

【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17年12月2日(2005.12.2)

【公表番号】特表2001-526648(P2001-526648A)

【公表日】平成13年12月18日(2001.12.18)

【出願番号】特願平10-546269

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 281/06

A 6 1 K 31/175

A 6 1 K 31/36

A 6 1 K 31/44

A 6 1 K 31/4402

A 6 1 K 31/4406

A 6 1 K 31/4409

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 23/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 43/00

C 0 7 C 281/14

C 0 7 D 211/46

C 0 7 D 213/64

C 0 7 D 213/65

C 0 7 D 213/68

C 0 7 D 215/20

C 0 7 D 239/34

C 0 7 D 317/64

【F I】

C 0 7 C 281/06

A 6 1 K 31/175

A 6 1 K 31/36

A 6 1 K 31/44

A 6 1 K 31/4402

A 6 1 K 31/4406

A 6 1 K 31/4409

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 23/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/18  
A 6 1 P 25/24  
A 6 1 P 43/00 1 1 1  
C 0 7 C 281/14  
C 0 7 D 211/46  
C 0 7 D 213/64  
C 0 7 D 213/65  
C 0 7 D 213/68  
C 0 7 D 215/20  
C 0 7 D 239/34  
C 0 7 D 317/64

【手続補正書】

【提出日】平成17年4月22日(2005.4.22)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手続補正書

平成17年 4月22日



特許庁長官殿

## 1. 事件の表示

平成10年特許願第546269号

## 2. 補正をする者

氏名(名称) ユーローセルティック エス. ア.

## 3. 代理人

住所

〒540-0001

大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル

青山特許事務所

電話 06-6949-1261

FAX 06-6949-0361

氏名

弁理士 (6214) 青山 葆



## 4. 補正により増加する請求項の数 36

## 5. 補正対象書類名 明細書および請求の範囲

## 6. 補正対象項目名 明細書および請求の範囲



## 7. 補正の内容

### A. 請求の範囲の補正

別紙の通り

### B. 明細書中の補正

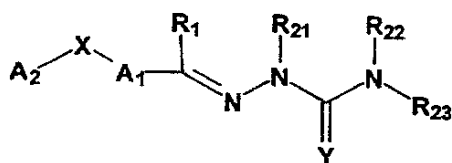
- 1) 第4頁第10行記載の「神経変性的」を「神経変性性」と訂正する。
- 2) 第4頁下から7行～5行記載の「図1A、1B、1C及び1Dは本発明化合物の抗刺激 (antinociceptive) 効果 (なめる時間) を示すグラフであり、該化合物の経口 (陰影なし)、又はi.p. (陰影あり) 用量の関数として表されている。」を「図1A及び1Bは本発明化合物の抗刺激 (antinociceptive) 効果 (なめる時間) を示すグラフであり、該化合物のi.p. 用量の関数として表されている。図1C及び1Dは本発明化合物の抗刺激効果 (なめる時間) を示すグラフであり、該化合物の経口用量の関数として表されている。」と訂正する。
- 3) 第5頁下から12行記載の「飽和又は部分的に不飽和な炭素環又は飽和又は部分的に不飽和な」を「飽和若しくは部分的に不飽和な炭素環又は飽和若しくは部分的に不飽和な」と訂正する。
- 4) 第11頁下から8行記載の「飽和又は部分的に不飽和な炭素環又は飽和又は部分的に不飽和な」を「飽和若しくは部分的に不飽和な炭素環又は飽和若しくは部分的に不飽和な」と訂正する。
- 5) 第13頁第1行及び第17行記載の「カルボニルアミド及びアルキル」を「カルボニルアミド又はアルキル」と訂正する。
- 6) 第13頁第3及び第4行記載の「 $R_3$ 及び $R_4$ 又は $R_5$ 及び $R_6$ 」を「 $R_3$ と $R_4$ 又は $R_5$ と $R_6$ 」と訂正する。
- 7) 第29頁第19行記載の「シルガード (sylgard) した」を、「シルガード (Sylgard) で処理した」と訂正する。
- 8) 第30頁第19行記載の「130 (M コリクロライド中)」を「130mM コリクロライド中」と訂正する。
- 9) 第32頁第12行記載の「口内経路」を「口 (口腔) 内経路」と訂正する。

以上

(別紙)

## 請 求 の 範 囲

1. ナトリウムチャネルの遮断に反応する疾患に罹患している哺乳動物を治療するための組成物であって、有効量の式 I :



I

[式中、

Yは酸素又は硫黄を表し；

R<sub>1</sub>は水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表し；

R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>及びR<sub>23</sub>は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表すか、R<sub>21</sub>は上記の定義に従い、R<sub>22</sub>及びR<sub>23</sub>はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペリジン、ピペラジン及びモルホリンからなる群から選択されるヘテロ環を形成し；

A<sub>1</sub>及びA<sub>2</sub>は独立して、ハロ、ハロアルキル、アリール、ヘテロ環、シクロアルキル、ヘテロアリール、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミノ、ヒドロキシ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、アミノカルボニル、及びアルキルチオール基からなる群から選択される1又は1以上の置換基で置換されていてもよい、アリール、ヘテロアリール、飽和若しくは部分的に不飽和な炭素環又は飽和若しくは部分的に不飽和なヘテロ環を表し；

