

【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5月20日(2010.5.20)

【公表番号】特表2009-532429(P2009-532429A)

【公表日】平成21年9月10日(2009.9.10)

【年通号数】公開・登録公報2009-036

【出願番号】特願2009-503560(P2009-503560)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/395 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 401/04 C S P

A 6 1 K 31/4439

C 0 7 D 471/04 1 0 1

A 6 1 K 31/437

C 0 7 D 471/04 1 0 5 C

C 0 7 D 487/04 1 5 0

A 6 1 K 31/55

C 0 7 D 487/04 1 5 7

A 6 1 K 31/395

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/30
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 9/10

【手続補正書】

【提出日】平成22年3月30日(2010.3.30)

【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

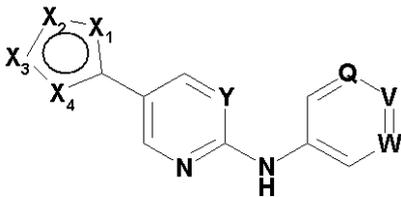
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式

【化1】



(I)

〔式中、

(i) X_1 、 X_2 、 X_3 、および X_4 は、独立して CR^1 、CO、N、 NR^2 、OおよびSから成る群から選択され、

(ii) R^1 および R^2 は、独立して、H、アルキル、置換アルキル、ベンジル、置換ベンジル、フェニルおよび置換フェニルから選択されるか、または R_1 および R_2 は、それらが結合している原子と一体となって炭化水素環、置換炭化水素環、ヘテロ環または置換ヘテロ環を形成し、

(iii) YはCHまたは CR^3 またはNであり

(iv) VはCH、 CR^4 またはNであり

(v) QはCH、 CR^5 またはNであり

(vi) WはCH、 CR^6 またはNであり、そして

(vii) R^3 、 R^4 、 R^5 、および R^6 は、独立してOH、ハロゲン、アルキル、トリフルオロアルキル、アルコキシ、トリフルオロアルコキシ、およびCNから成る群から選択される。〕

により規定される化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、またはN-オキシド。

【請求項2】

YがCHまたはCCLである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

QがCHまたはNである、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項4】

WがCHである、請求項1から3のいずれかに記載の化合物。

【請求項5】

VがC₂ClまたはC₂H₃である、請求項1から4のいずれかに記載の化合物。

【請求項6】

部分X₁、X₂、X₃、およびX₄の一つがNであり、部分X₁、X₂、X₃、およびX₄の他の一つがNR²であり、部分X₁、X₂、X₃、およびX₄のさらに他の一つがCR¹であり、部分X₁、X₂、X₃、およびX₄の残りの一つがCHまたはNである、請求項1から5のいずれかに記載の化合物。

