

【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18年4月6日(2006.4.6)

【公表番号】特表2005-525365(P2005-525365A)  
 【公表日】平成17年8月25日(2005.8.25)  
 【年通号数】公開・登録公報2005-033  
 【出願番号】特願2003-572988(P2003-572988)  
 【国際特許分類】

**C 0 7 D 285/10 (2006.01)**  
**A 6 1 K 31/496 (2006.01)**  
**A 6 1 K 45/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 1/04 (2006.01)**  
**A 6 1 P 1/08 (2006.01)**  
**A 6 1 P 9/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/04 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/06 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/14 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/16 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/22 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/24 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/28 (2006.01)**  
**A 6 1 P 27/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**  
**C 0 7 D 417/04 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 D 285/10 C S P  
 A 6 1 K 31/496  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 1/08  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 25/04  
 A 6 1 P 25/06  
 A 6 1 P 25/14  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 25/22  
 A 6 1 P 25/24  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 C 0 7 D 417/04

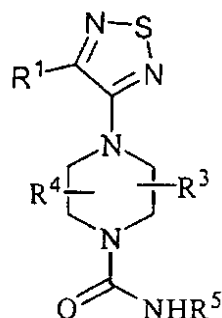
【手続補正書】  
 【提出日】平成18年2月15日(2006.2.15)  
 【手続補正1】  
 【補正対象書類名】特許請求の範囲  
 【補正対象項目名】全文  
 【補正方法】変更  
 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式：

## 【化 1】



## (I)

(式中、R<sup>1</sup>はメチルまたはハロであり；

R<sup>3</sup>は：

(a) 非置換であるか、または -CN、-OH、-ハロ、-NO<sub>2</sub>、-CH=NR<sup>6</sup>、または -NR<sup>6</sup>OH の 1 以上によって置換された、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、または -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sup>6</sup>；または

(b) -H、-ハロ、-NO<sub>2</sub>、-CN、または -NH<sub>2</sub>；

であり；

R<sup>4</sup>は -H であり；

R<sup>5</sup>は：

(a) -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、または -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル；または

(b) 非置換であるか、または 1 以上の R<sup>7</sup>基によって置換された、-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルキル、-(C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、-フェニル、-ナフチル、-(C<sub>14</sub>)アリール、-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)複素環、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルフェニル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルナフチル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル(C<sub>14</sub>)アリール、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)複素環、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニルフェニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニルナフチル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル(C<sub>14</sub>)アリール、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)複素環、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルキル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル(C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニルフェニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニルナフチル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル(C<sub>14</sub>)アリール、または -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)複素環；

であり；

各 R<sup>6</sup>は独立して、-H、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルキル、-(C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、-フェニル、-(C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>)複素環、C(ハロ)<sub>3</sub>、または -CH(ハロ)<sub>2</sub>であり；

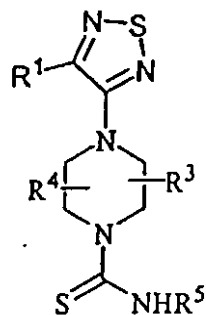
各 R<sup>7</sup>は独立して、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>フェニル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>SR<sup>6</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH(ハロ)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(ハロ)<sub>3</sub>、-ハロ、または -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sup>6</sup>であり；および n は 0 ~ 2 の範囲の整数である)

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 2】

式：

## 【化2】



(II)

(式中、 $R^1$ はメチルまたはハロゲンであり；

$R^3$ は：

(a) 非置換であるか、または -CN、-OH、-ハロゲン、-NO<sub>2</sub>、-CH=NR<sup>6</sup>、または -NR<sup>6</sup>OH の1以上によって置換された、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、または -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sup>6</sup>；または

(b) -H、-ハロゲン、-NO<sub>2</sub>、-CN、または -NH<sub>2</sub>；

であり；

$R^4$ は -H であり；

$R^5$ は：

(a) -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、または -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル；または

(b) 非置換であるか、または1以上の $R^7$ 基によって置換された、-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルキル、-(C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、-フェニル、-ナフチル、-(C<sub>14</sub>)アリール、-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)複素環、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルフェニル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルナフチル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル(C<sub>14</sub>)アリール、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)複素環、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニルフェニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニルナフチル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル(C<sub>14</sub>)アリール、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)複素環、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルキル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル(C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニルフェニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニルナフチル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル(C<sub>14</sub>)アリール、または -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)複素環；

であり；

各 $R^6$ は独立して、-H、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルキル、-(C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、-フェニル、-(C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>)複素環、C(ハロゲン)<sub>3</sub>、または -CH(ハロゲン)<sub>2</sub>であり；

