

【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2月9日(2006.2.9)

【公表番号】特表2005-528341(P2005-528341A)

【公表日】平成17年9月22日(2005.9.22)

【年通号数】公開・登録公報2005-037

【出願番号】特願2003-567408(P2003-567408)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 263/48 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/421 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/422 (2006.01)**

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

**A 6 1 P 9/12 (2006.01)**

**A 6 1 P 13/08 (2006.01)**

**A 6 1 P 15/00 (2006.01)**

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

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

**C 0 7 D 413/04 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 D 263/48 C S P

A 6 1 K 31/421

A 6 1 K 31/422

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 0 1

C 0 7 D 413/04

【手続補正書】

【提出日】平成17年12月13日(2005.12.13)

【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

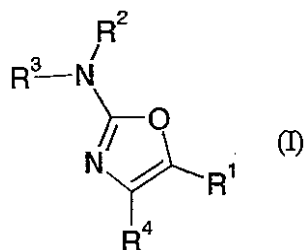
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

5-HT<sub>2B</sub>受容体の拮抗作用により軽減される症状の治療のための医薬の製造における式Iの化合物またはその医薬上許容される塩の使用：

## 【化 1】



[ 式中、

R¹およびR⁴のうちの一方は、H、ならびに所望により置換されていてもよいC₁-₆アルキル、C₃-₇シクロアルキル、C₃-₇シクロアルキル-C₁-₄アルキルおよびフェニル-C₁-₄アルキルよりなる群から選ばれる；

R¹およびR⁴のうちのもう一方は、少なくとも2つの融合された環を有する所望により置換されていてもよいC₉-₁₄アリール基である；

R²およびR³は、独立して、H、R、R'、SO₂R、C(=O)R、(CH₂)ₙNR⁵R⁶（ここで、nは1～4であり、R⁵およびR⁶は、独立して、HおよびRから選られ、ここで、Rは、所望により置換されていてもよいC₁-₄アルキルであり、R'は、所望により置換されていてもよいフェニル-C₁-₄アルキルである）から選ばれる]。

## 【請求項 2】

R¹およびR⁴のうちの一方が、Hならびに所望により置換されていてもよいC₁-₆アルキルおよびC₃-₇シクロアルキルから選ばれる、請求項1記載の使用。

## 【請求項 3】

R²およびR³が、独立して、H、RおよびR'から選ばれる、請求項1または請求項2記載の使用。

## 【請求項 4】

R¹およびR⁴のうちのもう一方が、所望により置換されていてもよいC₉-₁₄カルボアリール基である、請求項1～3のいずれか1項記載の使用。

## 【請求項 5】

C₉-₁₄アリール基の、所望により存在していてもよい置換基が、ハロ、ヒドロキシ、C₁-₄アルコキシ、シアノ、アミノ、アミドおよびC₁-₄アルキルから選ばれる、請求項1～4のいずれか1項記載の使用。

## 【請求項 6】

C₉-₁₄アリール基がオキシ置換基を含有しない、請求項1～4のいずれか1項記載の使用。

## 【請求項 7】

R¹、R²、R³およびR⁴の、所望により存在していてもよい置換基が、独立して、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノおよびアミドから選ばれる、請求項1～6のいずれか1項記載の使用。

## 【請求項 8】

R¹がC₉-₁₄アリール基である、請求項1～7のいずれか1項記載の使用。

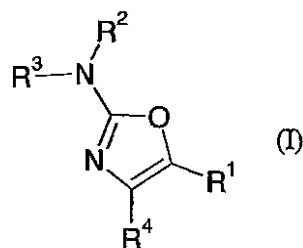
## 【請求項 9】

5-HT₂B受容体の拮抗作用により軽減される症状が消化管の障害である、請求項1～8のいずれか1項記載の使用。

## 【請求項 10】

治療方法において使用するための式Iの化合物またはその医薬上許容される塩：

## 【化 2】



[ 式中、

$R^1$  および  $R^4$  のうちの一方は、所望により置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-4}$  アルキルおよびフェニル- $C_{1-4}$  アルキルよりなる群から選ばれる；

$R^1$  および  $R^4$  のうちのもう一方は、少なくとも2つの融合された環を有する所望により置換されていてもよい  $C_{9-14}$  アリール基である；

$R^2$  および  $R^3$  は、独立して、H、R、 $R'$ （ここで、Rは、所望により置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキルであり、 $R'$  は、所望により置換されていてもよいフェニル- $C_{1-4}$  アルキルである）から選ばれる]。

## 【請求項 1 1】

$R^1$  および  $R^4$  のうちの一方が、所望により置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルおよび  $C_{3-7}$  シクロアルキルから選ばれる、請求項10記載の化合物。

## 【請求項 1 2】

$R^1$  および  $R^4$  のうちのもう一方が、所望により置換されていてもよい  $C_{9-14}$  カルボアリール基である、請求項10または11記載の化合物。

## 【請求項 1 3】

$C_{9-14}$  アリール基の、所望により存在していてもよい置換基が、ハロ、ヒドロキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシ、シアノ、アミノ、アミドおよび  $C_{1-4}$  アルキルから選ばれる、請求項10～12のいずれか1項記載の化合物。

