

【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1月10日(2008.1.10)

【公表番号】特表2007-512341(P2007-512341A)

【公表日】平成19年5月17日(2007.5.17)

【年通号数】公開・登録公報2007-018

【出願番号】特願2006-541366(P2006-541366)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 215/46 (2006.01)**

**C 0 7 D 219/12 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/473 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/4706 (2006.01)**

**A 6 1 K 45/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/137 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/222 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/485 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/16 (2006.01)**

**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 29/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/04 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/22 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/24 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/36 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/34 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/28 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/18 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/14 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/08 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/20 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 D 215/46 C S P

C 0 7 D 219/12

A 6 1 K 31/473

A 6 1 K 31/4706

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 31/222

A 6 1 K 31/485

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 25/34

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/20

## 【手続補正書】

【提出日】平成19年11月16日(2007.11.16)

## 【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

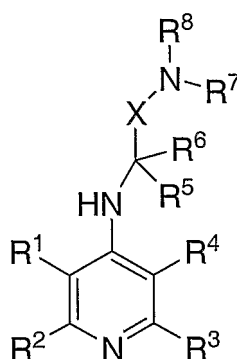
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



(I)

[ 式中、

R<sup>1</sup> は

( a ) 水素、

( b ) 八口、

( c ) - C<sub>0</sub> - 6 アルキル - アリール、( d ) - C<sub>0</sub> - 6 アルキル - ヘテロアリール、( e ) 場合により 1、2 又は 3 個の八口原子で置換された - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、( f ) - C<sub>0</sub> - 6 アルキル - C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、及び( g ) - ヘテロ C<sub>0</sub> - 6 アルキルから構成される群から選択され；R<sup>2</sup> は

( a ) 水素、

( b ) 八口、

( c ) - C<sub>0</sub> - 6 アルキル - アリール、( d ) - C<sub>0</sub> - 6 アルキル - ヘテロアリール、( e ) 場合により 1、2 又は 3 個の八口原子で置換された - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、( f ) - C<sub>0</sub> - 6 アルキル - C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、及び( g ) - ヘテロ C<sub>0</sub> - 6 アルキルから構成される群から選択されるか；

あるいは R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> は一緒になってこれらが結合している原子と共にフェニルから選択される 0 ~ 4 個のヘテロ原子をもつ飽和又は不飽和環を形成し、前記環は場合によりヒドロキシル、八口、- C<sub>1</sub> - 6 アルキル、- O - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、- NO<sub>2</sub>、- CF<sub>3</sub>、ア

リール、ヘテロアリール及びヘテロC<sub>1-6</sub>アルキルから独立して選択される置換基でモノ又はジ置換されており；

R<sup>3</sup> は

- (a) 水素、
- (b) ハロ、
- (c) -C<sub>0-6</sub>アルキル-アリール、
- (d) -C<sub>0-6</sub>アルキル-ヘテロアリール、
- (e) 場合により1、2又は3個のハロ原子で置換された-C<sub>1-6</sub>アルキル、
- (f) -C<sub>0-6</sub>アルキル-C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、及び
- (g) -ヘテロC<sub>0-6</sub>アルキルから構成される群から選択され；

R<sup>4</sup> は

- (a) 水素、
- (b) ハロ、
- (c) -C<sub>0-6</sub>アルキル-アリール、
- (d) -C<sub>0-6</sub>アルキル-ヘテロアリール、
- (e) 場合により1、2又は3個のハロ原子で置換された-C<sub>1-6</sub>アルキル、
- (f) -C<sub>0-6</sub>アルキル-C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、及び
- (g) -ヘテロC<sub>0-6</sub>アルキルから構成される群から選択されるか；

あるいはR<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>は一緒になってこれらが結合している原子と共にフェニルから選択される0～4個のヘテロ原子をもつ飽和又は不飽和環を形成し、前記環は場合によりヒドロキシル、ハロ、-C<sub>1-6</sub>アルキル、-O-C<sub>1-6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、アリール、ヘテロアリール及びヘテロC<sub>1-6</sub>アルキルから独立して選択される置換基でモノ又はジ置換されており；

