

【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28年12月1日 (2016.12.1)

【公開番号】特開2016-155815(P2016-155815A)

【公開日】平成28年9月1日 (2016.9.1)

【年通号数】公開・登録公報2016-052

【出願番号】特願2016-28453(P2016-28453)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04 (2006.01)

C 07 D 519/00 (2006.01)

A 61 K 31/4375 (2006.01)

A 61 K 31/4745 (2006.01)

A 61 K 31/4985 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 K 31/5383 (2006.01)

A 61 P 3/00 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 P 25/06 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 25/20 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/30 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 471/04 1 0 5 P

C 07 D 471/04 C S P

C 07 D 519/00 3 0 1

C 07 D 519/00 3 1 1

A 61 K 31/4375

A 61 K 31/4745

A 61 K 31/4985

A 61 K 31/519

A 61 K 31/5383

A 61 P 3/00

A 61 P 3/04

A 61 P 3/10

A 61 P 21/00

A 61 P 25/00

A 61 P 25/04

A 61 P 25/06

A 61 P 25/14

A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/20
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/30
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成28年10月14日(2016.10.14)

【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)の化合物、又はその医薬として許容し得る塩若しくは立体異性体：

【化 1】



(I),

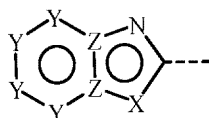
(式中、

Lは、 $-(C(R^{10})_2)_m-$ 、 $-CR^{10}=CR^{10}-$ 、 $-K-C(R^{10})_2-$ 、 $-C(R^{10})_2-K-$ 、又は-S-であり；Kは、 $-NR^{11}-$ 、 $-O-$ 、又は-S-であり；

mは、2又は3であり；

Aは、

【化 2】



であり；

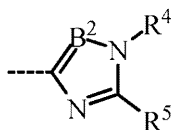
Xは、(i) CR^1 若しくはN；又は(ii) O若しくは NR^2 であり；各Yは、独立にN又は CR^3 であり；

各Zは、独立にN又はCであり；

但し、Aが、1、2、3、又は4個の窒素環原子を含むことを条件とし；

Bは、

【化 3】



であり；

 B^2 は、 CR^9 又はNであり；

R^1 は、水素、ハロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルコキシル、アミノアルキル、
 ヘテロアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アミノ、
 アミド、カルボニル、チオール、スルフィニル、又はスルホニルであり；

R^2 は、水素、アルキル、アルケニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、カルボニル、又はスルホニルであり；

各 R^3 は、独立に、(i)水素、ハロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルコキシル、アミノアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アミノ、アミド、カルボニル、チオール、スルフィニル、又はスルホニルであり；或いは(ii)2個の隣接する R^3 の出現は、それらが結合している原子と共に、アリール又はヘテロアリール環を形成し；

R^4 と R^5 とは、それらが結合している原子と共に、単環式若しくは多環式のアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、又はヘテロシクリル環を形成し；

R^9 は、水素、ハロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルコキシル、アミノアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アミノ、アミド、カルボニル、チオール、スルフィニル、又はスルホニルであり；

各 R^{10} は、独立に、水素、ハロ、又はアルキルであり；かつ

各 R^{11} は、水素又はアルキルである）。

【請求項 2】

Lが、 $-(C(R^{10})_2)_m-$ である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

mが2である、請求項 1 又は 2 記載の化合物。

【請求項 4】

各 R^{10} が、独立に、水素又はメチルである、請求項 1、2、又は 3 記載の化合物。

【請求項 5】

R^{10} が水素である、請求項 4 記載の化合物。

【請求項 6】

少なくとも1個の R^{10} がメチルである、請求項 4 記載の化合物。

【請求項 7】

Lが、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH(Me)-CH_2-$ 、又は $-CH_2-CH(Me)-$ である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】

Lが、 $-CH(Me)-CH_2-$ 又は $-CH_2-CH(Me)-$ である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 9】

Lが $-CH_2-CH_2-$ である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 10】

R^4 と R^5 とが、それらが結合している原子と共に、単環式環を形成し、Bが二環式環系である、請求項 1～9のいずれか一項記載の化合物。

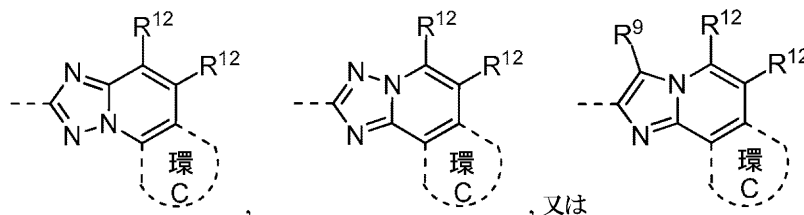
【請求項 11】

R^4 と R^5 とが、それらが結合している原子と共に、多環式環を形成し、Bが三環式環系である、請求項 1～9のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 12】

