

【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31年3月22日(2019.3.22)

【公表番号】特表2018-505898(P2018-505898A)  
 【公表日】平成30年3月1日(2018.3.1)  
 【年通号数】公開・登録公報2018-008  
 【出願番号】特願2017-543767(P2017-543767)  
 【国際特許分類】

C 0 7 J 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/58 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 27/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 23/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/20 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/30 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 5/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 J 43/00  
 A 6 1 K 31/58  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 P 27/16  
 A 6 1 P 23/00  
 A 6 1 P 25/20  
 A 6 1 P 25/08  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/14  
 A 6 1 P 25/22  
 A 6 1 P 25/18  
 A 6 1 P 25/04  
 A 6 1 P 25/30  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 P 5/00  
 A 6 1 P 9/00

【手続補正書】  
 【提出日】平成31年2月5日(2019.2.5)  
 【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

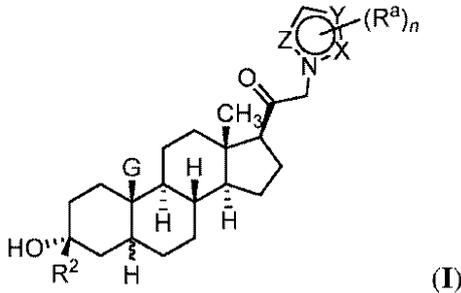
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 7 5】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、式 (I) において：

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり；

G は、 $-C(R^{3a})(R^{3b})(OR^1)$  であり；

$R^1$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルケニル、 $C_1 \sim C_6$  アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、H、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり； $R^a$  は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルもしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは 2 個の  $R^a$  基は、それらが結合している原子と一緒に、6 員のアリールまたはヘテロアリール環を形成し；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

$R^c$  および  $R^d$  の各々は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

$R^e$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $NR^g R^h$  であり；

$R^f$  は、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$R^g$  および  $R^h$  の各々は、独立して、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

m は、0、1 または 2 であり；

n は、0、1、2、3 または 4 であり；

前記化合物は、表 1 の化合物から選択されない、

化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 2】

X は、N である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 3】

Y および Z は、CH である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 4】

X は、N であり、Y および Z は、CH である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 5】

Y は、N である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 6】

X および Z は、N であり、Y は、CH である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的

に受容可能な塩。

【請求項 7】

X、Y および Z は、N である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 8】

R<sup>1</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルである、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 9】

R<sup>1</sup> は、-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> または -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> である、請求項 8 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 10】

R<sup>2</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルである、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 11】

R<sup>2</sup> は、-CH<sub>3</sub> である、請求項 10 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 12】

R<sup>2</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキルである、請求項 10 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 13】

R<sup>2</sup> は、-CF<sub>3</sub> である、請求項 12 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 14】

R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の各々は、独立して、H または D である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 15】

R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の各々は、独立して、H である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 16】

R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の各々は、独立して、D である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 17】

R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の一方は、H、D または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル（例えば、CH<sub>3</sub>）であり、R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の他方は、H である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 18】

R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の一方は、D または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル（例えば、CH<sub>3</sub>）であり、R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の他方は、H である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 19】

n は、1 である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 20】

R<sup>a</sup> は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル（例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル（例えば、CF<sub>3</sub>）もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ヒドロキシアルキル（例えば、CH<sub>2</sub>OH））、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ（例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ）、S(O)<sub>m</sub>R<sup>b</sup>、N R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、C(O)R<sup>e</sup> または C(O)OR<sup>f</sup> である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 21】

R<sup>a</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル（例えば、CH<sub>3</sub>、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル（例えば、CF<sub>3</sub>）もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ヒドロキシアルキル（例えば、CH<sub>2</sub>OH））または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ（例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ）である、請求項 1 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。



## 【請求項 35】

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の一方は、H、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $CH_3$ ）であり、 $R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の他方は、H である、請求項 28 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 36】

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の一方は、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $CH_3$ ）であり、 $R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の他方は、H である、請求項 28 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 37】

$n$  は、1 である、請求項 28 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 38】

$R^a$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $CH_3$ 、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル（例えば、 $CF_3$ ）もしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル（例えば、 $CH_2OH$ ））または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）である、請求項 28 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 39】

$R^a$  は、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  である、請求項 28 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 40】

$R^a$  は、ハロゲン（例えば、F、Cl）である、請求項 28 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 41】

$n$  は、1 または 2 であり、 $R^a$  は、シアノ、ハロゲン、ニトロまたは  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである、請求項 28 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 42】

$n$  は、2 であり、2 個の  $R^a$  基は、それらが結合している原子と一緒に、6 員のアリールまたはヘテロアリール環（例えば、フェニルまたはピリジル環）を形成する、請求項 28 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

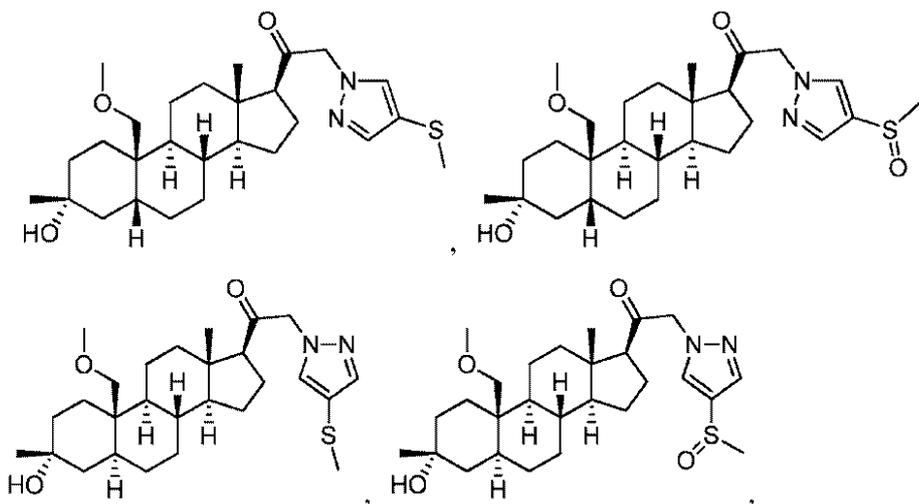
## 【請求項 43】

前記化合物は、表 1 に示された化合物ではない、請求項 28 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

