

【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24年6月21日 (2012.6.21)

【公表番号】特表2011-518859(P2011-518859A)

【公表日】平成23年6月30日 (2011.6.30)

【年通号数】公開・登録公報2011-026

【出願番号】特願2011-506691(P2011-506691)

【国際特許分類】

C 07 D 319/08 (2006.01)

A 61 K 31/357 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/20 (2006.01)

A 61 P 1/14 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 25/06 (2006.01)

A 61 P 25/30 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 15/10 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 319/08 C S P

A 61 K 31/357

A 61 P 25/16

A 61 P 25/14

A 61 P 25/22

A 61 P 25/24

A 61 P 25/20

A 61 P 1/14

A 61 P 3/04

A 61 P 25/06

A 61 P 25/30

A 61 P 25/28

A 61 P 15/10

【手続補正書】

【提出日】平成24年4月27日 (2012.4.27)

【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

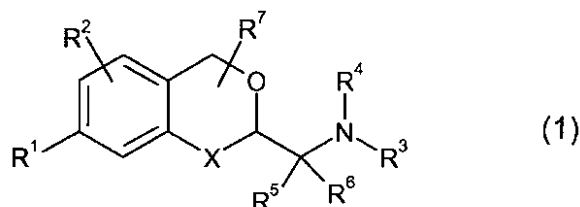
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 1 の化合物、

## 【化 1】



その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド  
或いは薬学的に許容されるその塩〔式中、

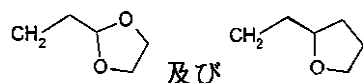
X は、O、S、NH 又は  $\text{CH}_2$  であり、

$\text{R}^1$  は、 $\text{OSO}_2\text{CF}_3$ 、 $\text{OSO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{NHSO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{NHSO}_2\text{CF}_3$ 、 $\text{SOR}^8$ 、 $\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $\text{SO}_2\text{NHCH}_3$ 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{COR}^8$ 、 $\text{CSR}^8$ 、 $\text{CN}$ 、 $\text{OCF}_3$ 、 $\text{SCF}_3$ 、 $\text{OCHF}_2$ 、 $\text{SCHF}_2$ 、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{SCN}$ 、 $\text{OCN}$ 、 $\text{OCOCF}_3$ 、 $\text{SCOCF}_3$ 、 $\text{OCOCH}_3$ 、 $\text{SCOCH}_3$  及び  $\text{CH}(\text{OH})\text{CF}_3$  からなる群から選択され、

$\text{R}^2$  は、 $\text{H}$ 、 $\text{CN}$ 、 $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$  及び  $\text{CH}_3$  からなる群から選択され、

$\text{R}^3$  は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$  アルキル、アリル、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHF}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、3, 3, 3 - トリフルオロプロピル、4, 4, 4 - トリフルオロブチル、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3$ 、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_6$  シクロアルキル、

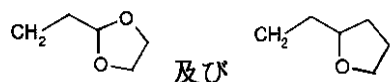
## 【化 2】



からなる群から選択され、

$\text{R}^4$  は、 $\text{H}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$  アルキル、アリル、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHF}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、3, 3, 3 - トリフルオロプロピル、4, 4, 4 - トリフルオロブチル、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3$ 、

## 【化 3】



からなる群から選択され、或いは

$\text{R}^3$  及び  $\text{R}^4$  は、それらが結合する窒素原子と一緒に、4 員から 6 員の複素環式環であって、1 つの酸素原子及び / 又は 1 つの追加の窒素原子を環員として場合によって含むことができ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$  アルキルで場合によって置換されていてもよい上記複素環式環を形成し、

$\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$  及び  $\text{R}^7$  は、 $\text{H}$  及び  $\text{CH}_3$  からなる群から選択され、

$\text{R}^8$  は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_3$  アルキル、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{CHF}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{F}$  及び  $\text{CN}$  からなる群から選択される〕。

## 【請求項 2】

X が O、S、NH 又は  $\text{CH}_2$  である、請求項 1 に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

