

【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22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-520299(P2004-520299A)

【公表日】平成16年7月8日(2004.7.8)

【年通号数】公開・登録公報2004-026

【出願番号】特願2002-549683(P2002-549683)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 491/107

A 6 1 K 31/438

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/497

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 51/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 43/00

C 0 7 D 519/00

// C 0 7 M 7:00

【F I】

C 0 7 D 491/107

A 6 1 K 31/438

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/497

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 519/00 3 0 1

A 6 1 K 49/02 Z

C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成16年12月7日(2004.12.7)

【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

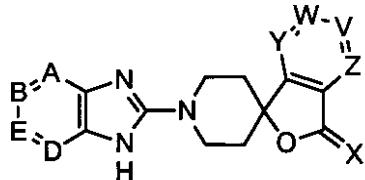
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

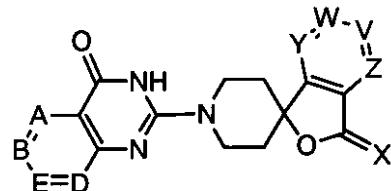
【請求項1】

以下の式I又は式II：

【化1】



式I



式II

〔式中：

Xは、酸素又はH₂であり；

A、D、V、W、Y及びZは、独立にN又はCR₁であり；

Bは、N又はCR₂であり；

Eは、N又はCR₃であり；

R₁は、それぞれの場合：

(i) 水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-C(=O)NH₂及び-COOH；並びに

(ii) L-R_A-Q-G

から独立に選択され、ここにおいて：

Lは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(=O)_n-、-NR_B-、-C(=O)NR_B-、-NHR_BC(=O)-、NR_BS(=O)_n-又は-S(=O)_nNR_B-であり；

nは、それぞれの場合、0、1又は2から独立に選択され；

R_Aは、それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁-C₆)アルキル及びハロ(C₁-C₆)アルキルから独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁-C₈)アルキル、(C₂-C₈)アルケニル、(C₂-C₈)アルキニル、(C₃-C₈)シクロアルキル、(C₃-C₈)シクロアルケニル、(C₃-C₈)シクロアルキニル又は(C₃-C₈)ヘテロシクロアルキルであり；

Qは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(=O)_n-、-CHR_B-、-NR_B-、-C(=O)NR_B-、-NHR_BC(=O)-、NR_BS(=O)_n-又は-S(=O)_nNR_B-であり；

R_Bは、それぞれの場合、水素、(C₁-C₈)アルキル、(C₃-C₈)シクロアルキル、(C₃-C₈)シクロアルキル(C₁-C₈)アルキル及び(C₁-C₈)アルキル(C₃-C₈)シクロアルキルから独立に選択され；そして

Gは、水素；或いは

それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁-C₈)アルキル、ハロ(C₁-C₈)アルキル、(C₁-C₈)アルコキシ、-NH(C₁-C₈)アルキル、-N((C₁-C₈)アルキル)₂、-NHC(=O)(C₁-C₈)アルキル、-N(C₁-C₈)アルキルC(=O)(アルキル)、-NHS(=O)_s(C₁-C₈)アルキル、-S(=O)_s(C₁-C₈)アルキル、-S(=O)_sN((C₁-C₈)アルキル)から独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁-C₈)アルキル、(C₂-C₈)アルケニル、(C₂-C₈)アルキニル

ル、(C₃ - C₈)シクロアルキル(C₁ - C₈)アルキル、又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基であり、ここにおいてsは0、1又は2であり；

R₂及びR₃は、それぞれの場合：

(i) 水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-C(=O)NH₂及び-COOH；並びに

(ii) T - R_c - U - M

から独立に選択され、ここにおいて：

Tは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(O)_n-、-NR_D-、-C(=O)NHR_D-、-NHR_DC(=O)-、-NR_DS(O)_n-又は-S(O)_nNR_D-であり；

nは、それぞれの場合、0、1又は2から独立に選択され；

R_cは、それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁ - C₆)アルキル及びハロ(C₁ - C₆)アルキルから独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁ - C₈)アルキル、(C₂ - C₈)アルケニル、(C₂ - C₈)アルキニル、又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基であり；

Uは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(O)_n-、-CHR_D-、-NR_D-、-C(=O)NHR_D-、-NHR_DC(=O)-、-NR_DS(O)_n-又は-S(O)_nNR_D-であり；

R_Dは、それぞれの場合、水素、(C₁ - C₈)アルキル、(C₃ - C₈)シクロアルキル、(C₃ - C₈)シクロアルキル(C₁ - C₈)アルキル及び(C₁ - C₈)アルキル(C₃ - C₈)シクロアルキルから独立に選択され；そして

Mは、水素；或いは

それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁ - C₈)アルキル、ハロ(C₁ - C₈)アルキル、(C₁ - C₈)アルコキシ、-NH(C₁ - C₈)アルキル、-N((C₁ - C₈)アルキル)₂、-NH₂(C₁ - C₈)アルキル、-N(C₁ - C₈)アルキルC(=O)(アルキル)、-NHS(O)_s(C₁ - C₈)アルキル、-S(O)_s(C₁ - C₈)アルキル、-S(O)_sNH(C₁ - C₈)アルキル及び-S(O)_sN((C₁ - C₈)アルキル)₂から独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁ - C₈)アルキル、(C₂ - C₈)アルケニル、(C₂ - C₈)アルキニル、又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基であり、ここにおいてsは0、1又は2である；]

の化合物又は医薬的に受容可能な塩或いはそのプロドラッグ。

【請求項2】

Y及びZが、両方ともCHであり、そしてV及びWが両方ともCR₁である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

V、W、Y及びZが、全てCHである、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

A及びDが、それぞれN、CH及びC - ハロゲンから独立に選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