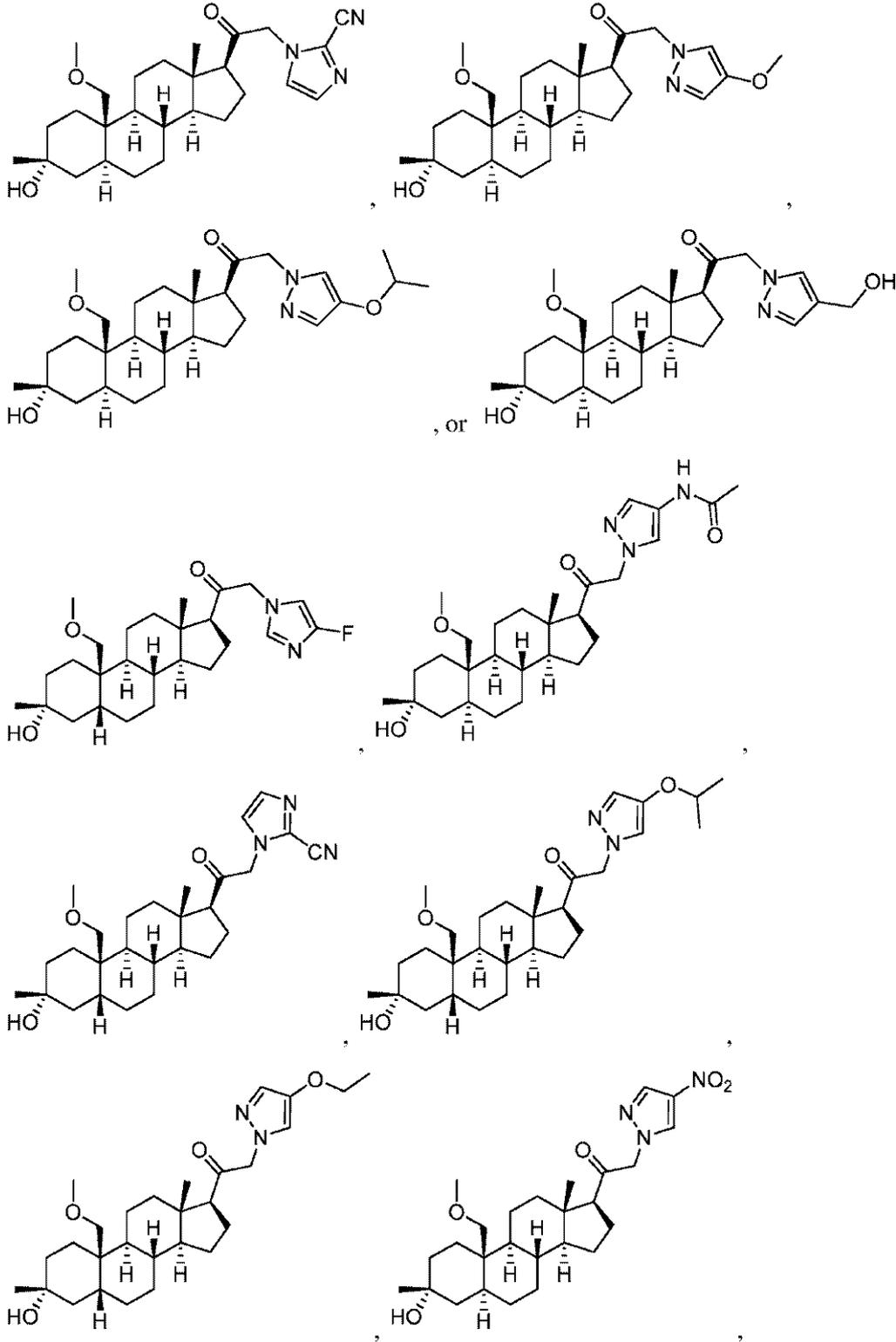
## 【請求項 44】

前記化合物は、

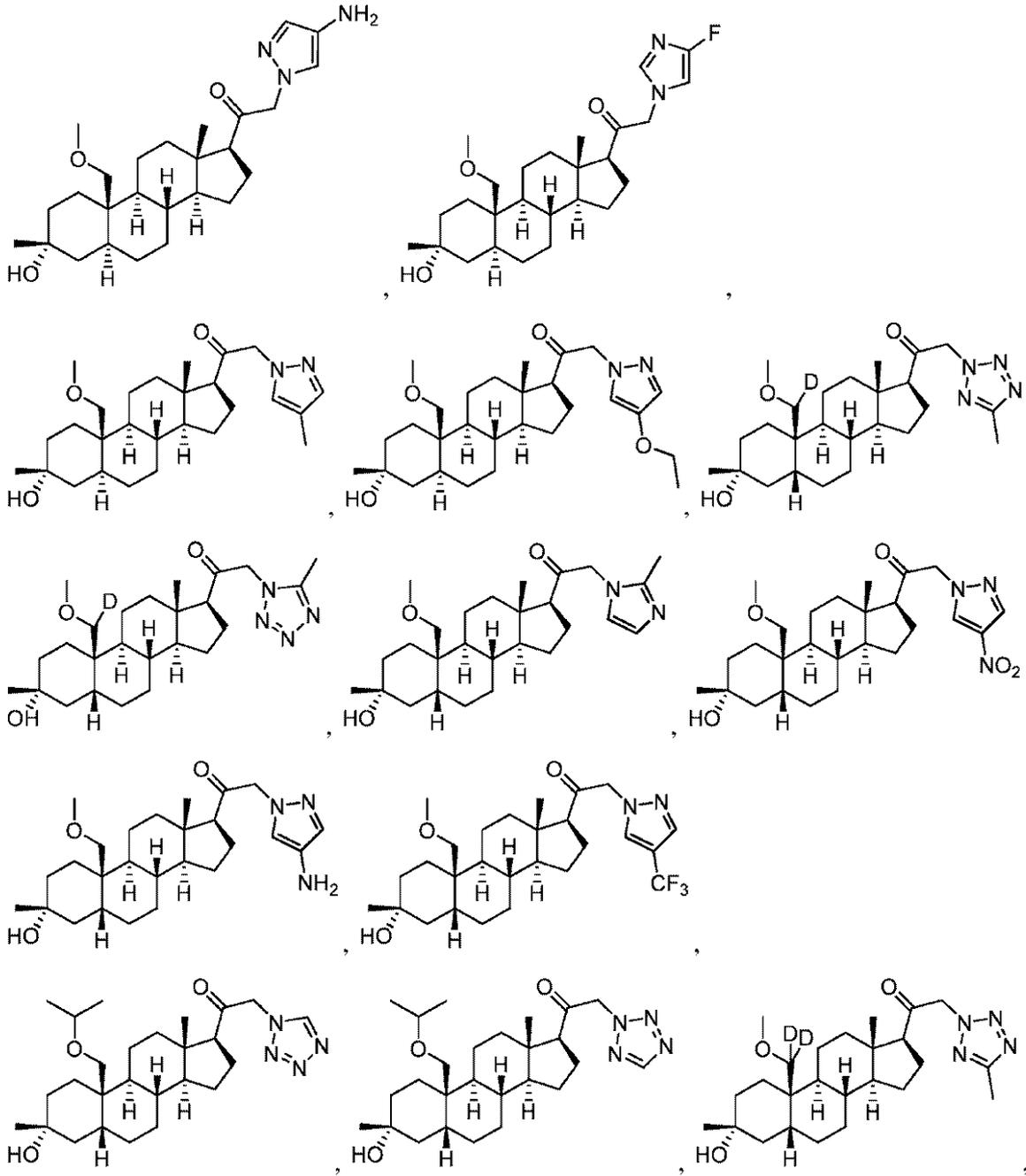
## 【化 77】



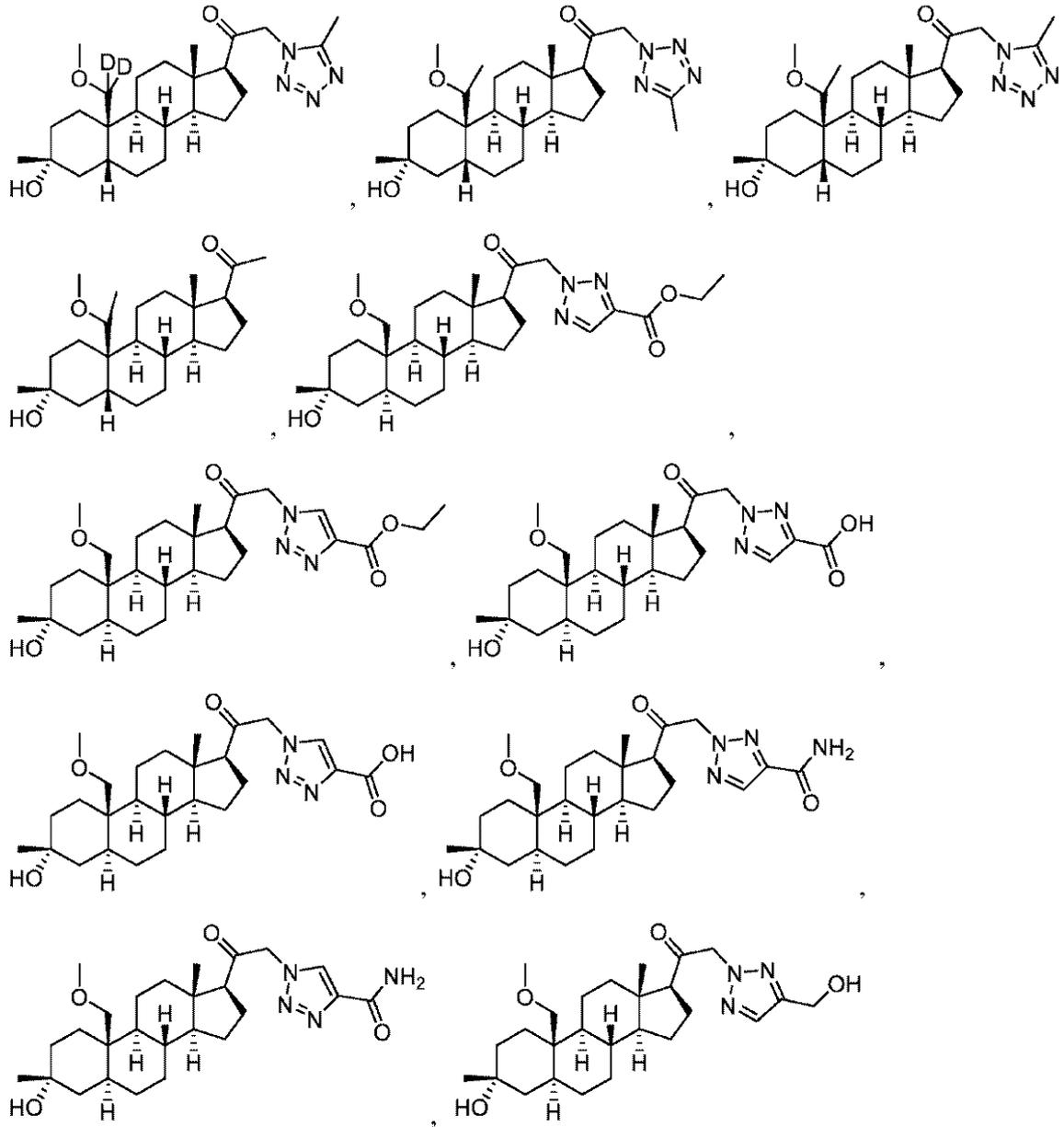
【化 7 8】



【化 7 9】



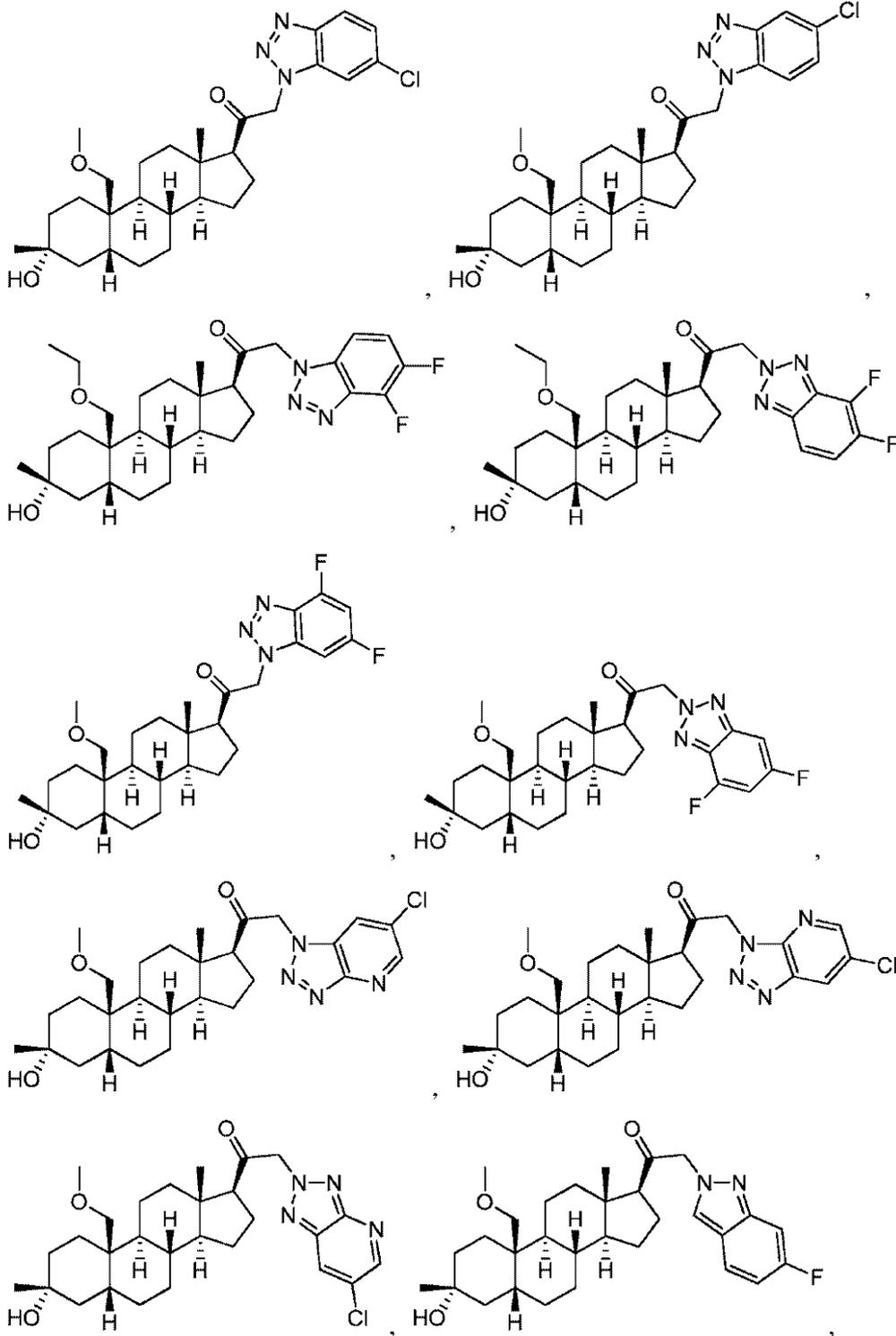
【化 8 0】



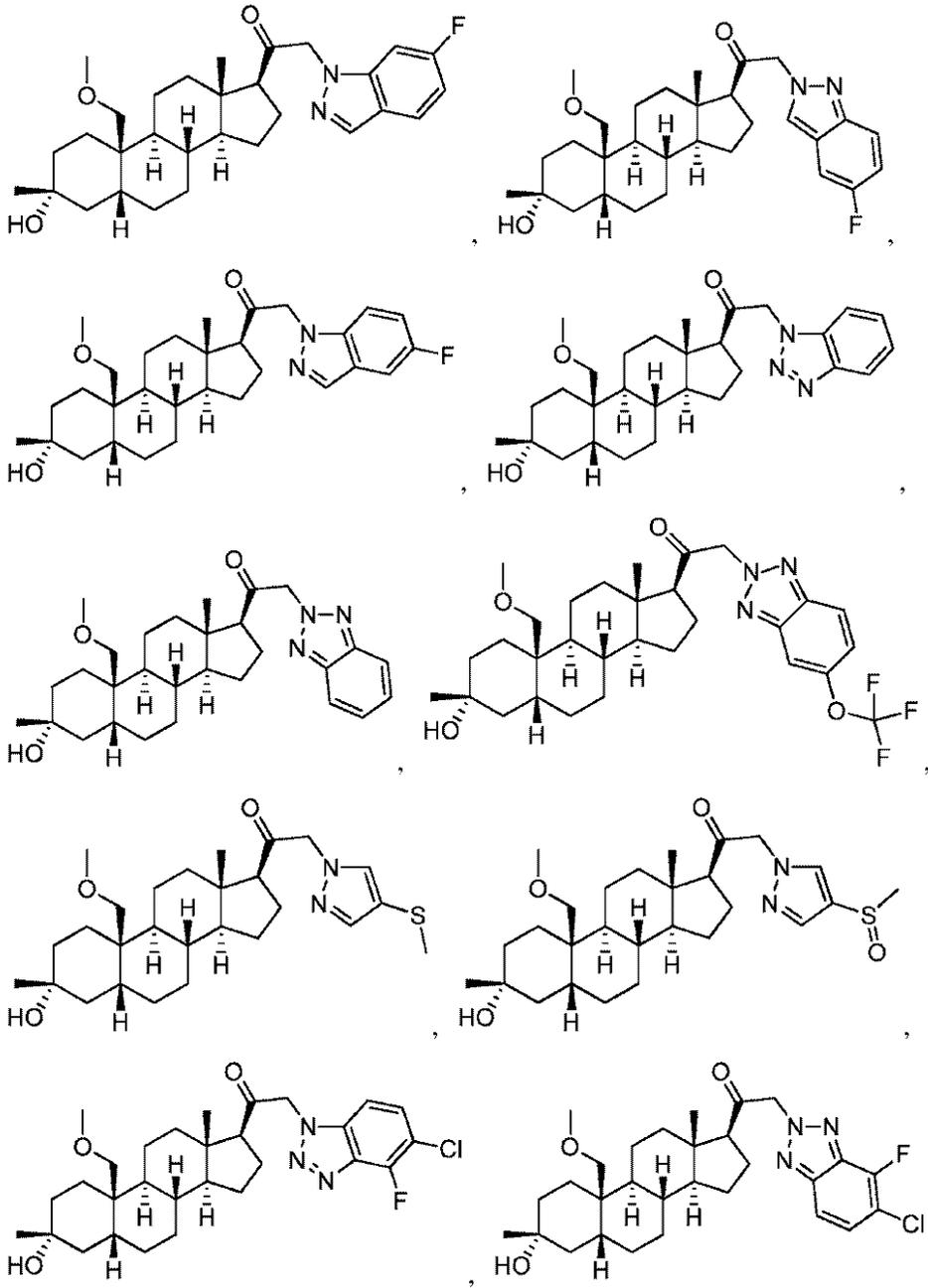
またはその薬学的に受容可能な塩から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4 5】

