

【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23年11月10日(2011.11.10)

【公表番号】特表2006-527267(P2006-527267A)

【公表日】平成18年11月30日(2006.11.30)

【年通号数】公開・登録公報2006-047

【出願番号】特願2006-517025(P2006-517025)

【国際特許分類】

C 07 D 205/04 (2006.01)
A 61 K 31/541 (2006.01)
A 61 K 31/5377 (2006.01)
C 07 D 409/12 (2006.01)
C 07 D 401/12 (2006.01)
C 07 D 405/12 (2006.01)
C 07 D 491/113 (2006.01)
A 61 K 31/438 (2006.01)
C 07 D 401/04 (2006.01)
A 61 K 31/4523 (2006.01)
C 07 D 403/04 (2006.01)
A 61 K 31/4025 (2006.01)
C 07 D 413/04 (2006.01)
A 61 K 31/553 (2006.01)
A 61 K 31/496 (2006.01)
A 61 P 11/00 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 25/02 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 1/00 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 37/08 (2006.01)
A 61 P 37/02 (2006.01)
A 61 P 9/12 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 17/00 (2006.01)
A 61 P 25/06 (2006.01)
A 61 P 25/18 (2006.01)
A 61 P 25/24 (2006.01)
A 61 P 25/22 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 25/14 (2006.01)
A 61 P 13/00 (2006.01)
A 61 P 13/02 (2006.01)
A 61 P 25/30 (2006.01)
A 61 P 3/04 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 1/08 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 205/04 C S P
A 6 1 K 31/541
A 6 1 K 31/5377
C 0 7 D 409/12
C 0 7 D 401/12
C 0 7 D 405/12
C 0 7 D 491/113
A 6 1 K 31/438
C 0 7 D 401/04
A 6 1 K 31/4523
C 0 7 D 403/04
A 6 1 K 31/4025
C 0 7 D 413/04
A 6 1 K 31/553
A 6 1 K 31/496
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/02 1 0 1
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 37/08
A 6 1 P 37/02
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 25/06
A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 25/24
A 6 1 P 25/22
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 13/00
A 6 1 P 13/02
A 6 1 P 25/30
A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 1/08

【誤訳訂正書】

【提出日】平成23年9月26日(2011.9.26)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

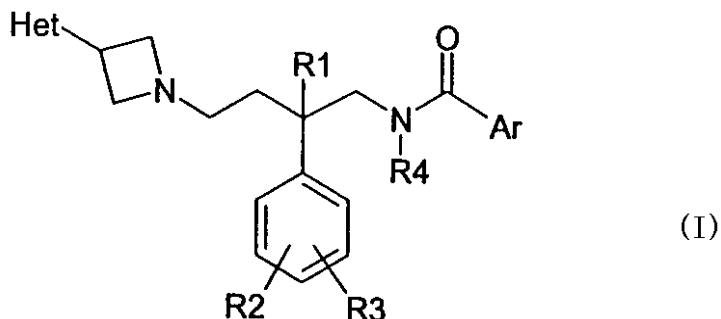
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(I)

【化1】



[式中、H e tはヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、オキソ、メチルチオ、メチルスルフィニル、メチルスルホニル、シアノ、1,3-ジオキソラン-2-イル、C₁-C₄アルコキシ、場合によりC₁-C₄アルキル、C₃-C₄シクロアルキル、C₂-C₄アルケニル、C₂-C₄アルキニルでモノまたはジ置換されるアミノ、場合によりC₁-C₄アルキル、C₃-C₄シクロアルキル、C₂-C₄アルケニル、C₂-C₄アルキニルでN-置換されるアシルアミノ、場合によりC₁-C₄アルキル、C₃-C₄シクロアルキル、C₂-C₄アルケニル、C₂-C₄アルキニルでN-置換される(C₁-C₄アルキルスルホニル)アミノ、1個もしくは2個のフッ素原子により置換されるか、或いはC₁-C₄アルキルおよびヒドロキシによりジ置換されるピペリジノであり；または

H e tは場合によりその硫黄原子で1個または2個の酸素により置換されるモルホリノまたはチオモルホリノであり；または

H e tは場合により4-窒素原子でC₁-C₄アルキル、C₂-C₄アルケニル、C₂-C₄アルキニル、C₃-C₄シクロアルキル、C₁-C₄アルキルスルホニルまたはC₁-C₄アシルにより置換されるピペラジノであり；

R 1は水素であり；

R 2は4-位に結合するフルオロであり；

R 3は水素であり；

R 4はC₁-C₄アルキル、C₃-C₄シクロアルキル、C₂-C₄アルケニルまたはC₂-C₄アルキニルであり；

Arはその3-および5-位で独立してハロゲン、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄アルコキシ、シアノおよびニトロから選択される基により置換されるフェニルであり、

前記アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニルおよびアルコキシの1個またはそれ以上の水素原子は、フッ素原子で置換されていてよい]

の化合物、もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの何れかの塩。

【請求項2】

R 4はC₁-C₄アルキルである請求項1記載の化合物、もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの何れかの塩。