A及びDが、両方ともCR₁であり、BがCR₂であり、そしてEがCR₃である、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

R₁が、それぞれの場合、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アミノ、(C₁ - C₆)アルキル、(C₁ - C₆)アルコキシ、アミノ、モノ-若しくはジ-(C₁ - C₆)アルキルアミノ又は(C₁ - C₆)アルコキシで置換された(C₁ - C₆)アルコキシ、(C₃ - C₇)シクロアルキル、(C₃ - C₇)シクロアルキル(C₁ - C₄)アルキル、(C₂ - C₆)アルケニル、(C₃ - C₇)シクロアルケニル、(C₂ - C₆)アルキニル、(C₃ - C₇)シクロアルキニル、ハロ(C₁ - C₆)アルキル、ハロ(C₁ - C₆)アルコキシ、モ

ノ及びジ (C₁ - C₆) アルキルアミノ、アミノ (C₁ - C₆) アルキル、並びにモノ - 及びジ (C₁ - C₆) アルキルアミノ (C₁ - C₆) アルキルから独立に選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

T が、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-S(O)_n- 又は -NR_D- であり；

U が、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-S(O)_n-、-CHR_D- 又は -NR_D- であり、そして

M が、水素；或いは

それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ (C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ、-NH(C₁ - C₆) アルキル及び -N((C₁ - C₈) アルキル)₂ から選択される 1 ないし 5 個の置換基で所望により独立に置換されている (C₁ - C₆) アルキル、(C₂ - C₆) アルケニル、(C₂ - C₆) アルキニル、又は 3 ないし 10 員の炭素環式若しくは複素環式基である、

請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R₁ が、それぞれの場合、水素、メチル、エチル、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ及びジフルオロメトキシから独立に選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R₂ 及び R₃ が：

(i) 水素及びハロゲン；並びに

(ii) T - R_C から独立に選択され、ここにおいて、T は、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O- 又は -S(O)₂- であり；そして R_C は、それが、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、(C₁ - C₆) アルキル及びハロ (C₁ - C₆) アルキルから独立に選択される 1 ないし 3 個の置換基で所望により置換されている (C₁ - C₆) アルキル又は 5 ないし 6 員の炭素環式若しくは複素環式環である、

請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 10】

Q が、結合、-O- 又は -NR_B- である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

G が、水素、又はそれが、ヒドロキシ、(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ及びニトロから独立に選択される 1 ないし 5 個の置換基で所望により置換されている (C₁ - C₆) アルキル、(C₂ - C₆) アルケニル、(C₂ - C₆) アルキニル、(C₅ - C₇) シクロアルキル、(C₅ - C₇) シクロアルキル (C₁ - C₆) アルキル又は (C₅ - C₇) ヘテロシクロアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

R_D が、それぞれの場合、水素、(C₁ - C₆) アルキル及び (C₅ - C₇) シクロアルキルから独立に選択され；

U が、結合、-O-、-C(=O)-、-CHR_D- 又は -NR_D- であり；そして

M が、水素；或いは

それが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ (C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ及びハロ (C₁ - C₆) アルコキシから独立に選択される 1 ないし 5 個の置換基で所望により置換されている (C₁ - C₆) アルキル、(C₂ - C₆) アルケニル、(C₂ - C₆) アルキニル、又は 3 ないし 10 員の炭素環式若しくは複素環式基である、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

V、W、Y 及び Z の少なくとも二つが CR₁ であり、そしてここにおいて：

L が、結合、 - O - 、 - C (= O) - 、 - O C (= O) - 、 - C (= O) O - 又は - N R_B - であり；

R_B が、水素、(C₁ - C₈) アルキル又は(C₃ - C₈) シクロアルキルであり；

Q が、結合であり；そして

G が、水素である；

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R_C が、それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ及びハロ(C₁ - C₆) アルコキシから独立に選択される 0 ないし 2 個の置換基で置換されているフェニル、ピリジル、チアゾリル、オキサゾリル、チアジアゾリル、オキサジアゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、ピペラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、ピラニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル及びモルホリニルから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

R₂ 及び R₃ が、それぞれの場合：

(i) トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロスルホニル、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アミノ、ハロアルキル、及び - COOH；並びに

(ii) それが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ及びハロ(C₁ - C₆) アルコキシから独立に選択される 0 ないし 2 個の置換基で置換されている、ベンゾイル、ベンズヒドリル、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル、ピリジル、チアゾリル、オキサゾリル、チアジアゾリル、オキサジアゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、ピペラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、ピラニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル及びモルホリニル、から独立に選択される、

請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

R₁ が、それぞれの場合、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ及びハロ(C₁ - C₆) アルコキシから独立に選択され；

R₂ が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ及びハロ(C₁ - C₆) アルコキシから選択され；そして

R₃ が、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、並びにそれが、ヒドロキシ、ハロゲン、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ及びハロ(C₁ - C₆) アルコキシから独立に選択される 1 ないし 3 個の置換基で所望により置換されている(C₁ - C₆) アルキル、(C₅ - C₇) シクロアルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ、ハロ(C₁ - C₆) アルコキシ、(C₁ - C₆) アルカノイル、(C₁ - C₆) アルカノイルオキシ、(C₁ - C₆) アルコキシカルボニル、(C₁ - C₆) アルキルアミノカルボニル、(C₁ - C₆) カルバメート、(C₁ - C₆) アルキルスルホニル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、チオフェニル、トリアゾリル、ピリミジニル、ピリジニル、ピラジニル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオキシ及びベンゾイルから選択される、

請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

R₁ が、それぞれの場合、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ及びハロ(C₁ - C₆) アルコキシから独立に選択され；