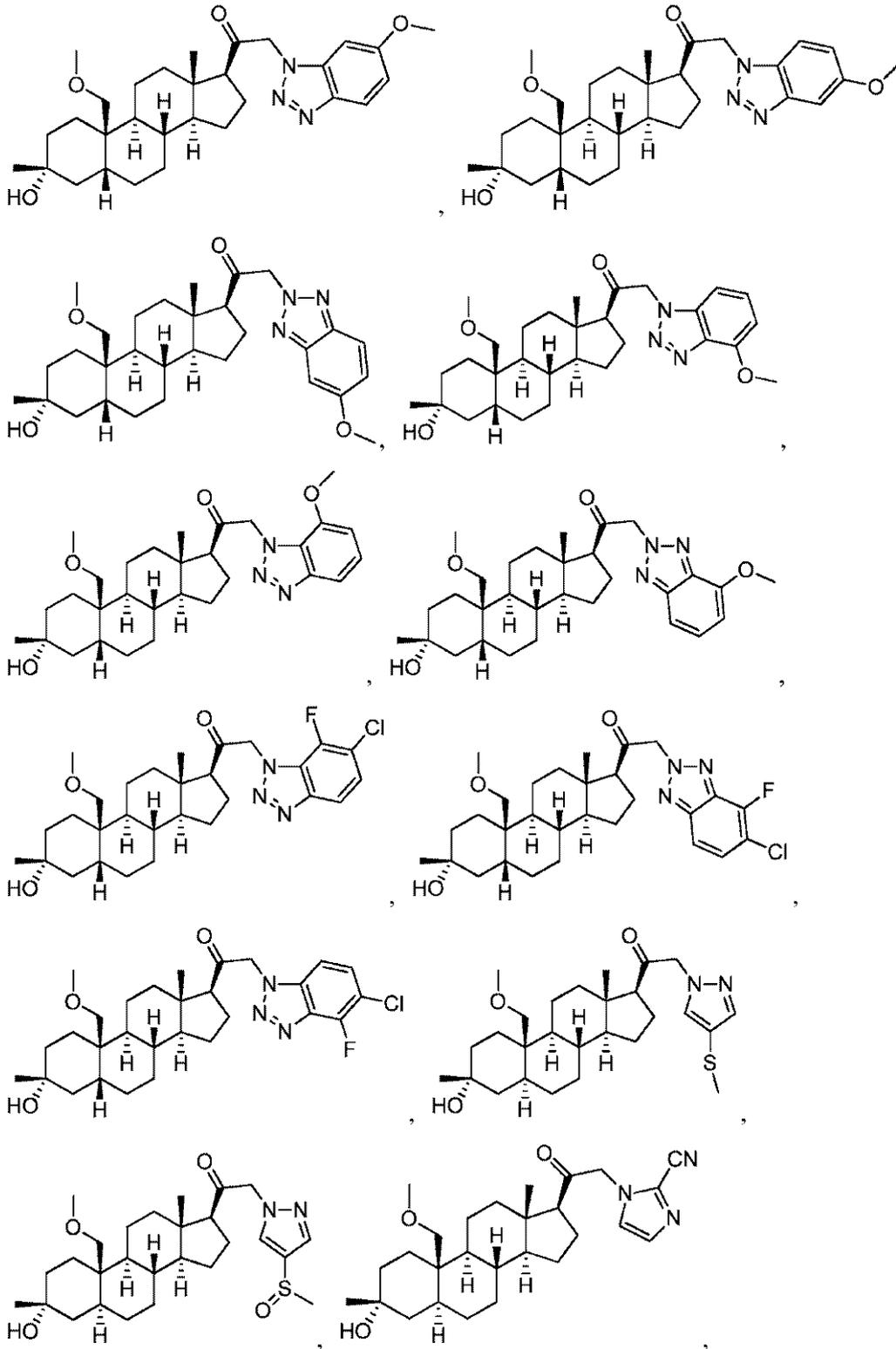
【化 8 1】



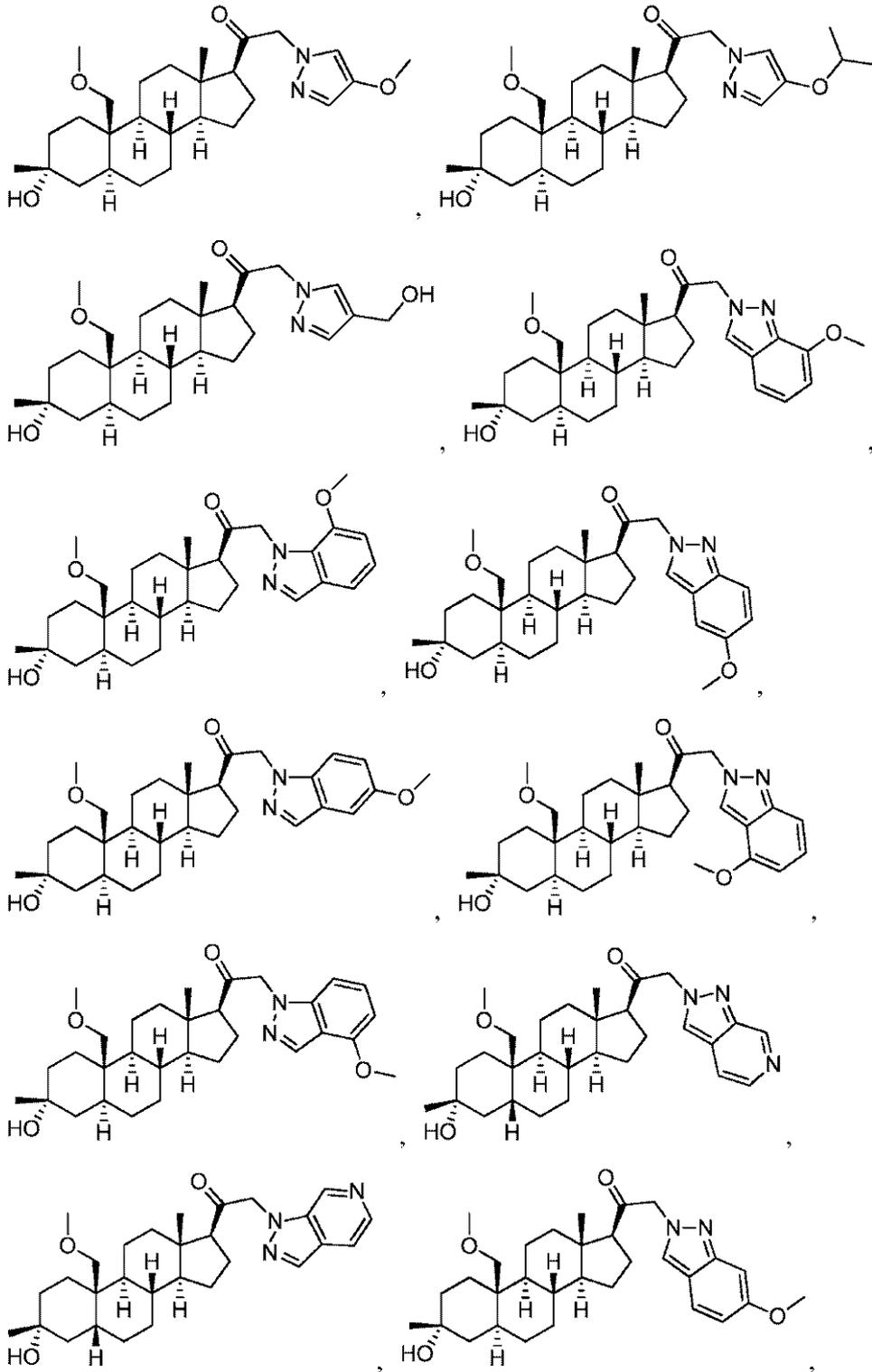
## 【化 8 2】



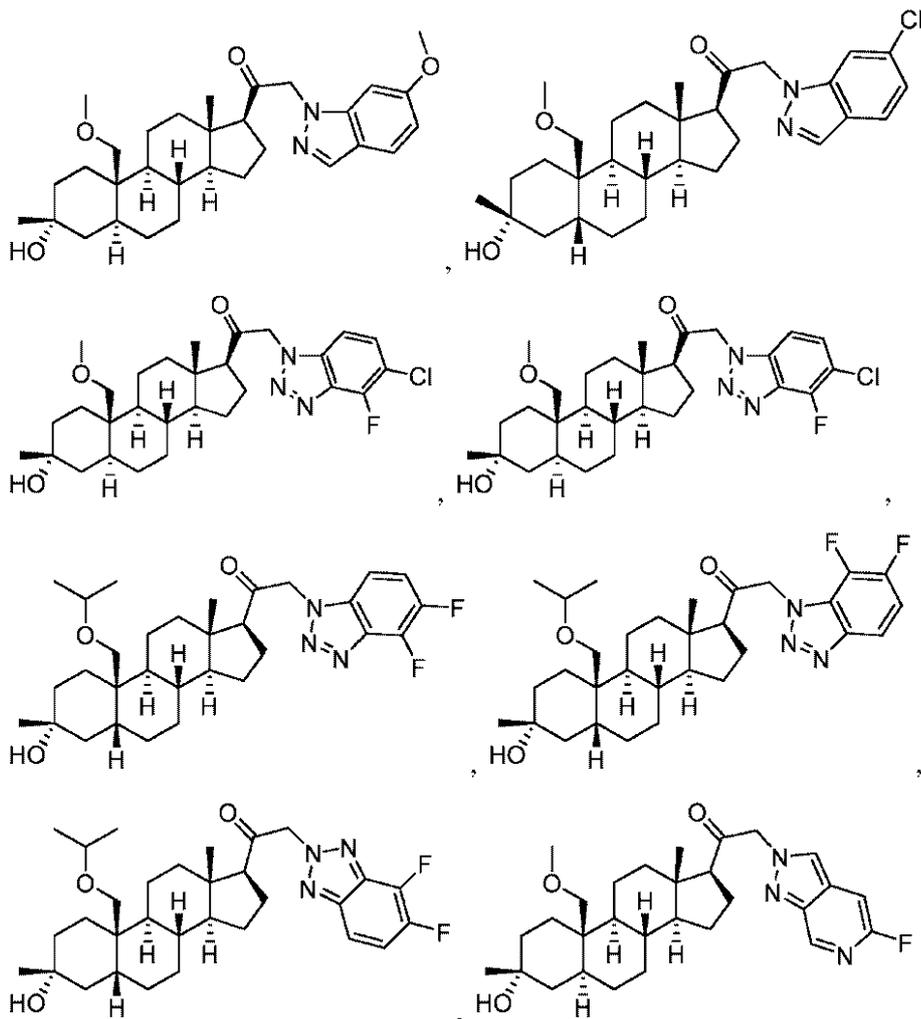
【化 8 3】



## 【化 8 4】



## 【化 8 5】



から選択される化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

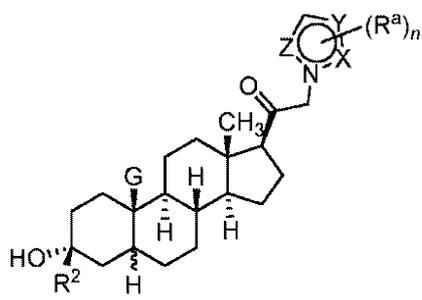
## 【請求項 4 6】

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩、および薬学的に受容可能な賦形剤を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 4 7】

被験体において鎮静および/または麻酔を誘導するための組成物であって、式 (I) :

## 【化 8 6】



(I)

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含み、式 (I) において :

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり ;

G は、-C(R<sup>3 a</sup>)(R<sup>3 b</sup>)(OR<sup>1</sup>) であり ;

R<sup>1</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、カルボシ

クリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、H、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり； $R^a$  は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルもしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは 2 個の  $R^a$  基は、それらが結合している原子と一緒にあって、6 員のアリールまたはヘテロアリール環を形成し；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