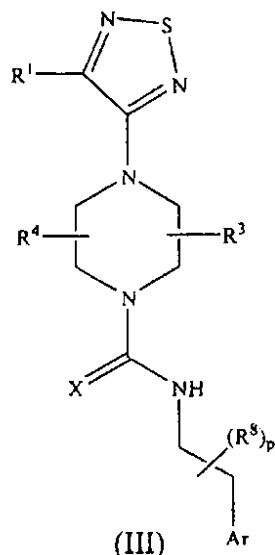
各 $R^7$ は独立して、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>フェニル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>SR<sup>6</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH(ハロゲン)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(ハロゲン)<sub>3</sub>、-ハロゲン、または -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sup>6</sup>であり；および  
nは0~2の範囲の整数である)

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項3】

式：

## 【化3】



(式中、XはOまたはSであり；

R<sup>1</sup>は - CH<sub>3</sub>または - 八口であり；

R<sup>3</sup>は：

(a) 非置換であるか、または - CN、- OH、- 八口、- NO<sub>2</sub>、- CH = NR<sup>6</sup>、または - NR<sup>6</sup>OHの1以上によって置換された、- (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルケニル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルキニル、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sup>6</sup>；または

(b) - H、- 八口、- NO<sub>2</sub>、- CN、または - NH<sub>2</sub>；

であり；

R<sup>4</sup>は - Hであり；

各R<sup>8</sup>は独立して、- (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルケニル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルキニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>5</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>フェニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>SR<sup>6</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH(八口)<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(八口)<sub>3</sub>、- 八口、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sup>6</sup>であり；

各R<sup>6</sup>は独立して、- (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルケニル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルキニル、- フェニル、- ナフチル、または - (C<sub>14</sub>)アリーールであり；

Arは、非置換であるか、または1以上のR<sup>7</sup>基によって置換された、- フェニル、- ナフチル、- (C<sub>14</sub>)アリーール、- (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルキルまたは - (C<sub>5</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルケニルであり；

各R<sup>7</sup>は独立して、- (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルケニル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルキニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>5</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>フェニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>SR<sup>6</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH(八口)<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(八口)<sub>3</sub>、- 八口、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sup>6</sup>であり；

nは0～2の範囲の整数であり；および

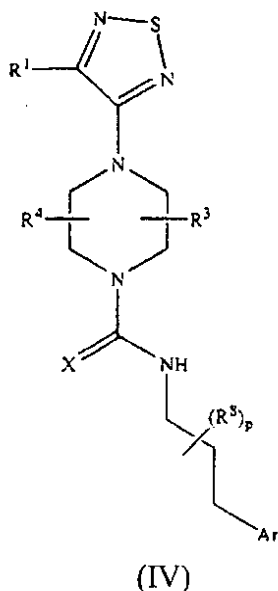
pは0～2の範囲の整数である)

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項4】

式：

## 【化 4】



(式中、

XはOまたはSであり；

R<sup>1</sup>は - CH<sub>3</sub>または - ハロであり；

R<sup>3</sup>は：

(a) 非置換であるか、または - CN、- OH、- ハロ、- NO<sub>2</sub>、- CH = NR<sup>6</sup>、または - NR<sup>6</sup>OHの1以上によって置換された、- (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルケニル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルキニル、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sup>6</sup>；または

(b) - H、- ハロ、- NO<sub>2</sub>、- CN、または - NH<sub>2</sub>；

であり；

R<sup>4</sup>は - Hであり；

各R<sup>8</sup>は独立して、- (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルケニル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルキニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>5</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>フェニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>SR<sup>6</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH(ハロ)<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(ハロ)<sub>3</sub>、- ハロ、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sup>6</sup>であり；

各R<sup>6</sup>は独立して、- (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルケニル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルキニル、- フェニル、- ナフチル、または - (C<sub>14</sub>)アリールであり；

Arは、非置換であるか、または1以上のR<sup>7</sup>基によって置換された、- フェニル、- ナフチル、- (C<sub>14</sub>)アリール、- (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルキルまたは - (C<sub>5</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルケニルであり；

各R<sup>7</sup>は独立して、- (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルケニル、- (C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)アルキニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>(C<sub>5</sub> - C<sub>8</sub>)シクロアルケニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>フェニル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>SR<sup>6</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH(ハロ)<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(ハロ)<sub>3</sub>、- ハロ、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sup>6</sup>であり；

nは0～2の範囲の整数であり；および

pは0～2の範囲の整数である)

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 5】

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>がHであり；そしてR<sup>5</sup>が非置換であるかまたは - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキルによって置換されたフェニルである、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

