

【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20年5月29日 (2008.5.29)

【公表番号】特表2003-530388(P2003-530388A)

【公表日】平成15年10月14日 (2003.10.14)

【出願番号】特願2001-575563(P2001-575563)

【国際特許分類】

C 0 7 D 413/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/4025 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 K 31/4427 (2006.01)

A 6 1 K 31/4523 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/553 (2006.01)

A 6 1 K 31/554 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

C 0 7 D 267/22 (2006.01)

C 0 7 D 281/10 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 413/10

A 6 1 K 31/395

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/4178

A 6 1 K 31/4427

A 6 1 K 31/4523

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/553

A 6 1 K 31/554

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/08

C 0 7 D 267/22

C 0 7 D 281/10

C 0 7 D 413/12

【手続補正書】

【提出日】平成20年4月4日(2008.4.4)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

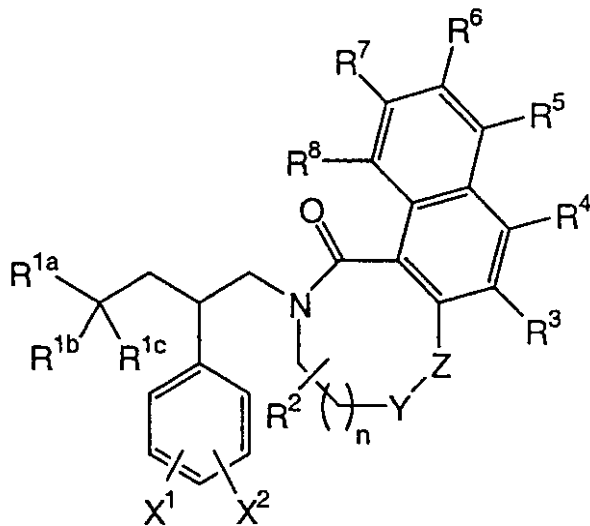
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式

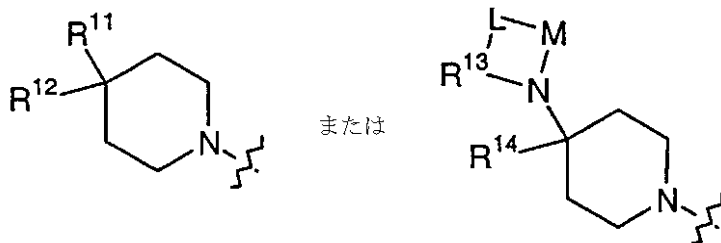
【化 1】



(式中：

R^{1a}は、H、NR⁹R¹⁰、-OR¹⁰、Cl、Br、

【化 2】



であり；

R^{1b}及びR^{1c}は、独立してHもしくは-OR⁹であるか、又はR^{1b}及びR^{1c}は、一緒になって=O、=CH₂もしくは-OCH₂CH₂O-であり；R²は、H、オキソ、-OR⁹又は-CH₃であり；

R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷及びR⁸は、それぞれ独立してH、シアノ、ニトロ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、C₁₋₆アルキルスルホニル、ハロ、-OR⁹、-OCH₂O-、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、-C(=O)OR⁹、-C(=O)NR⁹R¹⁰、-OC(=O)R⁹、-NR⁹C(=O)R¹⁰、アミノスルホニル及び上記置換基のいずれかによって置換されたC₁₋₆アルキルから選ばれ、その際、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷及びR⁸のうちの少なくとも2つは、Hであり；

R⁹は、独立してH、C₁₋₆アルキル、C₁₋₄アルコキシ及び-OCH₂(CH₂)_nフェニル

から選ばれる；

R^{10} は、独立してH又は C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ C_{1-6} アルキル、 $(NR^9R^9)C_{1-6}$ アルキル、 $(NR^9R^9)C(=O)C_{1-6}$ アルキル、 $-(CH_2)_oR^{15}$ であり；

R^{11} は、少なくともオルト位において C_{1-6} アルキルチオ、 C_{1-6} アルキルスルフィニル、 C_{1-6} アルキルスルホニル、トリフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルスルフィニル、 C_{1-6} アルカンスルホンアミド、 C_{1-6} アルカノイル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、スクシンアミド、カルバモイル、 C_{1-6} アルキルカルバモイル、ジ- C_{1-6} アルキルカルバモイル、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキルカルバモイル、N-メチルカルバモイル、 C_{1-6} アルカノイルアミノ、ウレイド、 C_{1-6} ウレイド、ジ- C_{1-6} アルキルウレイド、アミノ、 C_{1-6} アルキルアミノ、又はジ- C_{1-6} アルキルアミノによって置換されたフェニルであり；