$R^c$  および  $R^d$  の各々は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

$R^e$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $NR^g R^h$  であり；

$R^f$  は、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$R^g$  および  $R^h$  の各々は、独立して、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

m は、0、1 または 2 であり；

n は、0、1、2、3 または 4 である、

組成物。

【請求項 48】

請求項 1 に記載の化合物もしくはその薬学的に受容可能な塩を含む組成物、または前記化合物もしくはその薬学的に受容可能な塩の薬学的組成物であって、前記組成物または前記薬学的組成物は、それを必要とする被験体に投与されることを特徴とし、前記被験体は、投与 2 時間以内に鎮静および / または麻酔を経験する、組成物または薬学的組成物。

【請求項 49】

前記被験体は、投与 1 時間以内に鎮静および / または麻酔を経験する、請求項 48 に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項 50】

前記被験体は、即時に鎮静および / または麻酔を経験する、請求項 48 に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項 51】

前記組成物または前記薬学的組成物は、静脈内投与によって投与されることを特徴とする、請求項 48 に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項 52】

前記組成物または前記薬学的組成物は、慢性的に投与されることを特徴とする、請求項 48 に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項 53】

前記被験体は、哺乳動物である、請求項 48 に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項 54】

前記被験体は、ヒトである、請求項 53 に記載の組成物または薬学的組成物。

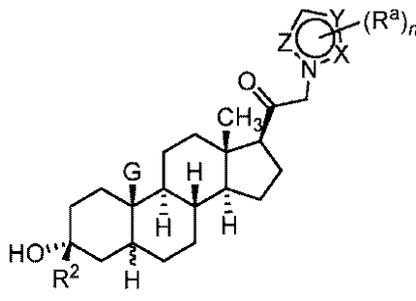
【請求項 55】

前記組成物または前記薬学的組成物は、別の治療剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 48 に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項 56】

被験体において発作を処置するための組成物であって、式 (I)：

## 【化 8 7】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含み、式 (I) において：

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり；

G は、 $-C(R^{3a})(R^{3b})(OR^1)$  であり；

$R^1$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルケニル、 $C_1 \sim C_6$  アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、H、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり； $R^a$  は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルもしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは 2 個の  $R^a$  基は、それらが結合している原子と一緒に、6 員のアリールまたはヘテロアリール環を形成し；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

$R^c$  および  $R^d$  の各々は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

$R^e$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $NR^g R^h$  であり；

$R^f$  は、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$R^g$  および  $R^h$  の各々は、独立して、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

m は、0、1 または 2 であり；

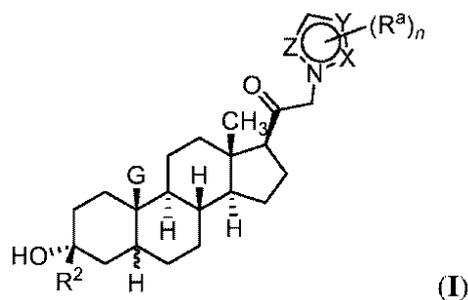
n は、0、1、2、3 または 4 である、

組成物。

## 【請求項 5 7】

被験体においててんかんまたはてんかん発作重積状態を処置するための組成物であって、前記組成物は、式 (I)：

## 【化 8 8】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含み、式 (I) において、

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり；

$R^1$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルケニル、 $C_1 \sim C_6$  アルキニル、カルボシクリルまたはヘテロシクリルであり；

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

$R^a$  は、シアノ、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、置換  $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $-CH_2OH$ ））、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）または  $S(O)_m R^b$  であり；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$m$  は、0 または 1 であり；

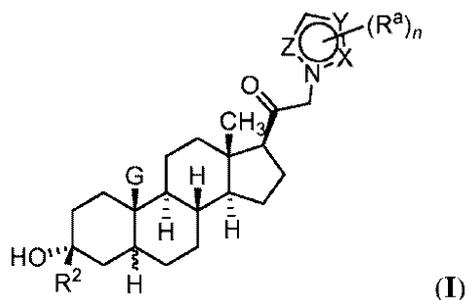
$n$  は、0、1、2、3 または 4 である、

組成物。

【請求項 58】

被験体において神経内分泌障害または機能不全を処置するための組成物であって、式 (I)：

【化 89】



(I)

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含み、式 (I) において：

$X$ 、 $Y$  および  $Z$  の各々は、独立して、 $CH$  または  $N$  であり；

$G$  は、 $-C(R^{3a})(R^{3b})(OR^1)$  であり；

$R^1$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルケニル、 $C_1 \sim C_6$  アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、 $H$ 、 $D$  または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり； $R^a$

は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルもしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは 2 個の  $R^a$  基は、それらが結合している原子と一緒にあって、6 員のアリールまたはヘテロアリール環を形成し；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

$R^c$  および  $R^d$  の各々は、独立して、 $H$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

$R^e$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $NR^g R^h$  であり；

$R^f$  は、 $H$  または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$R^g$  および  $R^h$  の各々は、独立して、 $H$  または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$m$  は、0、1 または 2 であり；

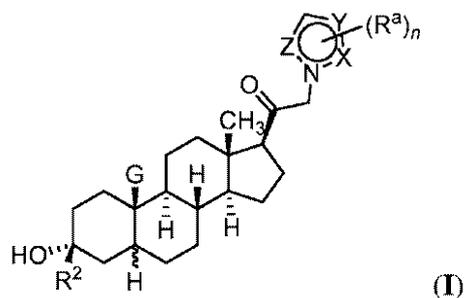
$n$  は、0、1、2、3 または 4 である、

組成物。

【請求項 59】

被験体において神経変性疾患または障害を処置するための組成物であって、式 (I)：

## 【化90】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含み、式(I)において：

X、YおよびZの各々は、独立して、CHまたはNであり；

Gは、 $-C(R^{3a})(R^{3b})(OR^1)$ であり；

$R^1$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

$R^2$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル）または $C_1 \sim C_6$ アルコキシであり；

$R^{3a}$ および $R^{3b}$ の各々は、独立して、H、Dまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルであり； $R^a$ は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルもしくは $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$ または $C(O)OR^f$ であるか；

あるいは2個の $R^a$ 基は、それらが結合している原子と一緒に、6員のアリールまたはヘテロアリール環を形成し；

$R^b$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NR^c R^d$ または $OR^f$ であり；

$R^c$ および $R^d$ の各々は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O)R^e$ または $C(O)OR^f$ であり；

$R^e$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $NR^g R^h$ であり；

$R^f$ は、Hまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

$R^g$ および $R^h$ の各々は、独立して、Hまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

mは、0、1または2であり；

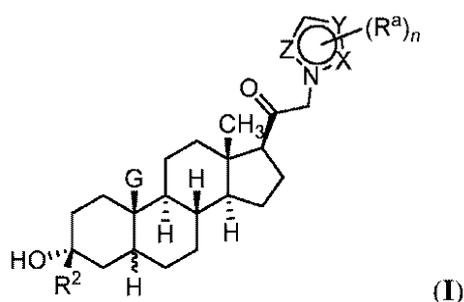
nは、0、1、2、3または4である、

組成物。

## 【請求項60】

被験体において運動障害または振顫を処置するための組成物であって、式(I)：

## 【化91】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含み、式(I)において：

X、YおよびZの各々は、独立して、CHまたはNであり；

Gは、 $-C(R^{3a})(R^{3b})(OR^1)$ であり；

$R^1$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、H、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり； $R^a$  は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルもしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは2個の  $R^a$  基は、それらが結合している原子と一緒にあって、6員のアリーールまたはヘテロアリーール環を形成し；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

$R^c$  および  $R^d$  の各々は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

$R^e$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $NR^g R^h$  であり；

$R^f$  は、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$R^g$  および  $R^h$  の各々は、独立して、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$m$  は、0、1 または 2 であり；

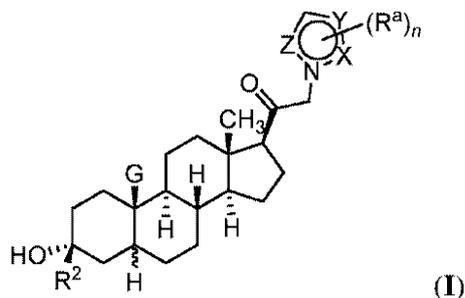
$n$  は、0、1、2、3 または 4 である、

組成物。

【請求項61】

被験体において気分障害または不安障害を処置するための組成物であって、式(I)：

【化92】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含み、式(I)において：

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり；

G は、 $-C(R^{3a})(R^{3b})(OR^1)$  であり；

$R^1$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルケニル、 $C_1 \sim C_6$  アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリーールまたはヘテロアリーールであり；

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、H、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり； $R^a$  は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルもしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは2個の  $R^a$  基は、それらが結合している原子と一緒にあって、6員のアリーールまたはヘテロアリーール環を形成し；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

$R^c$  および  $R^d$  の各々は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

$R^e$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $NR^g R^h$  であり；

$R^f$  は、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$R^g$  および  $R^h$  の各々は、独立して、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

m は、0、1 または 2 であり；  
n は、0、1、2、3 または 4 である、  
組成物。

【請求項 6 2】

請求項 1 に記載の化合物もしくはその薬学的に受容可能な塩を含む組成物、または前記化合物もしくはその薬学的に受容可能な塩の薬学的組成物であって、G A B A 機能に関連する障害の処置を必要とする被験体において G A B A 機能に関連する障害を処置するための組成物または薬学的組成物。

【請求項 6 3】

C N S 関連障害の処置を必要とする被験体において C N S 関連障害を処置するための組成物であって、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含む、組成物。

【請求項 6 4】

前記 C N S 関連障害は、睡眠障害、気分障害、統合失調症スペクトラム障害、痙攣障害、記憶および/または認知の障害、運動障害、人格障害、自閉症スペクトラム障害、疼痛、外傷性脳損傷、脈管疾患、物質乱用障害および/または離脱症候群、あるいは耳鳴である、請求項 6 3 に記載の組成物。

【請求項 6 5】

前記被験体は、レット症候群、脆弱 X 症候群またはアンジェルマン症候群を有する被験体である、請求項 6 2 に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項 6 6】

請求項 1 に記載の式 ( I ) の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含む固体組成物および滅菌希釈剤を含む、キット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

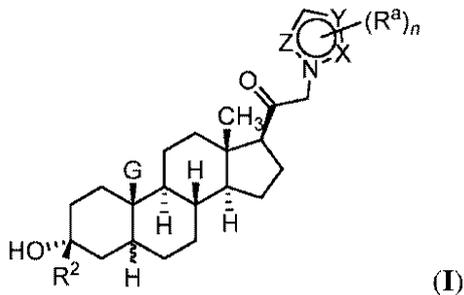
【0 0 1 2】

本発明は、例えば、以下を提供する：

( 項目 1 )

式 ( I )：

【化 7 5】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、式 ( I ) において：

X、Y および Z の各々は、独立して、C H または N であり；

G は、- C ( R <sup>3 a</sup> ) ( R <sup>3 b</sup> ) ( O R <sup>1</sup> ) であり；

R <sup>1</sup> は、C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキル、C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルケニル、C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

R <sup>2</sup> は、C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキル (例えば、C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> ハロアルキル) または C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルコキシであり；

R <sup>3 a</sup> および R <sup>3 b</sup> の各々は、独立して、H、D または C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキルであり； R <sup>a</sup> は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキル (例えば、C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> ハロアルキル

もしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル)、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ (例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ)、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは 2 個の  $R^a$  基は、それらが結合している原子と一緒にあって、6 員のアリアルまたはヘテロアリアル環を形成し；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

$R^c$  および  $R^d$  の各々は、独立して、 $H$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

$R^e$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $NR^g R^h$  であり；

$R^f$  は、 $H$  または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$R^g$  および  $R^h$  の各々は、独立して、 $H$  または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$m$  は、0、1 または 2 であり；

$n$  は、0、1、2、3 または 4 であり；

前記化合物は、表 1 の化合物から選択されない、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目 2)

$X$  は、 $N$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

$Y$  および  $Z$  は、 $CH$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

$X$  は、 $N$  であり、 $Y$  および  $Z$  は、 $CH$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

$Y$  は、 $N$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6)

$X$  および  $Z$  は、 $N$  であり、 $Y$  は、 $CH$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

$X$ 、 $Y$  および  $Z$  は、 $N$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

$R^1$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 9)

$R^1$  は、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$  または  $-CH(CH_3)_2$  である、項目 8 に記載の化合物。

(項目 10)

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 11)

$R^2$  は、 $-CH_3$  である、項目 10 に記載の化合物。

(項目 12)

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである、項目 10 に記載の化合物。

(項目 13)