【請求項3】

複素環式環H e tは環の窒素原子の1個で残りの分子に結合する請求項1または2に記載の化合物。

【請求項4】

R 4はメチルである請求項1～3の何れかに記載の化合物。

【請求項5】

化合物はS-エナンチオマーである請求項1～4の何れかに記載の化合物。

【請求項6】

3,5-ジブロモ-N-[((2S)-2-(4-フルオロフェニル)-4-(3-モルホリン-4-イルアゼチジン-1-イル)ブチル]-N-メチルベンズアミド；

N-[2-(4-フルオロフェニル)-4-(3-チオモルホリン-4-イルアゼチジ

ン - 1 - イル) プチル] - N - メチル - 3, 5 - ビス(トリフルオロメチル)ベンズアミド;

3 - フルオロ - N - [(2S) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - (3 - モルホリン - 4 - イルアゼチジン - 1 - イル) プチル] - N - メチル - 5 - (トリフルオロメチル)ベンズアミド;

N - [4 - [3 - (1, 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ[4.5]デカ - 8 - イル) アゼチジン - 1 - イル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) プチル] - N - メチル - 3, 5 - ビス(トリフルオロメチル)ベンズアミド;

N - { (2S) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - [3 - (4 - フルオロピペリジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - イル] プチル} - N - メチル - 3, 5 - ビス(トリフルオロメチル)ベンズアミド;

N - { (2S) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - [3 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - イル] プチル} - N - メチル - 3, 5 - ビス(トリフルオロメチル)ベンズアミド;

3, 5 - ジクロロ - N - [(2S) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - (3 - モルホリン - 4 - イルアゼチジン - 1 - イル) プチル] - N - メチルベンズアミド;

3, 5 - ジブロモ - N - { (2S) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - [3 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - イル] プチル} - N - メチルベンズアミド;

3 - ブロモ - N - [(2S) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - (3 - モルホリン - 4 - イルアゼチジン - 1 - イル) プチル] - 5 - ヨード - N - メチルベンズアミド;

N - {2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - [3 - (1 - オキシドチオモルホリン - 4 - イル) アゼチジン - 1 - イル] プチル} - N - メチル - 3, 5 - ビス(トリフルオロメチル)ベンズアミド;

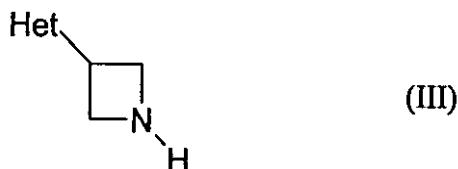
N - {2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - [3 - (4 - オキソピペリジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - イル] プチル} - N - メチル - 3, 5 - ビス(トリフルオロメチル)ベンズアミド

から選択される請求項 1 記載の化合物、もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの何れかの塩。

【請求項 7】

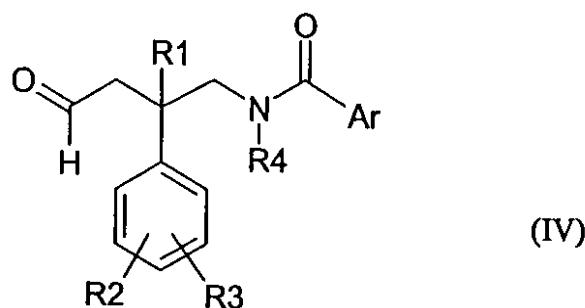
式(III)

【化 2】



の化合物(式中、H e t は請求項 1 で定義された通りである)を式(IV)

【化 3】



の化合物(式中、R 1 ~ R 4 および A r は請求項 1 で定義された通りである)と反応させ；そしてその条件は式(III)の化合物の還元的アルキル化により式(III)の化合物のア

ゼチジン基の窒素原子と式(IV)の化合物のアルデヒド基の炭素原子との間にN-C結合が形成されるようなものであり、ここで

必要に応じて他の何れかの官能基を保護し、そして

i) 何れかの保護基を除去し；

ii) 場合により何れかの酸化可能な原子を酸化し；

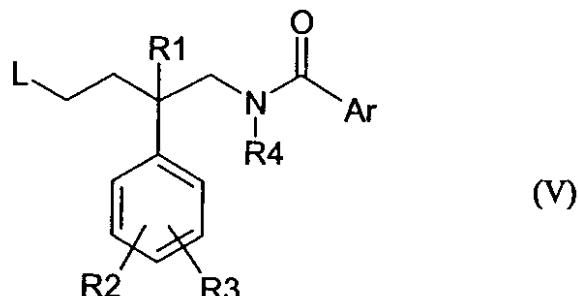
iii) 場合により薬学的に許容しうる塩を形成すること

を含む請求項1～6の何れかに記載の化合物の製造法。

【請求項8】

請求項7記載の式(III)の化合物を式(V)