R₂ が、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、並びにそれが、ヒドロキシ、ハロゲン、

(C₁ - C₆) アルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ及びハロ(C₁ - C₆) アルコキシから独立に選択される 1 ないし 3 個の置換基で所望により置換されている(C₁ - C₆) アルキル、(C₅ - C₇) シクロアルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ、ハロ(C₁ - C₆) アルコキシ、(C₁ - C₆) アルカノイル、(C₁ - C₆) アルカノイルオキシ、(C₁ - C₆) アルコキシカルボニル、(C₁ - C₆) アルキルアミノカルボニル、(C₁ - C₆) カルバメート、(C₁ - C₆) アルキルスルホニル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、チオフェニル、トリアゾリル、ピリミジニル、ピリジニル、ピラジニル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオキシ及びベンゾイルから選択され；そして

R₃が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ及びハロ(C₁ - C₆) アルコキシから選択される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 18】

V、W、Y 及び Z が、全て CR₁ であり、そして R₁ が、それぞれの場合、水素、ハロゲン、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル及び(C₁ - C₆) アルコキシから独立に選択され；

A 及び D が、CR₁ であり、ここにおいて、R₁ は、それぞれの場合、水素、ハロゲン、(C₁ - C₆) アルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル及び(C₁ - C₆) アルコキシから独立に選択され；そして

B 及び E が、それぞれ CR₂ 及び CR₃ であり、ここにおいて、R₂ 及び R₃ は：

(i) 水素、ハロゲン及びシアノ；並びに

(ii) それぞれが、ハロゲン及び(C₁ - C₆) アルキルから選択される 1 ないし 3 個の置換基で所望により置換されている(C₁ - C₆) アルキル、(C₃ - C₇) シクロアルキル、ハロ(C₁ - C₆) アルキル、(C₁ - C₆) アルコキシ、ハロ(C₁ - C₆) アルコキシ、(C₁ - C₆) アルカノイル、(C₁ - C₆) アルコキシカルボニル、(C₁ - C₆) アルキルアミノカルボニル、(C₁ - C₆) アルキルスルホニル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、チオフェニル、トリアゾリル、ピリミジニル、ピリジニル、ピラジニル、フェニル、ベンジル、フェノキシ、ベンジルオキシ及びベンゾイルから独立に選択される、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

前記化合物が：

1' - (6 - トリフルオロメチル - 3 - H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン；

1' - (7 - クロロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン；

1' - (1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン；

1' - (5 - n - プロピルスルホニル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン；

1' - (5 - シアノ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン；

1' - (5 - アセチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン；

1' - (5 - カルボキシ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン、メチルエステル；

1' - (5 - ピラジン - 2 - イル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン；

1' - (5 - ピリジン - 3 - イル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン；

1' - (5 - トリフルオロメトキシ - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - メチル - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - ベンゾイル - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - メトキシ - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - クロロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

6 - ブロモ - 7 - クロロ - 2 - (スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン - 3H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン ;

1' - (5 - フルオロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - メチル - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - メチルスルホニル - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - オキサゾール - 2 - イル - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5, 6 - ジフルオロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - フェニル - 1H - イミダゾ [4, 5 - b] ピラジン - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - トリフルオロメチル - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5, 7 - ジクロロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5, 6 - ジメトキシ - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - トリフルオロメチルスルホニル - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - (3, 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - イル) - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

1' - (5 - エトキシ - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

5 - クロロ - 2 - (スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン - 3H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン ; 及び

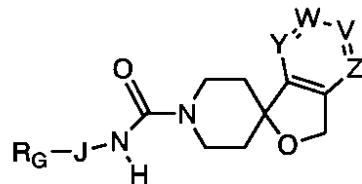
1' - (6 - ヨード - 1H - キナゾリン - 4 - オン - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン ;

から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 20】

以下の式 :

【化2】



[式中：

V、W、Y及びZは、独立にN又はCR₁であり；R₁は、それぞれの場合：(i) 水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-C(=O)NH₂及び-COOH；並びに(ii) L-R_A-Q-G

から独立に選択され、ここにおいて：

Lは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(=O)_n-、-NR_B-、-C(=O)NHR_B-、-NHR_BC(=O)-、NR_BS(=O)_n-又は-S(=O)_nNR_B-であり；nは、0、1又は2であり；R_Aは、それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁-C₆)アルキル及びハロ(C₁-C₆)アルキルから独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁-C₈)アルキル、(C₂-C₈)アルケニル、(C₂-C₈)アルキニル、(C₃-C₈)シクロアルキル、(C₃-C₈)シクロアルケニル、(C₃-C₈)シクロアルキニル又は(C₃-C₈)ヘテロシクロアルキルであり；Qは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(=O)_n-、-CHR_B-、-NR_B-、-C(=O)NHR_B-、-NHR_BC(=O)-、NR_BS(=O)_n-又は-S(=O)_nNR_B-であり；R_Bは、それぞれの場合、水素、(C₁-C₈)アルキル、(C₃-C₈)シクロアルキル、(C₃-C₈)シクロアルキル(C₁-C₈)アルキル及び(C₁-C₈)アルキル(C₃-C₈)シクロアルキルから独立に選択され；そして

