

【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30年8月2日(2018.8.2)

【公表番号】特表2017-519798(P2017-519798A)

【公表日】平成29年7月20日(2017.7.20)

【年通号数】公開・登録公報2017-027

【出願番号】特願2017-500331(P2017-500331)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

C 0 7 D 209/12 (2006.01)

C 0 7 D 209/42 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 209/10 C S P

A 6 1 K 31/496

C 0 7 D 209/12

C 0 7 D 209/42

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/454

C 0 7 D 405/12

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 21/02

A 6 1 P 25/14

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年6月22日(2018.6.22)

## 【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

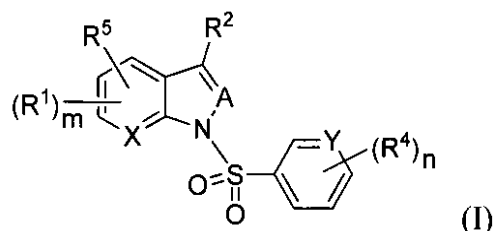
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)を有する化合物、又はその立体異性体、互変異性体、N-オキシド、溶媒和物、代謝産物、薬学的に許容され得る塩又はプロドラッグ。

【化1】



式中、

mは、0、1又は2であり、

nは、0、1、2、3又は4であり、

Aは、CR<sup>3</sup>又はNであり、Xは、CR<sup>1</sup>であり、Yは、CR<sup>4</sup>又はNであり、

各R<sup>1</sup>は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OH、-NH<sub>2</sub>、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1-6</sub>アルキルチオ、-C(=O)NR<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>、-C(=O)R<sup>6b</sup>、-C(=O)OR<sup>6c</sup>、R<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-、R<sup>6b</sup>S(=O)<sub>2</sub>-、C<sub>3-8</sub>シクロアルキル、3から12員のヘテロシクリル、C<sub>6-10</sub>アリール又は5から12員のヘテロアリールであり、

R<sup>2</sup>は、D、-CN、-OH、-NR<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>、-C(=O)-(C<sub>1-6</sub>アルキル)、-C(=O)NR<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>、R<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-、C<sub>3-6</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>2-6</sub>アルコキシ又は(C<sub>6-10</sub>アリール)-(C<sub>1-6</sub>アルキレン)-であり、

R<sup>3</sup>は、H、D、F、Cl、Br、I、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OH、-NH<sub>2</sub>、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、カルボキシ置換C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルコキシ、-C(=O)NR<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>、-C(=O)R<sup>6b</sup>、C<sub>3-8</sub>シクロアルキル又はC<sub>6-10</sub>アリールであり、

各R<sup>4</sup>は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、-CN、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>3-8</sub>シクロアルキル又はC<sub>6-10</sub>アリールであるか、或いは、2つのR<sup>4</sup>は、それらが結合している隣接する環炭素原子と一緒に、置換又は無置換の5から7員の炭素環、5から7員のヘテロ環式環、ベンゼン環又は5から6員のヘテロ芳香族環を形成しており、

R<sup>5</sup>は、3から12員のヘテロシクリル、C<sub>5-8</sub>シクロアルキル、5から12員のヘテロアリール、(3から12員のヘテロシクリル)-NH-、(3から12員のヘテロシクリル)-(C<sub>1-3</sub>アルキレン)-、(3から12員のヘテロシクリル)-O-又は(3から12員のヘテロシクリル)-S-であり、ここで、任意に、3から12員のヘテロ

シクリル、 $C_{5-8}$ シクロアルキル、5から12員のヘテロアリール、(3から12員のヘテロシクリル) - NH -、(3から12員のヘテロシクリル) - ( $C_{1-3}$ アルキレン) -、(3から12員のヘテロシクリル) - O - 及び(3から12員のヘテロシクリル) - S - の各々は、独立に、1、2、3又は4個の $R^7$ で置換されていてもよく、

各 $R^6$ 、 $R^{6a}$ 、 $R^{6b}$ 及び $R^{6c}$ は、独立に、H、D、-OH、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{3-8}$ シクロアルキル、3から12員のヘテロシクリル、 $C_{6-10}$ アリール又は5から12員のヘテロアリールであるか、或いは、 $R^6$ 及び $R^{6a}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒に、置換又は無置換の3から8員の環を形成し、

各 $R^7$ は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、-CN、-C(=O)NR<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>、-C(=O)R<sup>6b</sup>、-C(=O)OR<sup>6c</sup>、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ ハロアルコキシ、 $C_{3-8}$ シクロアルキル、3から12員のヘテロシクリル又は(5から12員のヘテロアリール) - ( $C_{1-6}$ アルキレン) - である。

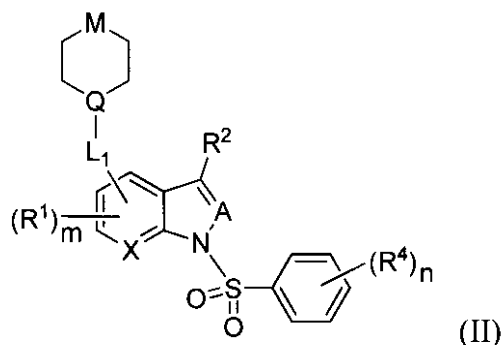
【請求項2】

$R^5$ は、5から6員のヘテロシクリル、(5から6員のヘテロシクリル) - NH -、(5から6員のヘテロシクリル) - CH<sub>2</sub> -、(5から6員のヘテロシクリル) - CH(CH<sub>3</sub>) -、(5から6員のヘテロシクリル) - O - 又は(5から6員のヘテロシクリル) - S - であり、ここで、任意に、5から6員のヘテロシクリル、(5から6員のヘテロシクリル) - NH -、(5から6員のヘテロシクリル) - CH<sub>2</sub> -、(5から6員のヘテロシクリル) - CH(CH<sub>3</sub>) -、(5から6員のヘテロシクリル) - O - 及び(5から6員のヘテロシクリル) - S - の各々は、独立に、1、2、3又は4個の $R^7$ で置換されていてもよい請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

式(II)を有する請求項1に記載の化合物、又はその立体異性体、互変異性体、N-オキシド、溶媒和物、代謝産物、薬学的に許容され得る塩又はプロドラッグ。

【化2】



式中、

Qは、CH又はNであり、

Mは、-NR<sup>7</sup>-又は-O-であり、

L<sub>1</sub>は、結合、-NH-、-CH<sub>2</sub>-、-O-又は-S-である。

【請求項4】

各 $R^1$ は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OH、-NH<sub>2</sub>、メチル、エチル、-CHF<sub>2</sub>又は-CF<sub>3</sub>である請求項1～3の何れか1項に記載の化合物。

【請求項5】

$R^2$ は、D、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-C(=O)-(C<sub>1-4</sub>アルキル)、C<sub>3-4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1-4</sub>アルキル、 $C_{1-4}$ ハロアルキル、C<sub>2-4</sub>アルコキシ又はフェニル-(C<sub>1-4</sub>アルキレン)-である請求項1～3の何れか1項に記載の化合物。

## 【請求項 6】

$R^2$  は、D、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-C(=O)CH_3$ 、 $-C(=O)CH_2CH_3$ 、 $-C(=O)CH_2CH_2CH_3$ 、 $-C(=O)CH_2(CH_3)_2$ 、 $n$ -プロピル、 $i$ -プロピル、 $n$ -ブチル、 $i$ -ブチル、 $t$ -ブチル、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CCl_3$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CH_2CHF_2$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CHF_2CF_3$ 、 $-CF_2CHF_2$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CHF_2$  又はエトキシである請求項 5 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

各  $R^4$  は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、 $-CN$ 、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、 $C_{1-4}$  ハロアルキル、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $C_{1-4}$  ハロアルコキシ、 $C_{3-6}$  シクロアルキル又は  $C_{6-10}$  アリールであるか、或いは、2つの  $R^4$  は、それらが結合している隣接する環炭素原子と一緒に、置換又は無置換のベンゼン環を形成している請求項 1～3 の何れか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 8】

各  $R^4$  は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、 $-CN$ 、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、 $i$ -プロピル、 $n$ -ブチル、 $i$ -ブチル、 $t$ -ブチル、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CHF_2$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CHF_2CF_3$ 、 $-CF_2CHF_2$ 、 $-CF_2CF_3$ 、メトキシ、エトキシ、 $n$ -プロポキシ、 $i$ -プロポキシ、 $n$ -ブトキシ、 $i$ -ブトキシ、 $t$ -ブトキシ、 $-OCHF_2$ 、 $-OCF_3$  又は  $-OCH_2CF_3$  であるか、或いは、2つの  $R^4$  は、それらが結合している隣接する環炭素原子と一緒に、置換又は無置換のベンゼン環を形成している請求項 7 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

各  $R^7$  は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、 $-CN$ 、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル又は 3 から 6 員のヘテロシクリルである請求項 1～3 の何れか 1 項に記載の化合物。

