

【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19年6月7日(2007.6.7)

【公表番号】特表2006-522775(P2006-522775A)

【公表日】平成18年10月5日(2006.10.5)

【年通号数】公開・登録公報2006-039

【出願番号】特願2006-505540(P2006-505540)

【国際特許分類】

**A 6 1 K 31/454 (2006.01)**

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

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

**A 6 1 P 25/28 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/24 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/22 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/20 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/18 (2006.01)**

**C 0 7 D 401/04 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/4545 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/496 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/506 (2006.01)**

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/454

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/00 1 0 1

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/18

C 0 7 D 401/04

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/506

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 417/14

【手続補正書】

【提出日】平成19年4月4日(2007.4.4)

【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

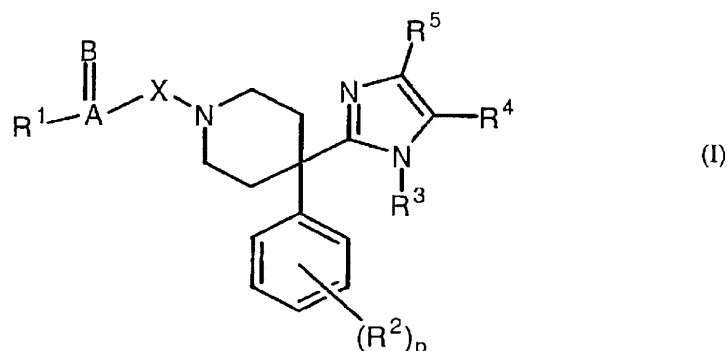
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 ( I )

【化 1】



〔式中：

$A = B$  は  $C = O$ 、 $C = N - R^6$  (ここで、 $R^6$  は水素もしくはシアノである)、 $C = S$ 、 $S = O$ 、 $SO_2$  および  $C = C R^7 R^8$  (ここで、 $R^7$  および  $R^8$  は各々独立して水素、ニトロもしくはアルキルである) であり；

$X$  は共有結合、 $-CH_2-$  もしくは  $CH_2CH_2-$  であり；

$R^1$  は水素、ヒドロキシ、アルキルオキシ、アルキルカルボニルオキシ、 $Ar$ -オキシ、 $Het$ -オキシ、 $Ar$ -カルボニルオキシ、 $Het$ -カルボニルオキシ、 $Ar$ -アルキルオキシ、 $Het$ -アルキルオキシ、アルキル、ポリハロアルキル、アルキルオキシアルキル、 $Ar$ -アルキル、 $Het$ -アルキル、 $Ar$ 、 $Het$ 、チオ、アルキルチオ、 $Ar$ -チオ、 $Het$ -チオもしくは  $NR^9R^{10}$  (ここで、 $R^9$  および  $R^{10}$  は各々独立して水素、アルキル、 $Ar$ 、 $Ar$ -アルキル、 $Het$ 、 $Het$ -アルキル、 $Ar$ -カルボニル、アルキルカルボニル、 $Het$ -カルボニルもしくはアルキルオキシカルボニルアルキルである) であるか；または  $A = B$  と  $R^1$  は一緒になって場合により置換されている半芳香族もしくは芳香族炭素環式もしくは複素環式基  $Het^2$  もしくは  $Het^3$  を形成し；

$R^2$  はヒドロキシ、アルキルオキシ、アルキルカルボニルオキシ、フェニルオキシ、フェニルカルボニルオキシ、ハロ、シアノ、アルキル、ポリハロアルキル、アルキルオキシアルキル、ホルミル、カルボキシ、アルキルカルボニル、アルキルオキシカルボニル、アミノカルボニル、モノ-もしくはジアルキルアミノカルボニル、フェニル、ニトロ、アミノ、モノ-もしくはジアルキル-アミノ、チオもしくはアルキルチオであり；

$R^3$  はアルキル、 $Ar$ 、 $Ar$ -アルキル、 $Ar$ -アルケニル、 $Ar$ -カルボニル、 $Het$ 、 $Het$ -アルキル、 $Het$ -アルケニルもしくは  $Het$ -カルボニルであり；

$R^4$ 、 $R^5$  は各々独立して水素、アルキル、カルボキシ、アミノカルボニル、アルキルオキシカルボニル、ハロ-もしくはヒドロキシアルキルであり；

$p$  は 0、1、2 もしくは 3 に等しい整数であり；

アルキルは 1 ~ 6 個の炭素原子を有する直鎖状または分枝鎖状の飽和炭化水素基であるか；または 3 ~ 7 個の炭素原子を有する環式飽和炭化水素 (シクロアルキル) 基であるか；または 1 ~ 6 個の炭素原子を有する直鎖状または分枝鎖状の飽和炭化水素基に結合した 3 ~ 7 個の炭素原子を有する環式飽和炭化水素基であり；ここで各々の炭素原子は場合によりアミノ、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、オキシ、シアノ、ホルミルもしくはカルボキシで置換されていてもよく；