XはO、S、 $\text{NR}_{24}$ 、 $\text{CR}_{25}\text{R}_{26}$ 、C(O)、 $\text{NR}_{24}\text{C(O)}$ 、C(O)N $\text{R}_{24}$ 、SO又は $\text{SO}_2$ を表し；

$\text{R}_{24}$ は水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表し；

$\text{R}_{25}$ 及び $\text{R}_{26}$ は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表す。]

で示される化合物又はその製薬的に許容される塩又はそのプロドラッグを含有する組成物（但し、 $\text{A}_1$ 及び $\text{A}_2$ の両方がフェニルでありXがO又はSであるとき、該疾患は痙攣ではない）。

2.  $\text{A}_1$ 及び $\text{A}_2$ が共に置換されていても良いアリール部分である、請求項1記載の組成物。

3.  $\text{A}_1$ 及び $\text{A}_2$ が各々別個に、ハロゲン、 $\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $\text{C}_{3-8}$ シクロアルキル、シアノ、 $\text{C}_{1-6}$ アルコキシ及び $\text{C}_{6-10}$ アリールオキシからなる群から独立して選ばれる1又は2個の置換基で置換されていても良いフェニル部分であり；

YがOであり；

$\text{R}_1$ が水素、 $\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $\text{C}_{3-8}$ シクロアルキル又は $\text{C}_{6-10}$ アリールであり；

$\text{R}_{21}$ 、 $\text{R}_{22}$ 及び $\text{R}_{23}$ が独立して水素又は $\text{C}_{1-6}$ アルキルであり；

Xが酸素又は硫黄である、請求項1記載の組成物。

4.  $\text{R}_{21}$ 、 $\text{R}_{22}$ 及び $\text{R}_{23}$ の少なくとも1つが $\text{C}_{1-6}$ アルキルである、請求項1記載の組成物。

5. 該化合物が、以下の群から選択されるものである、請求項1記載の組成物：

4-フェノキシベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(3,4-メチレンジオキシフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-フルオロフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-クロロフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

- 4- (4-ブロモフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-メトキシフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-メチルフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (3, 4-ジフルオロフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-クロロ-2-フルオロフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-ニトロフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (3-メチルフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-t-ブチルフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-プロピルフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-s-ブチルフェノキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-ブロモフェノキシ) アセトフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェノキシ) アセトフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェノキシ) -3-フルオロアセトフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-クロロフェノキシ) アセトフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-ブロモフェノキシ) プロピオフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェノキシ) プロピオフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-クロロフェノキシ) プロピオフェノンセミカルバゾン;
- 4-フェニルメルカプトベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェニルメルカプト) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-クロロフェニルメルカプト) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4-シクロヘキシルオキシベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4-シクロヘプチルオキシベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (5-インダニルオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (6-キノリニルオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェノキシ) -3-フルオロベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4- (4-フルオロフェノキシ) シクロヘキサン-1-カルボキシアルデヒドセミカルバゾン;

4- (テトラヒドロピラニルオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4- (1-メチル-4-ピペリジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4- (ジフェニルメトキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

4- (ジフェニルメトキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

4-ベンジルベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

4- (5-インダニルオキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

4- (3,4-メチレンジオキシフェノキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

3-フルオロ-4- (3,4-メチレンジオキシフェノキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

4- (4-ニトロフェノキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

4- (4-フルオロフェノキシ) -3-フルオロベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

4- (4-フルオロフェノキシ) ベンズアルデヒド 4'-メチルセミカルバゾン; 及び

4- (4-フルオロフェノキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン。

6. 該化合物が以下の群から選択されるものである、請求項1記載の組成物:

4- (2-ピリジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4- (3-ピリジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4- (4-ピリジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4- (4-クロロ-2-ピリジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4- (2-ピリミジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

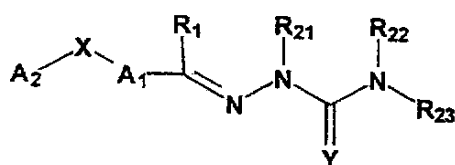
2-フェノキシピリジン-5-カルボキシアルデヒドセミカルバゾン;

2- (4-クロロフェノキシ) ピリジン-5-カルボキシアルデヒドセミカルバ

ゾン；及び

2-(4-フルオロフェノキシ)ピリジン-5-カルボキシアルデヒドセミカルバゾン。

7. 全身性及び局所性の虚血の後のニューロン損失を治療、予防又は改善する；神経変性疾患を治療、予防又は改善する；グルタマート毒性に関連した耳神経毒及び眼科疾患を治療、予防又は改善する；痛みを治療、予防又は改善する；躁鬱病を治療、予防又は改善する；局所麻酔を与える；又は不整脈及び尿失禁を治療するための組成物であって、有効量の式I：