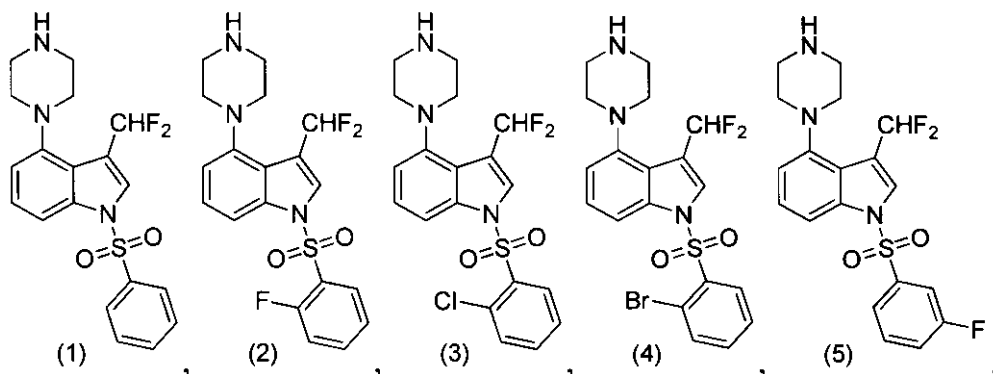
## 【請求項 10】

各  $R^7$  は、独立に、H、D、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、 $i$ -プロピル、 $n$ -ブチル、 $i$ -ブチル、 $t$ -ブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、アゼチジニル、オキセタニル、チエタニル、ピロリジル又はテトラヒドロフリルである請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 11】

以下の構造のうち 1 つを有する請求項 1～3 の何れか 1 項に記載の化合物、又はその立体異性体、互変異性体、N-オキシド、溶媒和物、代謝産物、薬学的に許容され得る塩又はプロドラッグ。

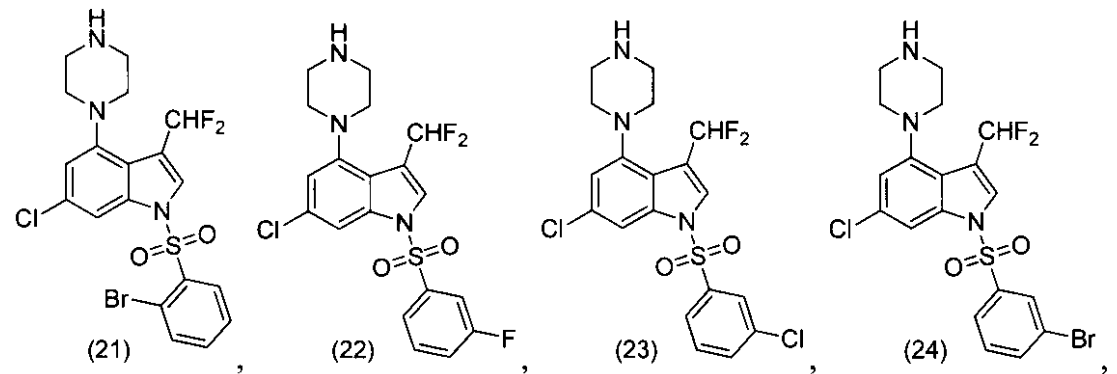
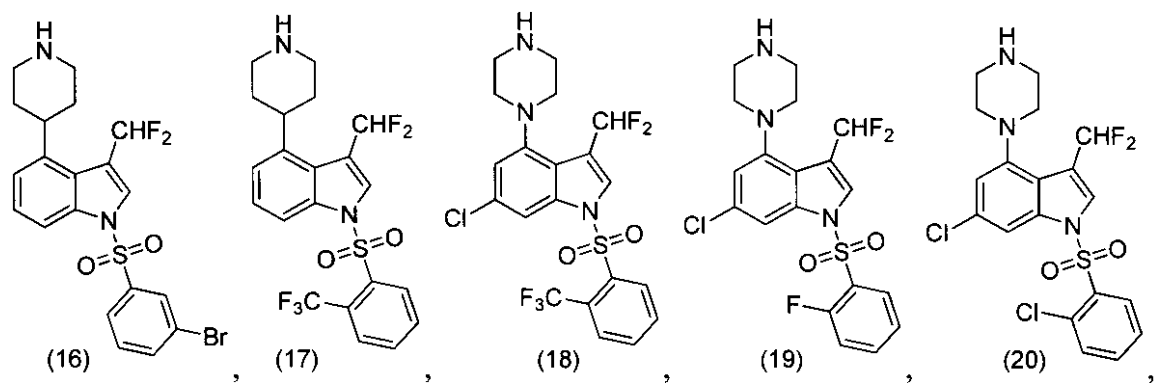
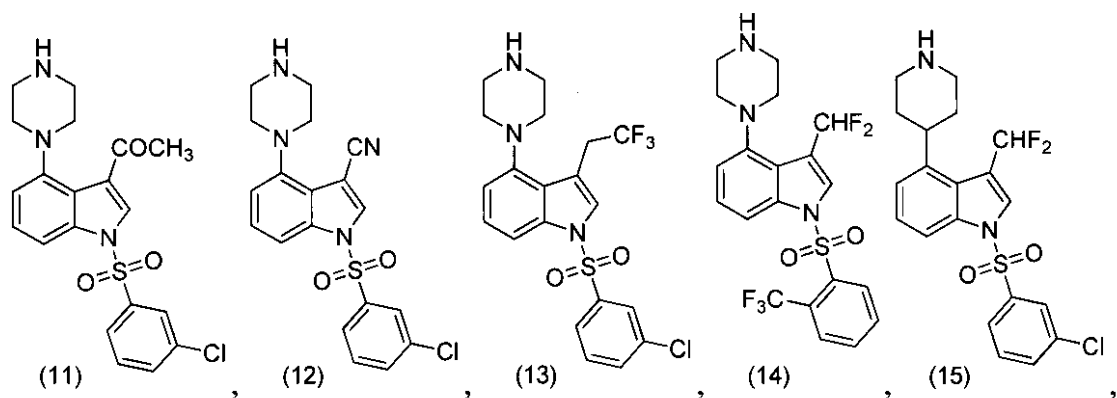
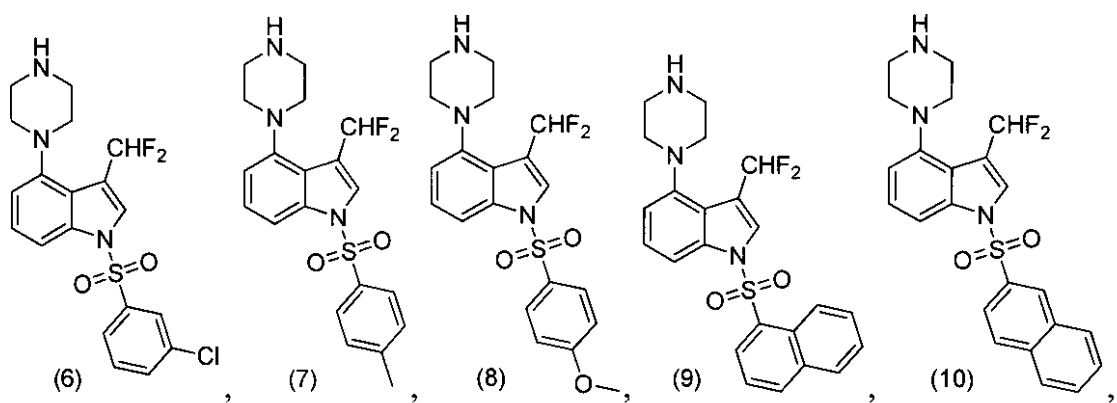
## 【化 3 - 1】



(つづく)