R<sup>5</sup> は

- (a) 水素、
- (b) -C<sub>0-6</sub>アルキル-アリール、
- (c) -C<sub>0-6</sub>アルキル-ヘテロアリール、
- (d) 場合により1、2又は3個のハロ原子で置換された-C<sub>1-6</sub>アルキル、
- (e) -C<sub>0-6</sub>アルキル-C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、及び
- (f) -ヘテロC<sub>0-6</sub>アルキルから構成される群から選択され；

R<sup>5</sup>の選択肢のうち、(b)、(c)、(d)、(e)及び(f)は各々場合によりヒドロキシル、ハロ、-NO<sub>2</sub>及びCF<sub>3</sub>から選択される置換基で置換されており；

R<sup>6</sup> は

- (a) 水素、
- (b) -C<sub>1-3</sub>アルキルから構成される群から選択され、

R<sup>6</sup>の選択肢のうち、(b)は場合によりヒドロキシル、ハロ、-NO<sub>2</sub>及びCF<sub>3</sub>から選択される置換基で置換されているか；

あるいはR<sup>5</sup>とR<sup>6</sup>は一緒になってこれらが結合している原子と共にフェニルから選択される0～4個のヘテロ原子をもつ飽和又は不飽和環を形成し、前記環は場合によりヒドロキシル、ハロ、-C<sub>1-6</sub>アルキル、-O-C<sub>1-6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、アリール、ヘテロアリール及びヘテロC<sub>1-6</sub>アルキルから独立して選択される置換基でモノ又はジ置換されており；

R<sup>7</sup> は

- (a) 水素、
- (b) -C<sub>0-3</sub>アルキル-アリール、
- (c) -C<sub>0-3</sub>アルキル-ヘテロアリール、
- (d) -C<sub>1-6</sub>アルキル、
- (e) -C<sub>0-3</sub>アルキル-C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、及び
- (f) -ヘテロC<sub>0-6</sub>アルキルから構成される群から選択され；

R<sup>7</sup>の選択肢のうち、(b)、(c)、(d)、(e)及び(f)は各々場合によりヒド

ロキシル、ハロ、 $-NO_2$  及び  $CF_3$  から選択される置換基で置換されており；

$R^8$  は

- (a) 水素、
- (b)  $-C_{0-3}$  アルキル - アリール、
- (c)  $-C_{0-3}$  アルキル - ヘテロアリール、
- (d)  $-C_{1-6}$  アルキル、
- (e)  $-C_{0-3}$  アルキル -  $C_{3-6}$  シクロアルキル、及び
- (f)  $-$ ヘテロ  $C_{0-6}$  アルキルから構成される群から選択され；

$R^8$  の選択肢のうち、(b)、(c)、(d)、(e) 及び (f) は各々場合によりヒドロキシル、ハロ、 $-NO_2$  及び  $CF_3$  から選択される置換基で置換されているか；

あるいは  $R^6$  と  $R^8$  は一緒になってこれらが結合している原子と共にフェニルから選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子をもつ飽和又は不飽和環を形成し、前記環は場合によりヒドロキシル、ハロ、 $-C_{1-6}$  アルキル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、アリール、ヘテロアリール及びヘテロ  $C_{1-6}$  アルキルから独立して選択される置換基でモノ又はジ置換されているか；

あるいは  $R^7$  と  $R^8$  は一緒になってこれらが結合している原子と共にフェニルから選択される 0 ~ 4 個のヘテロ原子をもつ飽和又は不飽和環を形成し、前記環は場合によりヒドロキシル、ハロ、 $-C_{1-6}$  アルキル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、アリール、ヘテロアリール及びヘテロ  $C_{1-6}$  アルキルから独立して選択される置換基でモノ又はジ置換されており；

$R^9$  は

- (a)  $C_{1-6}$  アルキル、
- (b)  $C_{3-6}$  シクロアルキル、
- (c) アリール、及び
- (d) ヘテロアリールから構成される群から選択され；

X は

- (a)  $C_{1-6}$  アルキレン、
- (b) O、
- (c) S、
- (d)  $S(O)_2$ 、
- (e)  $NR^9$ 、及び
- (f)  $C(O)$  から構成される群から選択され、

