

【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9月24日(2009.9.24)

【公表番号】特表2009-510095(P2009-510095A)

【公表日】平成21年3月12日(2009.3.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-010

【出願番号】特願2008-533628(P2008-533628)

【国際特許分類】

C 0 7 D 285/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/433 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 15/10 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 285/14 C S P

A 6 1 K 31/433

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 15/08

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 13/10

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 15/10

【手続補正書】

【提出日】平成21年7月15日(2009.7.15)

【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

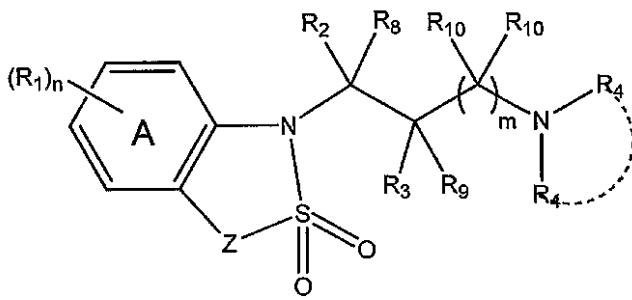
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I の化合物：

【化 1】



I

またはその薬学的に許容される塩であって、  
式中、

Z は、C R<sub>5</sub> R<sub>6</sub> または N R<sub>7</sub> であり；

R<sub>1</sub> は、各々独立に、アルキル、アルコキシ、ハロ、C F<sub>3</sub>、O C F<sub>3</sub>、0 ~ 3 個の R<sub>11</sub> で置換されたアリールアルコキシ、0 ~ 3 個の R<sub>11</sub> で置換されたアリールオキシ、0 ~ 3 個の R<sub>11</sub> で置換されたアリール、0 ~ 3 個の R<sub>11</sub> で置換されたヘテロアリール、ヒドロキシ、アルカノイルオキシ、ニトロ、シアノ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホキシド、0 ~ 3 個の R<sub>11</sub> で置換されたアリールスルホキシド、アルキルスルホン、0 ~ 3 個の R<sub>11</sub> で置換されたアリールスルホン、アルキルスルホンアミド、0 ~ 3 個の R<sub>11</sub> で置換されたアリールスルホンアミド、0 ~ 3 個の R<sub>11</sub> で置換されたヘテロアリールオキシ、0 ~ 3 個の R<sub>11</sub> で置換されたヘテロアリールメトキシ、アルキルアミド、または 0 ~ 3 個の R<sub>11</sub> で置換されたアリールアミドであるか；または 2 つの隣接する R<sub>1</sub> はメチレンジオキシを表し；

R<sub>2</sub> は、0 ~ 3 個の R<sub>1</sub> で置換されたアリール、または 0 ~ 3 個の R<sub>1</sub> で置換されたヘテロアリールであり；

R<sub>3</sub> は、H、F、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、または O R<sub>12</sub> であり；

R<sub>12</sub> は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルであり；

R<sub>4</sub> は、各々独立に、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールメチル、シクロヘプチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロペンチルメチルまたはシクロブチルメチルであるか、または

2 つの R<sub>4</sub> 基は、それらが結合している窒素と一緒にあって、環原子 4 ~ 6 個の複素環を形成し、ここで炭素原子 1 個は、N、O、S または S O<sub>2</sub> で任意に置換されてもよく、ここでいずれの炭素環原子または追加の N 原子は C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、F または C F<sub>3</sub> で任意に置換されてもよく；

R<sub>5</sub> および R<sub>6</sub> は、各々独立に、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、0 ~ 3 個の R<sub>1</sub> で置換されたアリール、0 ~ 3 個の R<sub>1</sub> で置換されたヘテロアリール、またはシアノであるか；または

R<sub>5</sub> および R<sub>6</sub> は、それらが結合している炭素と一緒にあって、炭素原子 3 ~ 7 個の炭素環を形成し、ここで 1 ~ 3 個の炭素原子は、N、O、S または S O<sub>2</sub> で任意に置換されてもよく、ここで任意の炭素環原子または追加の N 原子は C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、F または C F<sub>3</sub> で任意に置換されてもよく；