$R^2$  は、 $-CF_3$  である、項目 12 に記載の化合物。

(項目 14)

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、 $H$  または  $D$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 15)

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、 $H$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 16)

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、 $D$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 17)

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の一方は、 $H$ 、 $D$  または  $C_1 \sim C_6$  アルキル (例えば、 $CH_3$ ) であり、 $R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の他方は、 $H$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 18)

R<sup>3a</sup> および R<sup>3b</sup> の一方は、D または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル (例えば、CH<sub>3</sub>) であり、R<sup>3a</sup> および R<sup>3b</sup> の他方は、H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 19)

n は、1 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 20)

R<sup>a</sup> は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル (例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル (例えば、CF<sub>3</sub>) もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ヒドロキシアルキル (例えば、CH<sub>2</sub>OH))、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ (例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ)、S(O)<sub>m</sub>R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、C(O)R<sup>e</sup> または C(O)OR<sup>f</sup> である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 21)

R<sup>a</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル (例えば、CH<sub>3</sub>、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル (例えば、CF<sub>3</sub>) もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ヒドロキシアルキル (例えば、CH<sub>2</sub>OH)) または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ (例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ) である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 22)

R<sup>a</sup> は、S(O)<sub>m</sub>R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、C(O)R<sup>e</sup> または C(O)OR<sup>f</sup> である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 23)

R<sup>a</sup> は、ハロゲン (例えば、F、Cl) である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 24)

n は、1 または 2 であり、R<sup>a</sup> は、シアノ、ハロゲン、ニトロ または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 25)

n は、2 であり、R<sup>a</sup> は、ハロゲン (例えば、F、Cl) である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 26)

n は、1 であり、R<sup>1</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル である、項目 1 に記載の化合物。

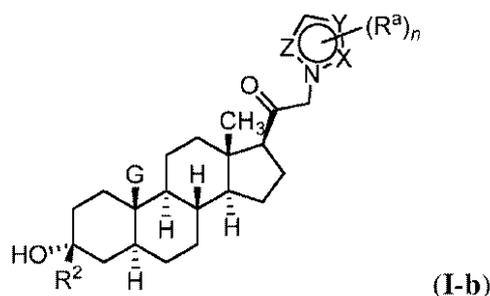
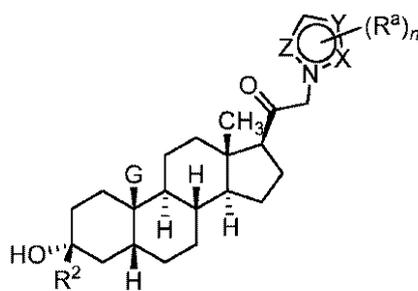
(項目 27)

n は、2 であり、2 個の R<sup>a</sup> 基は、それらが結合している原子と一緒に、6 員のアリールまたはヘテロアリール環 (例えば、フェニルまたはピリジル環) を形成する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 28)

前記式 (I) の化合物は、式 (I-a) または (I-b) :

【化 76】



の化合物である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 29)

X は、N であり、Y および Z は、CH である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 30)

X および Z は、N であり、Y は、CH である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 31)

X、Y および Z は、N である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 32)

R<sup>1</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルである、項目 28 に記載の化合物。

(項目 33)

R<sup>2</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルである、項目 28 に記載の化合物。

(項目 34)

R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の各々は、独立して、H または D である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 35)

R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の一方は、H、D または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル (例えば、CH<sub>3</sub>) であり、R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の他方は、H である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 36)

R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の一方は、D または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル (例えば、CH<sub>3</sub>) であり、R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の他方は、H である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 37)

n は、1 である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 38)

R<sup>a</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル (例えば、CH<sub>3</sub>、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル (例えば、CF<sub>3</sub>) もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ヒドロキシアルキル (例えば、CH<sub>2</sub>OH) または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ (例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ) である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 39)

R<sup>a</sup> は、S(O)<sub>m</sub>R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、C(O)R<sup>e</sup> または C(O)OR<sup>f</sup> である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 40)

R<sup>a</sup> は、ハロゲン (例えば、F、Cl) である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 41)

n は、1 または 2 であり、R<sup>a</sup> は、シアノ、ハロゲン、ニトロまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシである、項目 28 に記載の化合物。

(項目 42)

n は、2 であり、2 個の R<sup>a</sup> 基は、それらが結合している原子と一緒に、6 員のアリールまたはヘテロアリール環 (例えば、フェニルまたはピリジル環) を形成する、項目 28 に記載の化合物。

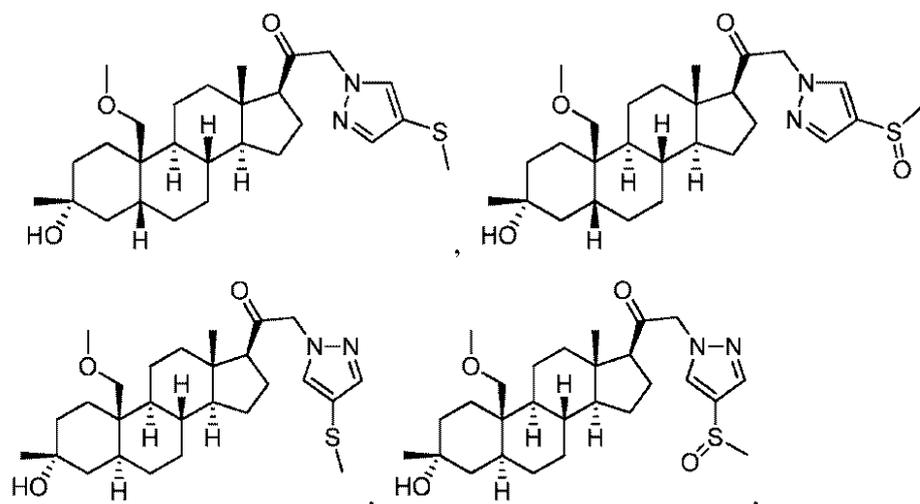
(項目 43)

前記化合物は、表 1 に示された化合物ではない、項目 28 に記載の化合物。

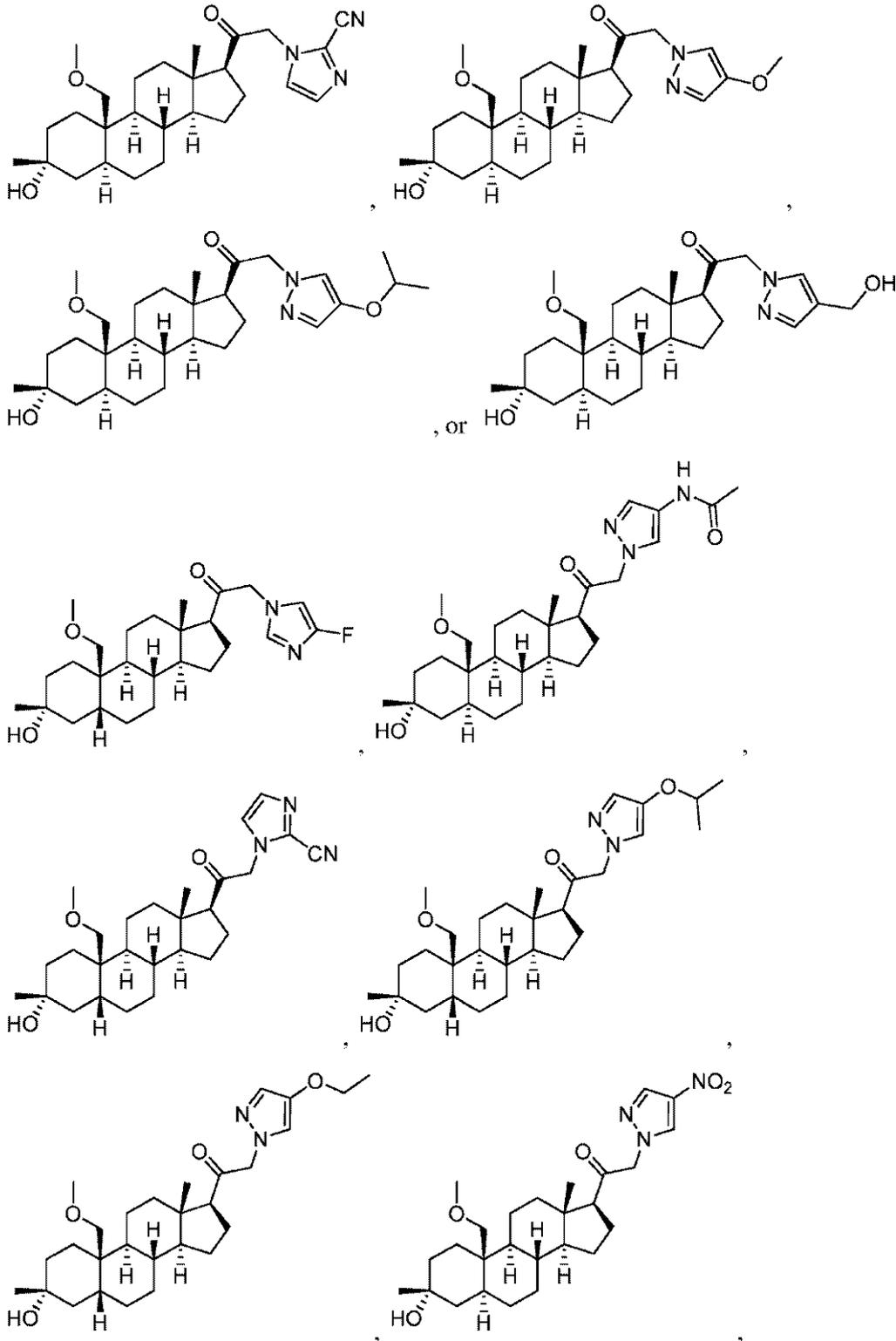
(項目 44)

