

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-526691(P2005-526691A)

【公表日】平成17年9月8日(2005.9.8)

【年通号数】公開・登録公報2005-035

【出願番号】特願2003-519067(P2003-519067)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/22	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 0 3 S
A 61 K 31/437	
A 61 P 3/04	
A 61 P 25/00	
A 61 P 25/22	
A 61 P 25/24	
A 61 P 43/00	1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成17年7月12日(2005.7.12)

【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

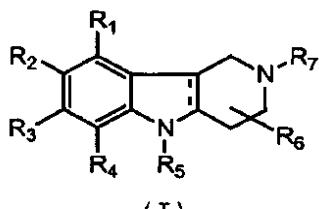
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



[式中、R₁、R₂、R₃およびR₄は、独立して、水素、ハロ、-CF₃、-OCF₃、-CN、-NO₂、C₁-₈アルキル、C₂-₈アルケニル、C₂-₈アルキニル、C₃-₈シクロアルキル、C₃-₈シクロアルケニル、-OR₈、-SR₈、-C(=O)Ar、Ar、または-C₁-₈アルキレンArであり、但し、R₁、R₂、R₃またはR₄のうち少なくとも1つはArであり；

R₅は水素、C₁-₈アルキル、C₃-₈シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、Hett、R₁OC(=O)-、R₁OOC(=O)-、R₁OSO₂-、R₉R₈NC

(= O) - 、 R₁₀ C (= S) - 、 R₁₀ SC (= O) - 、 R₉ R₈ NC (= S) - 、 R₁₀ SO₂ - 、 R₉ R₈ NSO₂ - 、 R₁₀ S (= O) - 、 R₉ R₈ NS (= O) - 、 R_d C₁₋₈ アルキレン - 、 または R_d C₁₋₈ アルキレン C (= O) - であり；

R₆ は水素または C₁₋₄ アルキルであり；

R₇ は水素、 C₁₋₈ アルキル、 C₂₋₈ アルケニル、 C₂₋₈ アルキニル、 ハロ C₁₋₈ アルキル、 C₃₋₈ シクロアルキル、 C₃₋₈ シクロアルケニル、 C₁₋₈ アルカノイル、 ハロ C₁₋₈ アルカノイル、 - C (= O) OR₈ 、 - C (= O) Ar 、 Ar または - C₁₋₈ アルキレン Ar であり；

各 R₈ および R₉ は、 独立して、 水素、 C₁₋₈ アルキル、 C₂₋₈ アルケニル、 C₂₋₈ アルキニル、 ハロ C₁₋₈ アルキル、 C₃₋₈ シクロアルキル、 C₃₋₈ シクロアルケニル、 Ar 、 または - C₁₋₈ アルキレン Ar であるか； あるいは R₈ および R₉ はそれらが結合している窒素と一緒にになってピロリジノ、 ピペリジノ、 モルホリノ、 またはチオモルホリノ環を形成し；

各 R₁₀ は独立して、 水素、 C₁₋₈ アルキル、 C₂₋₈ アルケニル、 C₂₋₈ アルキニル、 ハロ C₁₋₈ アルキル、 C₃₋₈ シクロアルキル、 C₃₋₈ シクロアルケニル、 Ar または - C₁₋₈ アルキレン Ar であり；

- - - によって表される結合は存在しないかまたは存在し；

各 Ar は、 独立して、 アリールまたはヘテロアリールであり；

各 C₁₋₈ アルキレンは所望により不飽和であってもよく；

各アリールまたはヘテロアリールは、 所望により、 1 以上の C₁₋₈ アルキル、 C₂₋₈ アルケニル、 C₂₋₈ アルキニル、 C₃₋₈ シクロアルキル、 C₃₋₈ シクロアルケニル、 ハロ、 - CN 、 - NO₂ 、 - OR_c 、 - CF₃ 、 - OC₂F₃ 、 - SR_c 、 - SO₂R_c 、 - SO₂NR_aR_b 、 - NR_aR_b 、 - C (= O) NR_aR_b 、 - NR_cC (= O) R_c 、 - NR_cC (= O) NR_aR_b 、 - CO₂R_c 、 または - C (= O) R_c で置換されていてもよく；

R_a および R_b は、 各々、 独立して、 水素、 C₁₋₈ アルキル、 C₂₋₈ アルケニル、 C₂₋₈ アルキニル、 C₃₋₈ シクロアルキルまたは C₃₋₈ シクロアルケニルであり； あるいは R_a および R_b はそれらが結合する窒素と一緒にになってピロリジノ、 ピペリジノ、 モルホリノまたはチオモルホリノ環を形成し；

