

【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 11 月 22 日 (2007.11.22)

【公表番号】特表 2007-509150 (P2007-509150A)

【公表日】平成 19 年 4 月 12 日 (2007.4.12)

【年通号数】公開・登録公報 2007-014

【出願番号】特願 2006-536701 (P2006-536701)

【国際特許分類】

C 07 D 401/12 (2006.01)

C 07 D 487/04 (2006.01)

C 07 D 401/14 (2006.01)

C 07 D 471/04 (2006.01)

A 61 K 31/5025 (2006.01)

A 61 K 31/501 (2006.01)

A 61 K 31/444 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 K 31/135 (2006.01)

A 61 K 31/485 (2006.01)

A 61 K 31/24 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/36 (2006.01)

A 61 P 25/34 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 17/06 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

A 61 P 25/08 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 25/20 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 401/12

C 07 D 487/04 1 4 5

C 07 D 401/14 C S P

C 07 D 487/04 1 4 4

C 07 D 471/04 1 0 1

A 61 K 31/5025

A 61 K 31/501

A 61 K 31/444

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 K 45/00

A 61 K 31/135

A 61 K 31/485

A 61 K 31/24

A 6 1 P 25/04  
 A 6 1 P 25/22  
 A 6 1 P 25/24  
 A 6 1 P 25/36  
 A 6 1 P 25/34  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/18  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 25/14  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 P 25/08  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 25/20

【手続補正書】

【提出日】平成19年10月3日(2007.10.3)

【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

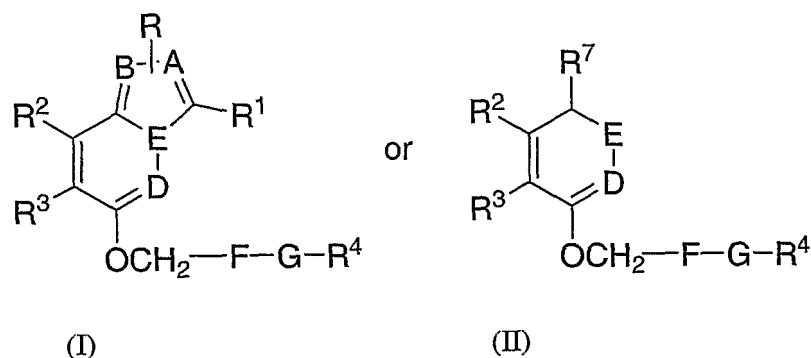
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(I)または式(II)の化合物あるいは該化合物の製薬上許容される塩。

【化1】



[ 式中、

A および B はそれぞれ独立に、 $\text{CH}_2$ 、N および O からなる群から選択され；

D および E はそれぞれ独立に、N および O からなる群から選択され；

F は、フェニルおよびヘテロアリール（ピリジル）からなる群から選択され；

G は、結合またはメチレンであり；前記メチレンは、メチル、エチル、イソプロピルおよびカルボニルから選択される置換基で置換されていても良く；

R は、

(a) H、

(b)  $\text{CF}_3$ 、

(c)  $\text{CH}_3$

からなる群から選択され；

$\text{R}^1$  は、

(a) 水素、

- (b)  $\text{CF}_3$ 、
- (c) フェニル、
- (d)  $-\text{C}_{1-6}$  アルキル、
- (e)  $-\text{C}_{3-6}$  シクロアルキル、
- (f)  $-\text{C}_{2-6}$  アルケニル、
- (g)  $-\text{C}_{2-6}$  アルキニル、
- (h)  $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$  アルキル、
- (i)  $-\text{O}-\text{C}_{2-6}$  アルケニル、
- (j)  $-\text{S}-\text{C}_{1-6}$  アルキルおよび

(k) 5 員もしくは 6 員のヘテロ芳香環 [ 前記ヘテロ芳香環は、独立に N および O からなる群から選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を有し ; 前記ヘテロアリールは、メチル、メトキシ、ヒドロキシルまたはハロで置換されていても良い。 ] ;

からなる群から選択され ;

$\text{R}^2$  は、

- (a) 水素、
- (b)  $-\text{C}_{1-6}$  アルキル、

(c) 5 員もしくは 6 員のヘテロ芳香環 [ 前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロ芳香環は、独立に N および O からなる群から選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を有する。 ]、

(d) アリールおよび

(e)  $-\text{NR}^5\text{R}^6$

からなる群から選択され ;

$\text{R}^3$  は、

- (a) 水素、
- (b)  $-\text{C}_{1-6}$  アルキル、

(c) 5 員もしくは 6 員のヘテロ芳香環 [ 前記ヘテロシクロアルキルまたはヘテロ芳香環は、独立に N および O からなる群から選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を有する。 ]、