Gは、水素；或いは

それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁-C₈)アルキル、ハロ(C₁-C₈)アルキル、(C₁-C₈)アルコキシ、-NH(C₁-C₈)アルキル、-N((C₁-C₈)アルキル)₂、-NHC(=O)(C₁-C₈)アルキル、-N(C₁-C₈)アルキルC(=O)(アルキル)、-NHS(=O)_s(C₁-C₈)アルキル、-S(=O)_s(C₁-C₈)アルキル、-S(=O)_sN((C₁-C₈)アルキル)₂から独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁-C₈)アルキル、(C₂-C₈)アルケニル、(C₂-C₈)アルキニル、(C₃-C₈)シクロアルキル(C₁-C₈)アルキル、又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基であり、ここにおいてsは0、1又は2であり；Jは、結合又は(C₁-C₆)アルキルであり；R_Gは、それぞれが：(i) 水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-C(=O)NH₂及び-COOH；並びに(ii) T-R_C-U-M；から独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁-C₈)アルキル、(C₂-C₈)アルケニル、(C₂-C₈)アルキニル又は3ないし10員の炭素環式又は複素環式基であり、ここにおいて：Tは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(=O)_n-、-NR_D-、-C(=O)NHR_D-、-NHR_DC(=O)-、-NR_DS(=O)_n-又は-S(=O)_nNR_D-であり；

n は、それぞれの場合、0、1又は2から独立に選択され；

R_c は、それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、($C_1 - C_6$) アルキル及びハロ($C_1 - C_6$) アルキルから独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている($C_1 - C_8$) アルキル、($C_2 - C_8$) アルケニル、($C_2 - C_8$) アルキニル、又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基であり；

U は、結合、- O -、- C (= O) -、- OC (= O) -、- C (= O) O -、- O - C (= O) O -、- S (O) n -、- CHR_D -、- NR_D -、- C (= O) NHR_D -、- NHR_D C (= O) -、- NR_D S (O) n - 又は- S (O) n NR_D - であり；

R_D は、それぞれの場合、水素、($C_1 - C_8$) アルキル、($C_3 - C_8$) シクロアルキル、($C_3 - C_8$) シクロアルキル($C_1 - C_8$) アルキル及び($C_1 - C_8$) アルキル($C_3 - C_8$) シクロアルキルから独立に選択され；そして

M は、水素；或いは

それが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、($C_1 - C_8$) アルキル、($C_3 - C_8$) シクロアルキル、ハロ($C_1 - C_8$) アルキル、($C_1 - C_8$) アルコキシ、- NH ($C_1 - C_8$) アルキル、- N (($C_1 - C_8$) アルキル) 2 、- NHC (= O) ($C_1 - C_8$) アルキル、- N ($C_1 - C_8$) アルキル C (= O) (アルキル)、- NHS (O) s ($C_1 - C_8$) アルキル、- S (O) s ($C_1 - C_8$) アルキル、- S (O) s NH ($C_1 - C_8$) アルキル及び- S (O) s N (($C_1 - C_8$) アルキル) 2 から独立に選択される1ないし9個の置換基で所望により置換されている($C_1 - C_8$) アルキル、($C_2 - C_8$) アルケニル、($C_2 - C_8$) アルキニル、($C_3 - C_8$) シクロアルキル($C_1 - C_8$) アルキル又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基であり、ここにおいて s は0、1又は2である；】

の化合物又は医薬的に受容可能な塩或いはそのプロドラッグ。

【請求項 21】

R_G が：

(i) それが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ及びニトロから独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている($C_1 - C_6$) アルキル、($C_2 - C_6$) アルケニル又は($C_2 - C_6$) アルキニル；或いは

(i i) (a) ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ及びニトロ；並びに

(b) それが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ及びニトロから選択される1ないし9個の第2の置換基で所望により独立に置換されている($C_1 - C_6$) アルキル、($C_2 - C_6$) アルケニル、($C_2 - C_6$) アルキニル、($C_5 - C_7$) シクロアルキル($C_1 - C_6$) アルキル、($C_1 - C_6$) アルカンスルホニル、($C_5 - C_7$) シクロアルカンスルホニル、($C_5 - C_7$) シクロアルカン($C_1 - C_6$) アルカンスルホニル、($C_1 - C_6$) アルコキシ、($C_5 - C_7$) シクロアルコキシ、($C_5 - C_7$) シクロアルキル($C_1 - C_6$) アルコキシ、モノ- N - 及びジ- N , N - ($C_1 - C_6$) アルキルアミノ、モノ- N - 及びジ- N , N - ($C_5 - C_7$) シクロアルキルアミノ、モノ- N - 及びジ- N , N - ($C_5 - C_7$) シクロアルキル($C_1 - C_6$) アルキルアミノ、 N - ($C_1 - C_6$) アルキル- N - ($C_5 - C_7$) シクロアルキル($C_1 - C_6$) アルキルアミノ、 N - ($C_1 - C_6$) アルキル- N - ($C_3 - C_7$) シクロアルキル($C_1 - C_6$) アルキルアミノ、 N - ($C_5 - C_7$) シクロアルキル- N - ($C_5 - C_7$) シクロアルキル($C_1 - C_6$) アルキルアミノ並びに3ないし10員の炭素環式及び複素環式基；

から独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている3ないし10員の炭素環式又は複素環式基である、

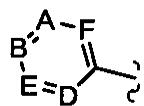
請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

J が結合であり；そして

R_G が、以下の式：

【化3】



であり；式中、A、B、E、D及びFは、独立にN又はCR₂であり；そして

R₂は、それぞれの場合：

(i) 水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-C(=O)NH₂及び-COOH；並びに

(ii) T-R_c-U-M

から独立に選択され、ここにおいて：

Tは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(O)_n-、-NR_D-、-C(=O)NHR_D-、-NHR_DC(=O)-、-NR_DS(O)_n-又は-S(O)_nNR_D-であり；

nは、0、1又は2であり；

R_cは、それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁-C₆)アルキル及びハロ(C₁-C₆)アルキルから独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁-C₈)アルキル、(C₂-C₈)アルケニル、(C₂-C₈)アルキニル、又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基から選択され；

Uは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(O)_n-、-CHR_D-、-NR_D-、-C(=O)NHR_D-、-NHR_DC(=O)-、-NR_DS(O)_n-又は-S(O)_nNR_D-であり；