【請求項7】

X₁がNである、請求項1から6のいずれかに記載の化合物。

【請求項8】

X₄がNR²である、請求項1から7のいずれかに記載の化合物。

【請求項9】

X₃がCR¹である、請求項1から8のいずれかに記載の化合物。

【請求項10】

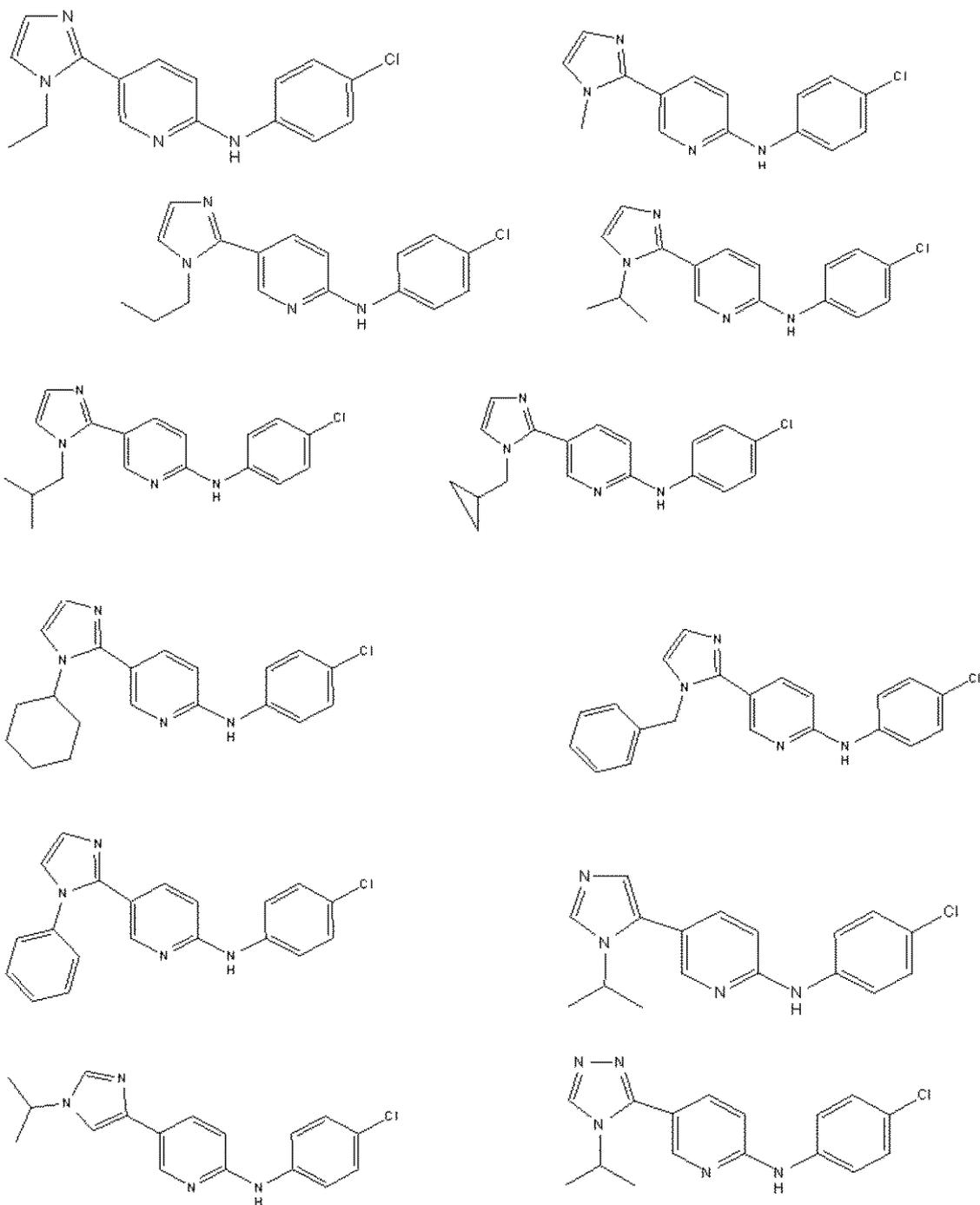
X₂がCR¹またはNである、請求項1から9のいずれかに記載の化合物。