R<sub>7</sub> は、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、アルケニル、アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> シクロアルキル、0 ~ 3 個の R<sub>1</sub> で置換されたアリール、または 0 ~ 3 個の R<sub>1</sub> で置換されたヘテロアリールであり；

R<sub>8</sub> は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルであり；

R<sub>9</sub> は、H、F または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルであり；

R<sub>10</sub> は、各々独立に、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルであるか；または R<sub>10</sub> および R<sub>4</sub> は、R<sub>4</sub> が結合している窒素と一緒にあって、炭素原子 3 ~ 6 個の窒素含有環を形成し

;

n は 0 ~ 4 の整数であり ;

m は 1 ~ 2 の整数であり ;

$R_{11}$  は、アルキル、アルコキシ、ハロ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、ヒドロキシ、アルカノイルオキシ、ニトロ、シアノ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホキシド、アルキルスルホン、アルキルスルホンアミド、またはアルキルアミドであるか ; または 2 つの隣接する  $R_{11}$  はメチレンジオキシもまた表し ;

環 A 内の炭素原子 1 ~ 3 個は N と任意に置き換えられてもよく ;

2 つの  $R_4$  基間の点線は、それらが結合している窒素と一緒にあって、その 2 つの  $R_4$  基間に形成される環原子 4 ~ 6 個の任意の複素環を表す、化合物。

【請求項 2】

Z が、 $NR_7$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

$R_3$  が、H、F、 $C_1 \sim C_4$  アルキルである、請求項 1 または請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

Z が、 $CR_5R_6$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

$R_1$  が、各々独立であり、 $R_1$  は、アルキル、アルコキシ、ハロ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、アリーール、ヘテロアリーール、ヒドロキシ、アルカノイルオキシ、ニトロおよびシアノである、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

$R_2$  が、0 ~ 3 個の  $R_1$  で置換されたアリーールである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

$R_2$  が、フェニル、ナフチル、クロロで置換されたフェニル、フルオロで置換されたフェニル、またはクロロ、フルオロで置換されたフェニルである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

$R_2$  が、0 ~ 3 個の  $R_1$  で置換されたヘテロアリーールである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

$R_3$  が、 $OR_{12}$  である、請求項 1、2 または請求項 4 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

$R_4$  が、各々独立に、H、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、アリーールアルキル、ヘテロアリーールメチル、シクロヘプチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロペンチルメチルまたはシクロブチルメチルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

$R_4$  が、各々独立に、H または  $C_1 \sim C_4$  アルキルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

$R_5$  および  $R_6$  が、各々独立に、H、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、アルケニル、アルキニル、アリーール、ヘテロアリーールまたはシアノである、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】

$R_7$  が、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アルケニル、アルキニル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $R_1$  で置換されたアリーールまたは  $R_1$  で置換されたヘテロアリーールである、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 14】

$R_7$  が、H、 $C_1 \sim C_4$  アルキルまたは置換されたフェニルである、請求項 1 ~ 12 のい

ずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 15】

$R_8$  が、H、メチルまたはエチルである、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 16】

$R_9$  が、H、メチルまたはエチルである、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 17】

$R_{10}$  が、H、メチルまたはエチルである、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 18】

$n$  が、0 ~ 2 の整数である、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 19】

$n$  が、0 ~ 1 の整数である、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 20】

$n$  が、0 である、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 21】

$m$  が、1 である、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 22】

$R_{11}$  が、アルキル、アルコキシ、ハロ、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、ヒドロキシ、アルカノイルオキシ、ニトロまたはシアノである、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 23】

Z は  $CR_5R_6$  であり；

$R_5$  および  $R_6$  は、各々独立に、 $C_1 \sim C_4$  アルキルであり、または

$R_5$  および  $R_6$  は、それらが結合している炭素と一緒にあって、炭素原子 3 ~ 7 個の炭素環を形成し、ここで炭素環原子はいずれも F または  $CF_3$  で任意に置換されてもよく；