R_Dは、それぞれの場合、水素、(C₁-C₈)アルキル、(C₃-C₈)シクロアルキル、(C₃-C₈)シクロアルキル(C₁-C₈)アルキル及び(C₁-C₈)アルキル(C₃-C₈)シクロアルキルから独立に選択され；そして

Mは、水素；或いは

それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁-C₈)アルキル、ハロ(C₁-C₈)アルキル、(C₁-C₈)アルコキシ、-NH(C₁-C₈)アルキル、-N((C₁-C₈)アルキル)₂、-NHC(=O)(C₁-C₈)アルキル、-N(C₁-C₈)アルキルC(=O)(アルキル)、-NHS(O)_s(C₁-C₈)アルキル、-S(O)_s(C₁-C₈)アルキル、-S(O)_sNH(C₁-C₈)アルキル及び-S(O)_sN((C₁-C₈)アルキル)₂から独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁-C₈)アルキル、(C₂-C₈)アルケニル、(C₂-C₈)アルキニル、(C₃-C₈)シクロアルキル(C₁-C₈)アルキル又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基から選択され、ここにおいてsは0、1又は2である。

請求項20に記載の化合物。

【請求項23】

V、W、Y及びZの少なくとも二つがCR₁であり、そしてここにおいて、R₁が、それぞれの場合、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アミノ、(C₁-C₆)アルキル、(C₁-C₆)アルコキシ、アミノ又はモノ-若しくはジ-(C₁-C₆)アルキルアミノで置換された(C₂-C₆)アルコキシ、(C₃-C₇)シクロアルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル(C₁-C₄)アルキル、(C₂-C₆)アルケニル、(C₃-C₇)シクロアルケニル、(C₂-C₆)アルキニル、(C₃-C₇)シクロアルキニル、ハロ(C₁-C₆)アルキル、ハロ(C₁-C₆)アルコキシ、モノ及びジ(C₁-C₆)アルキルアミノ、アミノ(C₁-C₆)アルキル、並びにモノ-及びジ(C₁-C₆)アルキルアミノ(C₁-C₆)アルキルから独立に選択される、請求項22に記載の化合物。

【請求項24】

Y及びZがCHであり、そしてV及びWがCR₁であり、ここにおいて、R₁が、それぞれの場合、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アミノ、(C₁-C₆)アルキ

ル、(C₁ - C₆)アルコキシ、ハロ(C₁ - C₆)アルキル及びハロ(C₁ - C₆)アルコキシから独立に選択される、請求項23に記載の化合物。

【請求項25】

A、B、E、D及びFが、独立にCR₂であり；

Tが、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-S(O)_n-又は-NR_D-であり；

nが、0又は1であり；

Uが、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-S(O)_n-、-CH_{R_D}-又は-NR_D-であり；そして

Mが：水素；或いは

それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁ - C₈)アルキル、ハロ(C₁ - C₈)アルキル、(C₁ - C₈)アルコキシ、-NH(C₁ - C₈)アルキル及び-N((C₁ - C₈)アルキル)₂から独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁ - C₈)アルキル、(C₂ - C₈)アルケニル、(C₂ - C₈)アルキニル、又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基である、

請求項20に記載の化合物。

【請求項26】

V、W、Y及びZの少なくとも二つがCR₁であり、そしてここにおいて：

Lが、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、又は-NR_B-であり；

R_Bが、水素、(C₁ - C₈)アルキル又は(C₃ - C₈)シクロアルキルであり；

Qが、結合であり；そして

Gが、水素である、

請求項20に記載の化合物。

【請求項27】

V、W、Y及びZが、全てCR₁であり、そしてR₁が、それぞれの場合、水素、ハロゲン、(C₁ - C₆)アルキル、ハロ(C₁ - C₆)アルキル及び(C₁ - C₆)アルコキシから独立に選択され；

D及びFが、両方ともCR₂であり、ここにおいてR₂が、それぞれの場合、水素、ハロゲン、(C₁ - C₆)アルキル、ハロ(C₁ - C₆)アルキル及び(C₁ - C₆)アルコキシから独立に選択され；そして

A、B及びEが、全てCR₂であり、ここにおいて、R₂が：

(i) 水素、ハロゲン及びシアノ；並びに

(ii) それぞれが、ハロゲン及び(C₁ - C₆)アルキルから選択される1ないし3個の置換基で所望により置換されている(C₁ - C₆)アルキル、(C₃ - C₇)シクロアルキル、ハロ(C₁ - C₆)アルキル、(C₁ - C₆)アルコキシ、ハロ(C₁ - C₆)アルコキシ、(C₁ - C₆)アルカノイル、(C₁ - C₆)アルコキシカルボニル、(C₁ - C₆)アルキルアミノカルボニル、(C₁ - C₆)アルキルスルホニル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、チオフェニル、トリアゾリル、ピリミジニル、ピリジニル、ピラジニル、フェニル及びベンゾイル、から独立に選択される、

請求項20に記載の化合物。

【請求項28】

Jが結合であり、そしてR₆が、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アミノ、(C₁ - C₆)アルキル、(C₁ - C₆)アルコキシ、ハロ(C₁ - C₆)アルキル及びハロ(C₁ - C₆)アルコキシから独立に選択される1又は2個の置換基で所望により置換された5又は6員の炭素環式又は複素環式環である、請求項27に記載の化合物。

【請求項29】

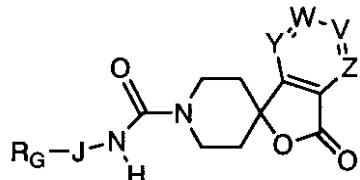
前記化合物が：1'-(4-t-ブチル-フェニルカルバモイル)-スピロイソベンゾフラン-1,4'-ピペリジン；1'-(4-イソプロピル-フェニルカルバモイル)-スピロイソベンゾフラン-1,4'-ピペリジン；及び1'-(4-トリフルオロメチル