## 【請求項 1 4】

$C_{9-14}$  アリール基がオキソ置換基を含有しない、請求項10～12のいずれか1項記載の化合物。

## 【請求項 1 5】

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  の、所望により存在していてもよい置換基が、独立して、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノおよびアミドから選ばれる、請求項10～14のいずれか1項記載の化合物。

## 【請求項 1 6】

$R^1$  が  $C_{9-14}$  アリール基である、請求項10～15のいずれか1項記載の化合物。

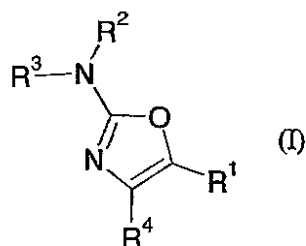
## 【請求項 1 7】

請求項10～16のいずれか1項記載の化合物またはその医薬上許容される塩と製薬上許容される担体または希釈剤とを含んでなる医薬組成物。

## 【請求項 1 8】

式Iの化合物またはその塩、溶媒和物および化学的に保護された形態：

## 【化 3】



[ 式中、

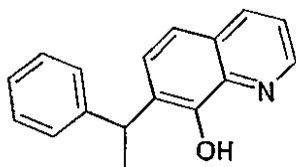
$R^1$  および  $R^4$  のうちの一方は、H、ならびに所望により置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-4}$  アルキルおよびフェニル- $C_{1-4}$  アルキルよりなる群から選ばれる；

$R^1$  および  $R^4$  のうちのもう一方は、少なくとも2つの融合された環を有する所望により置換されていてもよい  $C_{9-14}$  カルボアリール基である；

$R^2$  および  $R^3$  は、独立して、H、R、 $R'$ 、 $SO_2R$ 、 $C(=O)R$ 、 $(CH_2)_nNR^5R^6$ （ここで、 $n$ は1～4であり、 $R^5$  および  $R^6$  は、独立して、HおよびRから選ばれ、ここで、Rは、所望により置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキルであり、 $R'$  は、所望により置換されていてもよいフェニル- $C_{1-4}$  アルキルである）から選ばれる；

ただし、 $R^4$  がナフタ-1-イルまたはナフタ-2-イルである場合には、 $R^1$  および  $R^2$  は水素であり、 $R^3$  は水素または

## 【化 4】



ではない]。

## 【請求項 19】

$R^1$  および  $R^4$  のうちの一方が、Hならびに所望により置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルおよび  $C_{3-7}$  シクロアルキルから選ばれる、請求項18記載の化合物。

## 【請求項 20】

$R^2$  および  $R^3$  が、独立して、H、Rおよび  $R'$  から選ばれる、請求項18または請求項19記載の化合物。

## 【請求項 21】

$C_{9-14}$  カルボアリール基の、所望により存在していてもよい置換基が、ハロ、ヒドロキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシ、シアノ、アミノ、アミドおよび  $C_{1-4}$  アルキルから選ばれる、請求項18～20のいずれか1項記載の化合物。

## 【請求項 22】

$C_{9-14}$  カルボアリール基がオキシ置換基を含有しない、請求項18～20のいずれか1項記載の化合物。

## 【請求項 23】

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  の、所望により存在していてもよい置換基が、独立して、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノおよびアミドから選ばれる、請求項18～22のいずれか1項記載の化合物。

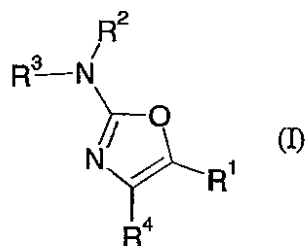
## 【請求項 24】

$R^1$  が  $C_{9-14}$  カルボアリール基である、請求項18～23のいずれか1項記載の化合物。

## 【請求項 25】

式Iの化合物またはその塩、溶媒和物および化学的に保護された形態：

## 【化5】



[ 式中、

$R^1$  および  $R^4$  のうちの一方は、所望により置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-4}$  アルキルおよびフェニル- $C_{1-4}$  アルキルよりなる群から選ばれる；

$R^1$  および  $R^4$  のうちのもう一方は、少なくとも2つの融合された環を有する所望により置換されていてもよい  $C_{9-14}$  アリール基である；

$R^2$  および  $R^3$  は、独立して、H、R、および  $R'$  (ここで、Rは、所望により置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキルであり、 $R'$  は、所望により置換されていてもよいフェニル- $C_{1-4}$  アルキルである) から選ばれる]。

## 【請求項26】

$R^1$  および  $R^4$  のうちの一方が、所望により置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキルおよび  $C_{3-7}$  シクロアルキルから選ばれる、請求項25記載の化合物。

## 【請求項27】

$R^1$  および  $R^4$  のうちのもう一方が、所望により置換されていてもよい  $C_{9-14}$  カルボアリール基である、請求項25または26記載の化合物。

## 【請求項28】

$C_{9-14}$  アリール基の、所望により存在していてもよい置換基が、ハロ、ヒドロキシ、 $C_{1-4}$  アルコキシ、シアノ、アミノ、アミドおよび  $C_{1-4}$  アルキルから選ばれる、請求項25～27のいずれか1項記載の化合物。

