

【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21年11月26日(2009.11.26)

【公表番号】特表2009-514801(P2009-514801A)

【公表日】平成21年4月9日(2009.4.9)

【年通号数】公開・登録公報2009-014

【出願番号】特願2008-534911(P2008-534911)

【国際特許分類】

C 0 7 D 207/16 (2006.01)

C 0 7 D 207/28 (2006.01)

A 6 1 K 31/4015 (2006.01)

C 0 7 D 207/22 (2006.01)

C 0 7 D 487/10 (2006.01)

C 0 7 D 213/79 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

C 0 7 D 211/60 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/32 (2006.01)

A 6 1 P 25/34 (2006.01)

A 6 1 P 25/36 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 207/16 C S P

C 0 7 D 207/28

A 6 1 K 31/4015

C 0 7 D 207/22

C 0 7 D 487/10

C 0 7 D 213/79

A 6 1 K 31/44

C 0 7 D 211/60

A 6 1 K 31/445

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/30

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/32

A 6 1 P 25/34

A 6 1 P 25/36

【手続補正書】

【提出日】平成21年10月6日(2009.10.6)

【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

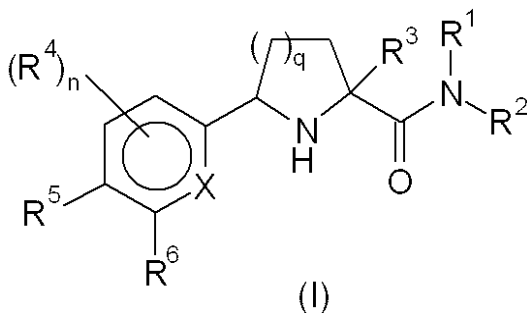
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



[式中：R¹およびR²は、独立して、水素、C₁-6アルキルまたはC₃-6シクロアルキルC₁-6アルキルであるか；あるいは、かかるR¹およびR²は、それらが結合する窒素と一緒にあって、非置換3、4、5または6員の飽和環を形成してもよく；

R³は、C₁-6アルキル、C₁-6ハロアルキル、C₁-3アルケニル、C₁-3アルコキシC₁-3アルキル、C₁-3ハロアルコキシC₁-3アルキルまたは(CH₂)_tOHであるか；

あるいは、かかるR¹およびR³は、相互連結原子と一緒にあって、飽和または不飽和5~7員環を形成し、ただし、環に1個のヘテロ原子のみが存在し、それは窒素でなければならず；

Xは炭素または窒素であり；

nは、0、1または2であり、ここで、nが存在する場合、各R⁴は、独立して、C₁-3アルキル、ハロゲン、シアノ、ハロC₁-3アルキル、ヒドロキシ、C₁-3アルコキシおよびC₁-3ハロアルコキシからなる群から選択され；

qは1または2であり；

tは1または2であり；

R⁵またはR⁶のいずれかは、-O-R⁷または-OCH₂R⁷であり、ここで、他のR⁵またはR⁶は、水素またはR⁴であり；ここで、R⁷は、フェニル環または(独立して、1個または複数の窒素、硫黄または酸素原子を含有する)5~6員の芳香族複素環のいずれかであり、ここで、フェニル環または複素環のいずれかは、C₁-3アルキル、ハロゲン、シアノ、ハロC₁-3アルキル、ヒドロキシ、C₁-3アルコキシおよびC₁-3ハロアルコキシからなる群より独立して選択される1個または複数の基で置換されていてもよい]

で示される化合物またはその医薬上許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項2】

Xが炭素である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

qが1である、請求項1または請求項2記載の化合物。

【請求項4】

R⁵が、-O-R⁷または-OCH₂R⁷であって、R⁶が、水素またはR⁴であり；ここで、R⁷は、フェニル環または（独立して、1個または複数の窒素、硫黄または酸素原子を含有する）5もしくは6員の芳香族複素環のいずれかであり、ここで、フェニル環または複素環は、C₁₋₃アルキル、ハロゲン、シアノ、ハロC₁₋₃アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₃アルコキシおよびC₁₋₃ハロアルコキシからなる群より独立して選択される1個または複数の基で置換されていてもよい、前記請求項のいずれか1項記載の化合物。