但し、 $R^1$  と  $R^2$  又は  $R^3$  と  $R^4$  のいずれかは一緒になって環を形成しなければならない。] の化合物又はその N - オキシド及び医薬的に許容可能な塩。

【請求項 2】

$R^1$  が

- (a) 水素、
- (b) フェニル又はナフチル、
- (c) 場合により 1、2 又は 3 個のハロ原子で置換された  $-C_{1-6}$  アルキル、
- (d)  $-O-C_{1-6}$  アルキルから構成される群から選択され；

$R^2$  が

- (a) 水素、
- (b) フェニル又はナフチル、
- (c) 場合により 1、2 又は 3 個のハロ原子で置換された  $-C_{1-6}$  アルキル、
- (d)  $-O-C_{1-6}$  アルキルから構成される群から選択されるか；

あるいは  $R^1$  と  $R^2$  が一緒になってこれらが結合している原子と共にフェニル、ナフチル及びシクロヘキシルから選択される環を形成し、前記環は場合によりヒドロキシル、ハロ、 $-C_{1-6}$  アルキル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NO_2$  及び  $-CF_3$  から独立して選択される置換基でモノ又はジ置換されている請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

$R^1$  と  $R^2$  が一緒になってこれらが結合している原子と共にフェニル、ナフチル及びシクロヘキシルから選択される環を形成し、前記環は場合によりヒドロキシル、ハロ、 $-C_{1-6}$  アルキル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NO_2$  及び  $-CF_3$  から独立して選択される置換基でモノ又はジ置換されている請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

$R^3$  が

- (a) 水素、
- (b) フェニル又はナフチル、
- (c) 場合により 1、2 又は 3 個のハロ原子で置換された  $-C_{1-6}$  アルキル、
- (d)  $-O-C_{1-6}$  アルキルから構成される群から選択され；

$R^4$  が

- (a) 水素、
- (b) フェニル、ナフチル又はピリジル、
- (c) 場合により 1、2 又は 3 個のハロ原子で置換された  $-C_{1-6}$  アルキル、
- (d)  $-O-C_{1-6}$  アルキルから構成される群から選択されるか；

あるいは  $R^3$  と  $R^4$  が一緒になってこれらが結合している原子と共にフェニル及びシクロヘキシルから選択される環を形成し、前記環は場合によりヒドロキシル、ハロ、 $-C_{1-6}$  アルキル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NO_2$  及び  $-CF_3$  から独立して選択される置換基でモノ又はジ置換されている請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

$R^3$  と  $R^4$  が一緒になってこれらが結合している原子と共にフェニル及びシクロヘキシルから選択される環を形成し、前記環は場合によりヒドロキシル、ハロ、 $-C_{1-6}$  アルキル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、 $-NO_2$  及び  $-CF_3$  から独立して選択される置換基でモノ又はジ置換されている請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

$R^5$  が

- (a) 水素、
- (b)  $-C_{1-3}$  アルキル、
- (c) フェニル又はナフチル、
- (d)  $-C_{3-6}$  シクロアルキルから構成される群から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

$R^6$  が

- (a) 水素、
- (b)  $-C_{1-3}$  アルキルから構成される群から選択され；

$R^7$  が

- (a) 水素、
- (b)  $-C_{1-6}$  アルキル、
- (c)  $-C_{1-4}$  アルキルフェニルから構成される群から選択され；

$R^8$  が

- (a) 水素、
- (b)  $-C_{1-6}$  アルキルから構成される群から選択されるか；

あるいは  $R^6$  と  $R^8$  が一緒になってこれらが結合している原子と共に場合によりヒドロキシル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル及び  $-C_{1-6}$  アルキルから構成される群から選択される置換基でモノ又はジ置換されたピペリジン又はピリジン環を形成するか；

あるいは  $R^7$  と  $R^8$  が一緒になってこれらが結合している原子と共に場合によりヒドロキシル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル及び  $-C_{1-6}$  アルキルから構成される群から選択される置換基でモノ又はジ置換されたピペリジン、モルホリン、ピリジン、ピラゾール、イミダゾール又はテトラゾール環を形成する請求項 1 に記載の化合物。