(d) アリールおよび

(e)  $-\text{NR}^5\text{R}^6$

からなる群から選択され ;

$\text{R}^2$  および  $\text{R}^3$  の選択肢 (a)、(b)、(c)、(d) および (e) はそれぞれ、メチル、メトキシ、ハロおよびヒドロキシルから選択される 1 または 2 個の置換基で置換されていても良いか、

または  $\text{R}^2$  および  $\text{R}^3$  が一体となって、これらが結合している原子とともに、フェニルおよびシクロヘキシルから選択される環が形成されており ;

$\text{R}^4$  は、ハロ、ヒドロキシル、 $-\text{C}_{1-6}$  アルキルおよび  $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$  アルキルからなる群から選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良い  $-\text{NH}(\text{C}_{1-3}$  アルキルアリール) であり ;

$\text{R}^7$  は、

- (a) ヒドロキシル、
- (b)  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、
- (c) アリール、

(d) 5 員もしくは 6 員のヘテロ芳香環 [ 前記ヘテロ芳香環は、独立に N および O からなる群から選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を有する。 ]

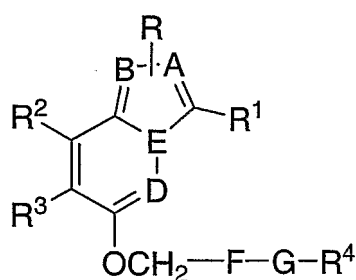
からなる群から選択され ;

$\text{R}^7$  の選択肢 (b)、(c) および (d) は、メチル、メトキシ、ヒドロキシルまたはハロで置換されていても良い。 ]

#### 【請求項 2】

下記式 (I) の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

## 【化 2】



(I)

## 【請求項 3】

D および E が N である、請求項 2 に記載の化合物。

## 【請求項 4】

G がメチレンであり；このメチレンがメチル、エチル、イソプロピルおよびカルボニルから選択される置換基で置換されていても良い、請求項 2 に記載の化合物。

## 【請求項 5】

R<sup>1</sup> が、

- (a) 水素、
- (b) CF<sub>3</sub>、
- (c) フェニル、
- (d) -C<sub>1-3</sub> アルキル、
- (e) -C<sub>3-6</sub> シクロアルキル

からなる群から選択される、請求項 2 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> が一体となって、これらが結合している原子とともに、フェニルおよびシクロヘキシルから選択される環が形成されている、請求項 2 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

R<sup>4</sup> が、ハロ、ヒドロキシル、-C<sub>1-6</sub> アルキルおよび-O-C<sub>1-6</sub> アルキルからなる群から選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良い-NH(C<sub>1-3</sub> アルキルフェニル)である、請求項 2 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> のうちの少なくとも一方がフェニルである、請求項 2 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

A および B がそれぞれ独立に、CH<sub>2</sub> および N からなる群から選択され；

D および E がそれぞれ独立に、N からなる群から選択され；

F が、フェニルおよびピリジルからなる群から選択され；

G が、メチレンであり；前記メチレンは、メチル、エチル、イソプロピルおよびカルボニルから選択される置換基で置換されていても良く；

R が、

- (a) H、
- (b) CF<sub>3</sub>、
- (c) CH<sub>3</sub>

からなる群から選択され；

R<sup>1</sup> が、

- (a) 水素、
- (b) CF<sub>3</sub>、
- (c) フェニル、

(d) - C<sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキル

からなる群から選択され；

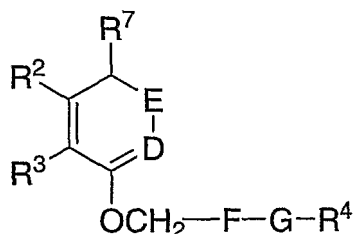
R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> が一体となって、これらが結合している原子とともに、フェニルおよびシクロヘキシルから選択される環が形成されており；

R<sup>4</sup> が、ハロ、ヒドロキシル、- C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルおよび - O - C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルからなる群から選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良い - NH ( C<sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキルフェニル ) である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 10】

下記式 I I の化合物である請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【化 3】



(II)

【請求項 11】

D および E が N である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

G がメチレンであり；前記メチレンは、メチル、エチル、イソプロピルおよびカルボニルから選択される置換基で置換されていても良い、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 13】

R<sup>4</sup> が、ハロ、ヒドロキシル、- C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルおよび - O - C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルからなる群から選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良い - NH ( C<sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキルフェニル ) である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 14】

R<sup>7</sup> が、メチル、メトキシ、ヒドロキシルおよびハロから選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良いピロール、ピリジンまたはイミダゾールである、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 15】