## 【化 3 - 2】

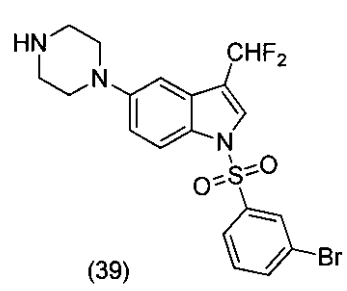
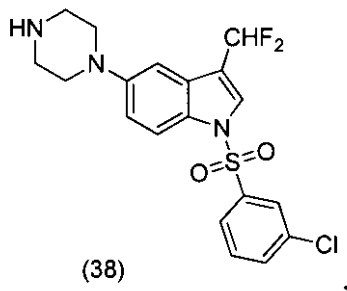
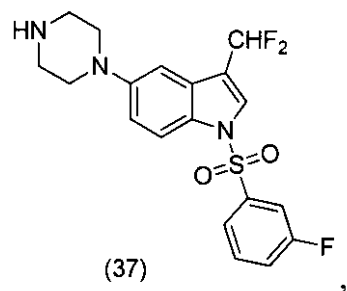
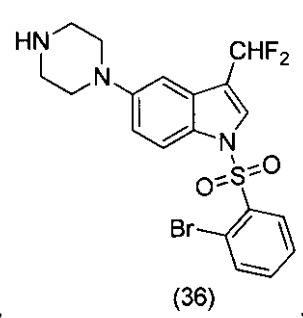
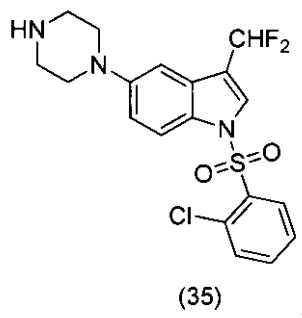
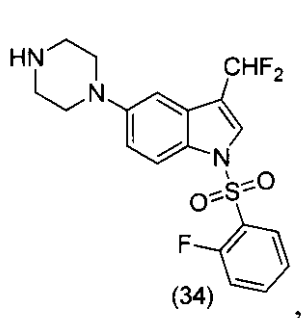
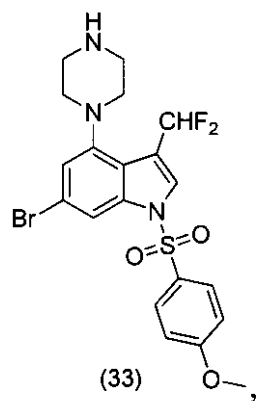
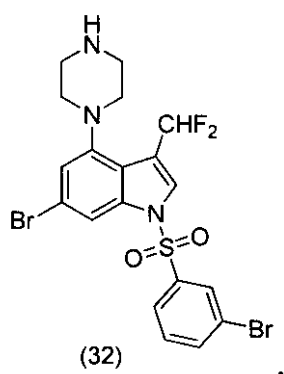
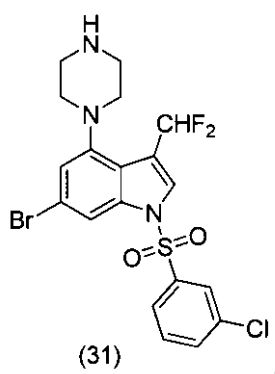
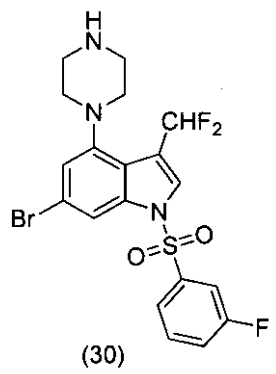
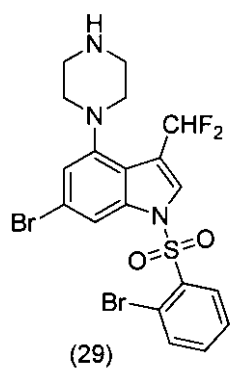
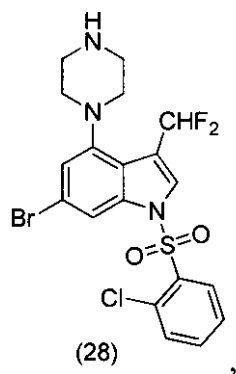
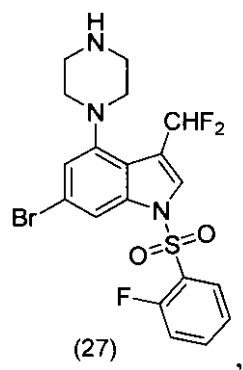
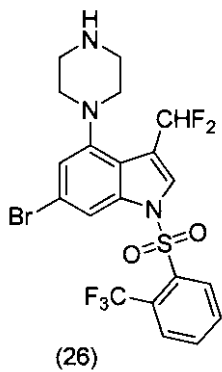
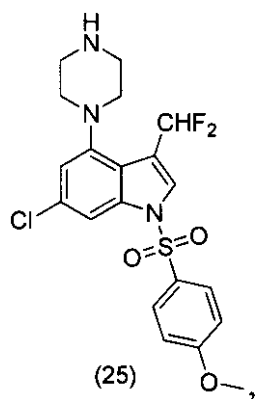
(つづき)



(つづく)

## 【化 3 - 3】

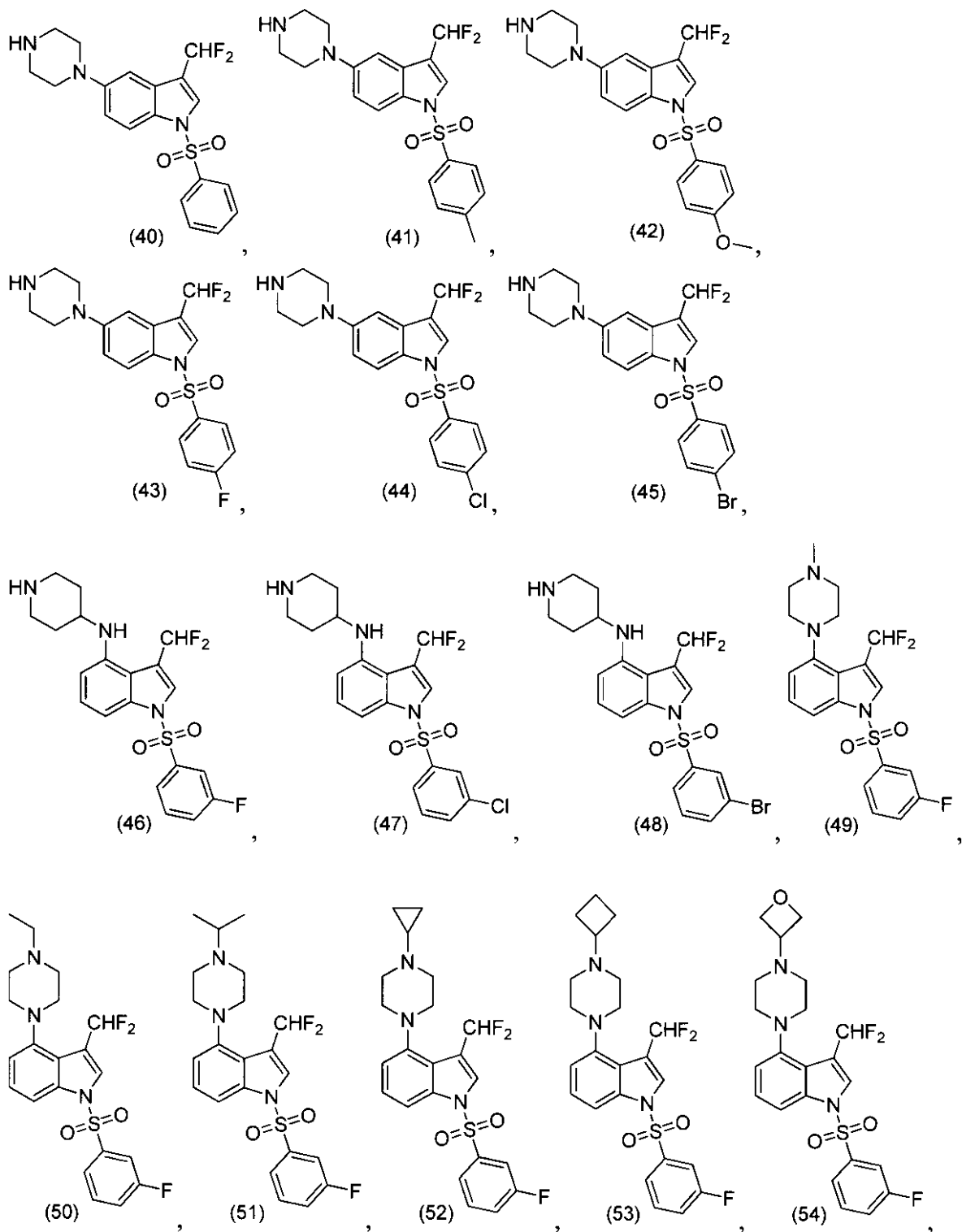
(つづき)



(つづく)