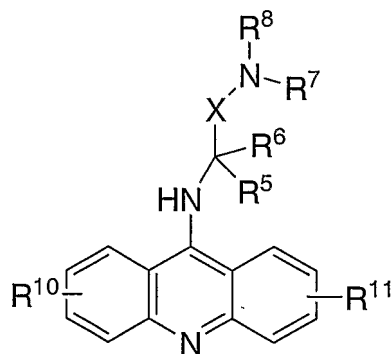
【請求項 8】

X が  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

式 I I :

【化 2】



II

[ 式中、

$\text{R}^5$  は

- ( a ) 水素、
- ( b )  $-\text{C}_{1-3}$  アルキル、
- ( c ) フェニル又はナフチル、
- ( d )  $-\text{C}_{3-6}$  シクロアルキルから構成される群から選択され；

$\text{R}^6$  は

- ( a ) 水素、
- ( b )  $-\text{C}_{1-3}$  アルキルであり；

$\text{R}^7$  は

- ( a ) 水素、
- ( b )  $-\text{C}_{1-4}$  アルキル、
- ( c )  $-\text{C}_{1-2}$  アルキルフェニルから構成される群から選択され；

$\text{R}^8$  は  $-\text{C}_{1-4}$  アルキルであり；

$\text{R}^{10}$  及び  $\text{R}^{11}$  は各々水素、ヒドロキシル、ハロ、 $-\text{C}_{1-3}$  アルキル、 $-\text{O}-\text{C}_{1-3}$  アルキル、 $-\text{NO}_2$  及び  $-\text{CF}_3$  から構成される群から選択され；

X は  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  である。 ] の請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