前記化合物は、

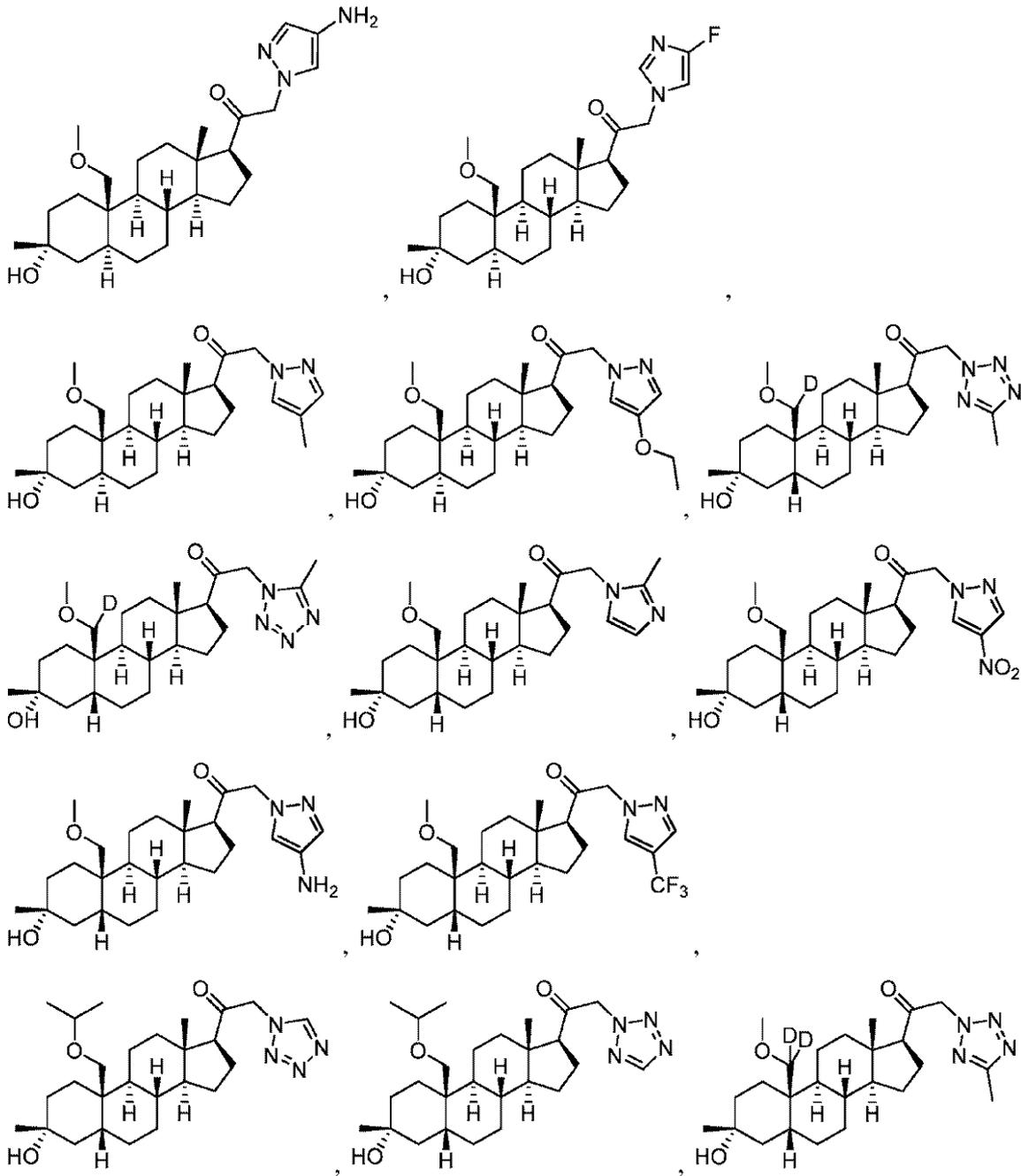
【化 77】



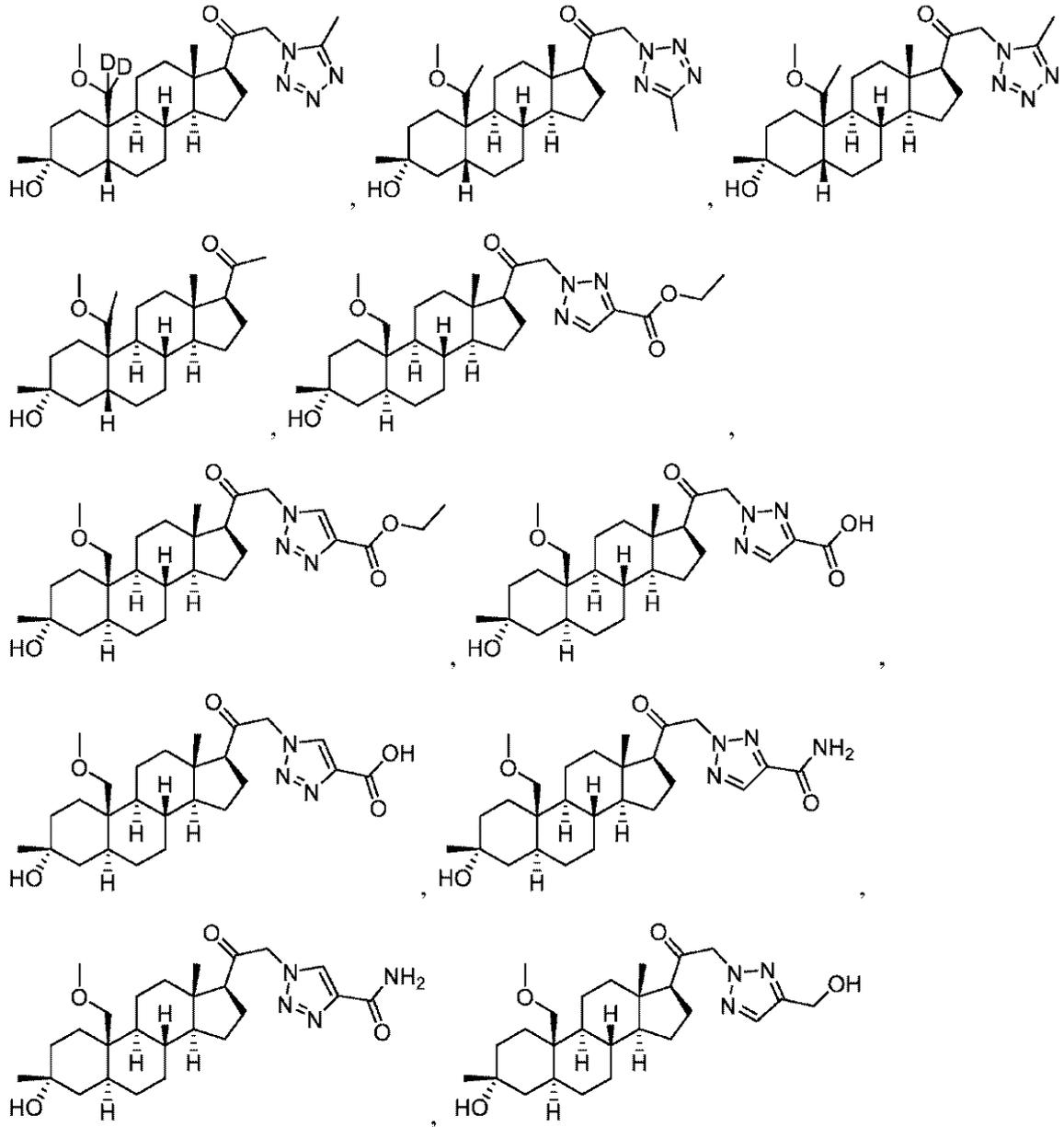
【化 7 8】



【化 7 9】



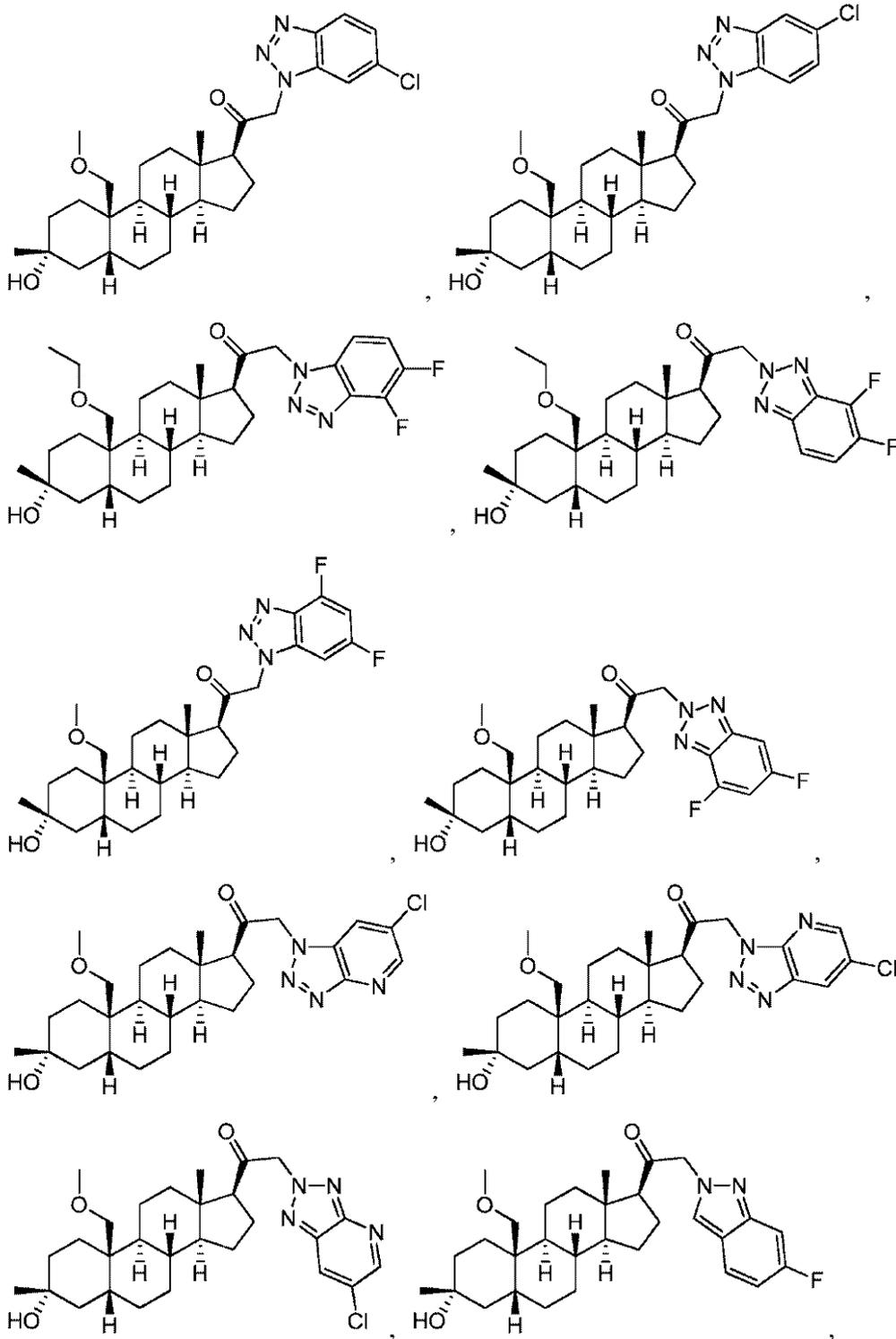
【化 8 0】



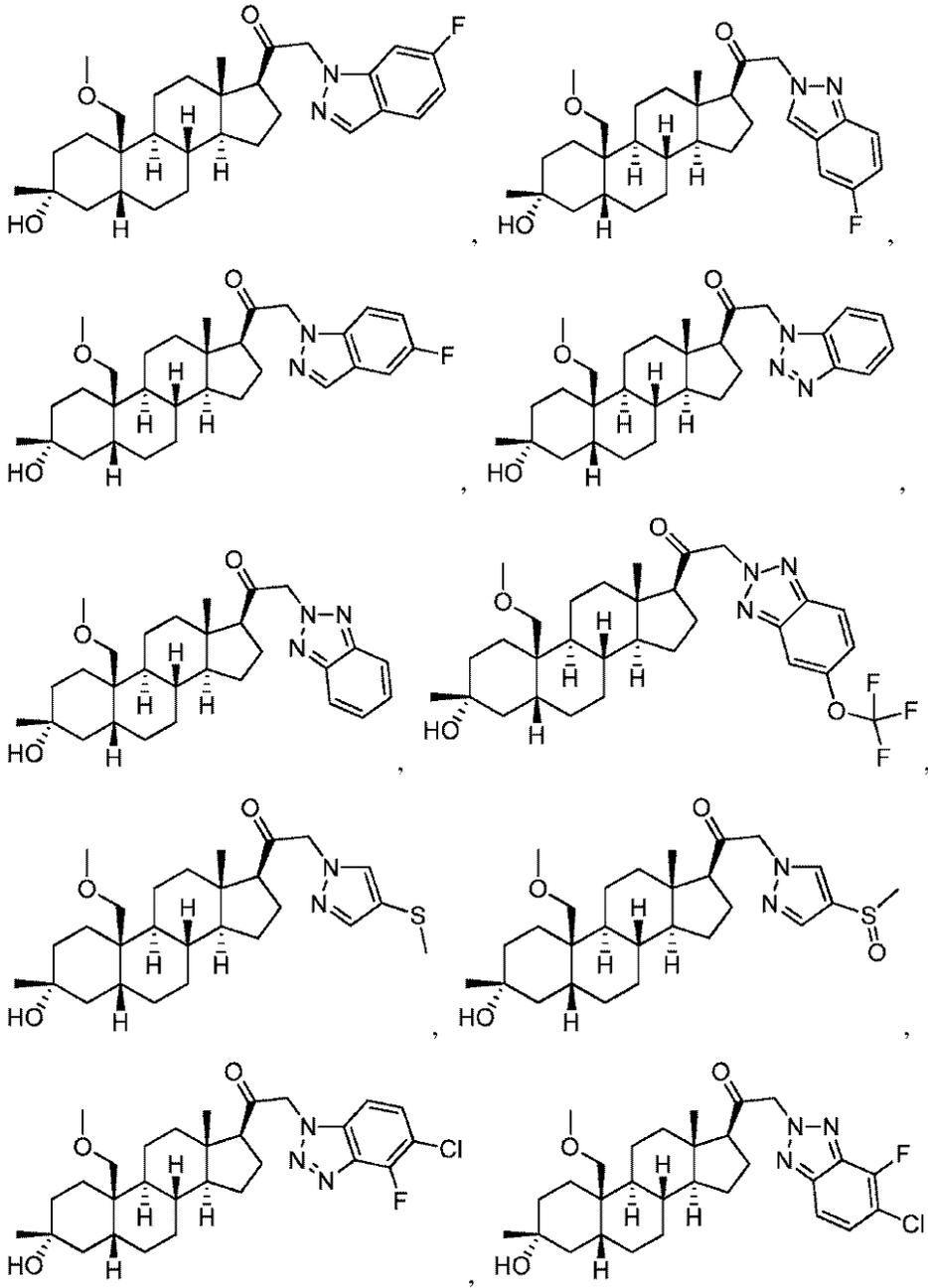
またはその薬学的に受容可能な塩から選択される、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 4 5 )