## 【化 3 - 4】

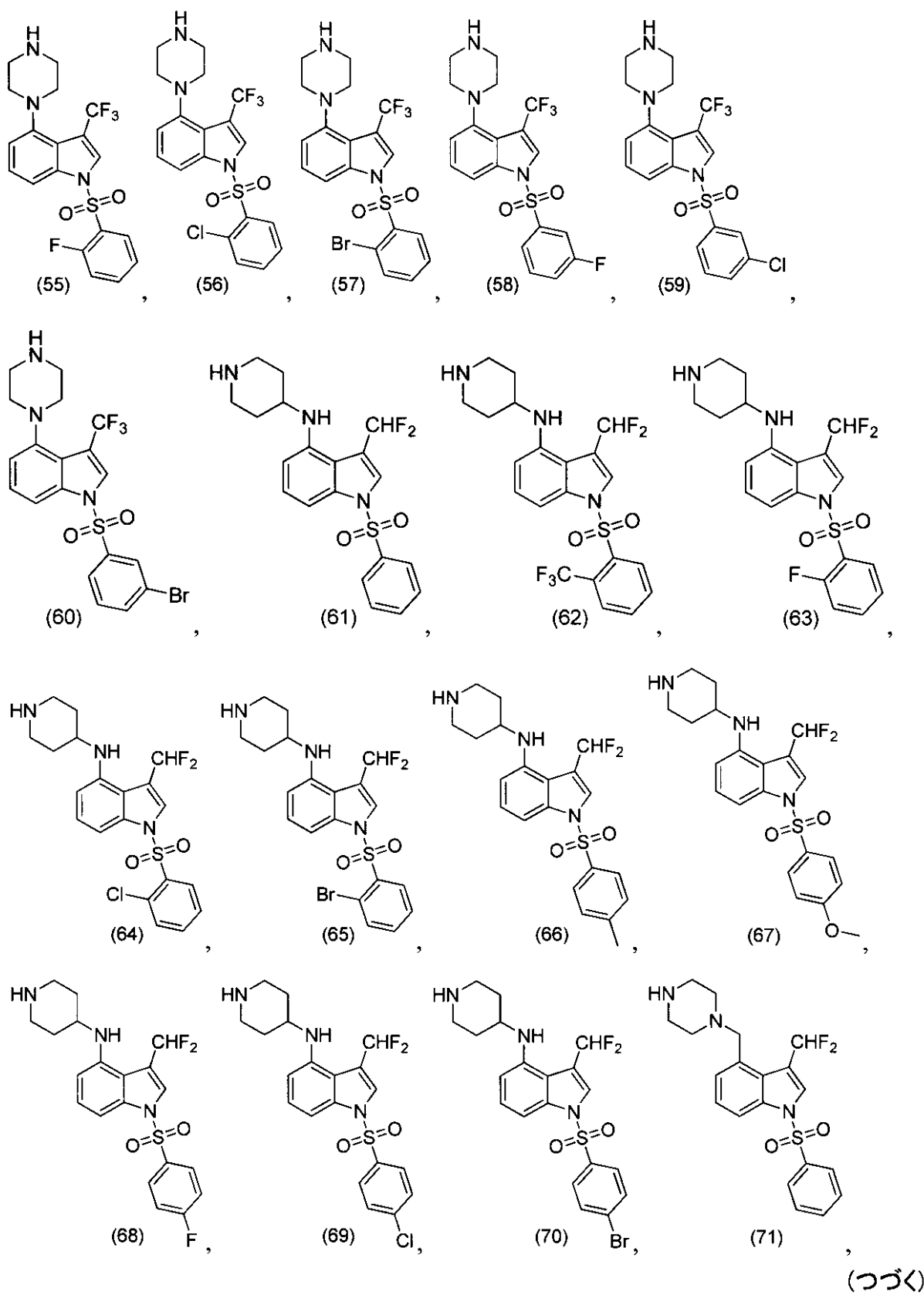
(つづき)



(つづく)

## 【化 3 - 5】

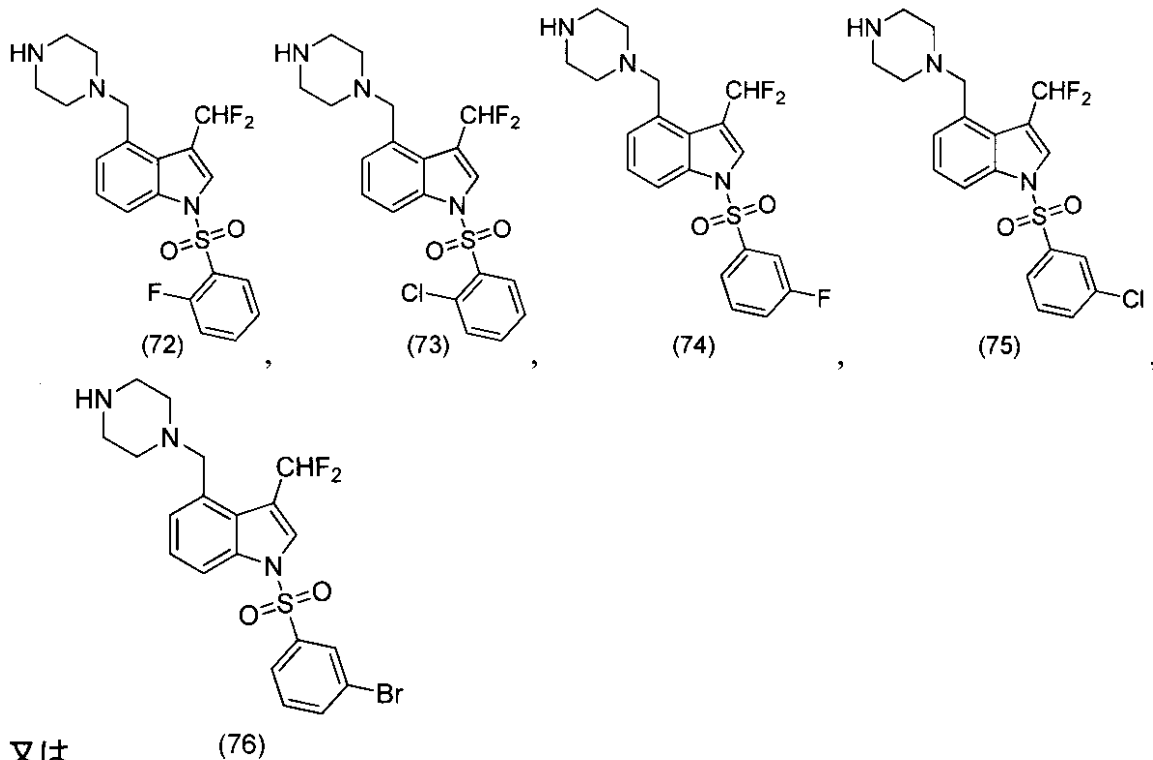
(つづき)





## 【化 3 - 6】

(つづき)



又は

## 【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 1 1 の何れか 1 項に記載の化合物及び薬学的に許容され得る担体、賦形剤、希釈剤、アジュバント、ビヒクル、又はそれらの組み合わせを更に含む医薬組成物。

## 【請求項 1 3】

アルツハイマー病、神経障害又はそれらの組み合わせを治療するために用いられる追加の治療剤を更に含み、前記追加の治療剤は、ドネペジル、ナルメフェン、リスペリドン、ビタミン E、SAM - 760、AVN - 211、AVN - 101、RP - 5063、トザデナント、PRX - 3140、PRX - 8066、RVt - 101、ナルザートン、イダロピルジン、タクリン、リバスチグミン、ガラントミン、メマンチン、ミルタザピン、ベンラファキシン、デシプラミン、ノルトリプチリン、ゾルピデム、ゾピクロン、ニセルゴリン、ピラセタム、セレギリン、ペントキシフィリン又はそれらの組み合わせである請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 4】

治療対象体における 5 - HT<sub>6</sub> 受容体媒介疾患を予防し、治療し又は軽減することにおいて用いるための請求項 1 ~ 1 1 の何れか 1 項に記載の化合物又は請求項 1 2 又は 1 3 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 5】

前記 5 - HT<sub>6</sub> 受容体媒介疾患は、中枢神経系障害、胃腸の障害又は肥満であり、前記中枢神経系障害は、注意欠陥多動性障害、不安神経症、ストレス関連障害、統合失調症、強迫神経症、躁鬱病、神経学的障害、記憶障害、注意欠陥障害、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病又はハンチントン舞踏病である請求項 1 4 に記載の化合物又は組成物。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 4 6 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【 0 4 6 4 】

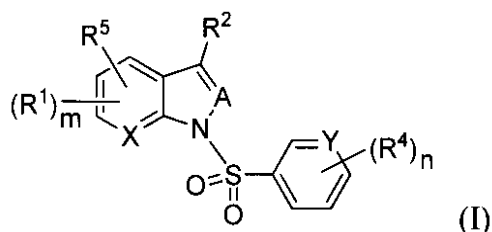
例示的な実施形態が示され、説明されたが、上記実施形態は本開示を限定するものではなく、本開示の意図、原理、及び範囲から逸脱することなく、実施形態の変更、代替及び修飾が可能であることが、当業者によって理解されるであろう。

以下に、本願出願の当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。

## [ 1 ]

式 ( I ) を有する化合物、又はその立体異性体、互変異性体、N - オキシド、溶媒和物、代謝産物、薬学的に許容され得る塩又はプロドラッグ。

## 【化 7 3】



式中、

m は、0、1 又は 2 であり、

n は、0、1、2、3 又は 4 であり、

A は、C R<sup>3</sup> 又は N であり、

X は、C R<sup>1</sup> であり、

Y は、C R<sup>4</sup> 又は N であり、

各 R<sup>1</sup> は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OH、-NH<sub>2</sub>、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> アルキニル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>1-6</sub> アルコキシ、C<sub>1-6</sub> ハロアルコキシ、C<sub>1-6</sub> アルキルチオ、-C(=O)NR<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>、-C(=O)R<sup>6b</sup>、-C(=O)OR<sup>6c</sup>、R<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-、R<sup>6b</sup>S(=O)<sub>2</sub>-、C<sub>3-8</sub> シクロアルキル、3 から 12 員のヘテロシクリル、C<sub>6-10</sub> アリール又は 5 から 12 員のヘテロアリールであり、