I

[式中、

Yは酸素又は硫黄を表し；

R<sub>1</sub>は水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表し；

R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>及びR<sub>23</sub>は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表すか、R<sub>21</sub>は上記の定義に従い、R<sub>22</sub>及びR<sub>23</sub>はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペリジン、ピペラジン及びモルホリンからなる群から選択されるヘテロ環を形成し；

A<sub>1</sub>及びA<sub>2</sub>は独立して、ハロ、ハロアルキル、アリール、ヘテロ環、シクロアルキル、ヘテロアリール、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミノ、ヒドロキシ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、アミノカル

ボニル、及びアルキルチオール基からなる群から選択される 1 又は 1 以上の置換基で置換されていてもよい、アリール、ヘテロアリール、飽和若しくは部分的に不飽和な炭素環又は飽和若しくは部分的に不飽和なヘテロ環を表し；

X は O、S、 $\text{NR}_{24}$ 、 $\text{CR}_{25}\text{R}_{26}$ 、C(O)、 $\text{NR}_{24}\text{C(O)}$ 、C(O)N $\text{R}_{24}$ 、SO 又は  $\text{SO}_2$  を表し；

$\text{R}_{24}$  は水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表し；

$\text{R}_{25}$  及び  $\text{R}_{26}$  は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表す。]

で示される化合物又はその製薬的に許容される塩又はそのプロドラッグを含有する組成物。

8. 該痛みが神経障害性痛み、手術痛又は慢性痛の 1 つである、請求項 7 記載の組成物。

9.  $\text{A}_1$  及び  $\text{A}_2$  が各々別個に、ハロゲン、 $\text{C}_{1-6}$  アルキル、 $\text{C}_{3-8}$  シクロアルキル、シアノ、 $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ及び  $\text{C}_{6-10}$  アリールオキシからなる群から独立して選ばれる 1 又は 2 個の置換基で置換されていても良いフェニル部分であり；

Y が O であり；

$\text{R}_1$  が水素、 $\text{C}_{1-6}$  アルキル、 $\text{C}_{3-8}$  シクロアルキル又は  $\text{C}_{6-10}$  アリールであり；

$\text{R}_{21}$ 、 $\text{R}_{22}$  及び  $\text{R}_{23}$  が独立して水素又は  $\text{C}_{1-6}$  アルキルであり；

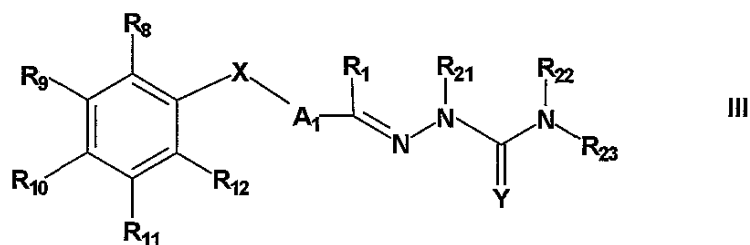
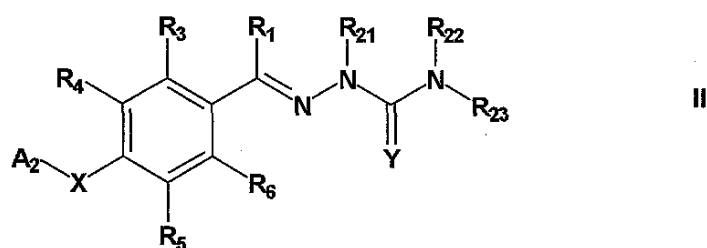
X が酸素又は硫黄である、請求項 7 記載の組成物。

10.  $\text{A}_1$  がフェニル及びナフチルからなる群から選択される、所望により置換されていても良いアリール基であり； $\text{A}_2$  がピリジル、ピリミジニル、1,3,5-トリアジニル、フラニル、チオフェニル、ナフチル、キノリル、3,4-メチレンジオキシフェニル、3,4-エチレンジオキシフェニル、インダニル、テトラヒドロナフチル及びキノキサリニルからなる群から選択される、所望により置換されていて

も良いヘテロアリール基又はアリール基である、請求項7記載の組成物。

11.  $A_1$ がフェニル及びナフチルからなる群から選択される、所望により置換されていて良いアリール基であり； $A_2$ がシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ピペリジニル、モルホリニル、ピロリジニル、テトラヒドロフランニル、テトラヒドロピラニル、シクロヘキセニル、アダマンチル、exo-ノルボルニル及びシクロペンテニルからなる群から選択される、所望により置換されていて良い炭素環又はヘテロ環基である、請求項7記載の組成物。

12. 式II又はIII：



[式中、

Yは酸素又は硫黄を表し；

$R_1$ は水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表し；

$R_{21}$ 、 $R_{22}$ 及び $R_{23}$ は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表すか、 $R_{21}$ は上記の定義に従い、 $R_{22}$ 及び $R_{23}$ はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペリジン、ピペラジン及びモルホリンからなる群から選択されるヘテロ環を形成し；