## 【請求項29】

$C_{9-14}$  アリール基がオキソ置換基を含有しない、請求項25～27のいずれか1項記載の化合物。

## 【請求項30】

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  の、所望により存在していてもよい置換基が、独立して、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノおよびアミドから選ばれる、請求項25～29のいずれか1項記載の化合物。

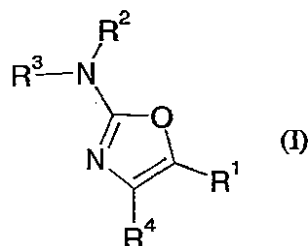
## 【請求項31】

$R^1$  が  $C_{9-14}$  アリール基である、請求項25～30のいずれか1項記載の化合物。

## 【請求項32】

治療方法において使用するための式Iの化合物またはその医薬上許容される塩：

## 【化6】



[ 式中、

$R^4$  は、H、ならびに所望により置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル

、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-4}$ アルキルおよびフェニル- $C_{1-4}$ アルキルよりなる群から選ばれる；

$R^1$ は、少なくとも2つの融合された環を有する所望により置換されていてもよい $C_{9-14}$ アリール基である；

$R^2$ および $R^3$ は、独立して、H、R、 $R'$ 、 $SO_2R$ 、 $C(=O)R$ 、 $(CH_2)_nNR^5R^6$ （ここで、 $n$ は1～4であり、 $R^5$ および $R^6$ は、独立して、HおよびRから選られ、ここで、Rは、所望により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルであり、 $R'$ は、所望により置換されていてもよいフェニル- $C_{1-4}$ アルキルである）から選ばれる]。

【請求項 33】

$R^4$ が、Hならびに所望により置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルおよび $C_{3-7}$ シクロアルキルから選ばれる、請求項32記載の化合物。

【請求項 34】

$R^2$ および $R^3$ が、独立して、H、Rおよび $R'$ から選ばれる、請求項32または請求項33記載の化合物。

【請求項 35】

$R^1$ が、所望により置換されていてもよい $C_{9-14}$ カルボアリール基である、請求項32～34のいずれか1項記載の化合物。

【請求項 36】

$C_{9-14}$ カルボアリール基の、所望により存在していてもよい置換基が、ハロ、ヒドロキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシ、シアノ、アミノ、アミドおよび $C_{1-4}$ アルキルから選ばれる、請求項32～35のいずれか1項記載の化合物。

【請求項 37】

$C_{9-14}$ アリール基がオキソ置換基を含有しない、請求項32～35のいずれか1項記載の化合物。

【請求項 38】

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ の、所望により存在していてもよい置換基が、独立して、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノおよびアミドから選ばれる、請求項32～37のいずれか1項記載の化合物。

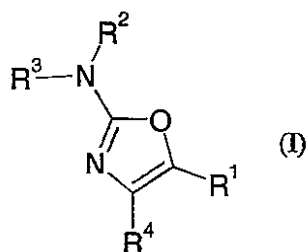
【請求項 39】

請求項32～38のいずれか1項記載の化合物、またはその医薬上許容される塩を、医薬上許容される担体または希釈剤とともに含む、医薬組成物。

【請求項 40】

式Iの化合物またはその塩、溶媒和物および化学的に保護された形態：

【化 7】



[ 式中、

$R^4$ は、H、ならびに所望により置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル- $C_{1-4}$ アルキルおよびフェニル- $C_{1-4}$ アルキルよりなる群から選ばれる；

$R^1$ は、少なくとも2つの融合された環を有する所望により置換されていてもよい $C_{9-14}$ カルボアリール基である；

$R^2$ および $R^3$ は、独立して、H、R、 $R'$ 、 $SO_2R$ 、 $C(=O)R$ 、 $(CH_2)_nNR^5R^6$ （ここで、 $n$ は1～4であり、 $R^5$ および $R^6$ は、独立して、HおよびRから選られ、ここで、Rは、所望により置換され

ていてもよい $C_{1-4}$ アルキルであり、 $R'$ は、所望により置換されていてもよいフェニル- $C_{1-4}$ アルキルである)から選ばれる]。

【請求項41】

$R^4$ が、Hならびに所望により置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルおよび $C_{3-7}$ シクロアルキルから選ばれる、請求項40記載の化合物。

【請求項42】

$R^2$ および $R^3$ が、独立して、H、Rおよび $R'$ から選ばれる、請求項40または請求項41記載の化合物。

【請求項43】

$C_{9-14}$ カルボアリール基の、所望により存在していてもよい置換基が、ハロ、ヒドロキシ、 $C_{1-4}$ アルコキシ、シアノ、アミノ、アミドおよび $C_{1-4}$ アルキルから選ばれる、請求項40～42のいずれか1項記載の化合物。

【請求項44】

$C_{9-14}$ カルボアリール基がオキソ置換基を含有しない、請求項40～42のいずれか1項記載の化合物。

【請求項45】

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ の、所望により存在していてもよい置換基が、独立して、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノおよびアミドから選ばれる、請求項40～44のいずれか1項記載の化合物。