【請求項11】

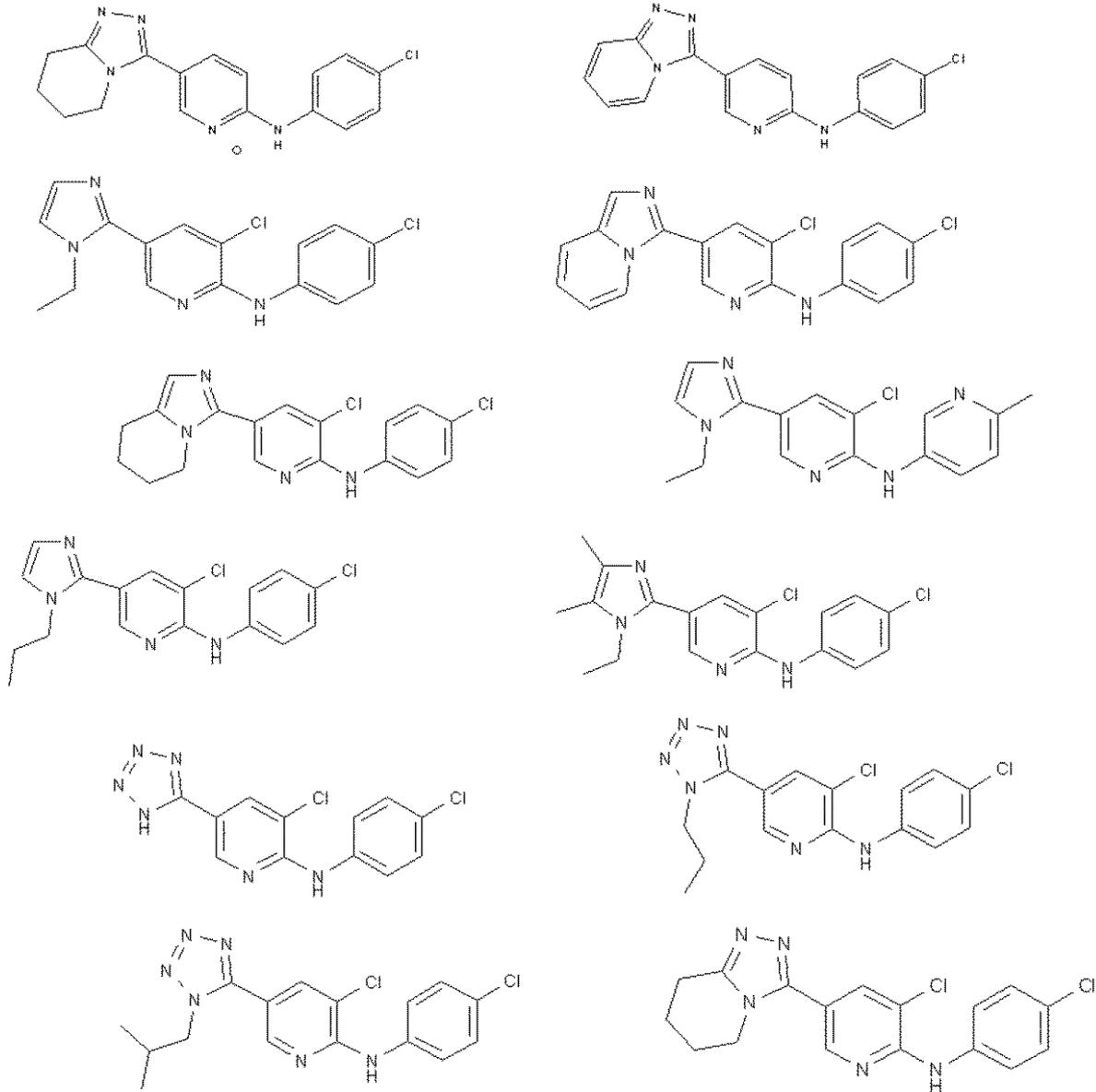
X₁がNであり、X₂がCHであり、X₃がCHまたはC₂H₃であり、そしてX₄がNR²であり、R²がC₁-C₄アルキルであり、そして、所望によりR₁およびR₂は、それらが結合している原子と一体となって6員環を形成してよい、請求項1から10のいずれかに記載の化合物。