$\text{R}^6$  が水素である請求項 9 に記載の化合物。

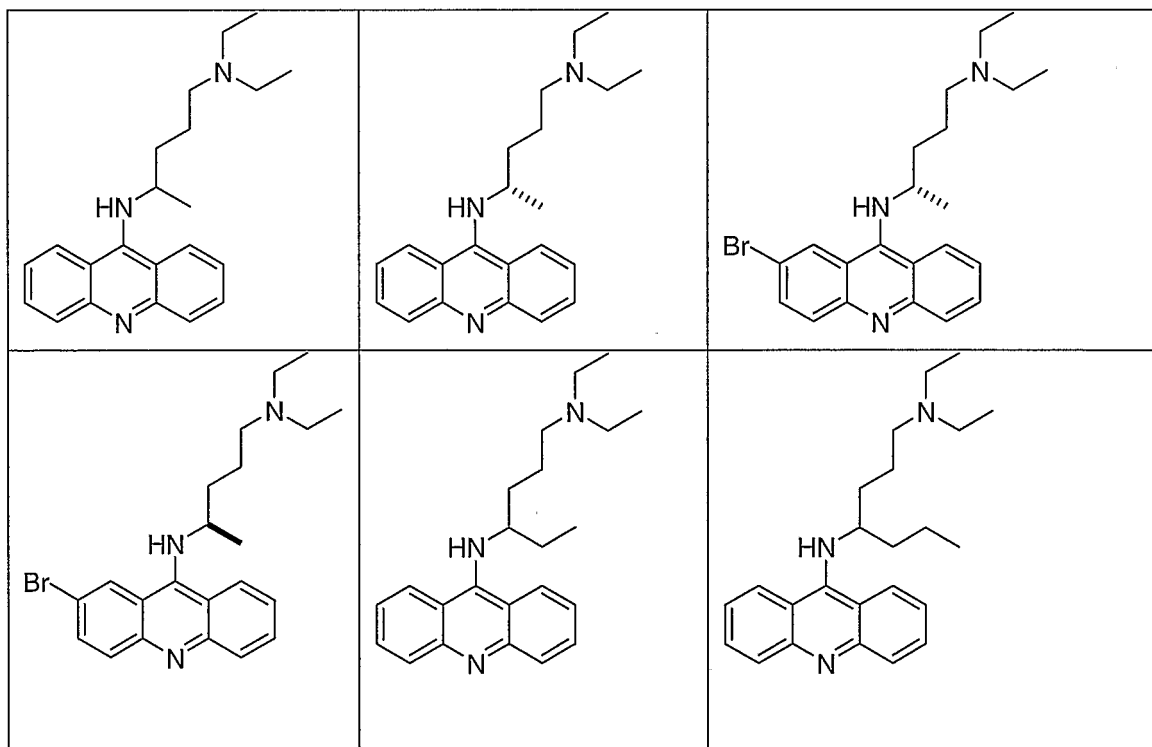
【請求項 11】

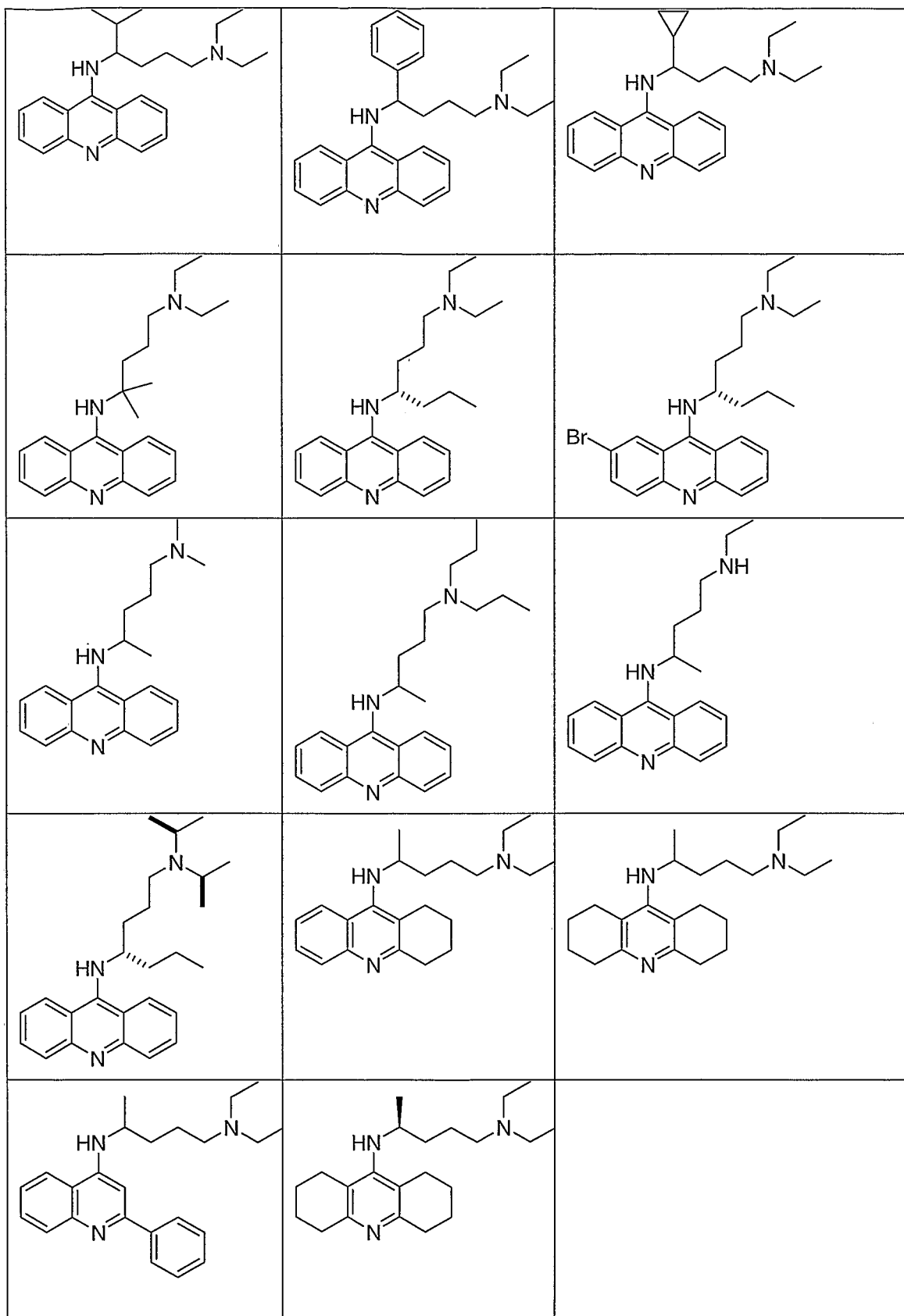
$\text{R}^5$  が  $-\text{C}_{1-3}$  アルキル、フェニル、ナフチル及び  $-\text{C}_{3-6}$  シクロアルキルから構成される群から選択される請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

