

【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3月5日(2009.3.5)

【公表番号】特表2008-530120(P2008-530120A)

【公表日】平成20年8月7日(2008.8.7)

【年通号数】公開・登録公報2008-031

【出願番号】特願2007-555276(P2007-555276)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/08 (2006.01)

C 0 7 D 277/68 (2006.01)

C 0 7 D 263/58 (2006.01)

C 0 7 D 239/96 (2006.01)

C 0 7 D 235/26 (2006.01)

C 0 7 D 231/56 (2006.01)

C 0 7 D 498/04 (2006.01)

C 0 7 D 249/18 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/04 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 403/10 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 235/08 (2006.01)

C 0 7 D 405/04 (2006.01)

C 0 7 D 409/14 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 209/42 (2006.01)

C 0 7 D 453/02 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 409/04 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 451/04 (2006.01)

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 K 31/423 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 K 31/416 (2006.01)

A 6 1 K 31/5383 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/4192 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/439 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
 A 6 1 K 31/46 (2006.01)
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)
 A 6 1 K 31/501 (2006.01)
 A 6 1 K 31/551 (2006.01)
 A 6 1 K 31/497 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4545 (2006.01)
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/30 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 209/08	C S P
C 0 7 D 277/68	
C 0 7 D 263/58	
C 0 7 D 239/96	
C 0 7 D 235/26	B
C 0 7 D 231/56	Z
C 0 7 D 498/04	1 1 2 T
C 0 7 D 249/18	5 0 1
C 0 7 D 401/12	
C 0 7 D 413/04	
C 0 7 D 413/14	
C 0 7 D 403/10	
C 0 7 D 471/04	1 0 4 Z
C 0 7 D 235/08	
C 0 7 D 405/04	
C 0 7 D 409/14	
C 0 7 D 413/12	
C 0 7 D 409/12	
C 0 7 D 209/42	
C 0 7 D 453/02	
C 0 7 D 401/04	
C 0 7 D 409/04	
C 0 7 D 403/12	
C 0 7 D 451/04	
C 0 7 D 405/14	
C 0 7 D 401/14	
A 6 1 P 25/20	
A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 43/00	1 1 4
A 6 1 K 31/404	
A 6 1 K 31/428	
A 6 1 K 31/423	
A 6 1 K 31/517	
A 6 1 K 31/4184	
A 6 1 K 31/416	
A 6 1 K 31/5383	

A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/437
 A 6 1 K 31/4192
 A 6 1 K 31/454
 A 6 1 K 31/439
 A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/46
 A 6 1 K 31/506
 A 6 1 K 31/501
 A 6 1 K 31/551
 A 6 1 K 31/497
 A 6 1 K 31/4545
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/30

【手続補正書】

【提出日】平成21年1月16日(2009.1.16)

【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

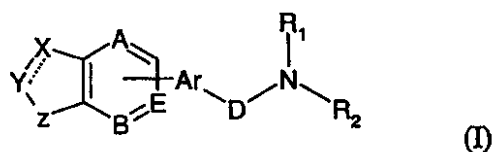
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

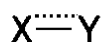
式 I

【化 1】



[式中、

【化 2】



は X と Y の間の単結合または二重結合を示し；

X は CR、CHR、CO、N、O または S であり；

Y は CR、CHR、CO、S(O)₂、N または NR であり；Z は NR、CO - NR、S(O)₂ - NR であり；

A、B および E は同じかまたは異なって互いに独立して CR または N であり；

D は CH₂ または CO のいずれかであり；

Ar は置換されたまたは未置換のアリールまたはヘテロアリールであり；

各 R はそれぞれ独立して水素、ハロゲン、CN、C(O)NR₃R₄、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、C₁₋₄アルケニル、アリール、ヘテロアリール、アリールC₁₋₄アルキル、ヘテロアリールC₁₋₄アルキル、式C_nH_xF_yまたはOC_nH_xF_y(式中、n は 1 ~ 4 の整数であり、x は 0 ~ 8 の整数であり、y は 1 ~ 9 の整数であり、そして x および y の合計は 2n + 1 である)のフルオロアルキルまたはフルオロアルコキシから選択され；