【請求項12】

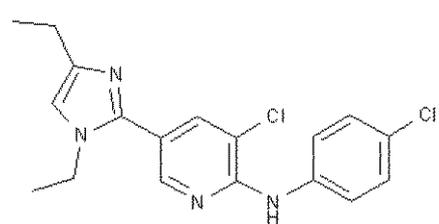
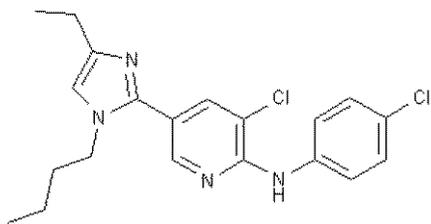
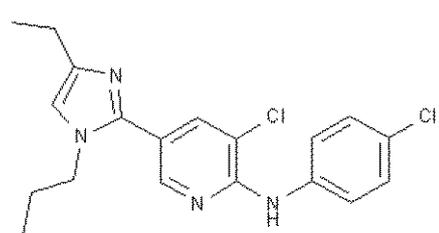
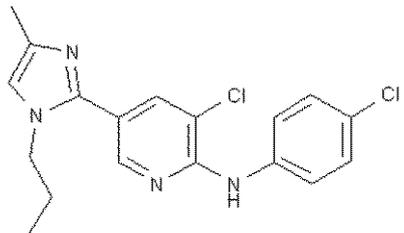
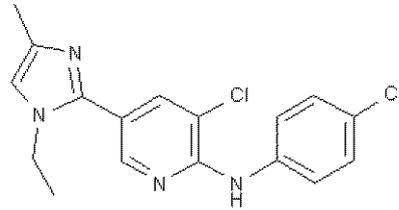
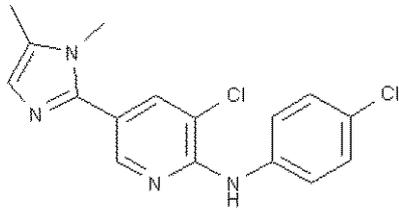
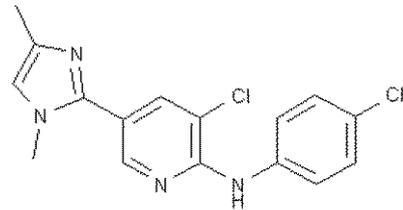
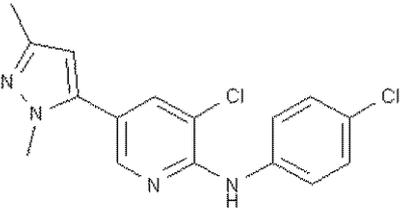
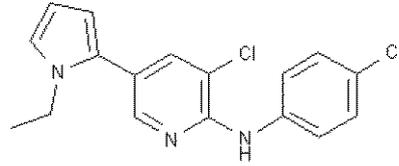
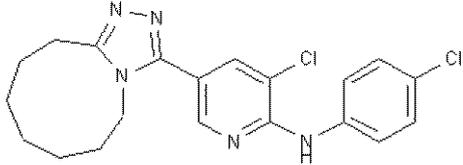
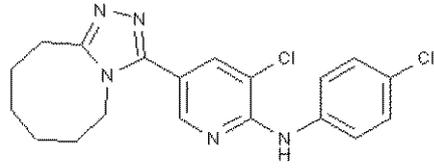
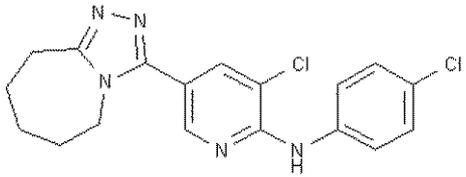
【化 2】



