

【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22年5月20日(2010.5.20)

【公表番号】特表2009-535374(P2009-535374A)

【公表日】平成21年10月1日(2009.10.1)

【年通号数】公開・登録公報2009-039

【出願番号】特願2009-508315(P2009-508315)

【国際特許分類】

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 1/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 405/12 C S P

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 1/08

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年3月25日(2010.3.25)

【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

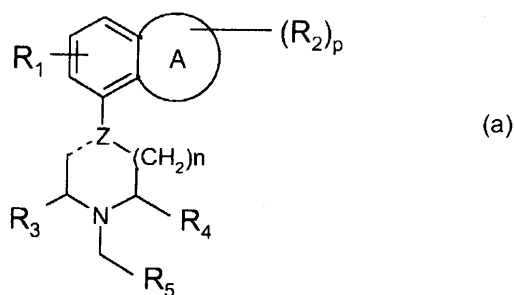
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(a)：

【化 1】



〔式中、

Aは、O、NおよびSの群のヘテロ原子を1－3個含有する環原子数が5－7の複素環式基を表し、

R₁は、水素またはフルオロであり、

R₂は、C₁₋₄-アルキル、C₁₋₄-アルコキシまたはオキシ基でありかつpは0、1または2であり、

Zは、炭素または窒素を表しかつ破線はZが窒素の時には単結合でありそしてZが炭素の時には単もしくは二重結合であり、

R₃およびR₄は、独立して、水素またはC₁₋₄-アルキルであり、

nは、1または2の値を有し、

R₅は、2-ピリジル、3-ピリジルまたは4-ピリジルであり、これはメチレンブリッジに対してメタ位がY基で置換されており、かつ場合により(R₆)_qで置換されていてもよく、

Yは、フェニル、フラニルまたはチエニルでありかつこれらの基はヒドロキシ、ハロゲン、CF₃、C₁₋₄-アルコキシ、C₁₋₄-アルキル、シアノ、アミノカルボニル、モノーまたはジ-C₁₋₄-アルキルアミノカルボニルの群の1－3個の置換基で置換されていてもよく、

R₆は、ハロゲン、ヒドロキシ、C₁₋₄-アルコキシまたはC₁₋₄-アルキルでありかつqは0、1、2または3である〕

で表されるピリジルメチルピペラジンおよびピペリジン誘導体のN-オキサイドであって、酸化されている窒素原子がR₅のピリジル環中の窒素原子またはピペリジン環（Zが炭素の時）中の窒素原子であるか或はピペラジン環（Zが窒素の時）中の窒素原子の中のいずれか1個であるか或はメチレン基によってR₅に連結している窒素原子とR₅のピリジル環中の窒素原子の両方であってもよいN-オキサイドおよびこれらの互変異性体、立体異性体、薬理学的に許容される塩、水化物および溶媒和物。

【請求項 2】

3-〔〔4-(2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシ-5-イル)-1-ピペラジニル〕メチル〕-5-(4-フルオロフェニル)-ピリジンを実質的に含有しない請求項1記載のN-オキサイド。

【請求項 3】

前記酸化されている窒素原子がR₅のピリジル環中の窒素原子である請求項1記載のN-オキサイドおよびこれらの互変異性体、立体異性体、薬理学的に許容される塩、水化物および溶媒和物。

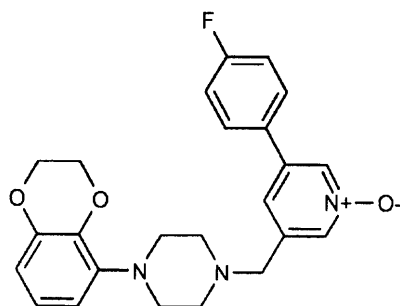
【請求項 4】

前記酸化されている窒素原子がメチレン基によってR₅に連結している窒素である請求項1記載のN-オキサイドおよびこれらの互変異性体、立体異性体、薬理学的に許容される塩、水化物および溶媒和物。

【請求項 5】

式：

【化 2】



で表される 1-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシシ-5-イル)-4-[[5-(4-フルオロフェニル)-1-オキシド-3-ピリジニル]メチル]-ピペラジンである請求項 1 記載の化合物。

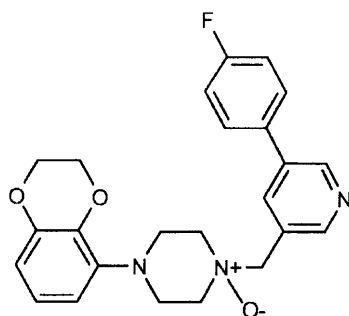
【請求項 6】

3-[[4-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシシ-5-イル)-1-ピペラジニル]メチル]-5-(4-フルオロフェニル)-ピリジンを実質的に含有しない請求項 5 記載の化合物。

【請求項 7】

式：

【化 3】



で表される 1-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシシ-5-イル)-4-[[5-(4-フルオロフェニル)-3-ピリジニル]メチル]-4-オキシド-ピペラジンである請求項 1 記載の化合物。