R<sup>2</sup> は、D、-CN、-OH、-NR<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>、-C(=O)-(C<sub>1-6</sub> アルキル)、-C(=O)NR<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>、R<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>N-S(=O)<sub>2</sub>-、C<sub>3-6</sub> アルキル、ヒドロキシ置換 C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルコキシ又は (C<sub>6-10</sub> アリール)-(C<sub>1-6</sub> アルキレン)-であり、

R<sup>3</sup> は、H、D、F、Cl、Br、I、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OH、-NH<sub>2</sub>、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> アルキニル、カルボキシ置換 C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルコキシ、-C(=O)NR<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>、-C(=O)R<sup>6b</sup>、C<sub>3-8</sub> シクロアルキル又は C<sub>6-10</sub> アリールであり、

各 R<sup>4</sup> は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、-CN、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> アルキニル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>1-6</sub> アルコキシ、C<sub>1-6</sub> ハロアルコキシ、C<sub>3-8</sub> シクロアルキル又は C<sub>6-10</sub> アリールであるか、或いは、2 つの R<sup>4</sup> は、それらが結合している隣接する環炭素原子と一緒に、置換又は無置換の 5 から 7 員の炭素環、5 から 7 員のヘテロ環式環、ベンゼン環又は 5 から 6 員のヘテロ芳香族環を形成しており、

R<sup>5</sup> は、3 から 12 員のヘテロシクリル、C<sub>5-8</sub> シクロアルキル、5 から 12 員のヘテロアリール、(3 から 12 員のヘテロシクリル)-NH-、(3 から 12 員のヘテロシクリル)-(C<sub>1-3</sub> アルキレン)-、(3 から 12 員のヘテロシクリル)-O-又は(3 から 12 員のヘテロシクリル)-S-であり、ここで、任意に、3 から 12 員のヘテロシクリル、C<sub>5-8</sub> シクロアルキル、5 から 12 員のヘテロアリール、(3 から 12 員のヘテロシクリル)-NH-、(3 から 12 員のヘテロシクリル)-(C<sub>1-3</sub> アルキレン)-、(3 から 12 員のヘテロシクリル)-O-及び(3 から 12 員のヘテロシクリル)-S-の各々は、独立に、1、2、3 又は 4 個の R<sup>7</sup> で置換されていてもよく、

各  $R^6$ 、 $R^{6a}$ 、 $R^{6b}$  及び  $R^{6c}$  は、独立に、H、D、-OH、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{3-8}$  シクロアルキル、3 から 12 員のヘテロシクリル、 $C_{6-10}$  アリール又は 5 から 12 員のヘテロアリールであるか、或いは、 $R^6$  及び  $R^{6a}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒に、置換又は無置換の 3 から 8 員の環を形成し、

各  $R^7$  は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、-CN、-C(=O)NR<sup>6</sup>R<sup>6a</sup>、-C(=O)R<sup>6b</sup>、-C(=O)OR<sup>6c</sup>、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  ハロアルコキシ、 $C_{3-8}$  シクロアルキル、3 から 12 員のヘテロシクリル又は (5 から 12 員のヘテロアリール) - ( $C_{1-6}$  アルキレン) - である。

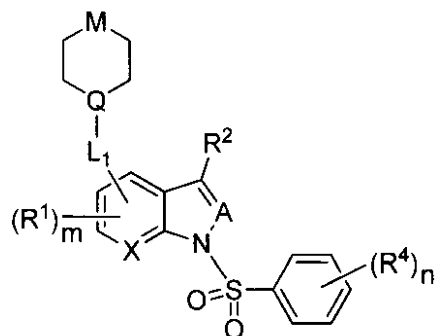
## [ 2 ]

$R^5$  は、5 から 6 員のヘテロシクリル、(5 から 6 員のヘテロシクリル) - NH -、(5 から 6 員のヘテロシクリル) - CH<sub>2</sub> -、(5 から 6 員のヘテロシクリル) - CH(CH<sub>3</sub>) -、(5 から 6 員のヘテロシクリル) - O - 又は (5 から 6 員のヘテロシクリル) - S - であり、ここで、任意に、5 から 6 員のヘテロシクリル、(5 から 6 員のヘテロシクリル) - NH -、(5 から 6 員のヘテロシクリル) - CH<sub>2</sub> -、(5 から 6 員のヘテロシクリル) - CH(CH<sub>3</sub>) -、(5 から 6 員のヘテロシクリル) - O - 及び (5 から 6 員のヘテロシクリル) - S - の各々は、独立に、1、2、3 又は 4 個の  $R^7$  で置換されていてもよい [ 1 ] に記載の化合物。

## [ 3 ]

式 ( I I ) を有する [ 1 ] に記載の化合物、又はその立体異性体、互変異性体、N - オキシド、溶媒和物、代謝産物、薬学的に許容され得る塩又はプロドラッグ。

## 【化 7 4】



式中、

Q は、CH 又は N であり、

M は、-NR<sup>7</sup> - 又は -O - であり、

L<sub>1</sub> は、結合、-NH -、-CH<sub>2</sub> -、-O - 又は -S - である。

## [ 4 ]

各  $R^1$  は、独立に、H、D、F、Cl、Br、I、-CN、-NO<sub>2</sub>、-OH、-NH<sub>2</sub>、メチル、エチル、-CHF<sub>2</sub> 又は -CF<sub>3</sub> である [ 1 ] ~ [ 3 ] 何れか 1 つに記載の化合物。

## [ 5 ]

$R^2$  は、D、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-C(=O) - ( $C_{1-4}$  アルキル)、 $C_{3-4}$  アルキル、ヒドロキシ置換  $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキル、 $C_{2-4}$  アルコキシ又はフェニル - ( $C_{1-4}$  アルキレン) - である [ 1 ] ~ [ 3 ] 何れか 1 つに記載の化合物。

## [ 6 ]

$R^2$  は、D、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-C(=O)CH<sub>3</sub>、-C(=O)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-C(=O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-C(=O)CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、n - プロピル、i - プロピル、n - ブチル、i - ブチル、t - ブチル、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub>、-

$\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{CHCl}_2$ 、 $-\text{CCl}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{Br}$ 、 $-\text{CHBr}_2$ 、 $-\text{CBr}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CHF}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CF}_2\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$  又はエトキシである [ 5 ] に記載の化合物。

[ 7 ]

各  $\text{R}^4$  は、独立に、 $\text{H}$ 、 $\text{D}$ 、 $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{2-4}$  アルケニル、 $\text{C}_{2-4}$  アルキニル、 $\text{C}_{1-4}$  ハロアルキル、 $\text{C}_{1-4}$  アルコキシ、 $\text{C}_{1-4}$  ハロアルコキシ、 $\text{C}_{3-6}$  シクロアルキル又は  $\text{C}_{6-10}$  アリールであるか、或いは、2つの  $\text{R}^4$  は、それらが結合している隣接する環炭素原子と一緒に、置換又は無置換のベンゼン環を形成している [ 1 ] ~ [ 3 ] 何れか 1 つに記載の化合物。

[ 8 ]

各  $\text{R}^4$  は、独立に、 $\text{H}$ 、 $\text{D}$ 、 $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $-\text{CN}$ 、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、 $i$ -プロピル、 $n$ -ブチル、 $i$ -ブチル、 $t$ -ブチル、 $-\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CHF}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CF}_2\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、メトキシ、エトキシ、 $n$ -プロポキシ、 $i$ -プロポキシ、 $n$ -ブトキシ、 $i$ -ブトキシ、 $t$ -ブトキシ、 $-\text{OCHF}_2$ 、 $-\text{OCF}_3$  又は  $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$  であるか、或いは、2つの  $\text{R}^4$  は、それらが結合している隣接する環炭素原子と一緒に、置換又は無置換のベンゼン環を形成している [ 7 ] に記載の化合物。

[ 9 ]

各  $\text{R}^7$  は、独立に、 $\text{H}$ 、 $\text{D}$ 、 $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  ハロアルキル、 $\text{C}_{3-6}$  シクロアルキル又は 3 から 6 員のヘテロシクリルである [ 1 ] ~ [ 3 ] 何れか 1 つに記載の化合物。