【請求項 3】

$\text{R}^1$  が、 $\text{OSO}_2\text{CF}_3$ 、 $\text{OSO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{CF}_3$ 、 $\text{SOR}^8$ 、 $\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $\text{SO}_2\text{NHCH}_3$ 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{COR}^8$ 、 $\text{CSR}^8$ 、 $\text{CN}$ 、 $\text{OCF}_3$ 、 $\text{SCF}_3$ 、 $\text{OCHF}_2$ 、 $\text{SCHF}_2$ 、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{SCN}$ 、 $\text{OCN}$ 、 $\text{OCOCF}_3$ 、 $\text{SCOCF}_3$ 、 $\text{OCOCCH}_3$ 、 $\text{SCOCH}_3$  及び  $\text{CH}(\text{OH})\text{CF}_3$  からなる群から選択され、

$\text{R}^8$  が、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_3$  アルキル、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{CHF}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{F}$  及び  $\text{CN}$  からなる群から選択される、請求項 1 から 2 までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

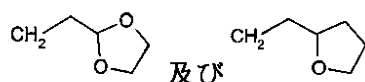
【請求項 4】

$\text{R}^2$  が、 $\text{H}$ 、 $\text{CN}$ 、 $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$  及び  $\text{CH}_3$  からなる群から選択される、請求項 1 から 3 までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

【請求項 5】

$\text{R}^3$  が、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$  アルキル、アリル、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHF}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、3, 3, 3 - トリフルオロプロピル、4, 4, 4 - トリフルオロブチル、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3$ 、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_6$  シクロアルキル、

【化 4】

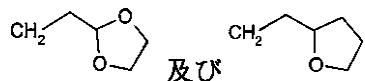


からなる群から選択される、請求項 1 から 4 までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

【請求項 6】

$\text{R}^4$  が、 $\text{H}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$  アルキル、アリル、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHF}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、3, 3, 3 - トリフルオロプロピル、4, 4, 4 - トリフルオロブチル、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3$ 、

【化 5】



からなる群から選択される、請求項 1 から 5 までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

【請求項 7】

$\text{R}^3$  及び  $\text{R}^4$  が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、4 員から 6 員の複素環式環であって、1 つの酸素原子及び / 又は 1 つの追加の窒素原子を環員として場合によって含むことができ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$  アルキルで場合によって置換されていてもよい上記複素環式環を形成する、請求項 1 から 4 までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のい

ずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

【請求項 8】

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> 及び R<sup>7</sup> が、H 及び C H<sub>3</sub> からなる群から選択される、請求項 1 から 7 までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

【請求項 9】

N - { [ 7 - (トリフルオロメチル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } プロパン - 1 - アミン ;

1 - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } ピロリジン ;

N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } プロパン - 1 - アミン ;

( - ) - N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } プロパン - 1 - アミン ;

( + ) - N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } プロパン - 1 - アミン ;

N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } プロパン - 2 - アミン ;

1 - ( { 7 - [ (トリフルオロメチル) スルホニル ] - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル } メチル ) ピロリジン ;

N - ( { 7 - [ (トリフルオロメチル) スルホニル ] - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル } メチル ) プロパン - 1 - アミン ;

N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } エタンアミン ;

( - ) - N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } エタンアミン ;

( + ) - N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } エタンアミン ;

N - メチル - 1 - [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メタンアミン ;

( - ) - N - メチル - 1 - [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メタンアミン ;

( + ) - N - メチル - 1 - [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メタンアミン ;

N - ( { 7 - [ (トリフルオロメチル) スルホニル ] - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル } メチル ) エタンアミン ;

N - [ ( 7 - プロモ - 5 - フルオロ - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ) メチル ] プロパン - 1 - アミン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } プロパン - 1 - アミン ;

1 - [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] - N - メチルメタンアミン ;

N - [ ( 7 - プロモ - 6 - フルオロ - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ) メチル ] プロパン - 1 - アミン ;