A<sub>1</sub>はハロ、ハロアルキル、アリール、ヘテロ環、シクロアルキル、ヘテロアリール、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミノ、ヒドロキシ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、アミノカルボニル、及びアルキルチオール基からなる群から選択される1又は1以上の置換基で置換されていて  
もよい、ピリジニル、ピリミジニル、1, 3, 5-トリアジニル、キノリニル、3, 4-メチレンジオキシフェニル、3, 4-エチレンジオキシフェニル、インダニル、テトラヒドロナフチル又はナフチルのいずれかを表し；

A<sub>2</sub>はハロ、ハロアルキル、アリール、ヘテロ環、シクロアルキル、ヘテロアリール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミノ、ヒドロキシ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、アミノカルボニル、及びアルキルチオール基からなる群から選択される1又は1以上の置換基で置換  
されていてよい、飽和若しくは部分的に不飽和な炭素環又は飽和若しくは部分的に不飽和なヘテロ環を表し（ただし、A<sub>2</sub>は置換されていてよいフェニル以外である）、

XはO、S又はSOを表し；

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>及びR<sub>6</sub>は独立して水素、ハロ、ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、飽和又は部分的に不飽和のヘテロ環基、ヘテロアリール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニト

ロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミド、ヒドロキシ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、カルボニルアミド又はアルキルチオールを表すか；又は

$R_3$ と $R_4$ 又は $R_5$ と $R_6$ は $-\text{OCH}_2\text{O}-$ 、 $-\text{OCF}_2\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}_7)\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{R}_7)\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}_7)\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ （ここに $\text{R}_7$ は水素、アルキル又はシクロアルキルである）からなる群から選択される架橋結合を形成し；

$R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 、 $R_{11}$ 及び $R_{12}$ は独立して水素、ハロ、ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、飽和又は部分的に不飽和のヘテロ環基、ヘテロアリール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミド、ヒドロキシ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、カルボニルアミド又はアルキルチオールを表すか；又は

$R_8$ と $R_9$ 、又は $R_9$ と $R_{10}$ 、又は $R_{10}$ と $R_{11}$ 、又は $R_{11}$ と $R_{12}$ のひとつは $-\text{OCH}_2\text{O}-$ 、 $-\text{OCF}_2\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}_7)\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{R}_7)\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}_7)\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ （ここに $\text{R}_7$ は水素、アルキル又はシクロアルキルである）からなる群から選択される炭素環又はヘテロ環を形成する。]

で示される化合物。

13.  $R_{21}$ 、 $R_{22}$ 及び $R_{23}$ が独立して水素又はアルキルである、請求項12記載の化合物。

14.  $R_{21}$ 、 $R_{22}$ 及び $R_{23}$ のうちの少なくとも1つが $\text{C}_{1-6}$ アルキルである、請求項12記載の化合物。

15.  $R_1$ が水素又はアルキルである、請求項12記載の化合物。

16. XがO又はSである、請求項12記載の化合物。

17. Yが酸素である、請求項12記載の化合物。

18. Yが酸素であり、

R<sub>1</sub>が水素、アルキル、ハロアルキル又はアリールであり、

R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>及びR<sub>23</sub>が独立して水素又はアルキルであり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>及びR<sub>6</sub>が独立して水素、アルキル、ハロアルキル又はハロであり、

A<sub>2</sub>が水素、アルキル、ハロアルキル又はハロゲンで置換されていてもよい、  
ピリジニル、ピリミジニル、1, 3, 5-トリアジニル、3, 4-メチレンジオ  
キシフェニル、3, 4-エチレンジオキシフェニル、キノリニル、キノキサリニ  
ル又はナフチルであり、

XがO、S又はSOである、請求項12記載の化合物。

19. Yが酸素であり、

R<sub>1</sub>が水素、アルキル、ハロアルキル又はアリールであり、

R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>及びR<sub>23</sub>が独立して水素又はアルキルであり、

A<sub>1</sub>が水素、アルキル、ハロアルキル又はハロで置換されていてもよい、ピリ  
ジニル、ピリミジニル、1, 3, 5-トリアジニル、キノリニル又はナフチルであ  
り、

R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>及びR<sub>12</sub>が独立して水素、アルキル、ハロアルキル又  
はハロを表すか、R<sub>8</sub>とR<sub>9</sub>、又はR<sub>9</sub>とR<sub>10</sub>、又はR<sub>10</sub>とR<sub>11</sub>、又はR<sub>11</sub>とR<sub>1</sub>  
2のひとつが-OCH<sub>2</sub>O-、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-及び-CH=CH-CH=CH  
-からなる群から選択される炭素環又はヘテロ環を形成し、

XがO又はSである、請求項12記載の化合物。

20. A<sub>2</sub>がフラニル、チエニル、キノリニル、3, 4-メチレンジオキシフェ  
ニル、3, 4-エチレンジオキシフェニル、インダニル、テトラヒドロナフチル  
又はナフチルからなる群から選択される、請求項12記載の化合物。

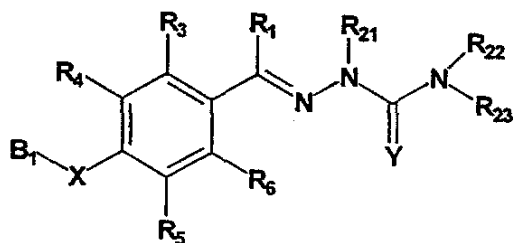
21. A<sub>1</sub>がキノリニル、3, 4-メチレンジオキシフェニル、3, 4-エチレ  
ンジオキシフェニル、インダニル、テトラヒドロナフチル又はナフチルからなる  
群から選択される、請求項12記載の化合物。