D および E が N であり；

G がメチレンであり；前記メチレンは、メチル、エチル、イソプロピルおよびカルボニルから選択される置換基で置換されていても良く；

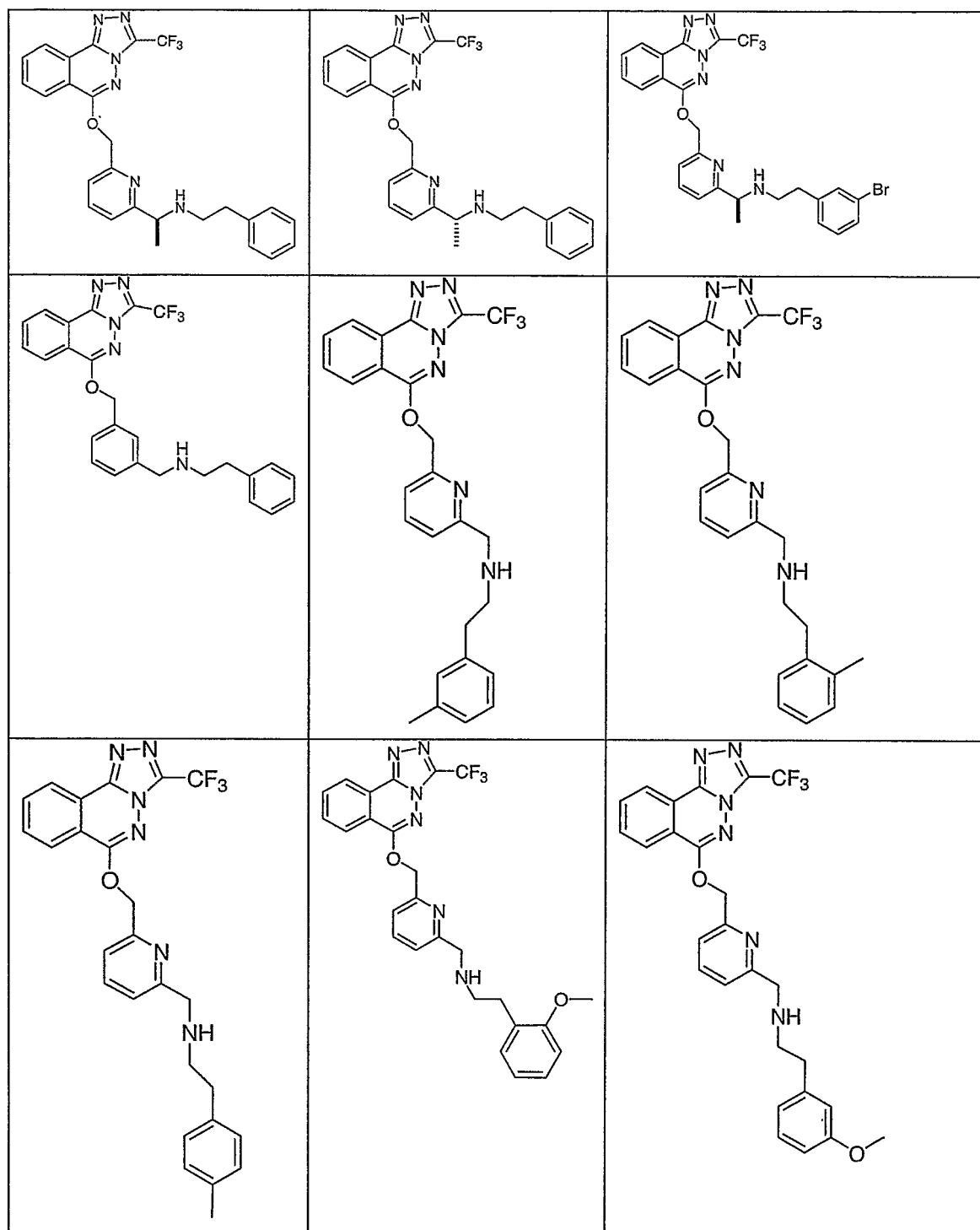
R<sup>4</sup> が、ハロ、ヒドロキシル、- C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルおよび - O - C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルからなる群から選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良い - NH ( C<sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキルフェニル ) であり；