N - { [ 6 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } プロパン - 1 - アミン ;

1 - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } ピペリジン ;

N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メ

チル}ブタン - 1 - アミン ;

2 - ( { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ - 2 - イル ]  
メチル}アミノ)エタノール ;

N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ - 2 - イル ]メチル}  
チル} - N , N - プロピルプロパン - 1 - アミン ;

N - エチル - N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ -  
2 - イル ]メチル} - N - プロパン - 1 - アミン ;

N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ - 2 - イル ]メチル}  
チル}プロパ - 2 - エン - 1 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
ン - 2 - イル ]メタンアミン ;

N - メチル - N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ -  
2 - イル ]メチル}プロパン - 1 - アミン ;

1 - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ - 2 - イル ]メチル}  
チル}アゼチジン ;

4 - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ - 2 - イル ]メチル}  
チル}モルホリン ; 2 - メトキシ - N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 -  
ベンゾジオキシシ - 2 - イル ]メチル}エタンアミン ;

N - エチル - N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ -  
2 - イル ]メチル}エタンアミン ;

N - メチル - N - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ -  
2 - イル ]メチル}エタンアミン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル}エタンアミン ;

1 - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル}ピペリジン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル} - 2 - メチルプロパン - 1 - アミン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル}ブタン - 1 - アミン ;

1 - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル}ピロリジン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル}プロパ - 2 - エン - 1 - アミン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル} - N - プロピルプロパン - 1 - アミン ;

1 - [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ -  
2 - イル ] - N , N - ジメチルメタンアミン ;

N - エチル - N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベン  
ゾジオキシシ - 2 - イル ]メチル}エタンアミン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル}プロパン - 2 - アミン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル} - N - メチルプロパン - 1 - アミン ;

N - エチル - N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベン  
ゾジオキシシ - 2 - イル ]メチル}プロパン - 1 - アミン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル} - N - メチルエタンアミン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシシ  
- 2 - イル ]メチル} - 2 - メトキシエタンアミン ;

1 - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } アゼチジン ;

N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } - 2 , 2 - ジメチルプロパン - 1 - アミン ; 又は

3 - フルオロ - N - { [ 5 - フルオロ - 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メチル } プロパン - 1 - アミン ;

である請求項 1 に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 0】

治療有効量の請求項 1 から 9 までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩を、少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体、賦形剤又は希釈剤と一緒に含む医薬組成物。

【請求項 1 1】

医薬品として使用するための、請求項 1 から 9 までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 2】

ヒトを含む哺乳動物の疾患又は障害又は状態であって、中枢神経系におけるドーパミン作動性機能の調節に応答する上記疾患、障害又は状態の治療、予防又は緩和において使用するための、請求項 1 から 9 までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 3】

請求項 1 から 9 までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はその N - オキシド或いは薬学的に許容されるその塩を含む医薬。

【請求項 1 4】

ヒトを含む哺乳動物の疾患又は障害又は状態であって、中枢神経系におけるドーパミン作動性機能の調節に応答する上記疾患、障害又は状態を治療、予防又は緩和するための、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 1 5】

前記疾患、障害又は状態が、運動障害、パーキンソン病、パーキンソニズム、ジスキネジア、L - D O P A 誘発性ジスキネジア、ジストニア、チック、振戦、ハンチントン病、医原性精神障害及び幻覚症、非医原性精神障害及び幻覚症、統合失調症、統合失調症様障害、双極性障害、気分障害、不安障害、鬱病、強迫神経症、神経発達障害、自閉症スペクトラム障害、A D H D、脳性麻痺、ジルドゥラトウレット症候群、神経変性障害、認知症、加齢性認知機能障害、睡眠障害、性的障害、摂食障害、肥満、頭痛、筋緊張増大を特徴とする状態における痛み、薬物乱用、アルツハイマー病又はアルツハイマー病に関連する認知障害である、請求項 1 4 に記載の医薬。