【化4】



の化合物（式中、R1～R4およびArは請求項1で定義された通りであり、そしてLは、式(III)の化合物のアルキル化により式(III)の化合物のアゼチジン基の窒素原子と式(V)の化合物のL基に隣接している炭素原子との間にN-C結合が形成されるような基である）と反応させ、ここで

必要に応じて他の何れかの官能基を保護し、そして

i) 何れかの保護基を除去し；

ii) 場合により何れかの酸化可能な原子を酸化し；

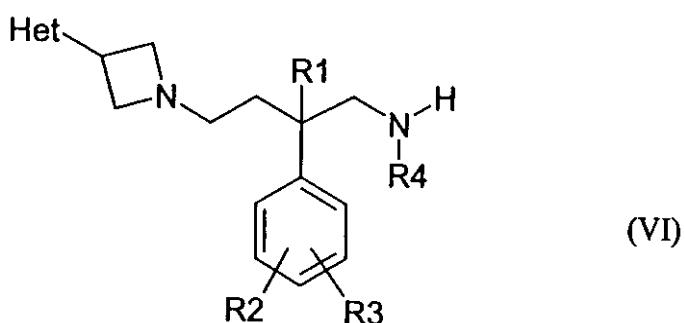
iii) 場合により薬学的に許容しうる塩を形成すること

を含む請求項1～6の何れかに記載の化合物の製造法。

【請求項9】

式(VI)

【化5】



の化合物（式中、R1～R4、Hetは請求項1で定義された通りである）を式(VII)

【化6】



の化合物（式中、Arは請求項1で定義された通りであり、L'は脱離基である）と反応させることからなり、ここで

必要に応じて他の何れかの官能基を保護し、そして

i) 何れかの保護基を除去し；

ii) 場合により何れかの酸化可能な原子を酸化し；

iii) 場合により薬学的に許容しうる塩を形成すること
を含む請求項 1 ~ 6 の何れかに記載の化合物の製造法。

【請求項 1 0】

[2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - (3 - チオモルホリン - 4 - イルアゼチジン - 1 - イル) ブチル] メチルアミン ;
 [(2 S) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - (3 - モルホリン - 4 - イルアゼチジン - 1 - イル) ブチル] メチルアミン ;
 1 - { 1 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - (メチルアミノ) ブチル] アゼチジン - 3 - イル } ピペリジン - 4 - オール ; または
 [4 - [3 - (1 , 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4 . 5] デカ - 8 - イル) アゼチジン - 1 - イル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) ブチル] メチルアミン
 から選択される化合物、もしくはそのエナンチオマーまたはそれらの何れかの塩。

【請求項 1 1】

治療に使用される請求項 1 ~ 6 の何れかに記載の化合物。

【請求項 1 2】

呼吸器、心臓血管、神経、疼痛、癌、炎症および / または胃腸疾患の予防または治療に使用される請求項 1 1 に記載の化合物

【請求項 1 3】

喘息、アレルギー性鼻炎、肺疾患、咳、風邪、炎症、慢性閉塞性肺疾患、気道反応性、蕁麻疹、高血圧症、リウマチ性関節炎、浮腫、血管形成、疼痛、片頭痛、緊張性頭痛、精神病、鬱病、不安症、アルツハイマー病、統合失調症、ハンチントン舞蹈病、膀胱運動亢進症、尿失禁、摂食障害、躁うつ病、物質依存症、運動障害、認識力障害、肥満症、ストレス障害、排尿障害、躁病、軽躁病および攻撃性、双極性障害、癌、癌腫、線維筋肉痛、非心臓性胸痛、胃腸運動亢進症、胃喘息、クローン病、胃内容排出障害、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、嘔吐、胃運動障害または胃食道逆流症 (G E R D) の予防または治療に使用される請求項 1 2 に記載の化合物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 0 1 1

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 0 1 1】

本発明の他の態様において、Hetは場合によりヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、オキソ、メチルチオ、メチルスルフィニル、メチルスルホニル、シアノ、1,3 - ジオキソラン - 2 - イル、C₁ - C₄アルコキシ、場合によりC₁ - C₄アルキル、C₃ - C₄シクロアルキル、C₂ - C₄アルケニル、C₂ - C₄アルキニルでモノまたはジ置換されるアミノ、場合によりC₁ - C₄アルキル、C₃ - C₄シクロアルキル、C₂ - C₄アルケニル、C₂ - C₄アルキニルでN - 置換されるアシルアミノ、場合によりC₁ - C₄アルキル、C₃ - C₄シクロアルキル、C₂ - C₄アルケニル、C₂ - C₄アルキニルでN - 置換されるC₁ - C₄アルキルスルホニル)アミノ、1個または2個のフッ素原子により置換されるか、或いはC₁ - C₄アルキルおよびヒドロキシによりジ置換されるピペリジノ；場合によりその3 - 位でフルオロ、ヒドロキシまたはオキソにより置換されるピロリジノ；場合によりその硫黄原子で1個または2個の酸素により置換されるモルホリノまたはチオモルホリノ；あるいは場合により4 - 窒素原子でC₁ - C₄アルキルにより置換されるピペラジノである。