$R_1$  は、各々独立に、メチル、メトキシ、ヒドロキシ、ハロ、CN、 $CF_3$  または  $OCF_3$  であり、

$R_2$  は、0 ~ 2 個の  $R_1$  で置換されたアリールまたは 0 ~ 2 個の  $R_1$  で置換されたヘテロアリールであり；

$R_3$  は、H または OH であり；

$R_4$  のひとつはメチルであり、もうひとつの  $R_4$  は H であり；

$R_8$  は、H であり；

$R_9$  は、H であり；

$R_{10}$  は、H であり；

$m$  は 1 であり、

$n$  は 0 ~ 2 であり；

環 A 内の炭素原子は N と置き換えられない、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 24】

Z は  $NR_7$  であり；

$R_7$  は、 $C_1 \sim C_4$  アルキルまたは 0 ~ 2 個の  $R_1$  で置換されたアリールであり；

$R_1$  は、各々独立に、メチル、メトキシ、ヒドロキシ、ハロ、CN、 $CF_3$  または  $OCF_3$  であり、

$R_2$  は、0 ~ 2 個の  $R_1$  で置換されたアリールまたは 0 ~ 2 個の  $R_1$  で置換されたヘテロアリールであり；

$R_3$  は、H または OH であり；

$R_4$  のひとつはメチルであり、もうひとつの  $R_4$  は H であり；

$R_8$  は、H であり；

$R_9$  は、H であり；

R<sub>10</sub> は、Hであり；

mは1であり、

nは0～2であり

環A内の炭素原子はNと置き換えられない、

請求項1に記載の化合物。

【請求項25】

前記化合物が：

3 - [ 3 - ( 4 - クロロフェニル ) - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ] - N - メチル - 3 - フェニルプロパン - 1 - アミン；

3 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - イソプロピル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) - N - メチルプロパン - 1 - アミン；

3 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル ) - N - メチル - 3 - ( 3 - メチル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) プロパン - 1 - アミン；

N - メチル - 3 - ( 3 - メチル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) - 3 - フェニルプロパン - 1 - アミン；

N - メチル - 3 - ( 3 - メチル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) - 3 - フェニルプロパン - 1 - アミン；

3 - ( 3 - イソプロピル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) - N - メチル - 3 - フェニルプロパン - 1 - アミン；

3 - ( 3 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - イソプロピル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) - N - メチルプロパン - 1 - アミン；または

その薬学的に許容される塩である、

請求項1に記載の化合物。

【請求項26】

前記化合物が：

( 3 R ) - 3 - [ 3 - ( 4 - クロロフェニル ) - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ] - N - メチル - 3 - フェニルプロパン - 1 - アミン；

( 3 R ) - 3 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - イソプロピル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) - N - メチルプロパン - 1 - アミン塩酸塩；

( 3 R ) - 3 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル ) - N - メチル - 3 - ( 3 - メチル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) プロパン - 1 - アミン塩酸塩；

( 3 R ) - N - メチル - 3 - ( 3 - メチル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) - 3 - フェニルプロパン - 1 - アミン塩酸塩；

( 3 S ) - N - メチル - 3 - ( 3 - メチル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) - 3 - フェニルプロパン - 1 - アミン塩酸塩；

( 3 R ) - 3 - ( 3 - イソプロピル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) - N - メチル - 3 - フェニルプロパン - 1 - アミン；

( 3 R ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - イソプロピル - 2 , 2 - ジオキシド - 2 , 1 , 3 - ベンゾチアジアゾール - 1 ( 3 H ) - イル ) - N - メチルプロパン - 1 - アミン塩酸塩；または

その薬学的に許容される塩である、

請求項1に記載の化合物。

【請求項27】

a . 請求項1～26のいずれか1項に記載の少なくともひとつの化合物；および

b. 少なくともひとつの薬学的に許容される担体を含む組成物。

【請求項 28】

モノアミン再取り込みによって改善される症状の治療または予防を必要とする対象において、該症状を治療または予防するための組成物であって、

請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を含む、組成物。

【請求項 29】

モノアミン再取り込みによって改善される前記症状は、血管運動症状、性機能障害、胃腸および泌尿生殖器障害、慢性疲労症候群、線維筋痛症候群、神経系障害およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