-フェニルカルバモイル) -スピロイソベンゾフラン - 1 , 4 ' - ピペリジンから選択される、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 30】

以下の式：

【化 4】



[式中：

V、W、Y及びZは、独立にN又はCR₁であり；

R₁は、それぞれの場合：

(i) 水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-C(=O)NH₂及び-COOH；並びに

(ii) L-R_A-Q-Gから

独立に選択され、ここにおいて：

Lは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(=O)_n-、-NR_B-、-C(=O)NHR_B-、-NHR_BC(=O)-、NR_BS(=O)_n-又は-S(=O)_nNR_B-であり；nは、0、1又は2であり；

R_Aは、それそれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁-C₆)アルキル及びハロ(C₁-C₆)アルキルから独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁-C₈)アルキル、(C₂-C₈)アルケニル、(C₂-C₈)アルキニル、(C₃-C₈)シクロアルキル、(C₃-C₈)シクロアルケニル、(C₃-C₈)シクロアルキニル又は(C₃-C₈)ヘテロシクロアルキルであり；

Qは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(=O)_n-、-CH_B-、-NR_B-、-C(=O)NHR_B-、-NHR_BC(=O)-、NR_BS(=O)_n-又は-S(=O)_nNR_B-であり；

R_Bは、それぞれの場合、水素、(C₁-C₈)アルキル、(C₃-C₈)シクロアルキル、(C₃-C₈)シクロアルキル(C₁-C₈)アルキル及び(C₁-C₈)アルキル(C₃-C₈)シクロアルキルから独立に選択され；そして

Gは、水素；或いは

それそれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁-C₈)アルキル、ハロ(C₁-C₈)アルキル、(C₁-C₈)アルコキシ、-NH(C₁-C₈)アルキル、-N((C₁-C₈)アルキル)₂、-NHC(=O)(C₁-C₈)アルキル、-N(C₁-C₈)アルキルC(=O)(アルキル)、-NHS(=O)_s(C₁-C₈)アルキル、-S(=O)_s(C₁-C₈)アルキル、-S(=O)_sNH(C₁-C₈)アルキル及び-S(=O)_sN((C₁-C₈)アルキル)₂から独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁-C₈)アルキル、(C₂-C₈)アルケニル、(C₂-C₈)アルキニル、(C₃-C₈)シクロアルキル(C₁-C₈)アルキル、又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基であり、ここにおいてsは0、1又は2であり；

Jは、結合又は(C₁-C₆)アルキルであり；そして

R_Gは、それそれが：

(i) 水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-C(=O)NH₂及び-COOH；並びに

(ii) T-R_C-U-M；

から独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁-C₈)ア

ルキル、(C₂ - C₈)アルケニル、(C₂ - C₈)アルキニル又は3ないし10員の炭素環式又は複素環式基であり；ここにおいて：

Tは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(O)_n-、-NR_D-、-C(=O)NHR_D-、-NHR_DC(=O)-、-NR_DS(O)_n-又は-S(O)_nNR_D-であり；nは、それぞれの場合、0、1又は2から独立に選択され；

R_Gは、それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁ - C₆)アルキル及びハロ(C₁ - C₆)アルキルから独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている(C₁ - C₈)アルキル、(C₂ - C₈)アルケニル、(C₂ - C₈)アルキニル、又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基であり；

Uは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-、-O-C(=O)O-、-S(O)_n-、-CHR_D-、-NR_D-、-C(=O)NHR_D-、-NHR_DC(=O)-、-NR_DS(O)_n-又は-S(O)_nNR_D-であり；

R_Dは、それぞれの場合、水素、(C₁ - C₈)アルキル、(C₃ - C₈)シクロアルキル、(C₃ - C₈)シクロアルキル(C₁ - C₈)アルキル及び(C₁ - C₈)アルキル(C₃ - C₈)シクロアルキルから独立に選択され；そして

Mは、水素；或いは

それぞれが、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁ - C₈)アルキル、(C₃ - C₈)シクロアルキル、ハロ(C₁ - C₈)アルキル、(C₁ - C₈)アルコキシ、-NH(C₁ - C₈)アルキル、-N((C₁ - C₈)アルキル)₂、-NHC(=O)(C₁ - C₈)アルキル、-N(C₁ - C₈)アルキルC(=O)(アルキル)、-NHS(O)_s(C₁ - C₈)アルキル、-S(O)_s(C₁ - C₈)アルキル、-S(O)_sNH(C₁ - C₈)アルキル及び-S(O)_sN((C₁ - C₈)アルキル)₂から独立に選択される1ないし9個の置換基で所望により置換されている(C₁ - C₈)アルキル、(C₂ - C₈)アルケニル、(C₂ - C₈)アルキニル、(C₃ - C₈)シクロアルキル(C₁ - C₈)アルキル又は3ないし10員の炭素環式若しくは複素環式基であり、ここにおいてsは0、1又は2であり；

但し、R_G、M又は両方が芳香族である場合、Jは、(C₁ - C₆)アルキルであることを条件とする；】

の化合物又は医薬的に受容可能な塩或いはそのプロドラッグ。

【請求項31】

Y及びZがCHであり、そしてV及びWがCR₁であり、ここにおいて、R₁が、それぞれの場合、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アミノ、(C₁ - C₆)アルキル、(C₁ - C₆)アルコキシ、ハロ(C₁ - C₆)アルキル及びハロ(C₁ - C₆)アルコキシから独立に選択される、請求項30に記載の化合物。