各 R_c は、 独立して、 水素、 C₁₋₈ アルキル、 C₂₋₈ アルケニル、 C₂₋₈ アルキニル、 C₃₋₈ シクロアルキルまたは C₃₋₈ シクロアルケニルであり；

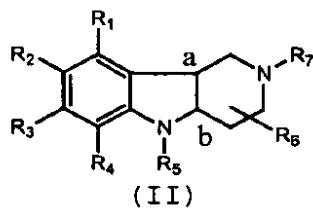
R_d はアリール、 Het 、 ヘテロアリール、 R₁₀ CO₂ - 、 R₁₀ C (= O) - 、 R₁₀ OC (= O) - 、 R₁₀ O - 、 R₁₀ OC₁₋₈ アルキレン O - 、 R₁₀ S - 、 R₁₀ C (= S) - 、 R₁₀ S (= O) - 、 R₁₀ SC (= O) - 、 R₁₀ C (= O) N (R₁₀) - 、 R₁₀ C (= S) N (R₁₀) - 、 R₉ R₈ N - 、 R₉ R₈ NC (= O) - 、 R₉ R₈ NC (= S) - 、 R₉ R₈ NS (= O) - 、 R₉ R₈ NSO₂ - 、 R₁₀ S (= O) N (R₁₀) - 、 R₁₀ SO₂ N (R₁₀) - である】

の化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 2】

式 II :

【化 2】



の化合物である請求項 1 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 3】

a および b で示した位置における水素が相互に対してトランスである請求項 2 記載の化

合物。

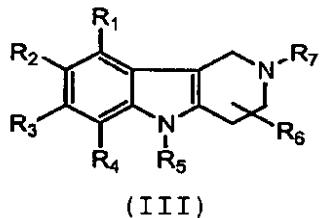
【請求項 4】

a および b で示した位置における水素が相互に対してシスである請求項 2 記載の化合物。

【請求項 5】

式 (III) :

【化 3】



の化合物である請求項 1 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 6】

R₁ が水素、ハロ、C₁ - 8 アルキル、C₂ - 8 アルケニル、C₂ - 8 アルキニル、C₃ - 8 シクロアルキル、C₃ - 8 シクロアルケニル、A r、または - C₁ - 8 アルキレン A r である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 7】

R₁ が水素、ハロまたはC₁ - 8 アルキルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】

R₁ が水素である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 9】

R₁ がハロ、またはC₁ - 8 アルキルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 10】

R₂ がハロ、- CF₃、- OCF₃、- CN、- NO₂、C₁ - 8 アルキル、C₂ - 8 アルケニル、C₂ - 8 アルキニル、C₃ - 8 シクロアルキル、C₃ - 8 シクロアルケニル、- OR₈、- SR₈、A R、または - C₁ - 8 アルキレン A r である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 11】

R₂ がA r または - C₁ - 8 アルキレン A r である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 12】

A r がアリールである請求項 1 1 記載の化合物。

【請求項 13】

A r がヘテロアリールである請求項 1 1 記載の化合物。

【請求項 14】

A r が2,4-ジクロロフェニル、2,6-ジフルオロフェニル、2-フルオロフェニル、2-クロロフェニル、2-エトキシフェニル、2-トリフルオロメチルフェニル、2-メチルフェニル、4-メトキシ-2-メチルフェニルまたは2-クロロ-6-フルオロフェニルである請求項 1 1 記載の化合物。

【請求項 15】

A r が2,4-ジクロロフェニル、または2,6-ジフルオロフェニルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 16】

R₃ が水素、ハロ、C₁ - 8 アルキル、C₂ - 8 アルケニル、C₂ - 8 アルキニル、C₃ - 8 シクロアルキル、C₃ - 8 シクロアルケニル、A r または - C₁ - 8 アルキレン A r である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 17】

R₃ が水素、ハロまたはC₁ - 8 アルキルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 18】

R_3 が水素である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 19】

R_3 がハロ、または C_{1-8} アルキルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 20】

R_4 が水素、ハロ、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{2-8} アルキニル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{3-8} シクロアルケニル、-OR₈、-SR₈、Ar、または-C₁₋₈ アルキレンArである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 21】

R_4 が水素、ハロ、 C_{1-8} アルキル、-OR₈、-SR₈、Ar、-C₁₋₈ アルキレンArである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 22】

R_4 が水素である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 23】

R_4 がハロ、 C_{1-8} アルキル、-OR₈、-SR₈、Ar または -C₁₋₈ アルキレンArである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 24】