モノアミン再取り込みによって改善される前記症状は、大うつ病性障害、血管運動症状、腹圧性および切迫性尿失禁、線維筋痛、疼痛、糖尿病性神経障害およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 31】

少なくともひとつの血管運動症状の治療または予防を必要とする対象において、該症状を治療または予防するための組成物であって、

請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を含む、組成物。

【請求項 32】

前記血管運動症状がホットフラッシュである、請求項 31 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記対象がヒトの女性である、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 34】

前記ヒトの女性が閉経前である、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記ヒトの女性が閉経前後である、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 36】

前記ヒトの女性が閉経後である、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 37】

前記対象が男性である、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 38】

前記ヒトの男性が、自然に、化学的にまたは外科手術により男性更年期になっている、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 39】

少なくともひとつのうつ病の治療または予防を必要とする対象において、該症状を治療または予防するための組成物であって、

請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を含む、組成物。

【請求項 40】

前記うつ病が大うつ病性障害、不安神経症、睡眠障害および対人恐怖症である、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 41】

少なくともひとつの性機能障害の治療または予防を必要とする対象において、該症状を治療または予防するための組成物であって、

請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を含む、組成物。

【請求項 42】

前記性機能障害が性的欲求に関連するものまたは性的興奮に関連するものである、請求項

4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

疼痛の治療または予防を必要とする対象において、該症状を治療または予防するための組成物であって、

請求項 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を含む、組成物。

【請求項 4 4】

前記疼痛が急性中心性疼痛、急性末梢性疼痛またはその組み合わせである、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記疼痛が慢性中心性疼痛、慢性末梢性疼痛またはこれらの組み合わせである、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記疼痛が神経障害性疼痛、内臓痛、筋骨格系疼痛、骨疼痛、ガン性疼痛や炎症性疼痛またはこれらの組み合わせである、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

前記神経障害性疼痛が、糖尿病、切断の外傷後疼痛、腰痛、ガン、化学傷害、毒素、大手術、外傷圧迫による末梢神経損傷、ヘルペス後神経痛、三叉神経痛、腰椎または頸椎神経根症、線維筋痛、舌咽神経痛、反射性交感神経性ジストロフィー、灼熱痛、視床症候群、神経根引き抜き損傷、反射性交感神経性ジストロフィーまたは開胸術後疼痛、栄養障害、ウイルス感染、細菌感染、転移性浸潤、有痛脂肪症、火傷、視床症状に関連する中心性疼痛症状およびこれらの組み合わせに関連する、請求項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

前記内臓痛が、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群、過敏性膀胱、クローン病、リウマチ（関節痛）、腫瘍、胃炎、膵炎、臓器感染症、胆管傷害およびこれらの組み合わせに関連する、請求項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

前記疼痛が女性特有の疼痛である、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 5 0】

胃腸または泌尿生殖器障害の治療または予防を必要とする対象において、該症状を治療または予防するための組成物であって、

請求項 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を含む、組成物。

【請求項 5 1】

前記障害が腹圧性尿失禁または切迫性尿失禁である、請求項 5 0 に記載の組成物。

【請求項 5 2】

慢性疲労症候群の治療または予防を必要とする対象において、該症状を治療または予防するための組成物であって、

請求項 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を含む、組成物。

【請求項 5 3】

線維筋痛症候群の治療または予防を必要とする対象において、該症状を治療または予防するための組成物であって、

請求項 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を含む、組成物。

【請求項 5 4】

薬剤としての使用のための、請求項 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 5 5】

モノアミン再取り込みによって改善される症状の治療を必要とする対象において、該症状

を治療するための、または、

少なくともひとつの血管運動症状の治療または予防を必要とする対象における、

少なくともひとつのうつ病の治療または予防を必要とする対象における、

疼痛の治療または予防を必要とする対象における、

胃腸および泌尿生殖器障害の治療または予防を必要とする対象における、

慢性疲労症候群の治療または予防を必要とする対象における；または線維筋痛症症候群の治療または予防を必要とする対象における、

該症状を治療または予防するための薬剤の調製における、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。