R^{12} は、水素、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルカノイルオキシ、 C_{1-6} アルカノイル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} アルカノイルアミノ、 C_{1-6} アルキル、カルバモイル、 C_{1-6} アルキルカルバモイル及びビス(C_{1-6} アルキル)カルバモイルから選ばれる；

R^{13} は、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2$ 又は $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ であり；

R^{14} は、水素、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルカノイルオキシ、 C_{1-6} アルカノイル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} アルカノイルアミノ、 C_{1-6} アルキル、カルバモイル、 C_{1-6} アルキルカルバモイル又はジ- C_{1-6} アルキルカルバモイルであり；

R^{15} は、窒素、酸素及び硫黄から選ばれる1又は2個のヘテロ原子を含み、そしてさらに0又は1個のオキシ基で置換された5又は6員飽和又は不飽和の複素環であるか；又は R^{15} は、ハロゲン、 C_{1-4} アルコキシ、ビシナル-メチレンジオキシ、 $-S(=O)_nC_{1-4}$ アルキル、 $-S(=O)_2NH_2$ 及び C_{1-4} アルキルから選ばれた0、1又は2個の置換基によって置換されたフェニルであり；

Mは、 $-C(=O)-$ 又は $-S(=O)_2-$ であり；

Lは、 $-NH-$ 又は $-CH_2-$ であり；

X^1 及び X^2 は、独立してH又はハロゲンであり、その際、 X^1 及び X^2 の少なくとも一つは、ハロゲンであり；

Y及びZは、独立して CH_2 、O、S、 $S=O$ 及び $S(=O)_2$ から選ばれ、その際、Y及びZの少なくとも一つは、 CH_2 であり；

nは、各場合、独立して0又は1であり；

oは、各場合、独立して1、2又は3である；

を有する化合物及びその医薬上許容しうる塩。

【請求項2】 R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 が、それぞれHである請求項1記載の化合物。

【請求項3】 R^{1a} が、H、 NR^9R^{10} 、 $-OR^{10}$ 、Cl又はBrであり；

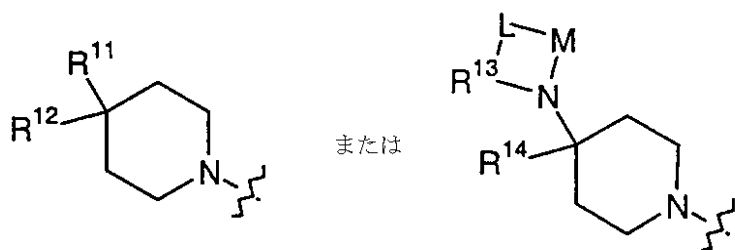
R^{1b} 及び R^{1c} は、独立してHもしくは $-OR^9$ であるか、又は R^{1b} 及び R^{1c} は、一緒になって $=O$ 、 $=CH_2$ もしくは $-OCH_2CH_2O-$ である請求項2記載の化合物。

【請求項4】 R^{1a} が、Cl又はBrであり；そして R^{1b} 及び R^{1c} は、いずれもHである請求項2記載の化合物。

【請求項5】 R^{1a} が NR^9R^{10} 、 $-OR^{10}$ であり；そして R^{1b} 及び R^{1c} は、いずれもHであるか、又は R^{1b} 及び R^{1c} は、一緒になって $=O$ である請求項2記載の化合物。

【請求項6】 R^{1a} がH、 NR^9R^{10} 、 $-OR^9$ 、

【化3】



であり、

R^{1b} 及び R^{1c} は、独立して H もしくは $-OR^9$ であるか、又は R^{1b} 及び R^{1c} は、一緒になって $=O$ 、 $=CH_2$ もしくは $-OCH_2CH_2O-$ であり；

R^2 は、H、オキソ、 $-OR^9$ 又は $-CH_3$ であり；

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 は、それぞれ独立して H、シアノ、ニトロ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、 C_{1-6} アルキルスルホニル、ハロ、 $-OR^9$ 、 $-OCH_2O-$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 $-C(=O)OR^9$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)R^9$ 、 $-NR^9C(=O)R^{10}$ 、アミノスルホニル及び上記置換基のいずれかによって置換された C_{1-6} アルキルから選ばれ、その際、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 の少なくとも 2 つは、H であり；