Bが

【化 4】



である（式中、環Cは5員若しくは6員のヘテロアリール環又は5員から7員のシクロアルキル若しくはヘテロシクリル環であり；各 R^{12} は、独立に、水素、ハロゲン、シアノ、 $=O$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{13}R^{14}$ 、 $-N(R^{13})C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)NR^{13}R^{14}$ 、 $-C(O)R^{13}$ 、 $-C(O)OR^{13}$ 、 $-OC(O)R^{13}$ 、 $-S$

R^{13} 、 $-S(O)R^{13}$ 、 $-S(O)_2R^{13}$ 、 $-S(O)_2NR^{13}R^{14}$ 、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキル、アリール、ヘテロアリール、又はヘテロシクリルであり；式中、各 R^{13} 及び R^{14} は、独立に、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキル、アリール、ヘテロアリール、又はヘテロシクリルであり；或いは、 R^{13} と R^{14} とが両方とも1個の窒素原子に結合している場合、 R^{13} と R^{14} とは、それらが結合している窒素原子と共に、3員から10員の環を形成する）、請求項11記載の化合物。

【請求項13】

R^9 が水素又はメチルである、請求項12記載の化合物。

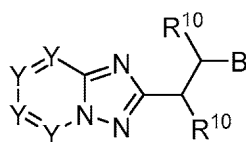
【請求項14】

R^{12} が水素である、請求項12及び13のいずれか一項記載の化合物。

【請求項15】

式(II-A)を有する請求項1～14のいずれか一項記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩若しくは立体異性体：