22. A<sub>2</sub>が置換されていてもよいインダニルである、請求項12記載の化合物。

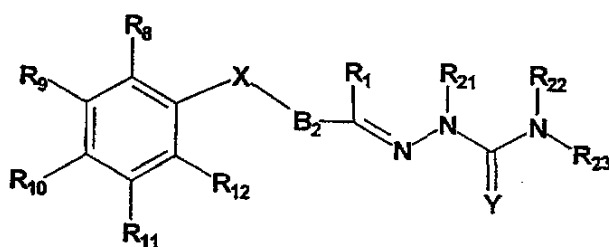
23. XがO又はSである、請求項22記載の化合物。

24. 該化合物が4-(5-インダニルオキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾンである、請求項23記載の化合物。

25. 式VII又は式VIII:



VII



VIII

[式中、

Yは酸素又は硫黄を表し；

XはO、S又はSOを表し；

R<sub>1</sub>は水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表し；

R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>及びR<sub>23</sub>は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表すか、R<sub>21</sub>は上記の定義に従い、R<sub>22</sub>及びR<sub>23</sub>はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペリジン、ピペラジン及びモルホリンからなる群から選択されるヘテロ環を形成し；

B<sub>1</sub>はハロ、ハロアルキル、ヘテロ環、シクロアルキル、飽和又は部分的に不飽和のヘテロアリール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロア

リールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミノ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、アミノカルボニルおよびアルキルチオール及びアルキルチオール基からなる群から選択される1又は1以上の置換基で置換されていてもよい、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、テトラヒドロフランニル、テトラヒドロピラニル、ピロリジニル又はピペリジニルを表し；

B<sub>2</sub>はハロ、ハロアルキル、ヘテロ環、シクロアルキル、飽和又は部分的に不飽和のヘテロアリール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミノ、ヒドロキシ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、アミノカルボニル、及びアルキルチオール基からなる群から選択される1又は1以上の置換基で置換されていてもよい、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、テトラヒドロフランニル、テトラヒドロピラニル、ピロリジニル又はピペリジニルを表し；

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>及びR<sub>6</sub>は独立して水素、ハロ、ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、飽和又は部分的に不飽和のヘテロ環基、ヘテロアリール、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミド、ヒドロキシ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、カルボニルアミド又はアルキルチオールを表すか；又は

R<sub>3</sub>とR<sub>4</sub>又はR<sub>5</sub>とR<sub>6</sub>は-OCH<sub>2</sub>O-、-OCF<sub>2</sub>O-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-、-

(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>N(R<sub>7</sub>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sub>7</sub>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>N(R<sub>7</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-及び-CH=CH-CH=CH-  
(ここにR<sub>7</sub>は水素、アルキル又はシクロアルキルである) からなる群から選  
択される架橋結合を形成し;

R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>及びR<sub>12</sub>は独立して水素、ハロ、ハロアルキル、アリ  
ール、シクロアルキル、飽和又は部分的に不飽和のヘテロ環基、ヘテロアリー  
ル、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケ  
ニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケ  
ニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアル  
キル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシ  
アルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミド、ヒドロキシ、チ  
オール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、カルボニルアミド  
又はアルキルチオールを表すか;又は

R<sub>8</sub>とR<sub>9</sub>、又はR<sub>9</sub>とR<sub>10</sub>、又はR<sub>10</sub>とR<sub>11</sub>、又はR<sub>11</sub>とR<sub>12</sub>のひとつは-  
OCH<sub>2</sub>O-, -OCF<sub>2</sub>O-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>  
O-, -CH<sub>2</sub>N(R<sub>7</sub>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(R<sub>7</sub>)CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>N(R  
7)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-及び-CH=CH-CH=CH-  
(ここにR<sub>7</sub>は水素、アルキル又はシクロアルキルである) からなる群から選  
択される炭素環又はヘテロ環を形成する。]

で示される化合物、又はその製薬的に許容される塩又はそのプロドラッグ。

26. 該化合物が、以下の群から選択されるものである、請求項12記載の化  
合物:-

4-(3,4-メチレンジオキシフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾ  
ン;

4-シクロヘプチルオキシベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4-(5-インダニルオキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4-シクロヘキシルオキシベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4-(テトラヒドロピラニルオキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4-(1-メチル-4-ピペリジンオキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

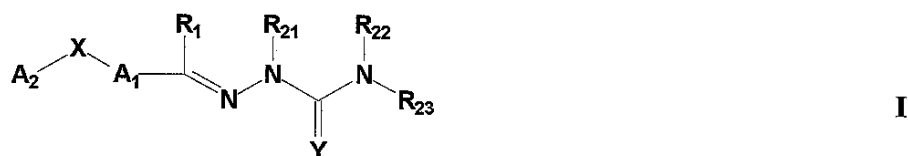
4- (5-インダニルオキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;  
4- (3,4-メチレンジオキシフェノキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカル  
バゾン; 及び  
3-フルオロ-4- (3,4-メチレンジオキシフェノキシ) ベンズアルデヒド 2'-  
メチルセミカルバゾン。