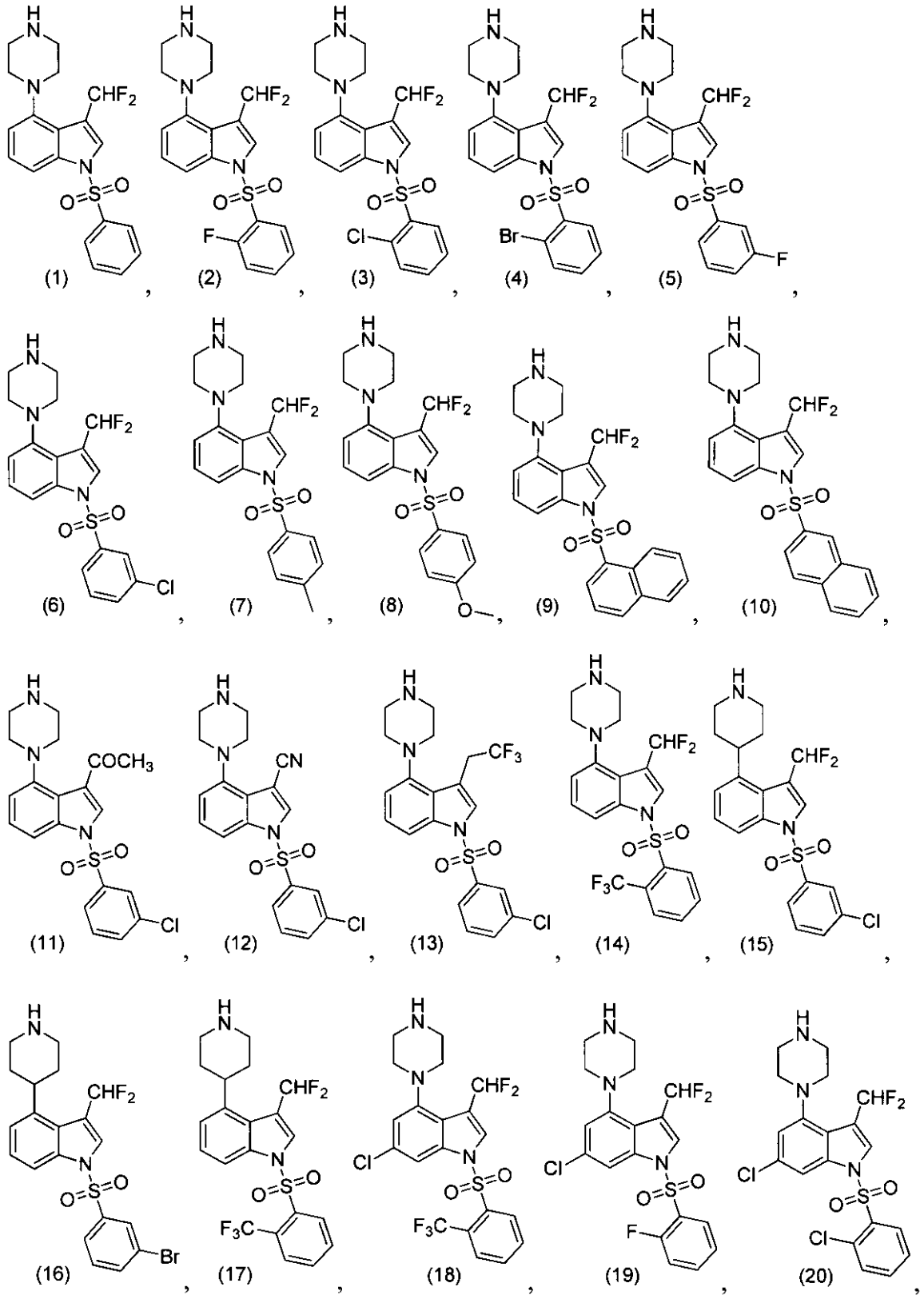
[ 10 ]

各  $\text{R}^7$  は、独立に、 $\text{H}$ 、 $\text{D}$ 、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、 $i$ -プロピル、 $n$ -ブチル、 $i$ -ブチル、 $t$ -ブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、アゼチジニル、オキセタニル、チエタニル、ピロリジル又はテトラヒドロフリルである [ 9 ] に記載の化合物。

[ 11 ]

以下の構造のうち 1 つを有する [ 1 ] ~ [ 3 ] 何れか 1 つに記載の化合物、又はその立体異性体、互変異性体、 $\text{N}$ -オキシド、溶媒和物、代謝産物、薬学的に許容され得る塩又はプロドラッグ。

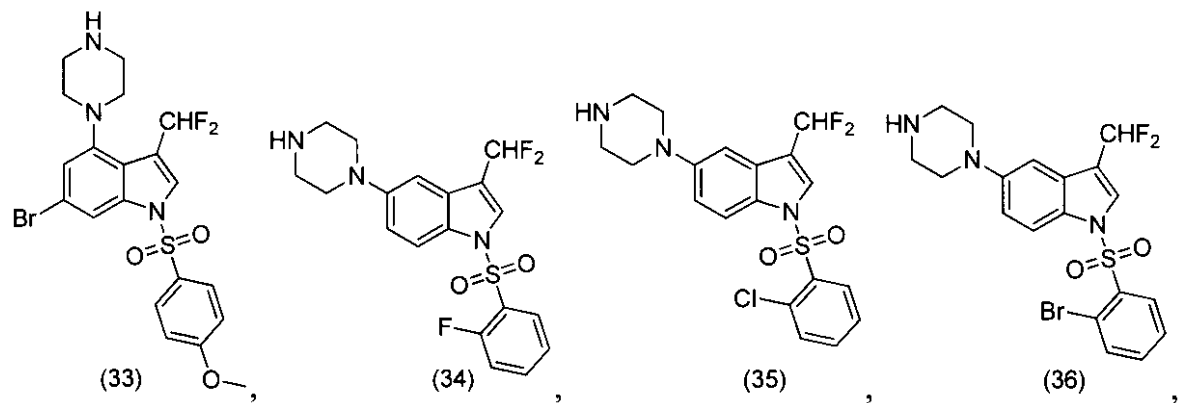
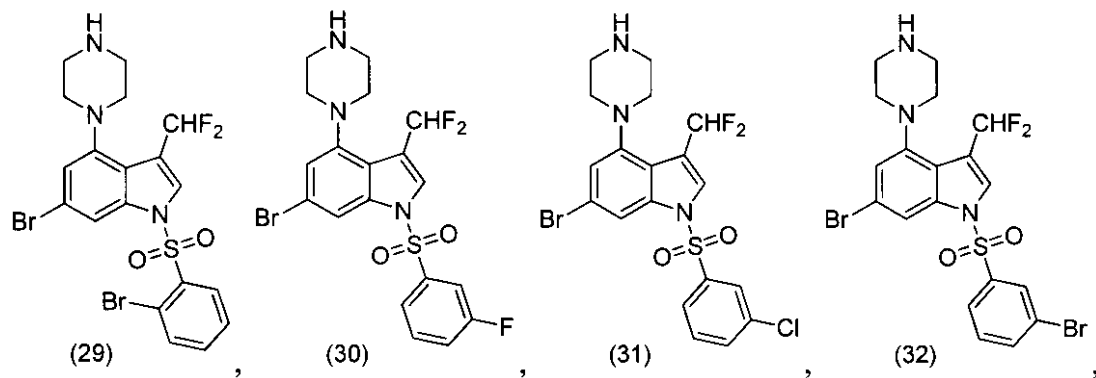
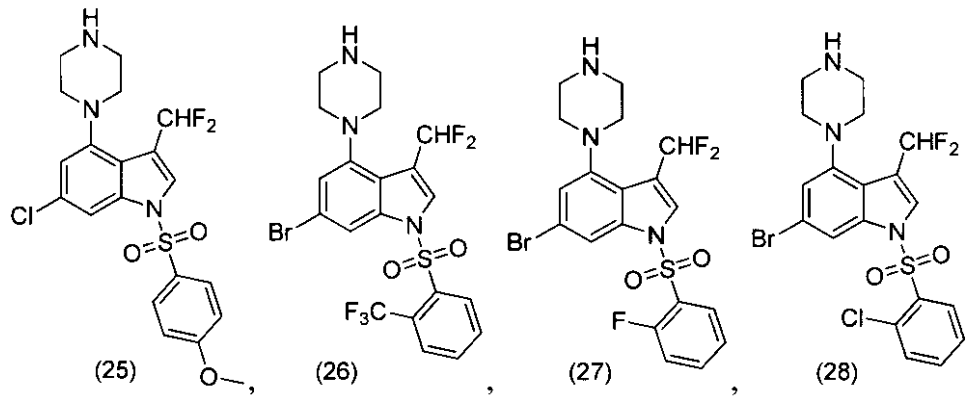
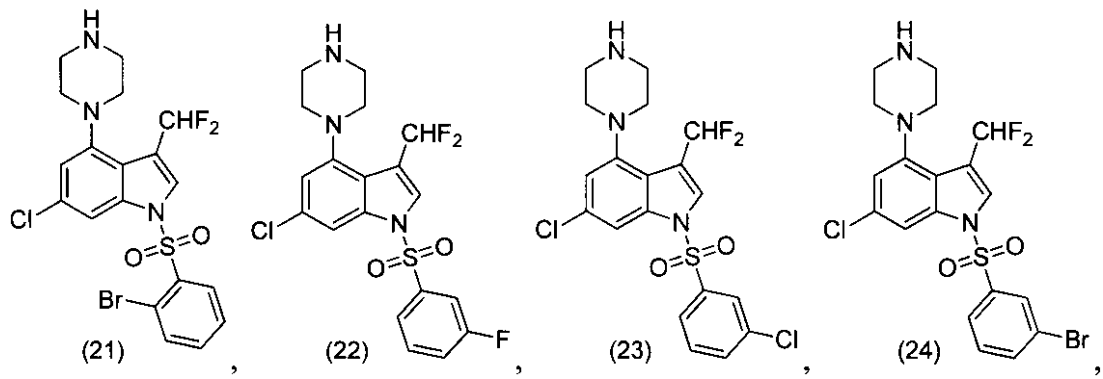
## 【化 7 5 - 1】