【化5】



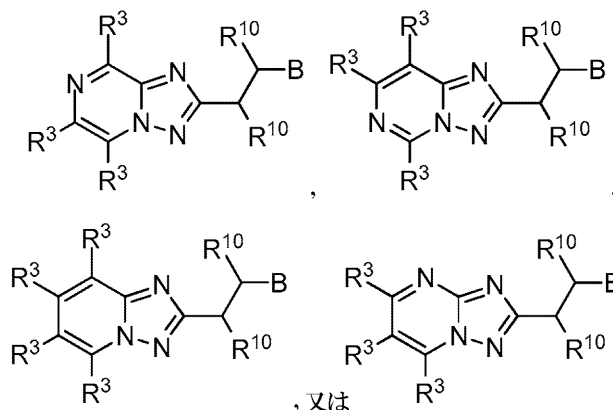
(II-A),

。

【請求項16】

下記式を有する請求項15記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩若しくは立体異性体：

【化6】



。

【請求項17】

各 R^3 が、独立に、水素、メチル、エチル、 CF_3 、又はハロである、請求項15及び16のいずれか一項記載の化合物。

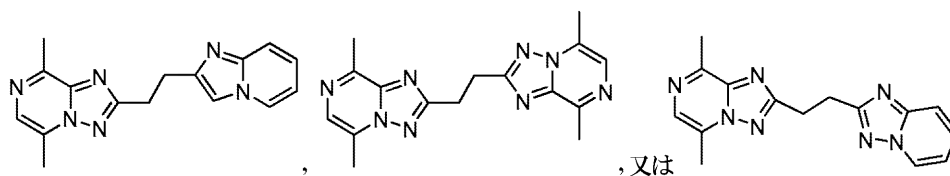
【請求項18】

R^{10} が水素である、請求項15～17のいずれか一項記載の化合物。

【請求項19】

前記化合物が

【化 7】

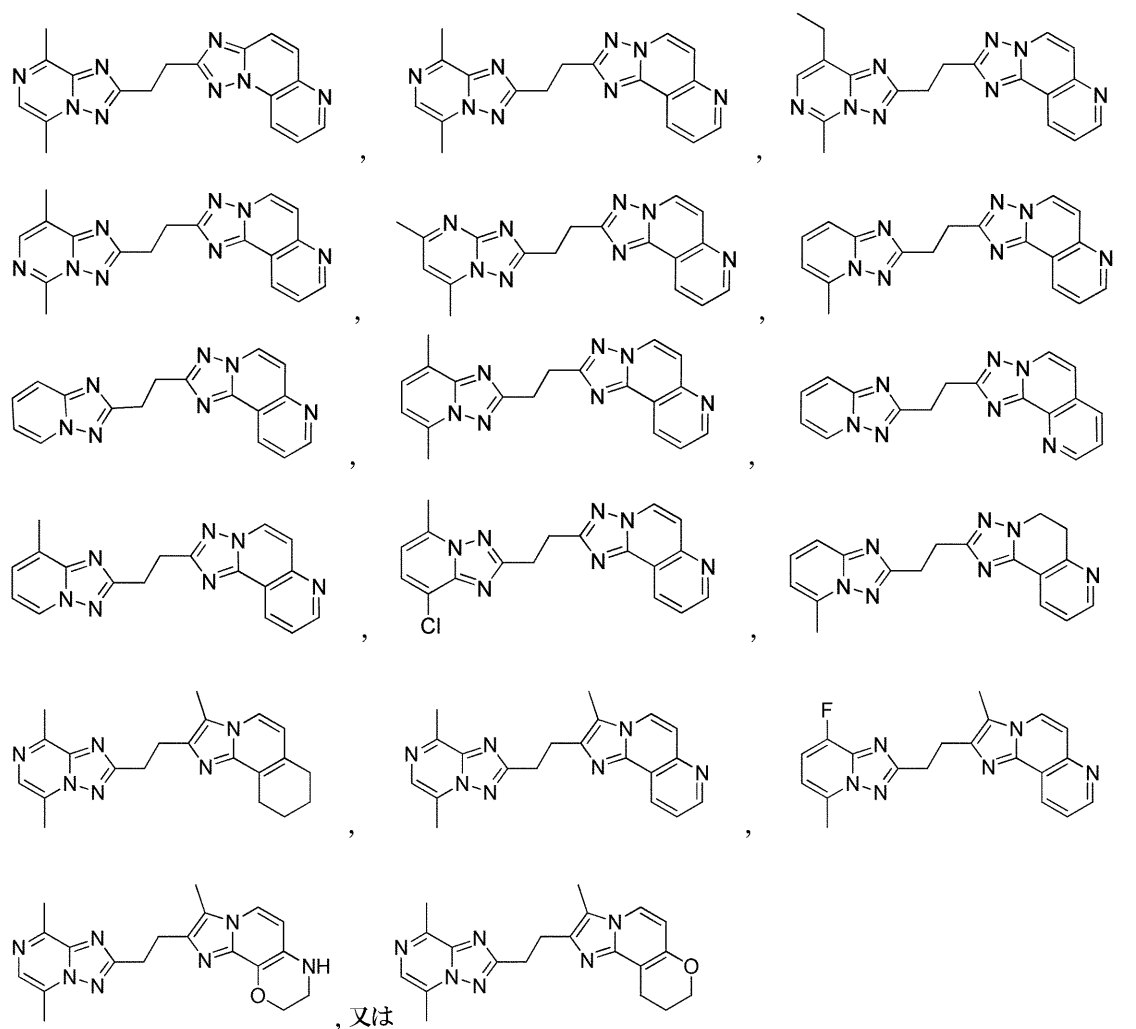


である、請求項 15 記載の化合物。

【請求項 20】

前記化合物が

【化 8】

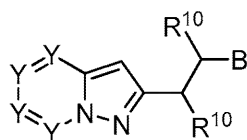


である、請求項 15 記載の化合物。

【請求項 21】

式 (II-B) を有する請求項 1 ~ 14 のいずれか一項記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩若しくは立体異性体：

【化 9】



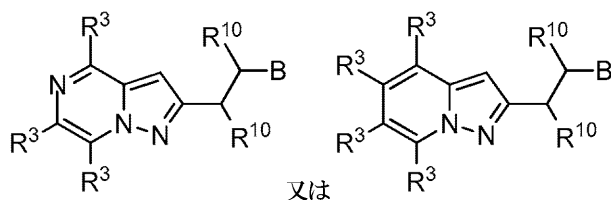
(II-B),

。

【請求項 2 2】

下記式を有する請求項 2 1 記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩若しくは立体異性体：

【化 1 0】



。

【請求項 2 3】

各 R^3 が、独立に、水素、メチル、エチル、 CF_3 、又はハロである、請求項 2 1 及び 2 2 のいずれか一項記載の化合物。

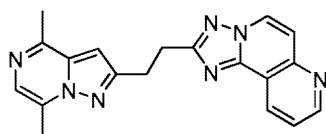
【請求項 2 4】

R^{10} が水素である、請求項 2 1 ~ 2 3 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 5】