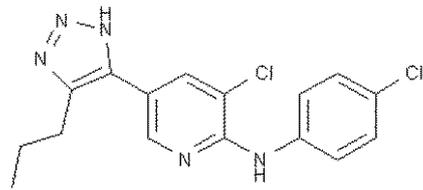
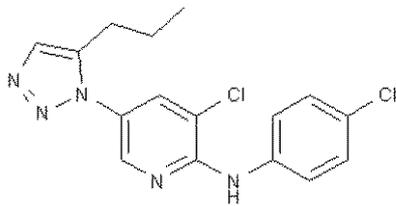
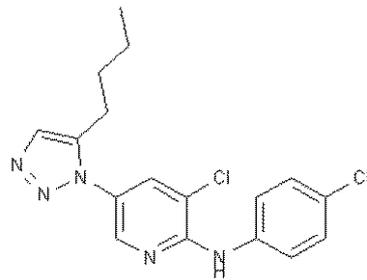
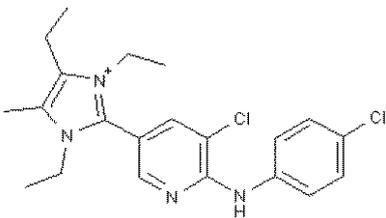
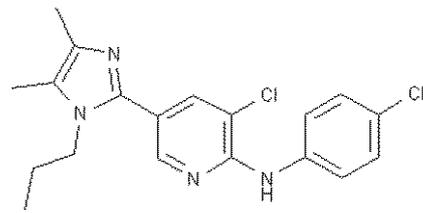
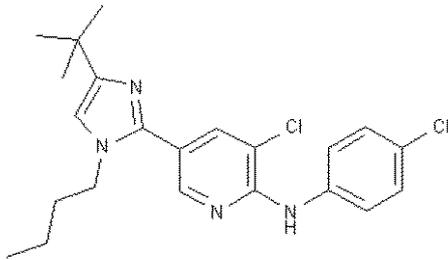
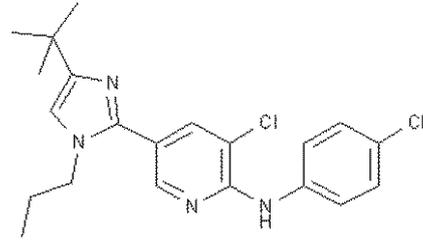
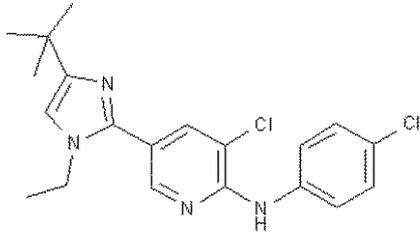
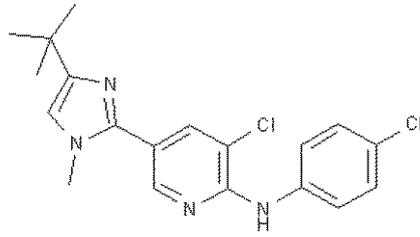
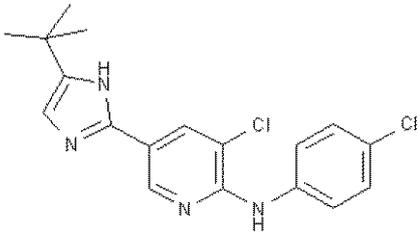
【化 3】