R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して H 又は C_{1-6} アルキルであり；

R^{11} は、少なくともオルト位において C_{1-6} アルキルチオ、 C_{1-6} アルキルスルフィニル、 C_{1-6} アルキルスルホニル、トリフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルスルフィニル、 C_{1-6} アルカンスルホンアミド、 C_{1-6} アルカノイル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、スクシンアミド、カルバモイル、 C_{1-6} アルキルカルバモイル、ジ- C_{1-6} アルキルカルバモイル、 C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキルカルバモイル、N-メチルカルバモイル、 C_{1-6} アルカノイルアミノ、ウレイド、 C_{1-6} ウレイド、ジ- C_{1-6} アルキルウレイド、アミノ、 C_{1-6} アルキルアミノ、又はジ- C_{1-6} アルキルアミノによって置換されたフェニルであり；

R^{12} は、水素、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルカノイルオキシ、 C_{1-6} アルカノイル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} アルカノイルアミノ、 C_{1-6} アルキル、カルバモイル、 C_{1-6} アルキルカルバモイル及びビス(C_{1-6} アルキル)カルバモイルから選ばれ；

R^{13} は、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 又は $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ であり；

R^{14} は、水素、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルカノイルオキシ、 C_{1-6} アルカノイル、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} アルカノイルアミノ、 C_{1-6} アルキル、カルバモイル、 C_{1-6} アルキルカルバモイル又はジ- C_{1-6} アルキルカルバモイルであり；

M は、 $-C(=O)$ 又は $-S(=O)_2-$ であり；

L は、 $-NH-$ 又は $-CH_2-$ であり；

X^1 及び X^2 は、独立して H 又はハロゲンであり、その際、 X^1 及び X^2 の少なくとも一つは、ハロゲンであり；

Y 及び Z は、 CH_2 又は O であり、その際、Y は、Z と同じではなく；

n は、0 又は 1 である

請求項 1 記載の化合物及びその医薬上許容しうる塩。

【請求項 7】 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 が、H、シアノ、ニトロ、 $-S(=O)C_{1-6}$ アルキル、ハロ、 $-OR^9$ 、 $-OCH_2O-$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 $-C(=O)OR^9$ 、 $-C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-OC(=O)R^9$ 、 $-NR^9C(=O)R^{10}$ 、アミノスルホニル及び $-C_{1-6}$ アルキルシアノから選ばれ；その際、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 の少なくとも 3 つは H である請求項 6 記載の化合物。

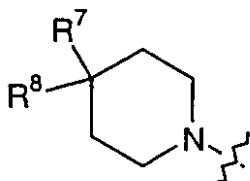
【請求項 8】 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 が、H、シアノ、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、フルオロ、プロモ、クロロ、ヨード、ニトロ、シアノメチル、カル

ボキシ、カルバモイル、エチニル、メチル、エチル、ジメチルカルバモイル、メチルスルホニル、アミノスルホニル、プロパ - 2 - エニル、アセチル及びアセチルアミノから選ばれ；その際、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 の少なくとも3つは、Hである請求項6記載の化合物。

【請求項9】 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 が、H、シアノ、メトキシ、エチル、フルオロ及びニトロから選ばれ；その際、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 の少なくとも3つはHである請求項6記載の化合物。

【請求項10】 R^{1a} が、

【化4】



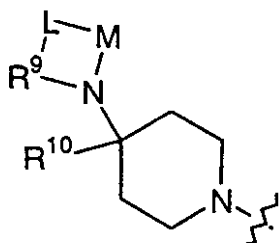
であり、

R^{1b} は、Hであり；そして

R^{1c} は、Hである、請求項6記載の化合物。

【請求項11】 R^{1a} が、

【化5】



であり；

R^{1b} は、Hであり；そして

R^{1c} は、Hである、請求項6記載の化合物。

【請求項12】 R^{1a} がH、 NR^9R^{10} 又は $-OR^9$ である請求項6記載の化合物。

【請求項13】 R^2 が $-OR^5$ 又は $-CH_3$ である請求項6記載の化合物。

【請求項14】 請求項1～13のいずれか一項記載の化合物の治療上有効な量を含む医薬組成物。

【請求項15】 請求項1～13のいずれか一項記載の化合物またはその医薬上許容しうる塩を含有する、主要うつ病性障害、重度不安障害、ストレス障害、不安を伴う主要うつ病性障害、摂食障害、双極性障害、全般的な及び特異的な渴望、物質乱用障害、精神分裂障害、精神障害、運動障害、認知障害、うつ病及び／又は不安、躁病又は軽躁病、攻撃的行動、肥満症、嘔吐、慢性関節リウマチ、アルツハイマー病、癌、水腫、アレルギー性鼻炎、炎症、痛み、胃腸の自発運動過剰、ハンチントン病、COPD、高血圧症、偏頭痛、膀胱の自発運動過剰又はじんま疹の治療のための医薬。