(つづく)

## 【化 7 5 - 2】

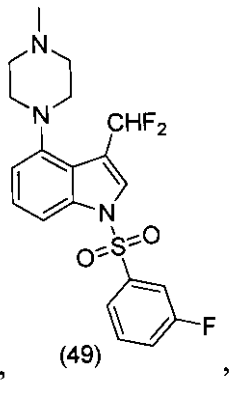
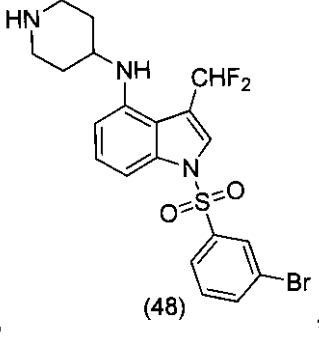
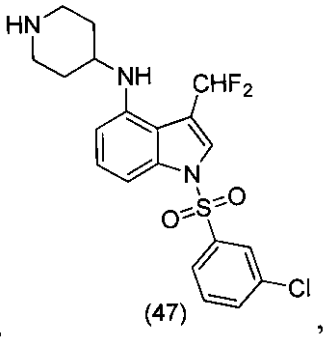
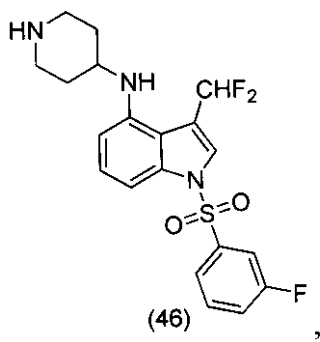
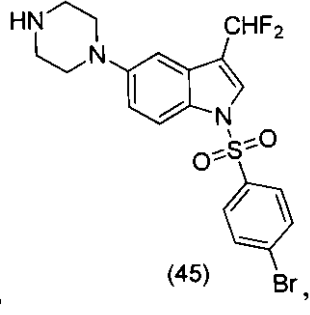
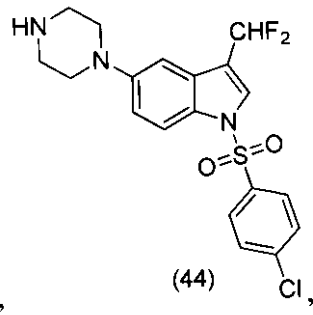
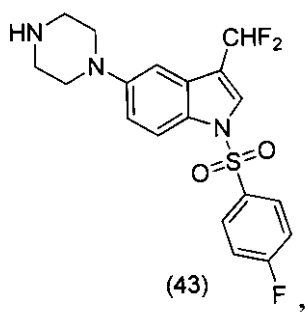
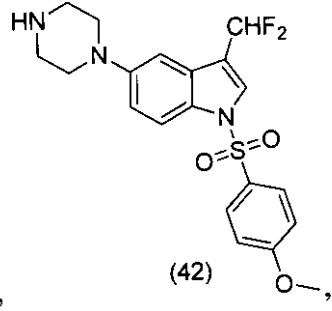
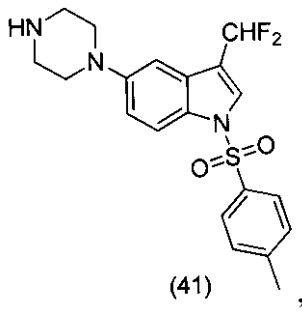
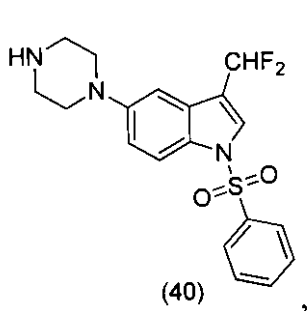
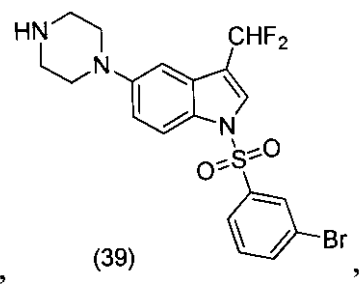
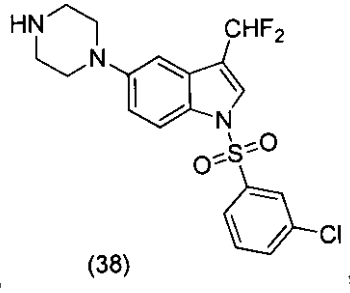
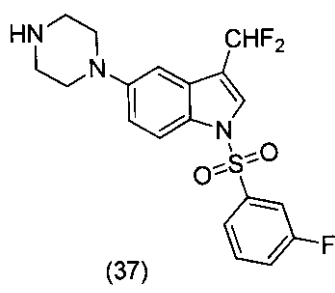
(つづき)



(つづく)

【化 7 5 - 3】

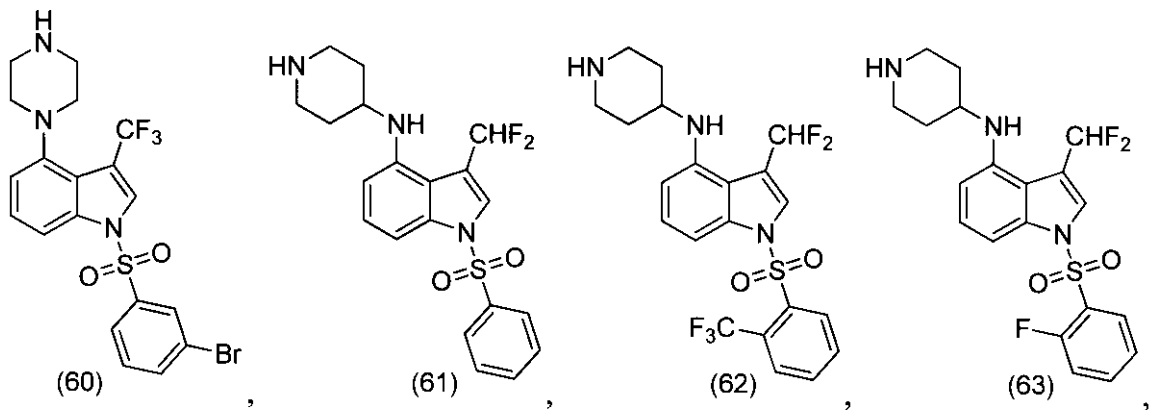
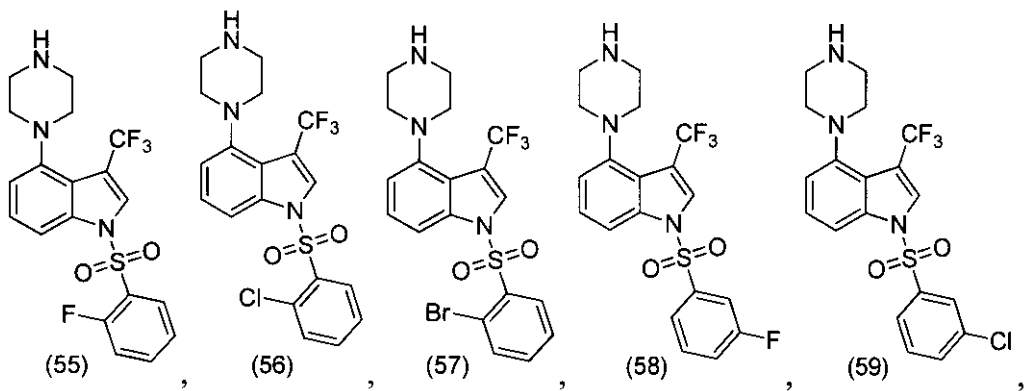
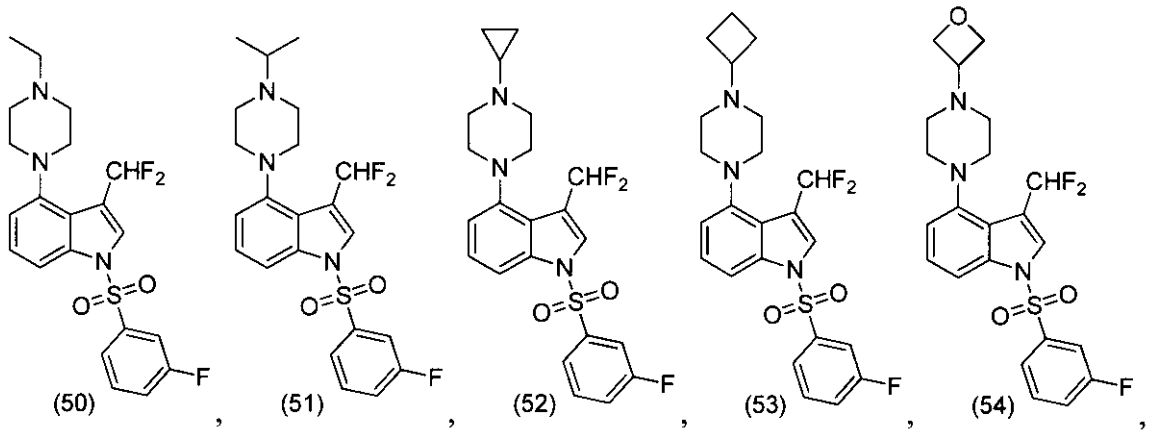
(つづき)