【請求項32】

R_Gが、シクロヘキシルである、請求項30に記載の化合物。

【請求項33】

Jが(C₁ - C₃)アルキルであり、そしてR_Gが5又は6員の炭素環式又は複素環式基である、請求項30に記載の化合物。

【請求項34】

前記化合物が：1'-(4'-(カルボキシシクロヘキシルメチル-カルバモイル)-スピロ[イソベンゾフラン-1,4'-ピペリジン]-3-オン；1'-(1,4-ジオキサ-スピロ[4,5]デカ-8-イル-カルバモイル)-スピロ[イソベンゾフラン-1,4'-ピペリジン]-3-オン；1'-(3-フェニルエチル-カルバモイル)-スピロ[イソベンゾフラン-1,4'-ピペリジン]-3-オン；1'-(シクロヘキシル-カルバモイル)-スピロ[イソベンゾフラン-1,4'-ピペリジン]-3-オン；及び1'-(4-ブロモ-3-フェニルエチル-カルバモイル)-スピロ[イソベンゾフラン-1,4'-ピペリジン]-3-オン；から選択される、請求項30に記載の化合物。

【請求項35】

前記化合物が、N P Y 5 受容体リガンドの結合アッセイにおいて1マイクロモル又はそれより少ないK_iを示す、請求項1又は請求項20のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項36】

前記化合物が、N P Y 5 受容体リガンドの結合アッセイにおいて100ナノモル又はそれより少ないK_iを示す、請求項1又は請求項20のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項37】

前記化合物が、N P Y 5 受容体リガンドの結合アッセイにおいて10ナノモル又はそれより少ないK_iを示す、請求項1又は請求項20のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項38】

請求項1又は請求項20のいずれか1項に記載の化合物を含んでなる、N P Y 5 受容体モジュレーター。

【請求項39】

請求項1又は請求項20のいずれか1項に記載の化合物を、生理学的に受容可能な担体又は賦形剤との組み合わせで含んでなる医薬組成物。

【請求項40】

前記組成物が、注射用流体、エアゾール、クリーム、ゲル、丸薬、カプセル、シロップ又は経皮貼布として処方される、請求項39に記載の医薬組成物。

【請求項41】

N P Y 5 受容体の活性化に伴なう疾患又は障害を治療するための医薬であって、有効な量の請求項1又は請求項20のいずれか1項に記載の化合物を含んでなる、前記医薬。

【請求項42】

前記疾患又は障害が、摂食性障害、精神性障害、心臓血管性障害又は糖尿病である、請求項41に記載の医薬。

【請求項43】

前記医薬が、経口的に投与されるように処方されている、請求項41に記載の医薬。

【請求項44】

前記医薬が、鼻腔内、静脈内又は局所的に投与されるように処方されている、請求項41に記載の医薬。

【請求項45】

前記化合物が、放射能標識されている、請求項1又は請求項20のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項46】

試料中にN P Y 5 受容体が存在しないか又は存在するかを決定するための方法であって、
(a) 試料を、請求項1又は請求項20のいずれか1項に記載の化合物を含んでなる剤と、剤がN P Y 5 受容体に結合することを可能にする条件下で接触させ；そして

(b) N P Y 5 受容体に結合した剤の水準を検出し、そしてそれから試料中にN P Y 5 受容体が存在するか又はしないかを決定する；

工程を含んでなる、前記方法。

【請求項47】

剤が放射性標識された化合物であり、そして前記検出の方法が：

(i) 結合した剤から未結合の剤を分離し；そして

(ii) 試料中に結合した剤が存在するか存在しないかを検出する；

工程を含んでなる、請求項46に記載の方法。

【請求項48】

前記検出工程が、放射線撮影法を使用して達成される、請求項47に記載の方法。

【請求項49】

インビトロにおけるN P Y のN P Y 5 受容体への結合を調節するための方法であって、N P Y 5 受容体を、請求項1又は請求項20のいずれか1項に記載の化合物と、N P Y 5 受容体に対するN P Y 結合を検出可能に調節するための条件下で、そして充分な量で接触させることを含んでなる、前記方法。

【請求項 5 0】

NPYのNPY5受容体への結合を調節するための方法であって、NPY5受容体を発現している細胞を、請求項1又は請求項20のいずれか1項に記載の化合物と、クローニングされているNPY5受容体をインビトロで発現している細胞へのNPY結合を検出可能に調節するために充分な量で、接触させることを含んでなる、前記方法。

【請求項 5 1】

患者のNPYのNPY5受容体への結合を調節するための方法のための、請求項39に記載の医薬組成物。

【請求項 5 2】

前記調節が、阻害である、請求項49に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記NPY5受容体が、ヒトのNPY5受容体である、請求項49に記載の方法。

【請求項 5 4】

前記NPY5受容体が、ヒトのNPY5受容体である、請求項50に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記NPY5受容体が、ヒトのNPY5受容体である、請求項51に記載の医薬組成物。

【請求項 5 6】

(a) 容器内の請求項39に記載の医薬組成物；及び

(b) NPY5受容体のアンタゴニズム又はアゴニズム応答性の障害を病む患者を治療するための組成物を使用するための指導書；
を含んでなる、パッケージ化された医薬製剤。

【請求項 5 7】

前記患者が、摂食性障害、精神性障害、心臓血管性障害又は糖尿病を病んでいる、請求項56に記載のパッケージ化された医薬製剤。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