R₃ および R₄ は水素または C₁₋₄アルキルであり；または

R_3 および R_4 はそれらが結合している窒素原子と一緒にあって未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し、但し R はベンゾイミダゾール-2-イルまたはフェニルではなく；

R_1 および R_2 は同じかまたは異なって互いに独立して置換されたまたは未置換のアリール、ヘテロアリール、アリーロイル、ヘテロアリーロイル、アリールスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、アリール C_{1-4} アルキル、ヘテロアリール C_{1-4} アルキル、アミノ C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルキルアミノ C_{1-4} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキルアミノ C_{1-4} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキルアミノ C_{1-4} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル C_{1-4} アルキルアミノ C_{1-4} アルキル、ジ C_{1-4} アルキルアミノアルキル、複素環、複素環 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルキル複素環 C_{1-4} アルキルから選択され；または

R_1 および R_2 はそれらが結合している窒素原子と一緒にあって未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し；そしてここで、

当該置換基は置換されたまたは未置換のアリール、ヘテロアリール、アリール C_{1-4} アルキル、ヘテロアリール C_{1-4} アルキル、複素環、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} アルケニル、式 $C_nH_xF_y$ または $OC_nH_xF_y$ (式中、 n は1～4の整数であり、 x は0～8の整数であり、 y は1～9の整数であり、そして x および y の合計は $2n+1$ である)のフルオロアルキルまたはフルオロアルコキシ、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)R_5$ 、 $-NHC(O)(C_{1-4}$ アルキル)、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_2(C_{1-4}$ アルキル)、ハロゲンおよびヒドロキシからなる群より選択され；

ここで、 R_5 はヒドロキシ、 C_{1-3} アルコキシ、 $-O$ -フェニル、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-3}$ アルキル)、 $-N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ またはフェニルであり；

ヘテロアリールは N 、 O および S からなる群より選択される1個またはそれ以上のヘテロ原子を含有する5～10員の単環式または二環式芳香族複素環であり；

アリールは6～10員の単環式または二環式芳香族環であり；そして

複素環は N 、 O および S からなる群より選択される1個またはそれ以上のヘテロ原子を含有する3～10員の単環式または二環式非芳香族複素環である]

に示される一般構造式を有する化合物、そのエナンチオマー、立体異性体および互変異性体、並びにその薬学的に許容しうる塩、溶媒和物または誘導体。

【請求項2】

D は CH_2 であり；

Ar は置換されたまたは未置換のフェニル、ピリジニル、ピラジニル、フラニルまたはチオフェニルであり；ここで置換基はフッ素、塩素、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシおよび $-CF_3$ からなる群より選択され；

各 R はそれぞれ独立して水素、 CN または C_{1-4} アルキルから選択され；

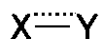
R_1 および R_2 は同じかまたは異なって互いに独立して置換されたまたは未置換のベンゾイル、チオフェニルカルボニル、ピリジニルカルボニル、ピラジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、ピリダジニルカルボニル、ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシニルカルボニル、ベンゾ[1,3]ジオキサニルカルボニル、フェニル C_{0-4} アルキル、チオフェニル C_{1-4} アルキル、アザ-ピシクロ[2.2.2]オクチル C_{0-4} アルキル、アザ-ピシクロ[3.2.1]オクチル C_{0-4} アルキル、ピペリジニル C_{0-4} アルキル、ピロリジニル C_{0-4} アルキル、 C_{1-4} アルキルアミノ C_{1-4} アルキルおよびジ C_{1-4} アルキルアミノ C_{1-4} アルキルから選択され；ここで置換部分はフッ素、塩素、 C_{1-4} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 OCF_3 および CF_3 からなる群より選択される1個またはそれ以上の置換基で置換されていてもよく；または

R_1 および R_2 はそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピペラジンおよびジアゼパンからなる群より選択される未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し；ここで置換基はフェニル、フルオロフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ピリジニル、チオフェニル、フラニルおよび C_{1-4} アルキルからなる群より選択される；

