V)

【化 6】



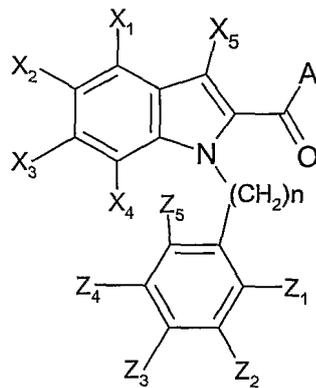
(V)

(式中、 R および Y は、請求項 1 に記載の一般式 (I) で定義されるとおりである) の化合物のアミドと、溶媒の還流下で反応し、該一般式 (V) の化合物のアミドが、トリメチルアルミニウムと一般式 (V) のアミノインドールとの前反応によって調製されることを特徴とする、方法。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の式 (I) の化合物を調製するための方法であって、一般式 (IV) の化合物

【化 7】

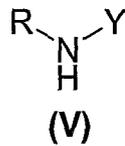


(IV)

(式中、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 および n は、請

求項 1 記載の一般式 (I) で定義されるとおりであり、A はヒドロキシル基を表すが、溶媒の還流下で、塩化チオニルの作用によって酸塩化物に転換すること、および次いで、得られた一般式 (I V) の化合物 (式中、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 および n は、請求項 1 に記載の一般式 (I) で定義されるとおりであり、A は塩素原子を表す) が塩基の存在下で、一般式 (V) のアミノインドール

【化 8】



(式中、R および Y は、請求項 1 に記載の一般式 (I) で定義されるとおりである) と反応すること、または、カップリング反応を、一般式 (I V) の化合物 (式中、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 、 Z_4 、 Z_5 および n は、請求項 1 に記載の一般式 (I) で定義されるとおりであり、A はヒドロキシル基を表す) および一般式 (V) のアミノインドール (式中、R および Y は、請求項 1 に記載の一般式 (I) で定義されるとおりである) の間で、溶媒中のカップリング剤および塩基の存在下、行うことを特徴とする、方法。

【請求項 9】

請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容できる塩、または式 (I) の化合物の水和物もしくは溶媒和物をまた含むことを特徴とする、薬物。

【請求項 10】

請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容できる塩、この化合物の水和物もしくは溶媒和物、および少なくとも 1 つの薬学的に許容できる賦形剤を含むことを特徴とする、医薬組成物。

【請求項 11】

TRPV1 型の受容体が関与する病状を予防または治療することが意図された薬物の調製における、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物の使用。

【請求項 12】

疼痛および炎症、泌尿器科学的障害、婦人科的障害、胃腸障害、呼吸器障害、乾癬、そう痒、皮膚、目もしくは粘膜の過敏、ヘルペスもしくは帯状ヘルペスを予防もしくは治療すること、またはうつ病を治療することが意図された薬物の調製における、請求項 11 記載の式 (I) の化合物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

一般式 (I) の化合物は、水和物または溶媒和物の形態で、すなわち、水または溶媒の 1 つ以上の分子との結合もしくは会合の形態で、存在することができる。このような水和物または溶媒和物はまた、本発明の一部を形成する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

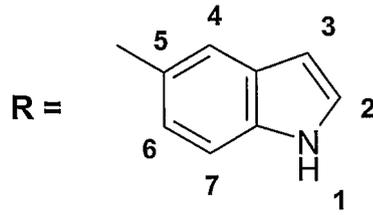
【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

【化 9】



を表し、

R が、C₁ - C₆ アルキルおよび C₁ - C₆ フルオロアルキル基より選択される、1つ以上の基によって、1、2 および / または 3 位で場合により置換され；

R が、ハロゲン原子または C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ フルオロアルキル、C₁ - C₆ アルコキシもしくは C₁ - C₆ フルオロアルコキシ基より選択される、1つ以上の基によって、4、6 および / または 7 位で場合により置換され；

X₁、X₂、X₃、X₄、X₅、Z₁、Z₂、Z₃、Z₄、Z₅、Y、n、R₁、R₂、R₃、R₄ および R₅ が、上の一般式 (I) で定義されるとおりであり、または第 1、第 2 もしくは第 3 の亜群で定義されるとおりである

化合物から構成される。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

【化10】

スキーム1