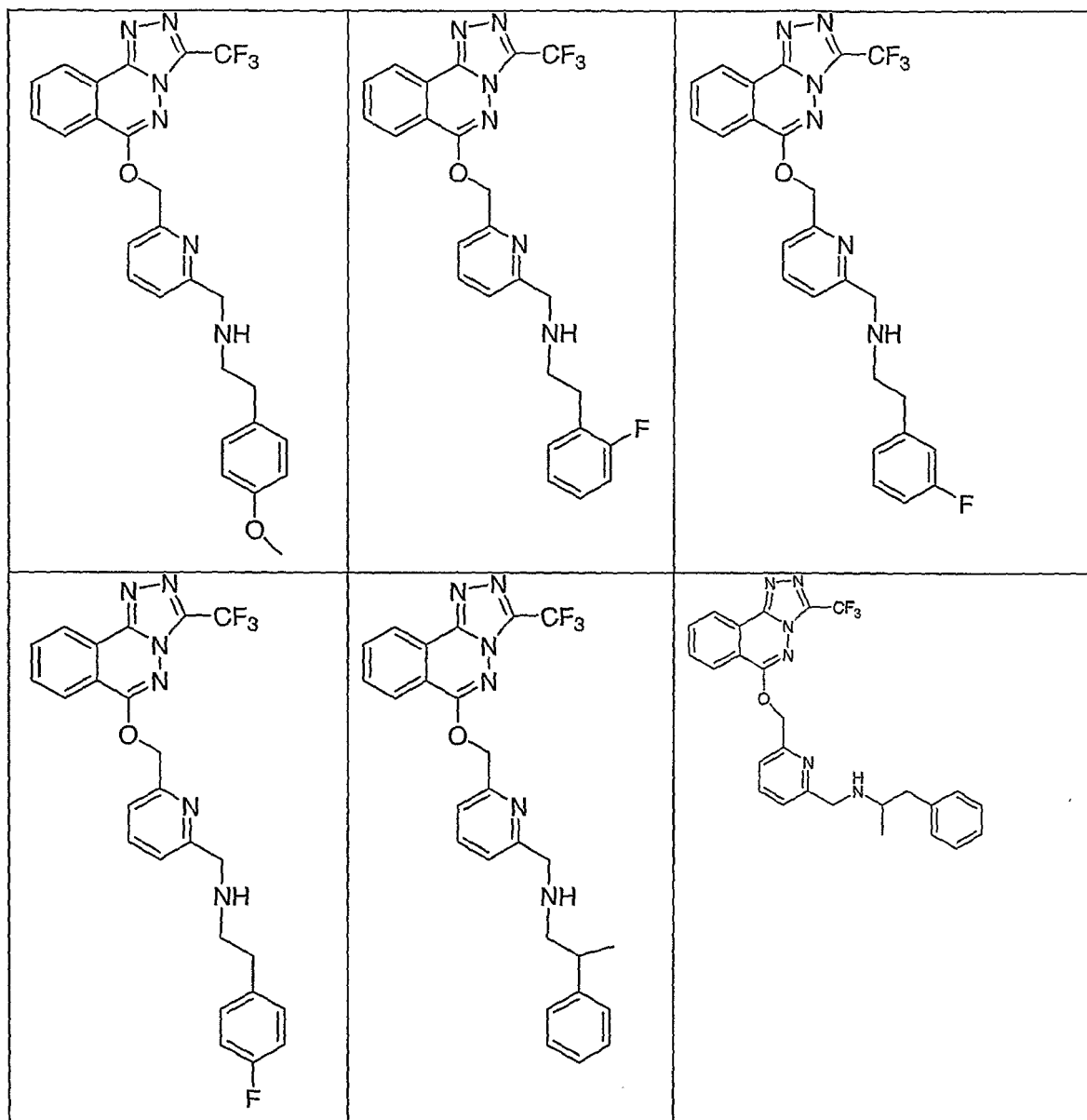
R<sup>7</sup> が、メチル、メトキシ、ヒドロキシルおよびハロから選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良いピロール、ピリジンまたはイミダゾールである、請求項 10 に記載の化合物。