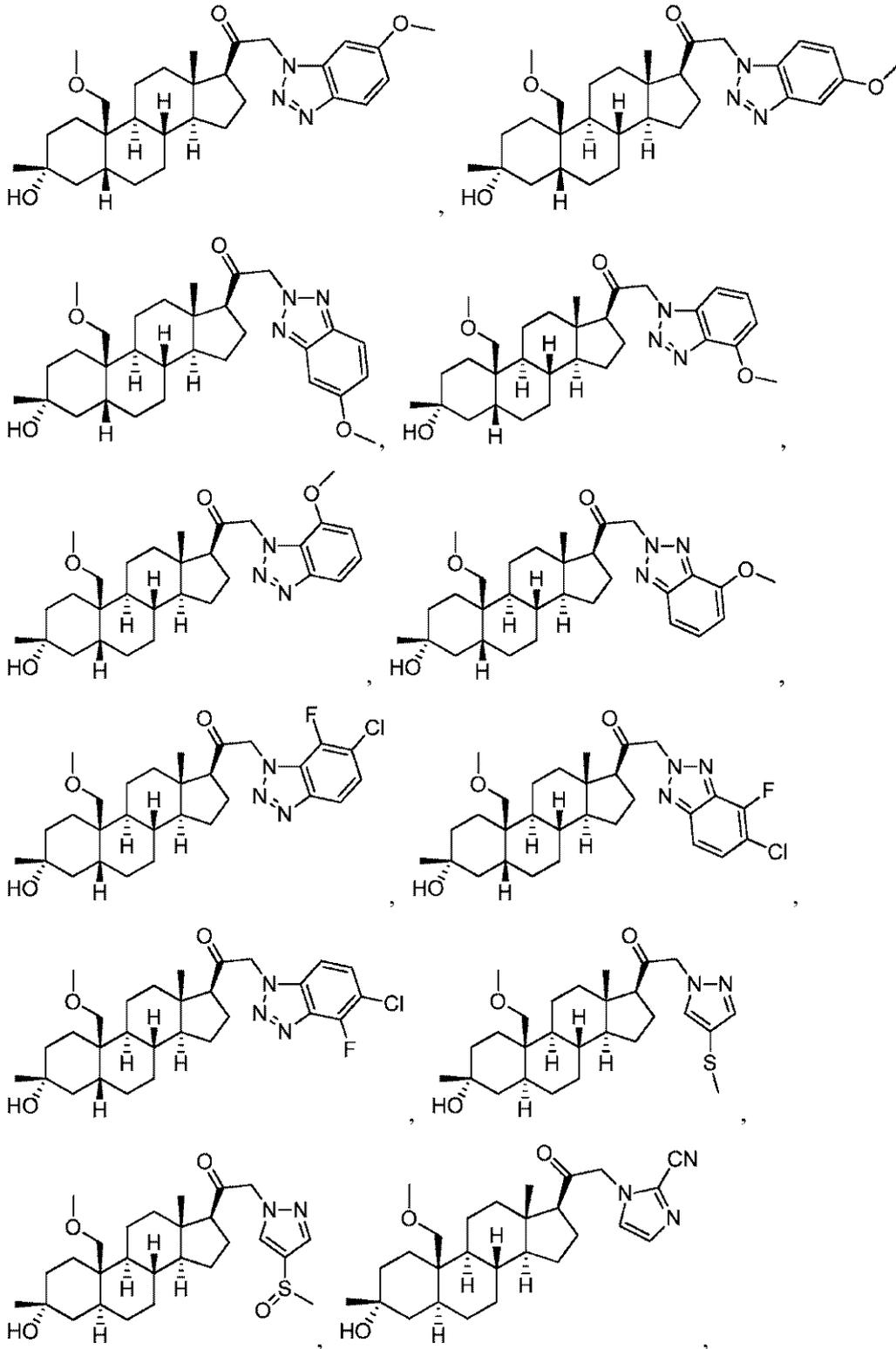
【化 8 1】



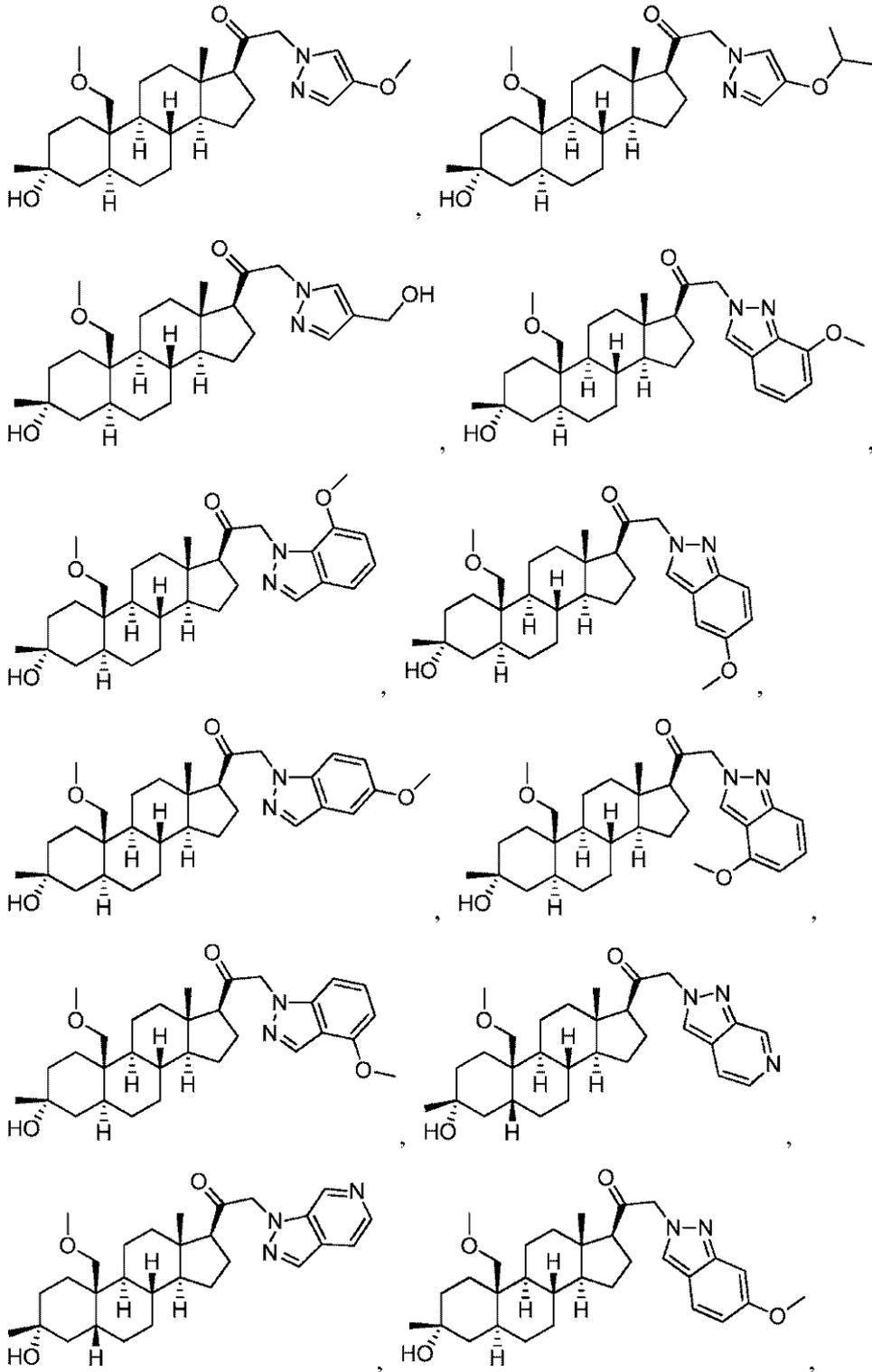
## 【化 8 2】



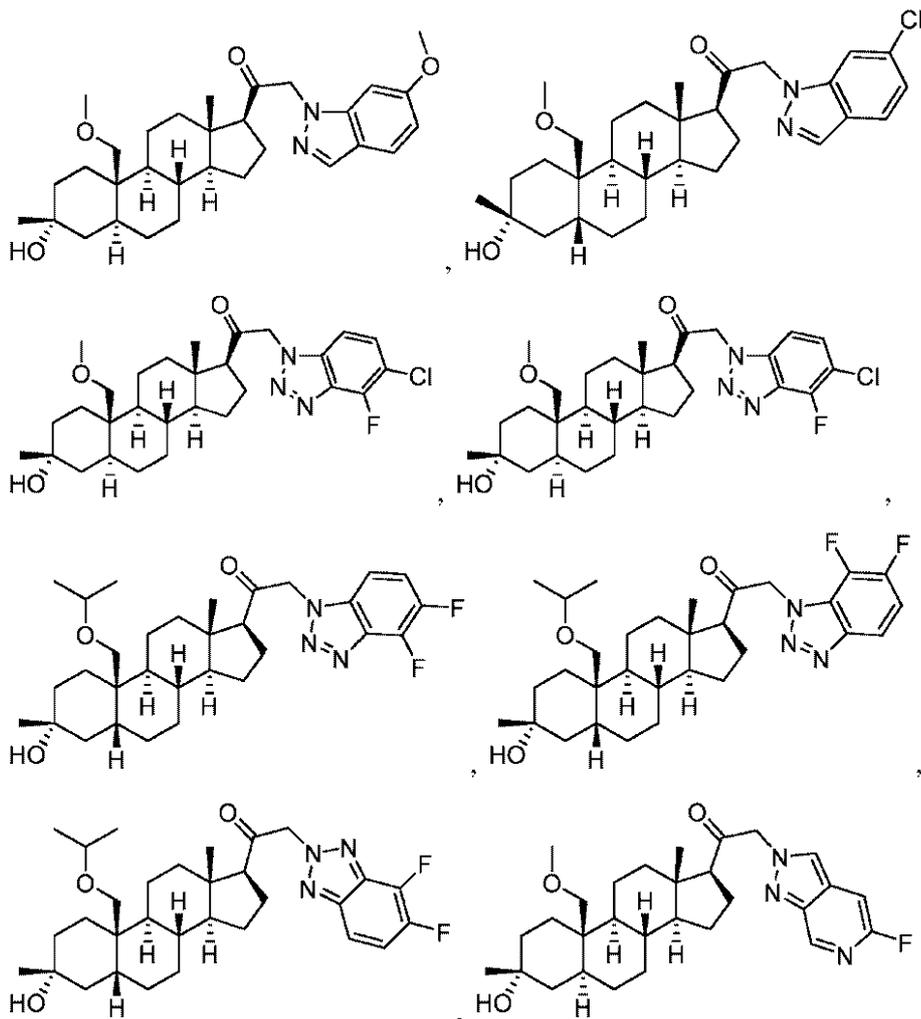
## 【化 8 3】



## 【化 8 4】



## 【化 8 5】



から選択される化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

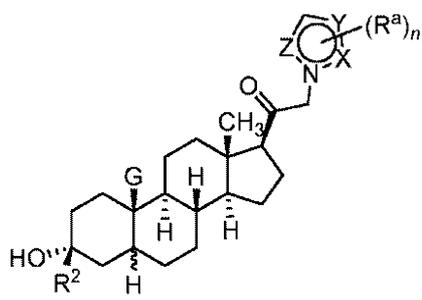
(項目 4 6)

項目 1 に記載の化合物および薬学的に受容可能な賦形剤を含む、薬学的組成物。

(項目 4 7)

被験体において鎮静および / または麻酔を誘導する方法であって、前記被験体に有効量の式 ( I ) :

## 【化 8 6】



( I )

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を投与する工程を含み、式 ( I ) において :

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり ;

G は、- C ( R<sup>3 a</sup> ) ( R<sup>3 b</sup> ) ( O R<sup>1</sup> ) であり ;

R<sup>1</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、カルボシ

クリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、H、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；  $R^a$  は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルもしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは 2 個の  $R^a$  基は、それらが結合している原子と一緒にあって、6 員のアリールまたはヘテロアリール環を形成し；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

$R^c$  および  $R^d$  の各々は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

$R^e$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $NR^g R^h$  であり；

$R^f$  は、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$R^g$  および  $R^h$  の各々は、独立して、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$m$  は、0、1 または 2 であり；

$n$  は、0、1、2、3 または 4 である、

方法。

(項目 48)