(つづく)

【化 7 5 - 4】

(つづき)

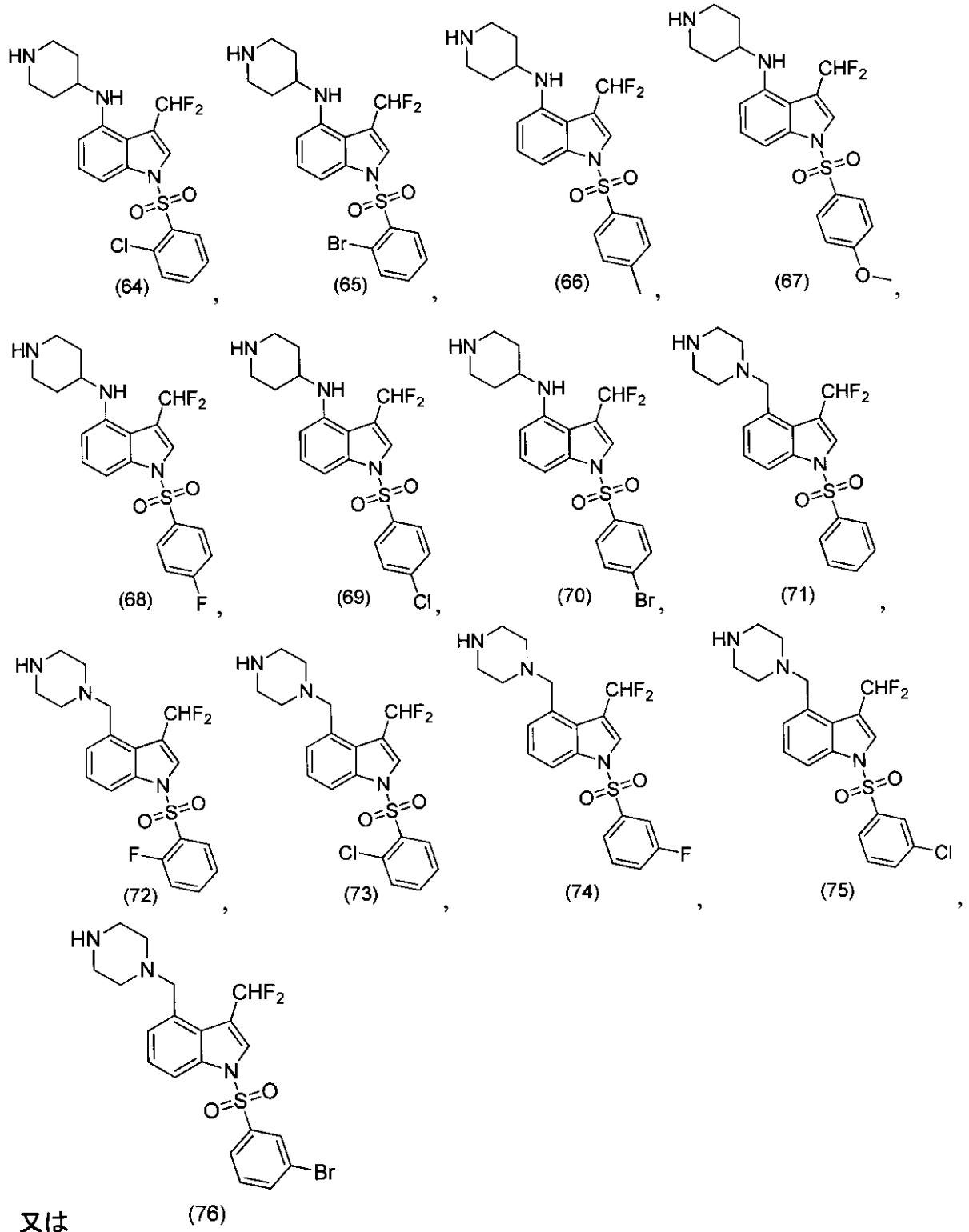


(つづく)



【化 7 5 - 5】

(つづき)



[ 1 2 ]

[ 1 ] ~ [ 1 1 ] 何れか 1 つに記載の化合物を含む医薬組成物。

[ 1 3 ]

更に、薬学的に許容され得る担体、賦形剤、希釈剤、アジュバント、ビヒクル、又はそれらの組み合わせを含む [ 1 2 ] に記載の医薬組成物。

[ 1 4 ]

更に、アルツハイマー病、神経障害又はそれらの組み合わせを治療するために用いられる追加の治療剤を含む [ 1 2 ] に記載の医薬組成物。

[ 1 5 ]

前記追加の治療剤は、ドネペジル、ナルメフェン、リスペリドン、ビタミン E、SAM - 760、AVN - 211、AVN - 101、RP - 5063、トザデナント、PRX - 3140、PRX - 8066、RVt - 101、ナルザートン、イダロピルジン、タクリン、リバスチグミン、ガランタミン、メマンチン、ミルタザピン、ベンラファキシン、デシプラミン、ノルトリプチリン、ゾルピデム、ゾピクロン、ニセルゴリン、ピラセタム、セレギリン、ペントキシフィリン又はそれらの組み合わせである [ 1 4 ] に記載の医薬組成物。

[ 1 6 ]

5 - HT<sub>6</sub> 受容体媒介疾患を予防し、治療し又は軽減するための医薬品の製造における [ 1 ] ~ [ 1 1 ] 何れか 1 つに記載の化合物又は [ 1 2 ] ~ [ 1 5 ] の何れか 1 つに記載の医薬組成物の使用。

[ 1 7 ]

前記 5 - HT<sub>6</sub> 受容体媒介疾患は、中枢神経系障害、胃腸の障害又は肥満である [ 1 6 ] に記載の使用。

[ 1 8 ]

前記中枢神経系障害は、注意欠陥多動性障害、不安神経症、ストレス関連障害、統合失調症、強迫神経症、躁鬱病、神経学的障害、記憶障害、注意欠陥障害、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病又はハンチントン舞踏病である [ 1 7 ] に記載の使用。

[ 1 9 ]

5 - HT<sub>6</sub> 受容体媒介疾患を予防し、治療し又は軽減する方法であって、そのような治療を必要とする治療対象体に、治療有効量の [ 1 ] ~ [ 1 1 ] 何れか 1 つに記載の化合物又は [ 1 2 ] ~ [ 1 5 ] の何れか 1 つに記載の医薬組成物を投与することを含む方法。

[ 2 0 ]

前記 5 - HT<sub>6</sub> 受容体媒介疾患は、中枢神経系障害、胃腸の障害又は肥満である [ 1 9 ] に記載の方法。

[ 2 1 ]

前記中枢神経系障害は、注意欠陥多動性障害、不安神経症、ストレス関連障害、統合失調症、強迫神経症、躁鬱病、神経学的障害、記憶障害、注意欠陥障害、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病又はハンチントン舞踏病である [ 2 0 ] に記載の方法。

[ 2 2 ]

治療対象体における 5 - HT<sub>6</sub> 受容体媒介疾患を予防し、治療し又は軽減することにおいて用いるための [ 1 ] ~ [ 1 1 ] 何れか 1 つに記載の化合物又は [ 1 2 ] ~ [ 1 5 ] の何れか 1 つに記載の医薬組成物。

[ 2 3 ]

前記 5 - HT<sub>6</sub> 受容体媒介疾患は、中枢神経系障害、胃腸の障害又は肥満である [ 2 2 ] に記載の化合物又は組成物。

[ 2 4 ]

前記中枢神経系障害は、注意欠陥多動性障害、不安神経症、ストレス関連障害、統合失調症、強迫神経症、躁鬱病、神経学的障害、記憶障害、注意欠陥障害、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病又はハンチントン舞踏病である [ 2 3 ] に記載の化合物又は組成物。