

【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23年11月24日(2011.11.24)

【公表番号】特表2011-500673(P2011-500673A)

【公表日】平成23年1月6日(2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-529900(P2010-529900)

【国際特許分類】

| | |
|----------------|-----------|
| C 07 D 257/04 | (2006.01) |
| A 61 P 25/00 | (2006.01) |
| A 61 P 25/18 | (2006.01) |
| A 61 P 1/00 | (2006.01) |
| A 61 P 25/28 | (2006.01) |
| A 61 P 25/06 | (2006.01) |
| A 61 P 25/08 | (2006.01) |
| A 61 P 25/16 | (2006.01) |
| A 61 P 25/24 | (2006.01) |
| A 61 P 25/22 | (2006.01) |
| A 61 P 27/02 | (2006.01) |
| A 61 P 27/06 | (2006.01) |
| A 61 P 27/16 | (2006.01) |
| A 61 P 25/04 | (2006.01) |
| A 61 P 19/02 | (2006.01) |
| A 61 P 29/00 | (2006.01) |
| A 61 P 9/10 | (2006.01) |
| A 61 P 11/00 | (2006.01) |
| C 07 D 403/14 | (2006.01) |
| A 61 K 31/506 | (2006.01) |
| C 07 D 401/14 | (2006.01) |
| A 61 K 31/4439 | (2006.01) |
| C 07 D 403/04 | (2006.01) |
| C 07 D 401/04 | (2006.01) |
| C 07 C 251/76 | (2006.01) |

【F I】

| | |
|---------------|---|
| C 07 D 257/04 | B |
| A 61 P 25/00 | |
| A 61 P 25/18 | |
| A 61 P 1/00 | |
| A 61 P 25/28 | |
| A 61 P 25/06 | |
| A 61 P 25/08 | |
| A 61 P 25/16 | |
| A 61 P 25/24 | |
| A 61 P 25/22 | |
| A 61 P 27/02 | |
| A 61 P 27/06 | |
| A 61 P 27/16 | |
| A 61 P 25/04 | |
| A 61 P 19/02 | |

A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 11/00
C 0 7 D 403/14 C S P
A 6 1 K 31/506
C 0 7 D 401/14
A 6 1 K 31/4439
C 0 7 D 257/04 P
C 0 7 D 403/04
C 0 7 D 401/04
C 0 7 C 251/76

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月7日(2011.10.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 8】

更に、I群代謝調節型グルタミン酸受容体及び特にmGluR5は、CNSに影響を与える様々な病態生理学的過程及び障害において役割を果たすことが示唆されている。これらは、脳卒中、頭部外傷、酸素欠乏及び虚血性障害、低血糖症、てんかん、アルツハイマー病などの神経変性障害並びに疼痛を含む。非特許文献1、18、19、3、6、20、21、22。これらの病態における大部分の病状は、CNSニューロンの過剰グルタミン酸誘導興奮に因ると考えられている。I群mGluRは、シナプス後メカニズムを経由してグルタミン酸媒介神経興奮を増加させるように見え、そしてシナプス前グルタミン酸放出を増強させたことから、それらの活性化は恐らくその病状に寄与する。従って、I群mGluRの選択的アンタゴニストは、特に神経保護薬、鎮痛薬又は抗痙攣薬として治療上有益となり得る。

【手続補正2】

【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

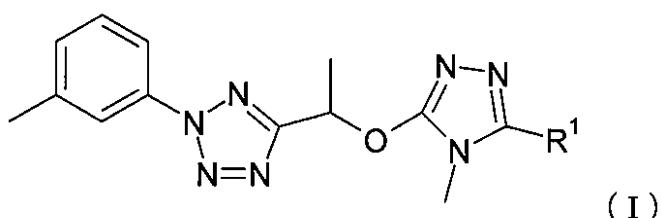
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

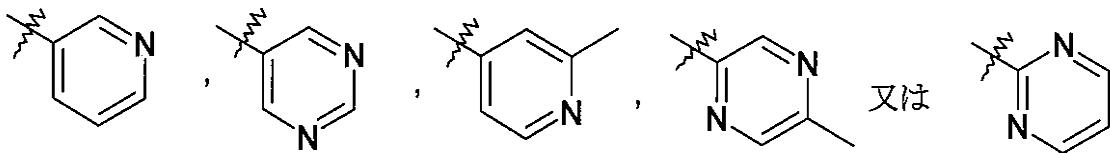
【請求項1】

式 I :

【化1】

式中、R¹は、

【化2】



の化合物、並びに薬学的に許容されるその塩及び／又はエナンチオマー。

【請求項2】

化合物がS-エナンチオマーである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

化合物がR-エナンチオマーである、請求項1記載の化合物。

【請求項4】

2 - (4 - メチル - 5 - { (1 R) - 1 - [2 - (3 - メチルフェニル) - 2 H - テトラゾール - 5 - イル] エトキシ} - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリミジン；

5 - (4 - メチル - 5 - { (1 R) - 1 - [2 - (3 - メチルフェニル) - 2 H - テトラゾール - 5 - イル] エトキシ} - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリミジン；