前記化合物が

【化 1 1】

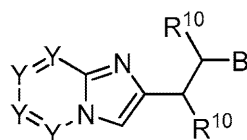


である、請求項 2 4 記載の化合物。

【請求項 2 6】

式(II-C)を有する請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩若しくは立体異性体：

【化 1 2】



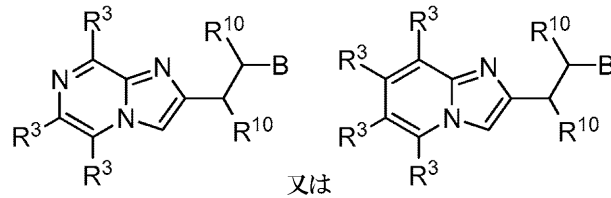
(II-C),

。

【請求項 2 7】

下記式を有する請求項 2 6 記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩若しくは立体異性体：

【化 1 3】



。

【請求項 2 8】

各R³が、独立に、水素、メチル、エチル、CF₃、又はハロである、請求項 2 6 及び 2 7 のいずれか一項記載の化合物。

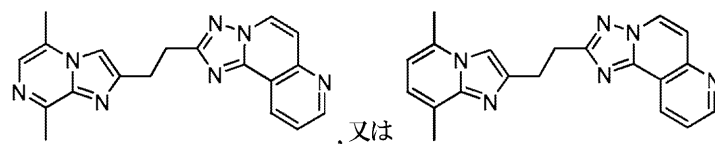
【請求項 2 9】

R¹⁰が水素である、請求項 2 6 ~ 2 8 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 3 0】

前記化合物が

【化 1 4】



である、請求項 2 6 記載の化合物。

【請求項 3 1】

請求項 1 ~ 3 0 のいずれか一項記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩若しくは立体異性体を含む、医薬組成物。

【請求項 3 2】

1種以上の追加の活性剤をさらに含む、請求項 3 1 記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

請求項 1 ~ 3 0 のいずれか一項記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩若しくは立体異性体を含む、CNS疾患又は代謝性疾患を治療、予防、又は管理するための医薬組成物。

【請求項 3 4】

前記疾患が、神経疾患、統合失調症、統合失調症-関連疾患、統合失調症スペクトラム障害、急性統合失調症、慢性統合失調症、NOS統合失調症、統合失調情動障害、統合失調症様障害、パラフレニー、妄想性パーソナリティー障害、スキゾイドパーソナリティー障害、統合失調型パーソナリティー障害、妄想性障害、精神病、精神病の要素を有する疾病、精神病性障害、短期精神病性障害、アルツハイマー病性精神病、パーキンソン病性精神病、共有精神病性障害、物質誘発性精神病性障害、一般身体疾患による精神病性障害、精神病性情動障害、攻撃性、せん妄、興奮精神病、トゥレット症候群、躁障害、器質性精神病、NOS精神病、痙攣、発作、激越、心的外傷後ストレス障害、行動障害、神経変性疾患、ハンチントン病、アルツハイマー病、パーキンソン病、運動障害、認知症、気分障害、双極性障害、不安、うつ病、大うつ病性障害、単極性うつ、治療抵抗性うつ病、気分変動症、情動障害、季節性情動障害、強迫性障害、注意欠陥障害、注意欠陥多動性障害、めまい、疼痛、神経因性疼痛、神経因性疼痛を伴う感作、炎症性疼痛、線維筋痛症、片頭痛、認知機能障害、統合失調症に関連する認知機能障害、アルツハイマー病における認知障害、パーキンソン病における認知障害、運動障害、レストレスレッグ症候群、多発性硬化症、睡眠障害、物質の乱用若しくは依存症、中毒、摂食障害、自閉症、肥満、望ましくない体重の保持若しくは体重の増加、代謝症候群、糖尿病、非インスリン依存性糖尿病、耐糖能異常、又は高血糖症である、請求項 3 3 記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

前記疾患が、統合失調症、統合失調症に関連する認知障害、認知障害、精神病、うつ病、又はハンチントン病である、請求項 3 4 記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

第2の活性剤をさらに含む、請求項 3 3 ~ 3 5 のいずれか一項記載の医薬組成物。