27. 該化合物が以下の群から選択されるものである、請求項12記載の化合  
物:

4- (2-ピリジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;  
4- (3-ピリジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;  
4- (4-ピリジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;  
4- (4-クロロ-2-ピリジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;  
2-フェノキシピリジン-5-カルボキシアレヒドセミカルバゾン;  
2- (4-クロロフェノキシ) ピリジン-5-カルボキシアレヒドセミカルバ  
ゾン; 及び  
2- (4-フルオロフェノキシ) ピリジン-5-カルボキシアレヒドセミカル  
バゾン。

28. 請求項12-27のいずれかに記載の化合物と製薬的に許容される担体又  
は希釈剤を含有する医薬組成物。

29. ナトリウムチャネルの遮断に反応する疾患に罹患している哺乳動物を治療  
するための医薬の製造における化合物の使用であって、該化合物が以下の式I:



[式中、

Yは酸素又は硫黄を表し;

R<sub>1</sub>は水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアル  
キル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又  
はカルボキシアルキルを表し;

$R_{21}$ 、 $R_{22}$ 及び $R_{23}$ は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表すか、 $R_{21}$ は上記の定義に従い、 $R_{22}$ 及び $R_{23}$ はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペリジン、ピペラジン及びモルホリンからなる群から選択されるヘテロ環を形成し；

$A_1$ 及び $A_2$ は独立して、ハロ、ハロアルキル、アリール、ヘテロ環、シクロアルキル、ヘテロアリール、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミノ、ヒドロキシ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、アミノカルボニル、及びアルキルチオール基からなる群から選択される1又は1以上の置換基で置換されていてもよい、アリール、ヘテロアリール、飽和若しくは部分的に不飽和な炭素環又は飽和若しくは部分的に不飽和なヘテロ環を表し；

$X$ はO、S、 $NR_{24}$ 、 $CR_{25}R_{26}$ 、 $C(O)$ 、 $NR_{24}C(O)$ 、 $C(O)N$   
 $R_{24}$ 、 $SO$ 又は $SO_2$ を表し；

$R_{24}$ は水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表し；

$R_{25}$ 及び $R_{26}$ は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表す。]

で示される化合物又はその製薬的に許容される塩又はそのプロドラッグである使用（但し、 $A_1$ 及び $A_2$ の両方がフェニルであり $X$ がO又はSであるとき、該疾患は痙攣ではない）。

30.  $A_1$ 及び $A_2$ が共に置換されていても良いアリール部分である、請求項29記載の使用。

31.  $A_1$ 及び $A_2$ が各々別個に、ハロゲン、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{3-8}$ シクロアル

キル、シアノ、 $C_{1-6}$ アルコキシ及び $C_{6-10}$ アリールオキシからなる群から独立して選ばれる1又は2個の置換基で置換されていても良いフェニル部分であり；

YがOであり；

$R_1$ が水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{3-8}$ シクロアルキル又は $C_{6-10}$ アリールであり；

$R_{21}$ 、 $R_{22}$ 及び $R_{23}$ が独立して水素又は $C_{1-6}$ アルキルであり；

Xが酸素又は硫黄である、請求項29記載の使用。

32.  $R_{21}$ 、 $R_{22}$ 及び $R_{23}$ の少なくとも1つが $C_{1-6}$ アルキルである、請求項29記載の使用。

33. 該化合物が、以下の群から選択されるものである、請求項29記載の使用：

4-フェノキシベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(3,4-メチレンジオキシフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-フルオロフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-クロロフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-ブロモフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-メトキシフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-メチルフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(3,4-ジフルオロフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-クロロ-2-フルオロフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-ニトロフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(3-メチルフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-t-ブチルフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-プロピルフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-(4-s-ブチルフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

- 4- (4-ブロモフェノキシ) アセトフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェノキシ) アセトフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェノキシ) - 3-フルオロアセトフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-クロロフェノキシ) アセトフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-ブロモフェノキシ) プロピオフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェノキシ) プロピオフェノンセミカルバゾン;
- 4- (4-クロロフェノキシ) プロピオフェノンセミカルバゾン;
- 4-フェニルメルカプトベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェニルメルカプト) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-クロロフェニルメルカプト) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4-シクロヘキシルオキシベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4-シクロヘプチルオキシベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (5-インダニルオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (6-キノリニルオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェノキシ) - 3-フルオロベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-フルオロフェノキシ) シクロヘキサン-1-カルボキシアリドセミカルバゾン;
- 4- (テトラヒドロピラニルオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (1-メチル-4-ピペリジンオキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (ジフェニルメトキシ) ベンズアルデヒドセミカルバゾン;
- 4- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;
- 4- (ジフェニルメトキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;
- 4-ベンジルベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;
- 4- (5-インダニルオキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;
- 4- (3,4-メチレンジオキシフェノキシ) ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