“C₃ - C₁₀シクロアルキル”によって、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル及びノルボルニルのようない、二又は多環式環系を形成する3 - 10個の炭素原子を有するアルキル基を意味する。3ないし8個の炭素原子が单一の環を形成する“C₃ - C₈シクロアルキル”基は、ある態様において好ましく、そしてC₅ - C₆シクロアルキル環が特に好ましい。同様に、“シクロアルケニル”又は“C₃ - C₁₀シクロアルケニル”は、一、二、又は多環式環系を形成し、そして環のいずれもの安定した点において生成することができる一つ又はそれより多い炭素 - 炭素二重結合を含有する、3 - 10個の炭素原子を有する炭化水素基を指す（例えば、シクロペンテニル、シクロヘキセニル又はシクロヘプテニル）。“シクロアルキニル”又は“C₃ - C₁₀シクロアルキニル”は、一、二、又は多環式環系を形成し、そして環のいずれもの安定した点において生成することができる一つ又はそれより多い炭素 - 炭素三重結合を含有する、3 - 10個の炭素原子を有する炭化水素基を指す。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0067

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0067】

R_cの二つの置換基は、連結して、環式置換基を形成することができる。例えば、二つの

アルコキシ置換基は、結合して、5又は6員の複素環式環（即ち、ジオキサラン又はジオキサン環）を形成してもよい。このようなR_c基の一つは、以下の式：

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0070

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0070】

好ましいR₂及びR₃基は：(i)水素及びハロゲン；並びに(ii)(C₁-C₆)アルキル、(C₅-C₇)シクロアルキル、(C₂-C₆)アルケニル、(C₂-C₆)アルキニル、(C₅-C₇)シクロアルキル(C₁-C₆)アルキル、(C₅-C₇)ヘテロシクロアルキル、(C₆-C₇)ヘテロシクロアルキル(C₁-C₆)アルキル及び3ないし10員の炭素環式又は複素環式基であり、これらのそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁-C₆)アルキル、ハロ(C₁-C₆)アルキル、(C₁-C₆)アルコキシ、-NH(C₁-C₆)アルキル、-N((C₁-C₆)アルキル)₂、-NHC(=O)(C₁-C₆)アルキル、-N(C₁-C₆)アルキルC(=O)(アルキル)、-NHSC(=O)_s(C₁-C₆)アルキル、-S(O)_s(C₁-C₆)アルキル、-S(O)_sNH(C₁-C₆)アルキル、-S(O)_sN((C₁-C₆)アルキル)₂(ここにおいてsは0、1又は2である)及び3ないし10員の炭素環式又は複素環式基から独立に選択される1ないし5個の置換基で所望により置換されている。置換された又は置換されていない炭素環式及び複素環式基の代表的な例は、ベンズヒドリル、フェニル、ピリジル（例えば、4-ピリジル又は3-ピリジル）、チアゾリル、オキサゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、ピペラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、ピラニル、チオフェニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル及びモルホリニルを含み、これらのそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、(C₁-C₆)アルキル、ハロ(C₁-C₆)アルキル、(C₁-C₆)アルコキシ及びハロ(C₁-C₆)アルコキシから独立に選択される0ないし2個の置換基で置換されている。置換された基は、例えば、2-アルキル-4-ピリジル及び2-アルキル-3-ピリジルを含む。特に好ましいR₂及びR₃基は、水素、ハロゲン、シアノ及びT-R_cから選択され、ここにおいてTは、結合、-O-、-C(=O)-、-OC(=O)-、-C(=O)O-又は-S(O)₂-であり、そしてR_cは、(C₁-C₆)アルキル或いは5又は6員の炭素環式若しくは複素環式環であり、これらのそれぞれは、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、(C₁-C₆)アルキル及びハロ(C₁-C₆)アルキルから独立に選択される1ないし3個の置換基で所望により置換されている。このようなR₂及びR₃基は、例えば、ベンゾイル、フェノキシ、ベンジルオキシ及びこれらの置換された誘導体を含む。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0155

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0155】

C₁'-(5-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-スピロ[イソベンゾフラン-1,4'-ピペリジン]-3-オン

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0158

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0158】

実施例 2

1' - (5 - オキサゾール - 2 - イル - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ
[イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン

この実施例は、代表的な化合物 1' - (5 - オキサゾール - 2 - イル - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オンの調製を例示する。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0239

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0239】

B. 6 - ブロモ - 2 - (スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン) - 3H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0241

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0241】

ジメチルアセトアミド (75mL) 中の、6 - ブロモ - 2 - クロロ - 3H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン (3g) 及びスピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン (5.8g) を、120 度で 14 時間攪拌する。混合物を冷却し、そして EtOAc 及び半飽和の NaHCO₃間に分配し、水で数回洗浄し、乾燥し、そして真空中で濃縮する。EtOAc / EtOH 中で結晶化して、白色の固体を得る。固体を EtOAc 中に溶解し、そして飽和 EtOAc / HCl で処理する。6 - ブロモ - 2 - (スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン) - 3H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩を収集する。

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0265

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0265】

A. 5 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル) - カルバミン酸フェニルエステル

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0318

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0318】

テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (0.04g、0.034mmol)、1' - (5 - ヨード - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン - 1, 4' - ピペリジン] - 3 - オン (0.05g、0.112mmol)、3, 5 - ジメチルイソオキサゾール - 4 - ボロン酸 (0.03g、0.229mmol)、炭酸ナトリウム水溶液 (1M、0.5mL)、及びエチレングリコールジメチルエーテル (5mL) を使用して、実施例 1 中の手順 C に従う。反応混合物を 80 度で 24 時間加熱する。J. T. Baker シリカゲルのプレッププレート (5 × 20 cm) で、10%メタノール / CH₂Cl₂ を使用して精製して、1' - (5 - (3, 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - イル) - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - スピロ [イソベンゾフラン -

1 , 4 ' - ピペリジン] - 3 - オンを得る。質量スペクトル : $M + 1 = 415$ (AP^+)
。