請求項1記載の化合物。

【請求項3】

【化 3】



は X と Y の間の二重結合を示し；

X はCRであり；

Y はCRであり；

Z はNRであり；

A、B および E は同じかまたは異なって互いに独立してCHまたはNであり；

Arはフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、ピリジニル、ピラジニル、フラニルまたはチオフェニルであり；

各 R はそれぞれ独立して水素、CN、メチル、エチル、メトキシ、フッ素、CF₃またはOCF₃から選択され；

R₁およびR₂は同じかまたは異なって互いに独立してベンジル、フルオロベンジル、フルオロベンゾイル、クロロベンゾイル、イソプロポキシベンゾイル、トリフルオロメチルベンゾイル、フルオロ - トリフルオロメチルベンゾイル、トリフルオロメトキシベンゾイル、チオフェニルカルボニル、ピリジニルカルボニル、ピラジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、ピリダジニルカルボニル、ジヒドロ - ベンゾ[1,4]ジオキシニルカルボニル、ベンゾ[1,3]ジオキソリルカルボニル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチルメチル、N - メチル - ピペリジニル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチル、ピロリジニルプロピルおよびジメチルアミノエチルから選択され；または

R₁およびR₂はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペラジンおよびジアゼパンからなる群より選択される未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し；ここで置換基はフェニル、フルオロフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ピリジニル、チオフェニル、フラニルおよびメチルからなる群より選択される；

請求項 2 記載の化合物。

【請求項 4】

N - ベンジル - N - [3 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N',N' - ジメチル - エタン - 1,2 - ジアミン；

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド；

N - (2 - ジメチルアミノエチル) - 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (2 - メチル - 1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド；

N - (2 - ジメチルアミノエチル) - 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド；

4 - フルオロ - N - [3 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド；

チオフェン - 2 - カルボン酸[3 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミド；

チオフェン - 2 - カルボン酸[2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミド；

チオフェン - 2 - カルボン酸(2 - ジメチルアミノエチル) - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - アミド；

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド；

N - (1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタ - 4 - イルメチル) - 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - ベンズアミドトリフルオロ酢酸塩；

4 - フルオロ - N - [5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ピリジン - 3 - イルメチル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド；

4 - フルオロ - N - [4 - フルオロ - 3 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド；

4 - フルオロ - N - [4 - (1H - インドール - 5 - イル) - チオフェン - 2 - イルメチル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド酢酸塩 ;
(4 - フルオロ - ベンジル) - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミン ;
N - (4 - フルオロ - ベンジル) - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N', N' - ジメチル - エタン - 1,2 - ジアミン ;
(1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタ - 4 - イルメチル) - (4 - フルオロ - ベンジル) - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - アミン酢酸塩 ;
N - (2 - ジメチルアミノエチル) - 4 - フルオロ - N - [5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ピリジン - 3 - イルメチル] - ベンズアミドトリフルオロ酢酸塩 ;
4 - フルオロ - N - [5 - (1H - インドール - 5 - イル) - チオフェン - 2 - イルメチル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド ;
4 - フルオロ - N - [4 - (1H - インドール - 5 - イル) - フラン - 2 - イルメチル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド ;
N - (1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタ - 3R - イル) - 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド ;
ピリミジン - 4 - カルボン酸[2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミド ;
ピリミジン - 2 - カルボン酸[2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミド ;
ピリダジン - 3 - カルボン酸[2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミド ;
ピリダジン - 4 - カルボン酸[2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミド ;
2,3 - ジヒドロ - ベンゾ[1,4]ジオキシン - 6 - カルボン酸[2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミド ;
N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - 4 - イソプロポキシ - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド ;
N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - 3 - イソプロポキシ - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド ;
N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - 4 - トリフルオロメトキシ - ベンズアミド ;
4 - クロロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド ;
ベンゾ[1,3]ジオキソール - 5 - カルボン酸[2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミド ;
N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - ベンズアミド ;
4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - 3 - トリフルオロメチル - ベンズアミド ;
N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - イソニコチンアミド ;
N - [3 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - ベンズアミド ;
4 - フルオロ - N - [4 - フルオロ - 3 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド ;
N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - 4 - トリフルオロメチル - ベンズアミド ;
4 - フルオロ - N - [3 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド ;