3-フルオロ-4-(3,4-メチレンジオキシフェノキシ)ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

4-(4-ニトロフェノキシ)ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

4-(4-フルオロフェノキシ)-3-フルオロベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン;

4-(4-フルオロフェノキシ)ベンズアルデヒド 4'-メチルセミカルバゾン;及び

4-(4-フルオロフェノキシ)ベンズアルデヒド 2'-メチルセミカルバゾン。

34. 該化合物が、以下の群から選択されるものである、請求項29記載の使用:

4-(2-ピリジンオキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4-(3-ピリジンオキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4-(4-ピリジンオキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

4-(4-クロロ-2-ピリジンオキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

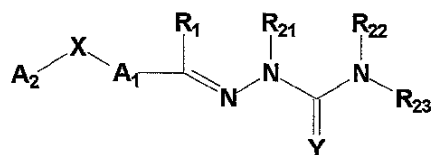
4-(2-ピリミジンオキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン;

2-フェノキシピリジン-5-カルボキシアレヒドセミカルバゾン;

2-(4-クロロフェノキシ)ピリジン-5-カルボキシアレヒドセミカルバゾン;及び

2-(4-フルオロフェノキシ)ピリジン-5-カルボキシアレヒドセミカルバゾン。

35. 全身性及び局所性の虚血の後のニューロン損失を治療、予防又は改善する; 神経変性疾患を治療、予防又は改善する; グルタマート毒性に関連した耳神経毒及び眼科疾患を治療、予防又は改善する; 痛みを治療、予防又は改善する; 躁鬱病を治療、予防又は改善する; 局所麻酔を与える; 又は不整脈及び尿失禁を治療するための医薬の製造における化合物の使用であって、該化合物は以下の式I:



I

[式中、

Yは酸素又は硫黄を表し；

R<sub>1</sub>は水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表し；

R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>及びR<sub>23</sub>は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表すか、R<sub>21</sub>は上記の定義に従い、R<sub>22</sub>及びR<sub>23</sub>はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペリジン、ピペラジン及びモルホリンからなる群から選択されるヘテロ環を形成し；

A<sub>1</sub>及びA<sub>2</sub>は独立して、ハロ、ハロアルキル、アリール、ヘテロ環、シクロアルキル、ヘテロアリール、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールアルキニル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシアルキル、ニトロ、アミノ、ウレイド、シアノ、アシルアミノ、ヒドロキシ、チオール、アシルオキシ、アジド、アルコキシ、カルボキシ、アミノカルボニル、及びアルキルチオール基からなる群から選択される1又は1以上の置換基で置換されていてもよい、アリール、ヘテロアリール、飽和若しくは部分的に不飽和な炭素環又は飽和若しくは部分的に不飽和なヘテロ環を表し；

XはO、S、NR<sub>24</sub>、CR<sub>25</sub>R<sub>26</sub>、C(O)、NR<sub>24</sub>C(O)、C(O)NR<sub>24</sub>、SO又はSO<sub>2</sub>を表し；

R<sub>24</sub>は水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表し；

R<sub>25</sub>及びR<sub>26</sub>は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、ア

ルキニル、ハロアルキル、アリール、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又はカルボキシアルキルを表す。]

で示される化合物又はその製薬的に許容される塩又はそのプロドラッグである、使用。

36. 該痛みが神経障害性痛み、手術痛又は慢性痛の1つである、請求項35記載の使用。

37.  $A_1$ 及び $A_2$ が各々別個に、ハロゲン、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{3-8}$ シクロアルキル、シアノ、 $C_{1-6}$ アルコキシ及び $C_{6-10}$ アリールオキシからなる群から独立して選ばれる1又は2個の置換基で置換されていても良いフェニル部分であり；

YがOであり；

$R_1$ が水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{3-8}$ シクロアルキル又は $C_{6-10}$ アリールであり；

$R_{21}$ 、 $R_{22}$ 及び $R_{23}$ が独立して水素又は $C_{1-6}$ アルキルであり；

Xが酸素又は硫黄である、請求項35記載の使用。

38.  $A_1$ がフェニル及びナフチルからなる群から選択される所望により置換されていても良いアリール基であり； $A_2$ がピリジル、ピリミジニル、1,3,5-トリアジニル、フラニル、チオフェニル、ナフチル、キノリル、3,4-メチレンジオキシフェニル、3,4-エチレンジオキシフェニル、インダニル、テトラヒドロナフチル及びキノキサリニルからなる群から選択される、所望により置換されていても良いヘテロアリール基又はアリール基である、請求項35記載の使用。

39.  $A_1$ がフェニル及びナフチルからなる群から選択される、所望により置換されていても良いアリール基であり； $A_2$ がシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ピペリジニル、モルホリニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、シクロヘキセニル、アダマンチル、exo-ノルボルニル及びシクロペンテニルからなる群から選択される、所望により置換されていても良い炭素環又はヘテロ環基である、請求項35記載の使用。