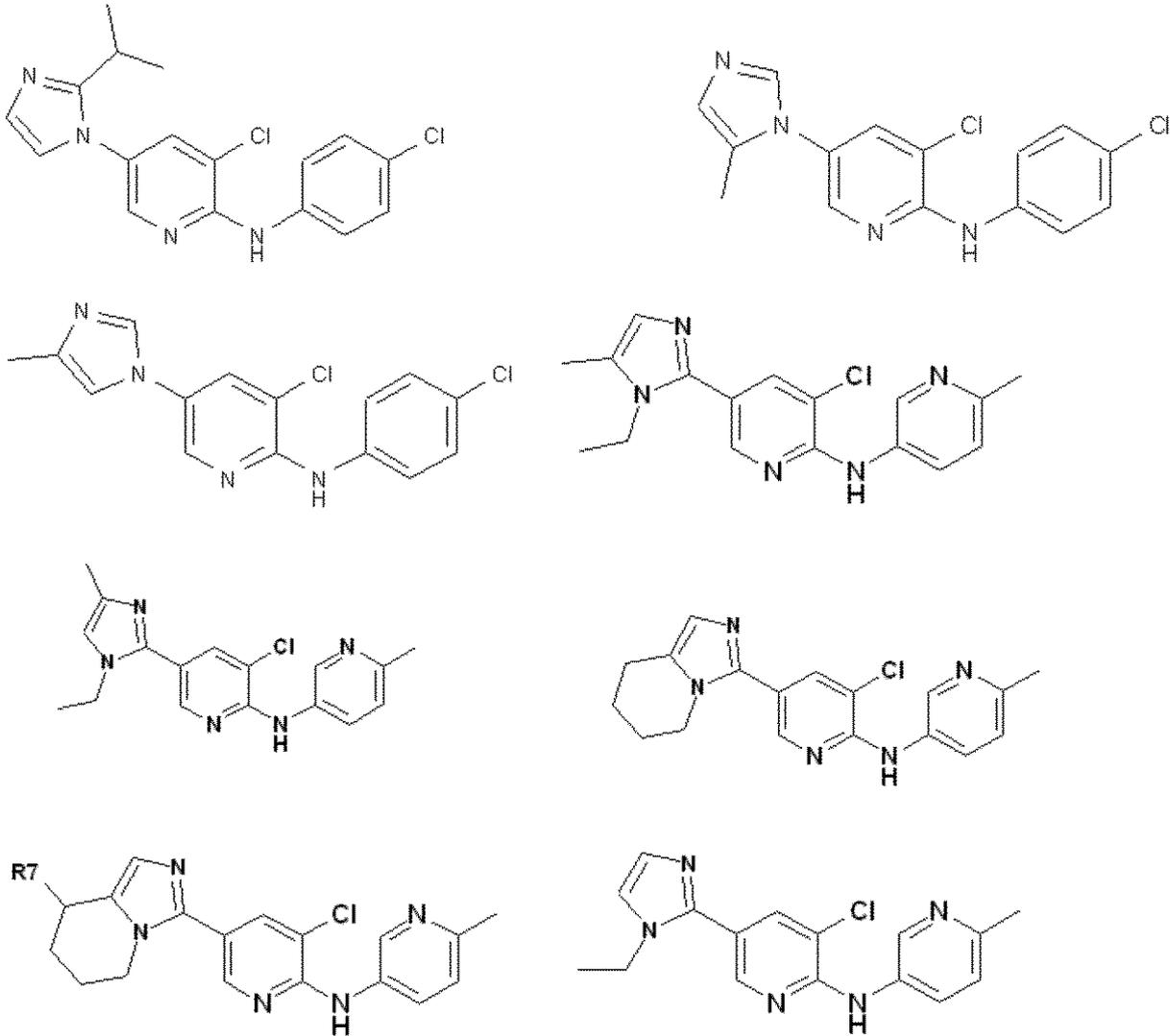
【化 4】



【化 5】



【化 6】



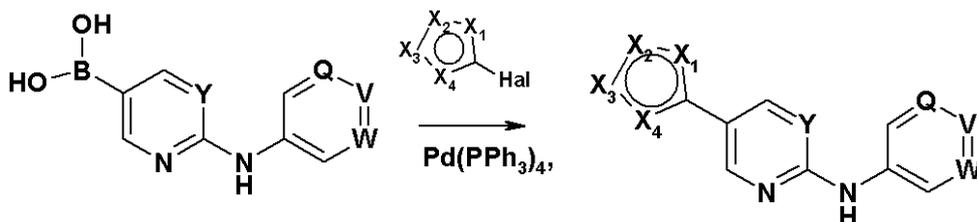
〔式中、R⁷ はアルキルまたはアリールである。〕

から成る群から選択される化合物である、請求項 1 から 11 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 13】

工程 (A)

【化 7】



を含む、請求項 1 から 12 のいずれかに記載の化合物の製造方法。

【請求項 14】

Na_2CO_3 、メタノールおよび不活性溶媒をさらに使用する、請求項 13 に記載の方法。

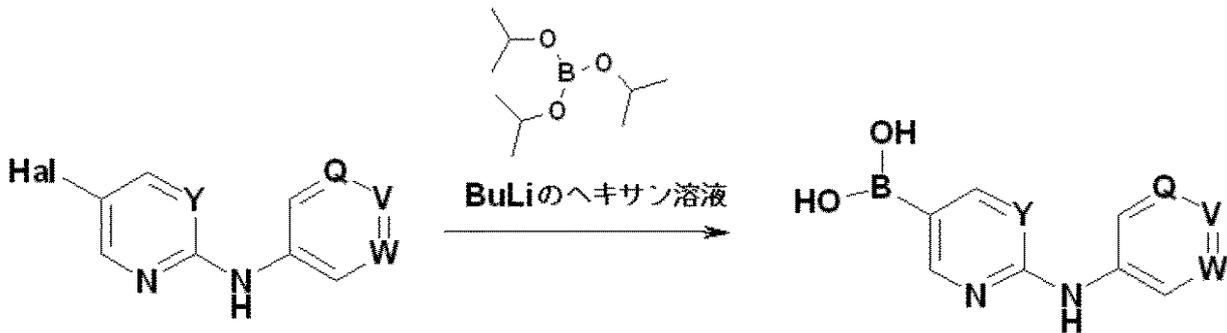
【請求項 15】

不活性溶媒がベンゼンである、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

工程 (B)