アルケニルは 1 個もしくはそれより多くの二重結合を有するアルキル基であり；

$Ar$  は各置換基がヒドロキシ、アルキルオキシ、アルキルカルボニルオキシ、フェニルオキシ、フェニルカルボニルオキシ、ポリハロアルキルオキシ、ハロ、シアノ、アルキル、ポリハロアルキル、アルキルオキシアルキル、ホルミル、ハロホルミル、カルボキシ、アルキルカルボニル、アルキルオキシカルボニル、アミノカルボニル、モノ-もしくはジアルキルアミノカルボニル、フェニルアルキル、フェニル、ニトロ、アミノ、モノ-もしくはジアルキル-アミノ、チオ、アルキルチオもしくは  $SO_2 - CH_3$  の群から独立して選択

される、1個もしくはそれより多くの置換基で各々場合により置換されている、フェニルおよびナフチルの群から選択される同素環であり；

ハロはフルオロ、クロロ、ブロモおよびヨードの群から選択される置換基であり；

ポリハロアルキルは1個もしくはそれ以上の炭素原子が1個もしくはそれより多くのハロ原子により置換されている、1～6個の炭素原子を有する直鎖状または分枝鎖状の飽和炭化水素基もしくは3～7個の炭素原子を有する環式飽和炭化水素基であり；

H e t は H e t <sup>1</sup>、H e t <sup>2</sup>およびH e t <sup>3</sup>の群から選択される複素環式基であり、ここで各複素環式基H e t <sup>1</sup>、H e t <sup>2</sup>およびH e t <sup>3</sup>は炭素および/またはヘテロ原子上でハロ、ヒドロキシ、アルキルオキシ、アルキル、A r、A r - アルキルもしくはピリジニルで場合により置換されていてもよく；

H e t <sup>1</sup>はピロリジニル、ジオキサリル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ピペリジニル、ジオキシル、モルホリニル、ジチアニル、チオモルホリニル、ピペラジニルおよびテトラヒドロフラニルの群から選択される脂肪族単環複素環式基であり；

H e t <sup>2</sup>は2 H - ピロリル、ピロリニル、イミダゾリニルおよびピラゾリニルの群から選択される半芳香族単環複素環式基であり；

H e t <sup>3</sup>はピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、フラニル、チエニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニルおよびトリアジニルの群から選択される芳香族単環複素環式基；またはキノリニル、キノキサリニル、インドリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイソオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾイソチアゾリル、ベンゾフラニルおよびベンゾチエニルの群から選択される芳香族二環複素環式基である）

で表される化合物、またはその製薬学的に許容できる酸もしくは塩基付加塩、またはその立体化学的異性体、その互変異性体もしくはそのN - オキシド形態物を有効成分として含んでなる中枢神経系障害の予防および/または処置用の製薬学的製剤。

【請求項2】

R<sup>1</sup>がアルキルオキシ、A r - アルキルオキシ、アルキル、ポリハロアルキル、アルキルオキシアルキル、A r - アルキル、H e t - アルキル、A r、ピペラジニル、ピロリル、チアゾリル、ピロリジニルおよびN R<sup>9</sup> R<sup>10</sup>（ここで、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は各々独立して水素、アルキル、A r、A r - アルキル、ピリジニルもしくはアルキルオキシカルボニルアルキルである）の群から選択されることを特徴とする、請求項1に記載の製薬学的製剤。

【請求項3】

A = BとR<sup>1</sup>が一緒になってH e t <sup>2</sup>およびH e t <sup>3</sup>の群から選択される基を形成することを特徴とする、請求項1に記載の製薬学的製剤。

【請求項4】

A = BとR<sup>1</sup>が一緒になってベンゾオキサゾリル、チアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾイミダゾリルおよびピリミジニルの群から選択される基を形成することを特徴とする、請求項3に記載の製薬学的製剤。

【請求項5】

Xが共有結合であることを特徴とする、請求項1～4のいずれかの一つに記載の製薬学的製剤。

【請求項6】

R<sup>2</sup>がアルキルオキシまたはハロであることを特徴とする、請求項1～5のいずれかの一つに記載の製薬学的製剤。

【請求項7】

R<sup>3</sup>が、ハロ、アルキルオキシカルボニル、ヒドロキシ、アルキルオキシおよびジアルキルアミノカルボニルの群から選択される少なくとも1個の置換基で各々独立して置換される、フェニルアルキルおよびナフチルの群から選択されることを特徴とする請求項1～6のいずれかの一つに記載の製薬学的製剤。