R<sup>1</sup>がハロゲンである、請求項 5 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

XがOである、請求項3または4に記載の化合物。

【請求項8】

XがSである、請求項3または4に記載の化合物。

【請求項9】

R<sup>1</sup>が-ハロである、請求項7に記載の化合物。

【請求項10】

R<sup>1</sup>がメチルである、請求項1、2または5のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項11】

R<sup>1</sup>がメチルである、請求項7に記載の化合物。

【請求項12】

Arがフェニルである、請求項9または11のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項13】

フェニル基が4位置で置換される、請求項5に記載の化合物。

【請求項14】

フェニルが4位置で-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル基によって置換される、請求項12に記載の化合物。

【請求項15】

-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル基がt-ブチル基である、請求項13または14のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項16】

R<sup>1</sup>がクロロである、請求項6または15に記載の化合物。

【請求項17】

請求項1~16のいずれか1項に記載の化合物または該化合物の薬学的に許容される塩の有効量および薬学的に許容される担体または賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項18】

オピオイド鎮痛剤をさらに含む、請求項17に記載の組成物。

【請求項19】

非オピオイド鎮痛剤をさらに含む、請求項17に記載の組成物。

【請求項20】

制吐剤をさらに含む、請求項17に記載の組成物。

【請求項21】

動物の疼痛を処置するための薬剤の調製における、請求項1~16のいずれか1項に記載の化合物または該化合物の薬学的に許容される塩の有効量の使用。

【請求項22】

オピオイド鎮痛剤の有効量をさらに含む、疼痛を処置するための薬剤の調製における、請求項21に記載の化合物のいずれか1の使用。

【請求項23】

非オピオイド鎮痛剤の有効量をさらに含む、疼痛を処置するための薬剤の調製における、請求項21に記載の化合物のいずれか1の使用。

【請求項24】

制吐剤の有効量をさらに含む、疼痛を処置するための薬剤の調製における、請求項21に記載の化合物のいずれか1の使用。

【請求項25】

VR1を発現できる細胞を請求項1~16のいずれか1項に記載の化合物または該化合物の薬学的に許容される塩の有効量に接触させることを含む、細胞中のVR1受容体機能を阻害する方法。

【請求項26】

動物のうつ病を処置するための薬剤の調製における、請求項1~16のいずれか1項に記載の化合物または該化合物の薬学的に許容される塩の有効量の使用。

【請求項27】

抗うつ薬の有効量をさらに含む、うつ病を処置するための薬剤の調製における、請求項 26 に記載の化合物のいずれか 1 の使用。

【請求項 28】

mGluR1 を発現できる細胞を請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物または該化合物の薬学的に許容される塩の有効量に接触させることを含む、細胞中の mGluR1 受容体機能を阻害する方法。

【請求項 29】

動物の不安を処置するための薬剤の調製における、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物または該化合物の薬学的に許容される塩の有効量の使用。

【請求項 30】

抗不安剤の有効量をさらに含む、動物の不安を処置するための薬剤の調製における、請求項 29 に記載の化合物のいずれか 1 の使用。

【請求項 31】

mGluR5 を発現できる細胞を請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物または該化合物の薬学的に許容される塩の有効量に接触させることを含む、細胞中の mGluR5 受容体機能を阻害する方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0117

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0117】

「-アルケニル」は、2 ~ 10 の炭素原子を持ち、少なくとも 1 の炭素 - 炭素二重結合を含む、直鎖または分岐非環式炭化水素を意味する。「-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル」は、2 ~ 6 の炭素原子を持つアルケニル基を意味する。「-(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)アルケニル」は、2 ~ 3 の炭素原子を持つアルケニル基を意味する。代表的な直鎖および分岐アルケニルは、-ビニル、-アリル、-1-ブテニル、-2-ブテニル、-イソブテニル、-1-ペンテニル、-2-ペンテニル、-3-メチル-1-ブテニル、-2-メチル-2-ブテニル、-2,3-ジメチル-2-ブテニル、1-ヘキシル、2-ヘキシル、3-ヘキシルなどを含む。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0118

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0118】

「アルキニル」は、2 ~ 10 の炭素原子を持ち、少なくとも 1 の炭素 - 炭素三重結合を含む、直鎖または分岐非環式炭化水素を意味する。「-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル」は、2 ~ 6 の炭素原子を持つアルキニル基を意味する。代表的な直鎖および分岐アルキニルは、-アセチレニル、-プロピニル、-1-ブチニル、-2-ブチニル、-1-ペンチニル、-2-ペンチニル、-3-メチル-1-ブチニルなどを含む。