【化 8】

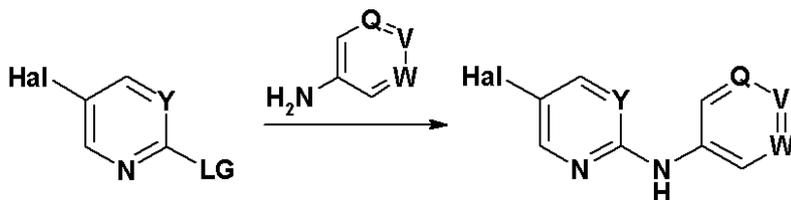


を含み、そして工程(B)を工程(A)の前に行う、請求項14または15に記載の方法。

【請求項17】

工程(C)

【化 9】



を含み、そして工程(C)を工程(A)または工程(B)の前に行う、請求項14から16のいずれかに記載の方法。

【請求項18】

工程(A)、(B)、(C)を、(C) (B) (A)の順で含む、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

(i) YがCHまたはCClであり

(ii) QがCHまたはNであり

(iii) WがCHであり

(iv) VがCClまたはCCH₃であり、そして

(v) 部分X₁、X₂、X₃、およびX₄の一つがNであり、部分X₁、X₂、X₃、およびX₄の他の一つがNR²であり、部分X₁、X₂、X₃、およびX₄のさらに他の一つがCR¹であり、部分X₁、X₂、X₃、およびX₄の残りの一つがCHまたはNである、

請求項14から18のいずれかに記載の方法。

【請求項20】

請求項1から13のいずれかに記載の化合物および医薬担体または希釈剤を含む、医薬組成物。

【請求項21】

請求項1から13のいずれかに記載の化合物を含む、グルタミン酸作動性シグナル伝達の異常と関連する障害、胃腸および尿路の障害ならびに全てまたは一部mGluR5により仲介される神経系障害の予防、処置または進行遅延用薬剤。

【請求項22】

全てまたは一部mGluR5により仲介される神経系障害が、神経系の急性、外傷性および慢性変性過程、物質関連障害および精神疾患から成る群から選択される、請求項21に記載の薬剤。

【請求項23】

尿路の障害が尿路の疼痛および/または不快感と関連する状態および過活動膀胱(OAB)を含む、請求項21に記載の薬剤。

【請求項24】

胃腸の障害が、機能的胃腸障害(F G I D)、胃食道逆流疾患(G E R D)、過敏性腸症候群(I B S)、機能的腹部膨満、機能的下痢、慢性便秘、および胆管の機能障害から成る群から選択される、請求項 2 1 に記載の 薬剤。

【請求項 2 5】

グルタミン酸作動性シグナル伝達の異常と関連する障害が、てんかん重積後の神経保護を含むてんかん発生、脳虚血、とりわけ急性虚血、眼の虚血性疾患、筋肉痙縮、皮膚障害、肥満障害、痙攣および疼痛から成る群から選択される、請求項 2 1 に記載の 薬剤。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 5 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 5 5】

胃腸の障害は、胃食道逆流疾患(G E R D)、機能的胃腸障害および術後イレウスを含む

。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 9 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 9 7】

実施例 7 : (4 - クロロ - フェニル) - [5 - (1 - シクロ(yclo)ヘキシル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル) - ピリジン - 2 - イル] - アミン

M S (L C / M S) : 3 5 3 [M + H]

T L C R f : 0 . 1 5 (E t O A c / E t O H / N H ₄ O H 9 : 1 : 0 . 1)