有効量の項目 1 に記載の化合物、その薬学的に受容可能な塩または前記化合物の薬学的組成物を、それを必要とする被験体に投与する方法であって、前記被験体は、投与 2 時間以内に鎮静および/または麻酔を経験する、方法。

(項目 49)

前記被験体は、投与 1 時間以内に鎮静および/または麻酔を経験する、項目 48 に記載の方法。

(項目 50)

前記被験体は、即時に鎮静および/または麻酔を経験する、項目 48 に記載の方法。

(項目 51)

前記化合物は、静脈内投与によって投与される、項目 48 に記載の方法。

(項目 52)

前記化合物は、慢性的に投与される、項目 48 に記載の方法。

(項目 53)

前記被験体は、哺乳動物である、項目 48 に記載の方法。

(項目 54)

前記被験体は、ヒトである、項目 53 に記載の方法。

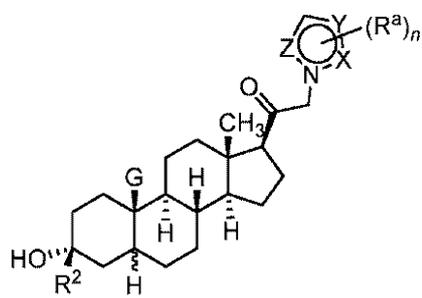
(項目 55)

前記化合物は、別の治療剤と組み合わせて投与される、項目 48 に記載の方法。

(項目 56)

被験体において発作を処置する方法であって、前記被験体に有効量の式 (I)：

【化 87】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を投与する工程を含み、式 (I) において、

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり；

G は、 $-C(R^{3a})(R^{3b})(OR^1)$  であり；

$R^1$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルケニル、 $C_1 \sim C_6$  アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

$R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の各々は、独立して、H、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり； $R^a$  は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルもしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは 2 個の  $R^a$  基は、それらが結合している原子と一緒に、6 員のアリールまたはヘテロアリール環を形成し；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

$R^c$  および  $R^d$  の各々は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

$R^e$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $NR^g R^h$  であり；

$R^f$  は、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$R^g$  および  $R^h$  の各々は、独立して、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

m は、0、1 または 2 であり；

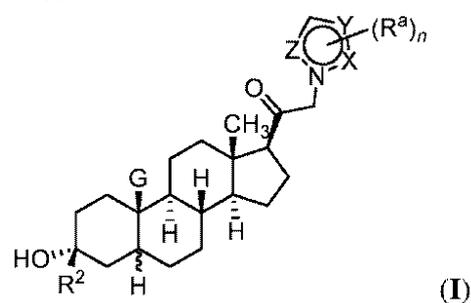
n は、0、1、2、3 または 4 である、

方法。

(項目 57)

被験体においててんかんまたはてんかん発作重積状態を処置するための方法であって、前記方法は、前記被験体に有効量の式 (I)：

【化 88】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を投与する工程を含み、式 (I) において、

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり；

$R^1$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルケニル、 $C_1 \sim C_6$  アルキニル、カルボシクリルまたはヘテロシクリルであり；

$R^2$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

$R^a$  は、シアノ、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、置換  $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $-CH_2OH$ ））、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）または  $S(O)_m R^b$  であり；

$R^b$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

m は、0 または 1 であり；

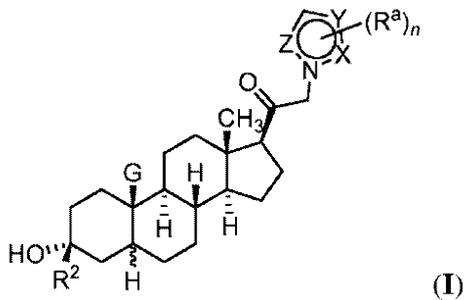
n は、0、1、2、3 または 4 である、

方法。

(項目 58)

被験体において神経内分泌障害または機能不全を処置する方法であって、前記被験体に有効量の式 (I) :

【化 89】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を投与する工程を含み、式 (I) において :

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり ;

G は、 $-C(R^{3a})(R^{3b})(OR^1)$  であり ;

R<sup>1</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり ;

R<sup>2</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル (例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル) または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシであり ;

R<sup>3a</sup> および R<sup>3b</sup> の各々は、独立して、H、D または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり ; R<sup>a</sup> は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル (例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキルもしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ヒドロキシアルキル)、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ (例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ)、S(O)<sub>m</sub>R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、C(O)R<sup>e</sup> または C(O)OR<sup>f</sup> であるか ;

あるいは 2 個の R<sup>a</sup> 基は、それらが結合している原子と一緒に、6 員のアリールまたはヘテロアリール環を形成し ;

R<sup>b</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup> または OR<sup>f</sup> であり ;

R<sup>c</sup> および R<sup>d</sup> の各々は、独立して、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C(O)R<sup>e</sup> または C(O)OR<sup>f</sup> であり ;

R<sup>e</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルまたは NR<sup>g</sup>R<sup>h</sup> であり ;

R<sup>f</sup> は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり ;

R<sup>g</sup> および R<sup>h</sup> の各々は、独立して、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり ;

m は、0、1 または 2 であり ;

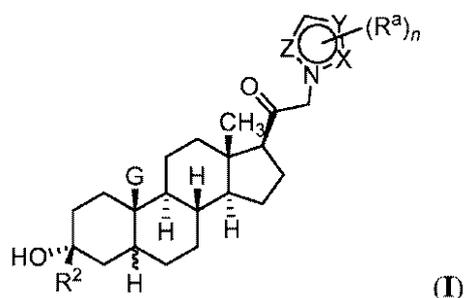
n は、0、1、2、3 または 4 である、

方法。

(項目 59)

被験体において神経変性疾患または障害を処置する方法であって、前記被験体に有効量の式 (I) :

【化 90】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を投与する工程を含み、式 (I) において :

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり ;

G は、 $-C(R^{3a})(R^{3b})(OR^1)$  であり；

R<sup>1</sup> は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルケニル、 $C_1 \sim C_6$  アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリーールまたはヘテロアリーールであり；

R<sup>2</sup> は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

R<sup>3a</sup> および R<sup>3b</sup> の各々は、独立して、H、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり； R<sup>a</sup> は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルもしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは 2 個の R<sup>a</sup> 基は、それらが結合している原子と一緒にあって、6 員のアリーールまたはヘテロアリーール環を形成し；

R<sup>b</sup> は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

R<sup>c</sup> および R<sup>d</sup> の各々は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

R<sup>e</sup> は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $NR^g R^h$  であり；

R<sup>f</sup> は、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

R<sup>g</sup> および R<sup>h</sup> の各々は、独立して、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

m は、0、1 または 2 であり；

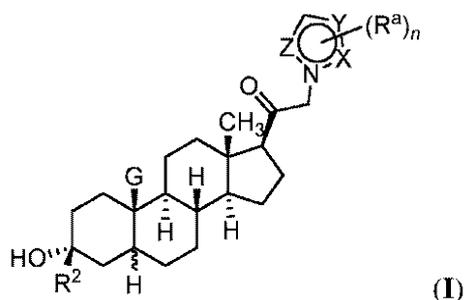
n は、0、1、2、3 または 4 である、

方法。

(項目 60)

被験体において運動障害または振顫を処置する方法であって、前記被験体に有効量の式 (I)：

【化 91】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を投与する工程を含み、式 (I) において：

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり；

G は、 $-C(R^{3a})(R^{3b})(OR^1)$  であり；

R<sup>1</sup> は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルケニル、 $C_1 \sim C_6$  アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリーールまたはヘテロアリーールであり；

R<sup>2</sup> は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル）または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；

R<sup>3a</sup> および R<sup>3b</sup> の各々は、独立して、H、D または  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり； R<sup>a</sup> は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルもしくは  $C_1 \sim C_6$  ヒドロキシアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ（例えば、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ）、 $S(O)_m R^b$ 、 $NR^c R^d$ 、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であるか；

あるいは 2 個の R<sup>a</sup> 基は、それらが結合している原子と一緒にあって、6 員のアリーールまたはヘテロアリーール環を形成し；

R<sup>b</sup> は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^c R^d$  または  $OR^f$  であり；

R<sup>c</sup> および R<sup>d</sup> の各々は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)R^e$  または  $C(O)OR^f$  であり；

O) OR<sup>f</sup> であり;

R<sup>e</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルまたは NR<sup>g</sup> R<sup>h</sup> であり;

R<sup>f</sup> は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり;

R<sup>g</sup> および R<sup>h</sup> の各々は、独立して、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり;

m は、0、1 または 2 であり;

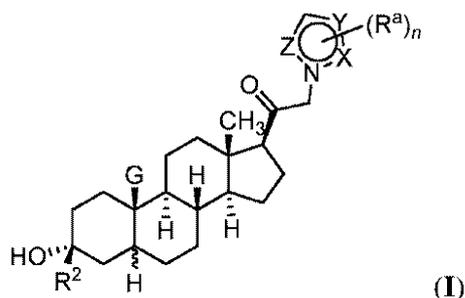
n は、0、1、2、3 または 4 である、

方法。

(項目 6 1)

被験体において気分障害または不安障害を処置する方法であって、前記被験体に有効量の式 (I) :

【化 9 2】



(I)

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を投与する工程を含み、式 (I) において:

X、Y および Z の各々は、独立して、CH または N であり;

G は、-C(R<sup>3 a</sup>)(R<sup>3 b</sup>)(OR<sup>1</sup>) であり;

R<sup>1</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり;

R<sup>2</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル (例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル) または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシであり;

R<sup>3 a</sup> および R<sup>3 b</sup> の各々は、独立して、H、D または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり; R<sup>a</sup> は、シアノ、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル (例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキルもしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ヒドロキシアルキル)、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ (例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ)、S(O)<sub>m</sub>R<sup>b</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、C(O)R<sup>e</sup> または C(O)OR<sup>f</sup> であるか;

あるいは 2 個の R<sup>a</sup> 基は、それらが結合している原子と一緒に、6 員のアリールまたはヘテロアリール環を形成し;

R<sup>b</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup> または OR<sup>f</sup> であり;

R<sup>c</sup> および R<sup>d</sup> の各々は、独立して、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C(O)R<sup>e</sup> または C(O)OR<sup>f</sup> であり;

R<sup>e</sup> は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルまたは NR<sup>g</sup> R<sup>h</sup> であり;

R<sup>f</sup> は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり;

R<sup>g</sup> および R<sup>h</sup> の各々は、独立して、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルであり;

m は、0、1 または 2 であり;

n は、0、1、2、3 または 4 である、

方法。

(項目 6 2)

GABA 機能に関連する障害の処置を必要とする被験体において GABA 機能に関連する障害を処置するための方法であって、前記方法は、前記被験体に治療有効量の項目 1 に記載の化合物、その薬学的に受容可能な塩、または前記化合物の薬学的組成物を投与する工程を含む、方法。

(項目 6 3)

CNS 関連障害の処置を必要とする被験体において CNS 関連障害を処置するための方法

であって、前記被験体に、有効量の項目 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を投与する工程を含む、方法。

(項目 6 4)

前記 CNS 関連障害は、睡眠障害、気分障害、統合失調症スペクトラム障害、痙攣障害、記憶および / または認知の障害、運動障害、人格障害、自閉症スペクトラム障害、疼痛、外傷性脳損傷、脈管疾患、物質乱用障害および / または離脱症候群、あるいは耳鳴である、項目 6 3 に記載の方法。

(項目 6 5)

前記被験体は、レット症候群、脆弱 X 症候群またはアンジェルマン症候群を有する被験体である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 6)

項目 1 に記載の式 ( I ) の化合物を含む固体組成物および滅菌希釈剤を含む、キット。

発明の要旨

例えば、GABA 調節因子として作用するように設計された C 2 1 置換神経刺激性ステロイドが本明細書中で提供される。特定の実施形態において、このような化合物は、被験体において麻酔および / または鎮静を誘導するための治療剤として有用であると想定される。いくつかの実施形態において、このような化合物は、必要とする被験体 (例えば、レット症候群、脆弱 X 症候群、またはアンジェルマン症候群を有する被験体) において CNS 関連障害 (例えば、睡眠障害、気分障害、例えばうつ病、統合失調症スペクトラム障害、痙攣障害、記憶および / または認知の障害、運動障害、人格障害、自閉症スペクトラム障害、疼痛、外傷性脳損傷、脈管疾患、物質乱用障害および / または離脱症候群、あるいは耳鳴) を処置するための治療剤として有用であることが想定される。