

【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

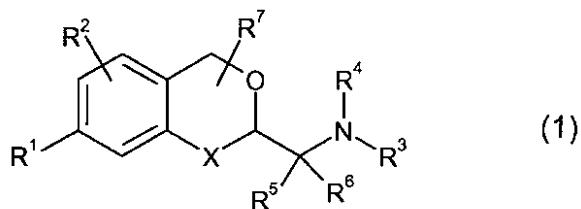
【補正の内容】

【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、

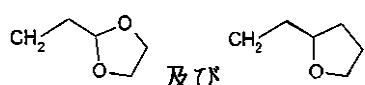
Xは、O、S、NH又はCH<sub>2</sub>であり、

R<sup>1</sup>は、OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、OSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、NHSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、COR<sup>8</sup>、CSR<sup>8</sup>、CN、OCF<sub>3</sub>、SCF<sub>3</sub>、OCHF<sub>2</sub>、SCHF<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>、F、Cl、Br、I、NO<sub>2</sub>、SF<sub>5</sub>、SCN、OCN、OCOCF<sub>3</sub>、SCOCF<sub>3</sub>、OCOCH<sub>3</sub>、SCOCH<sub>3</sub>及びCH(OH)CF<sub>3</sub>からなる群から選択され、

R<sup>2</sup>は、H、CN、F、Cl、Br、I及びCH<sub>3</sub>からなる群から選択され、

R<sup>3</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキル、アリル、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F、3,3,3-トリフルオロプロピル、4,4,4-トリフルオロオロブチル、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COCH<sub>3</sub>、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、

## 【化2】



からなる群から選択され、

R<sup>4</sup>は、H、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキル、アリル、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F、3,3,3-トリフルオロプロピル、4,4,4-トリフルオロオロブチル、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COCH<sub>3</sub>、

## 【化3】



からなる群から選択され、或いは

R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は、それらが結合する窒素原子と一緒にになって、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、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>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、

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、H及びCH<sub>3</sub>からなる群から選択され、

R<sup>8</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>F及びCNからなる群から選択される]。

## 【請求項2】

XがO、S、NH又はCH<sub>2</sub>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】**

R<sup>1</sup>が、OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、OSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、NHSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、SOR<sup>8</sup>、SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、COR<sup>8</sup>、CSR<sup>8</sup>、CN、OCF<sub>3</sub>、SCF<sub>3</sub>、OCHF<sub>2</sub>、SCHF<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>、F、Cl、Br、I、NO<sub>2</sub>、SF<sub>5</sub>、SCN、OCN、OCOCF<sub>3</sub>、SCOCF<sub>3</sub>、OCOCCH<sub>3</sub>、SCOCH<sub>3</sub>及びCH(OH)CF<sub>3</sub>からなる群から選択され、

R<sup>8</sup>が、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>F及び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。

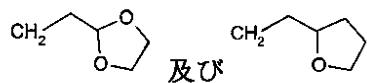
**【請求項4】**

R<sup>2</sup>が、H、CN、F、Cl、Br、I及びCH<sub>3</sub>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】**

R<sup>3</sup>が、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキル、アリル、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>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、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COCH<sub>3</sub>、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、

**【化4】**

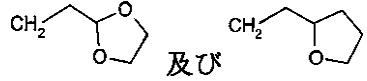


からなる群から選択される、請求項1から4までのいずれか一項に記載の化合物、その立体異性体のいずれか若しくはその立体異性体の任意の混合物又はそのN-オキシド或いは薬学的に許容されるその塩。

**【請求項6】**

R<sup>4</sup>が、H、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキル、アリル、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>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、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COCH<sub>3</sub>、

**【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】**

R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>が、それらが結合する窒素原子と一緒にになって、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、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>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CH<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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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-4H-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)-4H-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)-4H-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-4H-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)-4H-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)-4H-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)-4H-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 - ベンゾジオキシン - 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 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メ  
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 - ベンゾジオキシン -  
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 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メ  
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  
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 } アゼチジン ;  
4 - { [ 7 - (メチルスルホニル) - 4 H - 1 , 3 - ベンゾジオキシン - 2 - イル ] メ  
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 -  
ベンゾジオキシン - 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 - ベンゾジオキシン -  
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 - ベンゾジオキシン -  
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 - ベンゾジオキシン  
- 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 - ベンゾジオキシン  
- 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 - ベンゾジオキシン  
- 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 - ベンゾジオキシン  
- 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 - ベンゾジオキシン  
- 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 - ベンゾジオキシン  
- 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 - ベンゾジオキシン  
- 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 - ベンゾジオキシン -  
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  
ゾジオキシン - 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 - ベンゾジオキシン  
- 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 - ベンゾジオキシン  
- 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 } - 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 - ベンゾジオキシン  
- 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 10】

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 11】

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 12】

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 13】

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 14】

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 15】

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、ジルドウラトゥレット症候群、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。