40. 該痛みが神経障害性痛みである、請求項36記載の使用。

41. 該痛みが手術痛である、請求項36記載の使用。

4 2. 該痛みが慢性痛である、請求項 3 6 記載の使用。

4 3. 該化合物が、以下の群：

4-フェノキシベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（4-フルオロフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（4-クロロフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（4-ブロモフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；および

4-（4-メトキシフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

から選択される化合物又はその製薬的に許容される塩である、請求項 2 9 記載の使用。

4 4. 該化合物が 4-フェノキシベンズアルデヒドセミカルバゾン又はその製薬的に許容される塩である、請求項 4 3 記載の使用。

4 5. 該化合物が 4-（4-フルオロフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン又はその製薬的に許容される塩である、請求項 4 3 記載の使用。

4 6. 該化合物が 4-（4-クロロフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン又はその製薬的に許容される塩である、請求項 4 3 記載の使用。

4 7. 該化合物が、以下の群：

4-（4-トリフルオロメチルフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（4-メチルフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（3, 4-ジフルオロフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（4-クロロ-2-フルオロフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；および

4-（4-ニトロフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

から選択される化合物又はその製薬的に許容される塩である、請求項 2 9 記載の使用。

4 8. 該化合物が、以下の群：

4-（3-メチルフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（4-t-ブチルフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（4-プロピルフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（4-s-ブチルフェノキシ）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

から選択される化合物又はその製薬的に許容される塩である、請求項29記載の使用。

49. 該化合物が、以下の群：

4-（4-ブロモフェノキシ）アセトフェノンセミカルバゾン；

4-（4-フルオロフェノキシ）アセトフェノンセミカルバゾン；

4-（4-クロロフェノキシ）アセトフェノンセミカルバゾン；

4-（4-ブロモフェノキシ）プロピオフェノンセミカルバゾン；

4-（4-フルオロフェノキシ）プロピオフェノンセミカルバゾン；および

4-（4-クロロフェノキシ）プロピオフェノンセミカルバゾン；

から選択される化合物又はその製薬的に許容される塩である、請求項29記載の使用。

50. 該化合物が、以下の群：

4-フェニルメルカプトベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（4-フルオロフェニルメルカプト）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；および

4-（4-クロロフェニルメルカプト）ベンズアルデヒドセミカルバゾン；

から選択される化合物又はその製薬的に許容される塩である、請求項29記載の使用。

51. 該化合物が4-フェニルメルカプトベンズアルデヒドセミカルバゾン又はその製薬的に許容される塩である、請求項50記載の使用。

52. 該化合物が、以下の群：

4-（4-フルオロフェノキシ）-3-フルオロベンズアルデヒドセミカルバゾン；

4-（4-フルオロフェノキシ）ベンズアルデヒド4'-メチルセミカルバゾン；及び

4-（4-フルオロフェノキシ）ベンズアルデヒド2'-メチルセミカルバゾンから選択される化合物又はその製薬的に許容される塩である、請求項29記載の使用。

53. 該化合物が電気生理学的アッセイにおいてIC<sub>50</sub>が約100μM又はそ

れ以下の電圧感受性ナトリウムチャネルのブロッカーである、請求項35記載の使用。

54. 処置される哺乳動物の体重に対して1日当たり0.0025から50mg/kgの投与量の本化合物を、あるいは当量の製薬的に許容されるその塩を経口投与するのに適した医薬の製造を含む、請求項35記載の使用。

55. 処置される哺乳動物の体重に対して1日当たり0.00125から25mg/kgの投与量の本化合物を、あるいは当量の製薬的に許容されるその塩を筋肉内注射により投与するのに適した医薬の製造を含む、請求項35記載の使用。

56. 該化合物約0.01から約50mgを含有する経口投与量で化合物を投与するのに適した医薬の製造を含む、請求項35記載の使用。

57. 該化合物約0.1から約10mgを含有する経口投与量で化合物を投与するのに適した医薬の製造を含む、請求項56記載の使用。

58. 該経口投与量を、それぞれが該化合物又はその溶媒和物を約0.1から約10mg含有する1つ又は1つ以上の錠剤として1日1回投与するのに適した医薬を製造することを含む、請求項56記載の使用。

59. 該経口投与量を、それぞれが該化合物又はその溶媒和物を約0.25から約50mg含有する1又は1以上の錠剤として1日1回投与するのに適した医薬を製造することを含む、請求項56記載の使用。

60. 該経口投与量を、それぞれが該化合物又はその溶媒和物を約0.1から約10mg含有する1又は1以上の錠剤として1日2回以上投与するのに適した医薬を製造することを含む、請求項56記載の使用。

61. 該経口投与量を、それぞれが該化合物又はその溶媒和物を約0.25から約50mg含有する1又は1以上の錠剤として1日2回以上投与するのに適した医薬を製造することを含む、請求項56記載の使用。

62. 非経口、皮下、静脈内、筋肉内、腹膜内、経皮、口腔内又は直腸内経路による化合物の投与に適した医薬を製造することを含む、請求項35～53のいずれかに記載の使用。

63. 該化合物が4-(4-フルオロフェノキシ)ベンズアルデヒドセミカルバゾン又はその製薬的に許容される塩である、請求項29～31、45又は53

～62のいずれかに記載の使用。