下記化合物：

【化 3】





から構成される群から選択される請求項 1 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 13】

電位作動型カルシウムチャネルの<sub>2</sub>サブユニットの結合により媒介される適応症を治療するための医薬組成物であって、治療有効量の請求項 1 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩と、医薬的に許容可能なキャリアーとを含有する、前記医薬組成物。

## 【請求項 14】

i) オピエートアゴニスト、ii) オピエートアンタゴニスト、iii) mGluR5 アンタゴニスト、iv) 5HT 受容体アゴニスト、v) 5HT 受容体アンタゴニスト、vi) ナトリウムチャンネルアンタゴニスト、vii) NMDA 受容体アゴニスト、viii) NMDA 受容体アンタゴニスト、ix) COX-2 選択的阻害剤、x) NK1 アンタゴニスト、xi) 非ステロイド抗炎症薬、xii) GABA-A 受容体モジュレーター、xiii) ドーパミンアゴニスト、xiv) ドーパミンアンタゴニスト、xv) 選択的セロトニン再取込み阻害剤、xvi) 三環系抗鬱薬、xvii) ノルエピネフリンモジュレーター、xviii) L-DOPA、xix) プスピロン、xx) リチウム塩、xxi) パルブロン酸、xxii) ニューロンチン、xxiii) オランザピン、xxiv) ニコチンアゴニスト、xxv) ニコチンアンタゴニスト、xxvi) ムスカリニックアゴニスト、xxvii) ムスカリニックアンタゴニスト、xxviii) 選択的セロトニン及びノルエピネフリン再取込み阻害剤 (SSNRI)、xxix) ヘロイン代用薬、xxx) ジスルフィラム、又は xxxi) アカンプロセートを更に含有する、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 15】

前記ヘロイン代用薬がメタドン、レボ - - アセチルメタドール、ブプレノルフィン又はナルトレキソンである、請求項 14 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 16】

神経障害性疼痛を治療するための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 17】

疼痛を治療又は予防するための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 18】

疼痛性障害を治療又は予防するための医薬組成物であって、前記疼痛性障害が急性疼痛、持続性疼痛、慢性疼痛、炎症性疼痛又は神経障害性疼痛である、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 19】

不安症、鬱病、双極性障害、精神病、薬物離脱、禁煙、記憶喪失、認知障害、痴呆、アルツハイマー病、精神分裂症又はパニックを治療又は予防するための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 20】

錐体外路運動機能障害を治療又は予防するための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 21】

前記錐体外路運動機能障害がパーキンソン病、進行性筋上麻痺、ハンチントン病、ジルドラツレーット症候群又は遅発性ジスキネジーである、請求項 20 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 22】

不安障害を治療又は予防するための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 23】

前記不安障害がパニック発作、広場恐怖症もしくは特定恐怖症、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害、急性ストレス障害、全般性不安障害、摂食障害、物質誘発性不安障害、又は不特定不安障害である、請求項 22 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 24】

神経障害性疼痛を治療又は予防するための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 25】

パーキンソン病を治療又は予防するための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 26】

鬱病を治療又は予防するための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 27】

癲癇を治療又は予防するための、請求項 13 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 28】

炎症性疼痛を治療又は予防するための、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

認知障害を治療又は予防するための、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

薬物常用、薬物乱用及び薬物離脱を治療又は予防するための、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

双極性障害を治療又は予防するための、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

概日リズム及び睡眠障害を治療又は予防するための、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

概日リズム及び睡眠障害が交代勤務性睡眠障害又は時差ぼけである、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。