2 - メチル - 5 - (4 - メチル - 5 - { (1 R) - 1 - [2 - (3 - メチルフェニル) - 2 H - テトラゾール - 5 - イル] エトキシ} - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピラジン；

2 - メチル - 4 - (4 - メチル - 5 - { (1 R) - 1 - [2 - (3 - メチルフェニル) - 2 H - テトラゾール - 5 - イル] エトキシ} - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン；及び

3 - { 4 - メチル - 5 - [(1 R) - 1 - (2 - (3 - メチルフェニル - 2 H - テトラゾール - 5 - イル) - エトキシ] - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル} - ピリジン；

から選択される請求項1に記載の化合物、並びに薬学的に許容されるその塩。

【請求項5】

2 - (4 - メチル - 5 - { (1 R) - 1 - [2 - (3 - メチルフェニル) - 2 H - テトラゾール - 5 - イル] エトキシ} - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリミジンである請求項4に記載の化合物、又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項6】

5 - (4 - メチル - 5 - { (1 R) - 1 - [2 - (3 - メチルフェニル) - 2 H - テトラゾール - 5 - イル] エトキシ} - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリミジンである請求項4に記載の化合物、又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項7】

2 - メチル - 5 - (4 - メチル - 5 - { (1 R) - 1 - [2 - (3 - メチルフェニル) - 2 H - テトラゾール - 5 - イル] エトキシ} - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピラジンである請求項4に記載の化合物、又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項8】

2 - メチル - 4 - (4 - メチル - 5 - { (1 R) - 1 - [2 - (3 - メチルフェニル) - 2 H - テトラゾール - 5 - イル] エトキシ} - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジンである請求項4に記載の化合物、又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項9】

3 - { 4 - メチル - 5 - [(1 R) - 1 - (2 - (3 - メチルフェニル - 2 H - テトラゾール - 5 - イル) - エトキシ] - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル} - ピリジンである請求項4に記載の化合物、又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項10】

治療に使用するための、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項11】

薬理学的に及び薬学的に許容される担体と一緒に、活性成分として請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項12】

mGluR5受容体媒介障害の治療のための薬剤を製造するための、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物の使用。

【請求項13】

障害が神経障害である、請求項12に記載の使用。

【請求項14】

障害が精神障害である、請求項12に記載の使用。

【請求項15】

請求項12に記載の使用であって、障害が、胃食道逆流疾患、IBS、機能性消化不良、咳、肥満、アルツハイマー病、老年性認知症、AIDS誘発認知症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン舞蹈病、片頭痛、てんかん、統合失調症、鬱病、不安、急性不安、強迫性障害、網膜症、糖尿病性網膜症、緑内障などの眼科障害、耳鳴などの聴覚神経障害、化学療法誘発神経障害、帯状疱疹後神経痛及び三叉神経痛、トレランス、依存症、嗜癖及び渴望障害、脆弱Xを含む神経発生障害、自閉症、精神発達遅滞、及びダウン症候群、片頭痛に関連する疼痛、炎症性疼痛、糖尿病性神経障害などの神経因性疼痛障害、関節炎及びリウマチ様疾患、腰痛、術後疼痛、アンギナ、腎又は胆石疝痛、月経、片頭痛及び痛風を含む種々の病態に関連する疼痛；脳卒中、頭部外傷、酸素欠乏及び虚血性障害、低血糖症、心血管疾患及びてんかんのいずれか1つである使用。

【請求項16】

障害が慢性疼痛性障害である、請求項12に記載の使用。

【請求項17】

障害が急性疼痛性障害である、請求項12に記載の使用。

【請求項18】

該疼痛性障害が神経因性疼痛障害である、請求項15に記載の使用。

【請求項19】

障害が胃食道逆流疾患(GERD)である、請求項15に記載の使用。

【請求項20】

mGluR5受容体媒介障害の治療又は予防のための方法であって、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物の有効量を当該治療又は予防を必要とする対象者に投与する方法。

【請求項21】

(2Z)-アミノ[3-メチルフェニル)ヒドロゾノ]酢酸エチル；

2-(3-メチルフェニル)-2H-テトラゾール-5-カルボン酸エチル；

1-[2-(3-メチルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]エタノン；

酢酸(1R)-1-[2-(3-メチルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]エチル；

(1R)-1-[2-(3-メチルフェニル)-2H-テトラゾール-5-イル]エタノール；

2-[4-メチル-5-(メチルチオ)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル]ピリミジン；

5-[4-メチル-5-(メチルチオ)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル]ピリミジン；

2-メチル-5-[4-メチル-5-(メチルチオ)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル]ピラジン；

2-メチル-4-[4-メチル-5-(メチルチオ)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル]ピリジン；

2 - [4 - メチル - 5 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル] ピリミジン；

5 - [4 - メチル - 5 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル] ピリミジン；

2 - メチル - 5 - [4 - メチル - 5 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル] ピラジン；及び

2 - メチル - 4 - [4 - メチル - 5 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル] ピリジン；

から選択される化合物。