【請求項8】

A = BがC = OもしくはS O<sub>2</sub>であり、R<sup>1</sup>がアルキルオキシ、アルキルオキシアルキル

、Arもしくは $NR^9R^{10}$ （ここで、 $R^9$ および $R^{10}$ は各々独立して水素もしくはArである）であるか；またはA=Bと $R^1$ が一緒になってベンゾオキサゾリル基を形成し；pが0であり、 $R^3$ が場合によりヒドロキシもしくはアルキルオキシカルボニルで置換されているベンジルであり、そして $R^4$  および  $R^5$  が各々水素である、請求項1に記載の製薬学的製剤。

【請求項9】

化合物が、

4 - { [ 2 - ( 1 - ベンゾイル - 4 - フェニル - 4 - ピペリジニル ) - 1 H - イミダゾール - 1 - イル ] メチル } - メチルベンゾエート；

1 - エトキシカルボニル - 4 - フェニル - 4 - { 1 - ( 1 - フェニルエチル ) - 1 H - イミダゾール - 2 - イル } - ピペリジン；

4 - { [ 2 - { 1 - ( 2 - ベンゾオキサゾリル ) - 4 - フェニル - 4 - ピペリジニル } - 1 H - イミダゾール - 1 - イル ] メチル } - メチルベンゾエート；

1 - ベンゾイル - 4 - フェニル - 4 - { 1 - ( フェニルメチル ) - 1 H - イミダゾール - 2 - イル } - ピペリジン；

1 - ベンゾイル - 4 - フェニル - 4 - { 1 - ( 1 - フェニルエチル ) - 1 H - イミダゾール - 2 - イル } - ピペリジン；

N, 4 - ジフェニル - 4 - { 1 - ( フェニルメチル ) - 1 H - イミダゾール - 2 - イル } - 1 - ピペリジン - スルホンアミド；

1 - エトキシカルボニル - 4 - フェニル - 4 - { 1 - ( フェニルメチル ) - 1 H - イミダゾール - 2 - イル } - ピペリジン；

1 - ( メトキシアセチル ) - 4 - フェニル - 4 - { 1 - ( 1 - フェニルエチル ) - 1 H - イミダゾール - 2 - イル } - ピペリジン；

{ 4 - ( 1 - ベンジル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル ) - 4 - フェニル - ピペリジン - 1 - イル } - ( 3, 5 - ジメチルフェニル ) - メタノン；

4 - { 2 - { 1 - ( 2 - メトキシ - アセチル ) - 4 - フェニル - ピペリジン - 4 - イル } - イミダゾール - 1 - イルメチル } - メチルベンゾエート；

4 - ( 1 - ベンジル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル ) - 4 - フェニル - 1 - チアゾール - 2 - イル - ピペリジン；

2 - { 4 - フェニル - 4 - { 1 - ( 1 - フェニル - エチル ) - 1 H - イミダゾール - 2 - イル } - ピペリジン - 1 - イル } - ベンゾ - オキサゾール；

1 - { 4 - ( 1 - ベンジル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル ) - 4 - フェニル - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - メトキシ - エタノン；および

2 - { 4 - ( 1 - ベンジル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル ) - 4 - フェニル - ピペリジン - 1 - イル } - ピリミジン

の群から選択される、請求項1に記載の製薬学的製剤。

【請求項10】

中枢神経系障害が、気分障害、抑鬱性障害、不安性障害、抑鬱および／もしくは不安と関連したストレス関連障害および摂食障害またはそれらの組み合わせの群から選択されることを特徴とする、請求項1～9のいずれかの一つに記載の製薬学的製剤。

【請求項11】

中枢神経系障害が、抑鬱性および／または不安性障害であることを特徴とする、請求項10に記載の製薬学的製剤。

【請求項12】

式(I)で表される化合物、またはその製薬学的に許容できる酸もしくは塩基付加塩、またはその立体化学的異性体、その互変異性体もしくはそのN - オキシド形態物が、他の薬剤、特に抗抑鬱薬、抗不安薬および／または抗精神病薬と共投与されるものであることを特徴とする、請求項1～11のいずれかの一つに記載の製薬学的製剤。

【請求項13】

式(I)で表される記載の化合物、またはその製薬学的に許容できる酸もしくは塩基付

加塩、またはその立体化学的異性体、その互変異性体もしくはその N - オキシド形態物およびその他の薬剤が、同時、分離または連続使用のための複合製剤として提供される、請求項 1 2 に記載の製薬学的製剤。