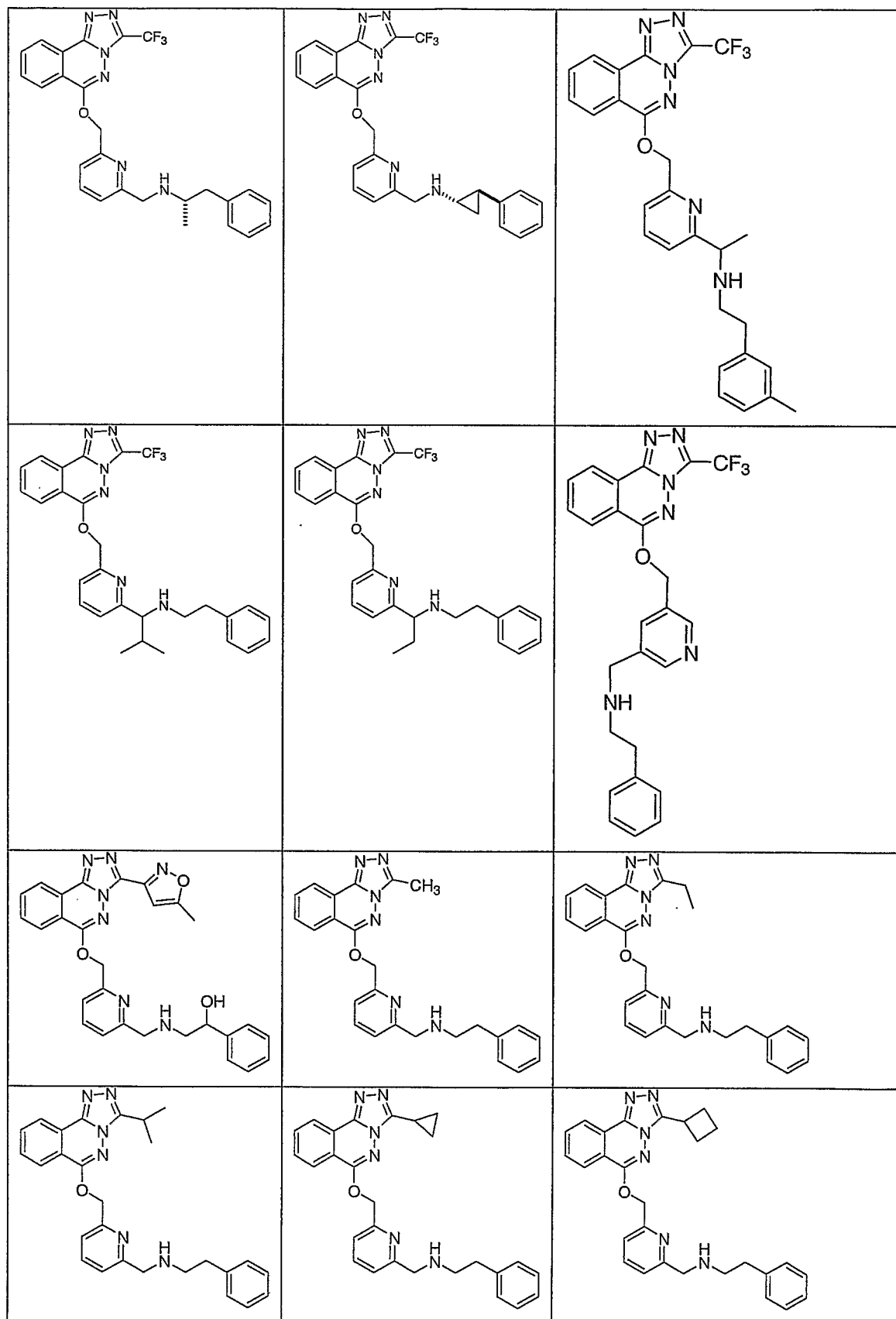
【請求項 16】

下記のものからなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

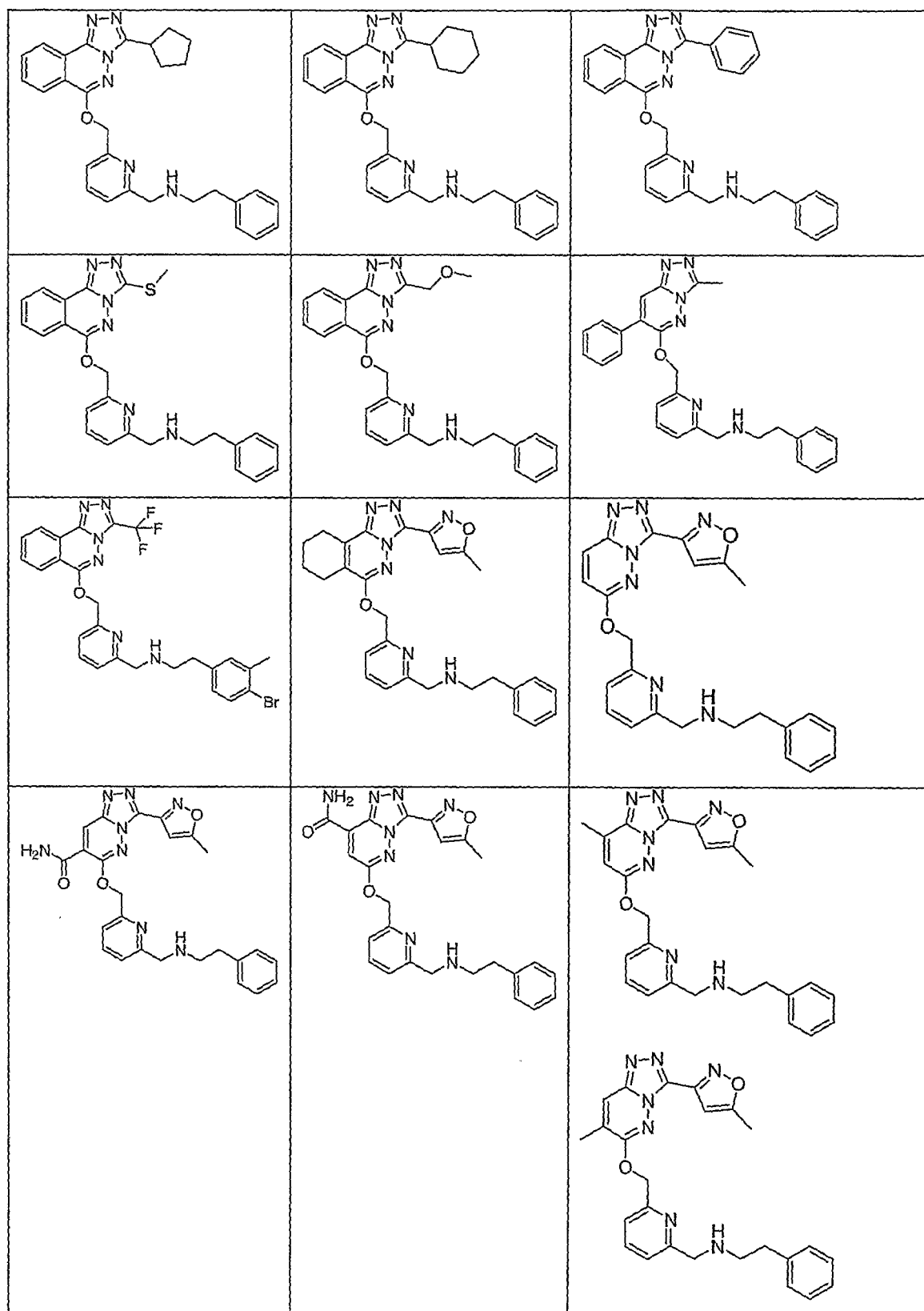
## 【化 4】

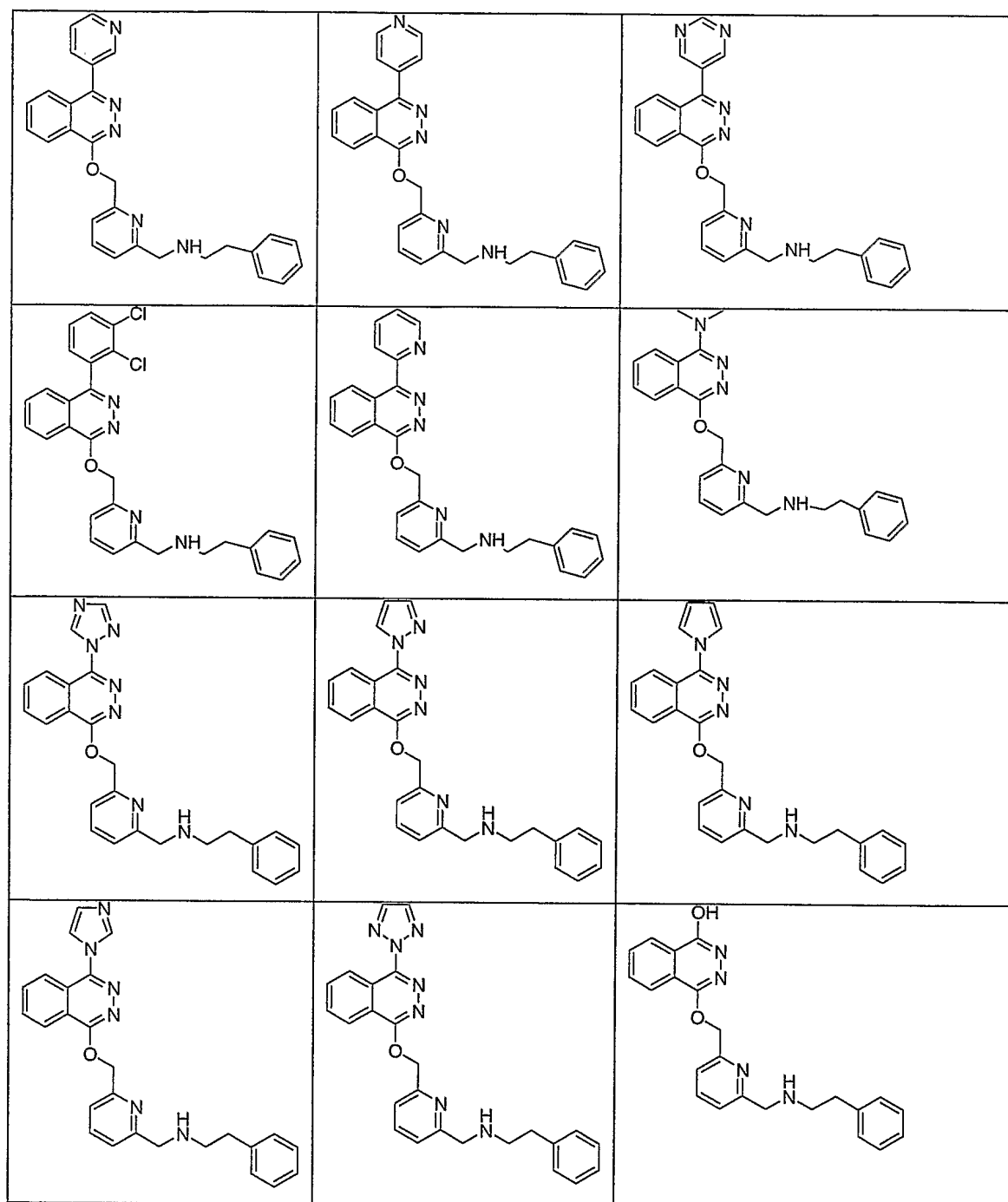


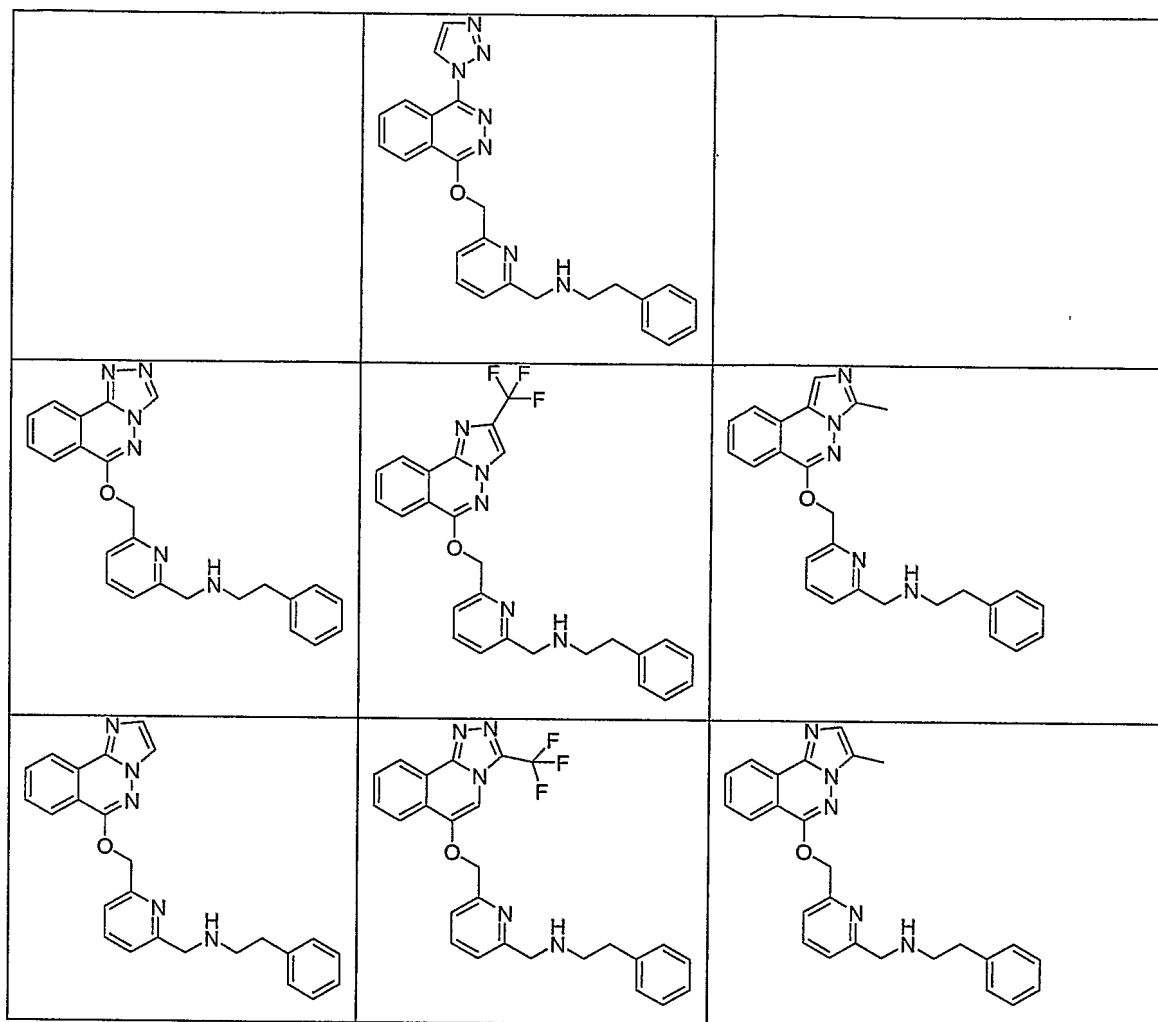












## 【請求項 17】

治療上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩；ならびに製薬上許容される担体を含む、電圧依存型カルシウムチャネルの 2 サブユニットの結合が介在する適応症を治療するための医薬組成物。

## 【請求項 18】

前記組成物が、i) オピエート作働薬、ii) オピエート拮抗薬、iii) mGluR 5 拮抗薬、iv) 5HT 受容体作働薬、v) 5HT 受容体拮抗薬、vi) ナトリウムチャネル拮抗薬、vii) NMDA 受容体作働薬、viii) NMDA 受容体拮抗薬、ix) COX-2 選択的阻害薬、x) NK1 拮抗薬、xi) 非ステロイド系抗炎症薬、xii) GABA-A 受容体調節剤、xiii) ドーパミン作働薬、xiv) ドーパミン拮抗薬、xv) 選択的セロトニン再取り込み阻害薬、xvi) 