【請求項5】

R¹およびR³が、相互連結原子と一緒にあって、5員ピロリジノン環を形成する、前記請求項のいずれか1項記載の化合物。

【請求項6】

R¹およびR²が両方水素である、請求項1～4のいずれか1項記載の化合物。

【請求項7】

(5R) - 5 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 2 - メチル - L - プロリンアミド；
 (5R) - 5 - (4 - { [(2 - シアノフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 2 - メチル - L - プロリンアミド；
 (5R) - 5 - { 4 - [(2 - シアノフェニル)オキシ]フェニル } - 2 - メチル - L - プロリンアミド；
 (5S) - 2 - メチル - 5 - { 4 - [(フェニルメチル)オキシ]フェニル } - D - プロリンアミド；
 (5S) - 5 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 2 - メチル - D - プロリンアミド；
 (2R, 5R) - 2 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 1, 7 - ジアザスピロ[4.4]ノナン - 6 - オン；
 2 - [({ 4 - [(2R, 5R) - 6 - オキソ - 1, 7 - ジアザスピロ[4.4]ノン - 2 - イル]フェニル } オキシ)メチル]ベンゾニトリル；
 2 - ({ 4 - [(2R, 5R) - 6 - オキソ - 1, 7 - ジアザスピロ[4.4]ノン - 2 - イル]フェニル } オキシ)ベンゾニトリル；
 (2R, 5R) - 2 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 7 - メチル - 1, 7 - ジアザスピロ[4.4]ノナン - 6 - オン；
 (2R, 5R) - 2 - (3 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 1, 7 - ジアザスピロ[4.4]ノナン - 6 - オン；
 (2R, 5R) - 2 - (3 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 7 - メチル - 1, 7 - ジアザスピロ[4.4]ノナン - 6 - オン；
 (2R, 5R) - 2 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 1, 7 - ジアザスピロ[4.6]ウンデカ - 9 - エン - 6 - オン；
 (2R, 5S) - 2 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 1, 7 - ジアザスピロ[4.5]デカン - 6 - オン；
 (2S, 5S) - 2 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 1, 7 - ジアザスピロ[4.5]デカン - 6 - オン；
 (5R) - 5 - [4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ} - 3 - (メチルオキシ)フェニル] - 2 - メチル - L - プロリンアミド；
 (5R) - 5 - [4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ} - 3 - (メチルオキシ)フェニル] - 2 - [(メチルオキシ)メチル] - L - プロリンアミド；
 (5R) - 5 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 2 - [(メチルオキシ)メチル] - L - プロリンアミド；
 (5R) - 5 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 2 - (ヒドロキシメチル) - L - プロリンアミド；

(2S, 5S) - 2 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 1, 7 - ジアザスピロ[4.4]ノナン - 6 - オン;

(5R, 7R) - 7 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 2, 6 - ジアザスピロ[4.5]デカン - 1 - オン; および

(5S, 7S) - 7 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 2, 6 - ジアザスピロ[4.5]デカン - 1 - オンである式 (I) の化合物またはその医薬上許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 8】

(2R, 5R) - 2 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル - 7 - メチル - 1, 7 - ジアザスピロ[4.4]ノナン - 6 - オンまたはその医薬上許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

(2R, 5R) - 2 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル - 7 - メチル - 1, 7 - ジアザスピロ[4.4]ノナン - 6 - オン。

【請求項 10】

(2R, 5R) - 2 - (4 - { [(2 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル - 7 - メチル - 1, 7 - ジアザスピロ[4.4]ノナン - 6 - オン トシレート。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の式 (I) の化合物、またはその医薬上許容される塩もしくは溶媒和物およびその医薬上許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 12】

療法に用いる、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の式 (I) の化合物またはその医薬上許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 13】

電位依存性ナトリウムチャネルの調節が介在する疾患または病態を治療または予防するのに用いる、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の式 (I) の化合物またはその医薬上許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 14】