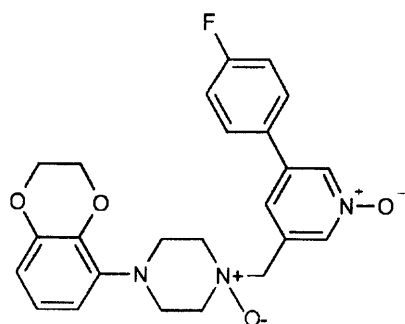
【請求項 8】

3-[[4-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシシ-5-イル)-1-ピペラジニル]メチル]-5-(4-フルオロフェニル)-ピリジンを実質的に含有しない請求項 7 記載の化合物。

【請求項 9】

式：

【化 4】



で表される 4-(2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシシ-5-イル)-1-[[5

－４－フルオロフェニル］－１－オキシ－ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－オキサイドである請求項１記載の化合物。

【請求項１０】

３－〔〔４－（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシシ－５－イル）－１－ピペラジニル〕メチル〕－５－（４－フルオロフェニル）－ピリジンを実質的に含有しない請求項９記載の化合物。

【請求項１１】

請求項１－６のいずれか１項記載の化合物またはこれの薬理的に許容される塩、水化物または溶媒和物を含有して成る薬剤。

【請求項１２】

製薬学的に許容される担体および／または少なくとも１種の製薬学的に許容される補助物質以外に請求項１－１０のいずれか１項記載の少なくとも１種の化合物またはこれの薬理的に許容される塩、水化物または溶媒和物を有効成分として薬理的に有効な量で含有して成る製薬学的組成物。

【請求項１３】

（ｉ）式（ａ）で表される化合物のＮ－オキサイドまたはこれの薬理的に許容される塩、水化物または溶媒和物および（ｉｉ）パーキンソン病、攻撃性、不安障害、自閉症、めまい、鬱病、認知または記憶障害、特に統合失調症および他の精神病性障害を治療する時に同時、個別または逐次的に用いるための別の治療薬を含有して成る組み合わせ製薬学的製剤。

【請求項１４】

前記他の治療薬がＳＬＶ３１３である請求項１３記載の組み合わせ製薬学的製剤。

【請求項１５】

パーキンソン病、攻撃性、不安障害、自閉症、めまい、鬱病、認知または記憶障害、特に統合失調症および他の精神病性障害を治療するための請求項１－１０のいずれか記載の化合物。

【請求項１６】

パーキンソン病、攻撃性、不安障害、自閉症、めまい、鬱病、認知または記憶障害、特に統合失調症および他の精神病性障害を治療する製薬学的組成物を製造するための請求項１－１０のいずれか記載化合物の使用。

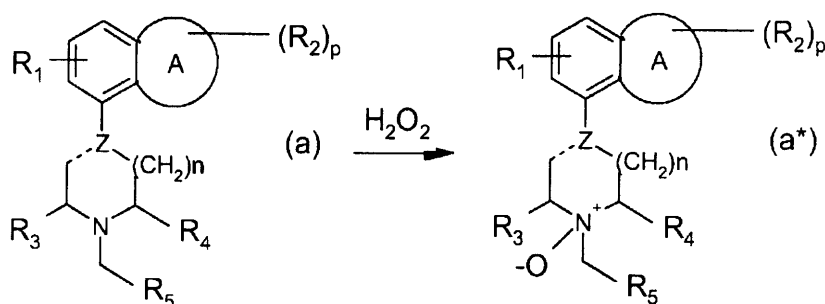
【請求項１７】

パーキンソン病、攻撃性、不安障害、自閉症、めまい、鬱病、認知または記憶障害、特に統合失調症および他の精神病性障害を治療する製薬学的組成物を製造するための請求項１３記載組み合わせ製剤の使用。

【請求項１８】

請求項１記載の化合物を製造する方法であって、一般式（ａ）で表される化合物に過酸化水素を用いた酸化を受けさせることで一般式（ａ＊）

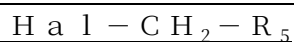
【化５】



〔式中の記号は請求項１記載の意味を有する〕
で表される化合物を生じさせることを特徴とする方法。

【請求項 19】

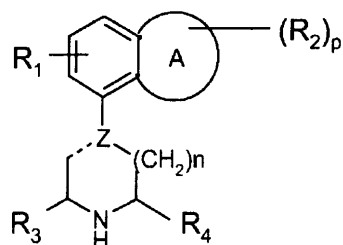
請求項 1 記載の化合物を製造する方法であって、一般式：



[式中、‘H a l’はハロゲンを表しそしてR₅は請求項 1 記載の意味を有する]

で表される化合物に酸化を好適には過酸化水素または過酸化水素またはメタクロロ過安息香酸のいずれかを用いて受けさせることでそのN-オキサイドを生じさせた後にそれと一般式：

【化 6】



[式中の記号は請求項 1 記載の意味を有する]

で表される化合物のカップリングを、好適にはその混合物を穏やかな塩基性条件、例えば炭酸カリウムなどの存在下の極性溶媒、例えば2-ブタノンなど中で還流温度に加熱することで起こさせる方法。