R_2 がAr または C_{1-8} アルキレンArである請求項 23 記載の化合物。

【請求項 25】

R_2 がアリールである請求項 24 記載の化合物。

【請求項 26】

R_2 が2,4-ジクロロフェニル、2,6-ジフルオロフェニル、2-フルオロフェニル、2-クロロフェニル、2-エトキシフェニル、2-トリフルオロメチルフェニル、2-メチルフェニル、4-メトキシ-2-メチルフェニルまたは2-クロロ-6-フルオロフェニルである請求項 24 記載の化合物。

【請求項 27】

R_5 が水素、 C_{1-8} アルキル、または $R_d C_{1-8}$ アルキレン-である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 28】

R_5 が水素である請求項 27 記載の化合物。

【請求項 29】

R_5 が C_{1-8} アルキル、R₈ R₉ NC(=O)CH₂-、HO(CH₂)₂-、またはアリールオキシ(CH₂)₂-である請求項 27 記載の化合物。

【請求項 30】

R_5 がtert-ブトキシカルボニル、ベンゾイル、トリフルオロアセチル、またはベンジルオキシカルボニルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 31】

R_6 が水素である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 32】

R_7 が水素である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 33】

R_7 がtert-ブトキシカルボニル、ベンゾイル、トリフルオロアセチルまたはベンジルオキシカルボニルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 34】

(4aS,9bR)-8-フェニル-2,3,4,4a,5,9b-ヘキサヒドロ-1H-ピリド[4,3-b]インドール；(4aS,9bR)-8-(2,4-ジクロロフェニル)-2,3,4,4a,5,9b-ヘキサヒドロ-1H-ピリド[4,3-b]インドール；(4aS,9bR)-8-(2,6-ジフルオロフェニル)-2,3,4,4a,5,9b-ヘキサヒドロ-1H-ピリド[4,3-b]インドール；(4aS,9bR)-8-(2-フルオロフェニル)-2,3,4,4a,5,9b-ヘキサヒドロ-1

H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ; (4 a S , 9 b R) - 8 - (2 - クロロフェニル) - 2 , 3 , 4 , 4 a , 5 , 9 b - ヘキサヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ; (4 a S , 9 b R) - 8 - (2 - エトキシフェニル) - 2 , 3 , 4 , 4 a , 5 , 9 b - ヘキサヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ; (4 a S , 9 b R) - 8 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 2 , 3 , 4 , 4 a , 5 , 9 b - ヘキサヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ; (4 a S , 9 b R) - 8 - (2 - メチルフェニル) - 2 , 3 , 4 , 4 a , 5 , 9 b - ヘキサヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ; (4 a S , 9 b R) - 8 - (4 - メトキシ - 2 - メチルフェニル) - 2 , 3 , 4 , 4 a , 5 , 9 b - ヘキサヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ; または (4 a S , 9 b R) - 8 - (2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) - 2 , 3 , 4 , 4 a , 5 , 9 b - ヘキサヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ; またはその医薬上許容される塩である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 5】

【請求項 3 6】

8 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 2 , 3 , 4 , 4 a , 5 , 9 b - ヘキサヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドールである請求項 3 5 記載の化合物。

【請求項 3 7】

6 - ブロモ - 8 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 2 , 3 , 4 , 4 a , 5 , 9 b ヘキサヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドールである請求項 3 5 記載の化合物。

【請求項 3 8】

請求項 1 記載の化合物および医薬上許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 3 9】

医療用診断または治療で用いる請求項 1 記載の化合物。

【請求項 4 0】

該治療が中枢神経系の病気または障害の治療である請求項 3 9 記載の化合物。

【請求項 4 1】

該治療が不安、肥満、鬱病またはストレス関連病の治療である請求項 3 9 記載の化合物。

【請求項 4 2】

中枢神経系の病気または障害の治療または予防用の医薬を調製するための請求項 1 記載の化合物の使用。

【請求項 4 3】

中枢神経系の該病気または障害が不安、肥満、鬱病またはストレス関連病である請求項 4 2 記載の使用。

【請求項 4 4】

治療上有効量の請求項 1 記載の化合物を非ヒト哺乳動物に投与することを特徴とする、
5 - HT 受容体が関与し、5 - HT 機能の変調が望まれる、それを必要とする非ヒト哺乳
動物において病気または疾患を治療するための方法。

【請求項 4 5】

該病気が不安、肥満、鬱病またはストレス関連病である請求項 4 4 記載の方法。

【請求項 4 6】

治療上有効量の請求項 1 記載の化合物を非ヒト哺乳動物に投与することを特徴とするそ
れを必要とする非ヒト哺乳動物において中枢神経系の病気または障害を治療または予防す
る方法。