疾患または病態が、うつ病または気分障害である、請求項 13 記載の化合物。

【請求項 15】

疾患または病態が、双極性障害である、請求項 13 記載の化合物。

【請求項 16】

疾患または病態が、物質関連障害である、請求項 13 記載の化合物。

【請求項 17】

疾患または病態が、アルコール関連障害、ニコチン関連障害またはコカイン関連障害である、請求項 13 記載の化合物。

【請求項 18】

障害または病態が、強迫性摂食障害または過食障害である、請求項 13 記載の化合物。

【請求項 19】

疾患または障害が、てんかんである、請求項 13 記載の化合物。

【請求項 20】

疾患または障害が、炎症性疼痛または神経因性疼痛である、請求項 13 記載の化合物。

【請求項 21】

電位依存性ナトリウムチャネルの調節が介在する疾患または病態を治療または予防するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の式 (I) の化合物、またはその医薬上許容される塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 22】

疾患または病態が、うつ病または気分障害である、請求項 21 記載の使用。

【請求項 23】

疾患または病態が、双極性障害である、請求項 21 記載の使用。

【請求項 2 4】

疾患または病態が、物質関連障害である、請求項 2 1 記載の使用。

【請求項 2 5】

疾患または病態が、アルコール関連障害、ニコチン関連障害またはコカイン関連障害である、請求項 2 1 記載の使用。

【請求項 2 6】

疾患または病態が、強迫性摂食障害または過食障害である、請求項 2 1 記載の使用。

【請求項 2 7】

疾患または病態が、てんかんである、請求項 2 1 記載の使用。

【請求項 2 8】

疾患または病態が、炎症性疼痛または神経因性疼痛である、請求項 2 1 記載の使用。

【請求項 2 9】

請求項 1 0 記載の化合物を含む電位依存性ナトリウムの調節が介在する疾患または病態の治療または予防のための医薬組成物。

【請求項 3 0】

治療または予防すべき疾患または病態が、てんかんである、請求項 2 9 記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

治療または予防すべき疾患または病態が、双極性障害である、請求項 2 9 記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

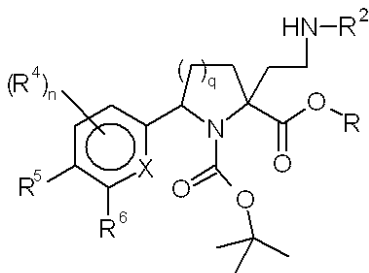
治療または予防すべき疾患または病態が、神経因性疼痛または炎症性疼痛である、請求項 2 9 記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

請求項 5 記載の式 (I) の化合物の調製方法であって、適当な溶媒中で式 (X X I I)

:

【化 2】



(XXII)

[式中：n、q、X、R²、R⁴、R⁶ および R⁵ は請求項 1 の記載と同義であり、R は C₁ - 3 アルキルである]

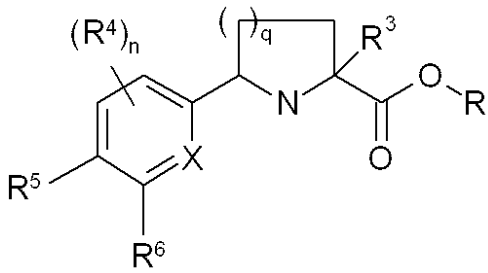
で示される化合物を塩酸溶液と反応させることを含む方法。

【請求項 3 4】

請求項 6 記載の式 (I) の化合物の調製方法であって、適当な溶媒で式 (X L I I I)

:

【化 3】



(XLIII)

[式中： n 、 q 、 X 、 R^3 、 R^4 、 R^6 および R^5 は請求項 1 の記載と同義であり、 R は C_{1-3} アルキルである]

で示される化合物をアンモニア溶液と反応させることを含む方法。

【請求項 35】

請求項 10 記載の化合物および医薬上許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 36】

化合物が、請求項 10 記載の化合物である、請求項 21 ~ 28 のいずれか 1 項記載の使用。

【請求項 37】

療法に用いる請求項 10 記載の化合物。