三環系抗鬱薬、xvii) ノルエピネフリン調節剤、xviii) L-ドーパ、xix) プスピロン、xx) リチウム塩、xxi) バルプロエート、xxii) ニューロンテン、xxiii) オランザピン、xxiv) ニコチン拮抗薬、xxv) ニコチン作働薬、xxvi) ムスカリン作働薬、xxvii) ムスカリン拮抗薬、xxviii) 選択的セロトニンおよびノルエピネフリン再取り込み阻害薬 (SSNRI)、xxix) ヘロイン代替薬、xxx) ジスルフィラムまたは xxxi) アカンプロセートをさらに含む、請求項 17 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 19】

前記ヘロイン代替薬が、メタドン、レボ- - アセチルメタドール、ブプレノルフィンまたはナルトレキソンである、請求項 18 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 20】

有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む、神経障害性疼痛を治療するための医薬組成物

。

【請求項 2 1】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、疼痛を治療または予防するための医薬組成物。

【請求項 2 2】

疼痛障害を治療または予防するための医薬組成物であって、治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含み、前記疼痛障害が急性疼痛、持続性疼痛、慢性疼痛、炎症性疼痛もしくは神経障害性疼痛である、前記医薬組成物。

【請求項 2 3】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、不安、抑鬱、双極性障害、乾癬、薬物禁断症状、タバコ禁断症状、記憶喪失、認識障害、痴呆、アルツハイマー病、統合失調症またはパニックを治療または予防するための医薬組成物。

【請求項 2 4】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、錐体外路運動機能の障害を治療または予防するための医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記錐体外路運動機能の障害が、パーキンソン病、進行性筋肉上麻痺、ハンチントン病、ジル・ド・ラ・トゥレット症候群症候群または遅発性運動異常である、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、不安障害を治療または予防するための医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記不安障害が、パニック発作、広場恐怖症もしくは特異的恐怖症、強迫性障害、外傷後ストレス障害、急性ストレス障害、全般性不安障害、摂食障害、薬物誘発不安障害または非特異的不安障害である、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、神経障害性疼痛を治療または予防するための医薬組成物。

【請求項 2 9】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、パーキンソン病を治療または予防するための医薬組成物。

【請求項 3 0】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、抑鬱を治療または予防するための医薬組成物。

【請求項 3 1】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、癲癇を治療または予防するための医薬組成物。

【請求項 3 2】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、炎症性疼痛を治療または予防するための医薬組成物。

【請求項 3 3】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、認識機能障害を治療または予防するための医薬組成物。

【請求項 3 4】

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、薬物耽溺、薬物乱用または薬物禁断症状を治療または予防するための医薬組成物。

**【請求項 35】**

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、双極性障害を治療または予防するための医薬組成物。

**【請求項 36】**

治療上有効量または予防上有効量の請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩を含む、日内周期障害および睡眠障害を治療または予防するための医薬組成物。

**【請求項 37】**

前記日内周期障害および睡眠障害が交代勤務誘発睡眠障害または時差ボケである、請求項 36 に記載の医薬組成物。