N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - イソニコチンアミド ;

N - [4 - フルオロ - 3 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - イソニコチンアミド ;
 N - [4 - フルオロ - 3 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - 4 - トリフルオロメトキシ - ベンズアミド酢酸塩 ;
 N - [3 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - イソニコチンアミド ;
 ピラジン - 2 - カルボン酸 [2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミド ;
 5 - [4 - フルオロ - 3 - (4 - メチル - 2 - ピリジン - 3 - イル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インドール酢酸塩 ;
 5 - { 4 - フルオロ - 3 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル } - 1H - インドール ;
 5 - [4 - フルオロ - 3 - (4 - メチル - 2 - ピリジン - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インドール酢酸塩 ;
 5 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - ピリジン - 3 - イル } - 1H - インドール酢酸塩 ;
 5 - { 4 - フルオロ - 3 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル } - 1H - インドール ;
 5 - [4 - フルオロ - 3 - (2 - フラン - 2 - イル - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インドール ;
 5 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フラン - 3 - イル } - 1H - インドールトリフルオロ酢酸塩 ;
 5 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - ピリジン - 3 - イル } - 1H - インドール酢酸塩 ;
 5 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フラン - 3 - イル } - 1H - インドール ;
 5 - [3 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インドール ;
 5 - [4 - フルオロ - 3 - (4 - メチル - 2 - ピリジン - 4 - イル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インドール ;
 5 - { 3 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル } - 1H - インドール ;
 5 - { 6 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - ピラジン - 2 - イル } - 1H - インドール酢酸塩 ;
 5 - { 4 - フルオロ - 3 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル } - 1H - インドール酢酸塩 ;
 5 - { 4 - フルオロ - 3 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル } - 1H - インドール - 3 - カルボニトリル ;
 5 - [3 - (4 - メチル - [1,4]ジアゼパン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インドール ;
 5 - { 4 - フルオロ - 3 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル } - 3 - メチル - 1H - インドール ;
 N - [5 - (3 - シアノ - 1H - インドール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - N - (2 - ジメチルアミノエチル) - 4 - フルオロ - ベンズアミド ;
 5 - { 4 - フルオロ - 3 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル } - 1H - インドール - 3 - カルボニトリル ;
 5 - (3 - { [(2 - ジメチルアミノエチル) - (4 - フルオロ - ベンジル) - アミノ] - メチル } - 4 - フルオロフェニル) - 1H - インドール - 3 - カルボニトリルトリフルオロ酢酸塩 ;
 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - ピロロ[3,2-b]ピリジン - 5 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド ;
 5 - { 4 - フルオロ - 3 - [2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル

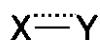
メチル} - フェニル} - 1H - ピロロ[3,2-b]ピリジン ; および

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - ピロロ[2,3-c]ピリジン - 5 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド

からなる群より選択される請求項 3 記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、光学異性体もしくは立体異性体。

【請求項 5】

【化 4】



は X と Y の間の二重結合を示し ;

X は CR であり ;

Y は N であり ;

Z は NR であり ;

A、B および E は何れも CH であり ;

Ar はフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、ピリジニル、ピラジニル、フラニルまたはチオフェニルであり ;

各 R はそれぞれ独立して水素、メチル、エチル、メトキシ、フッ素、CF₃ または OCF₃ から選択され ;

R₁ および R₂ は同じかまたは異なって互いに独立してベンジル、フルオロベンジル、フルオロベンゾイル、クロロベンゾイル、イソプロポキシベンゾイル、トリフルオロメチルベンゾイル、フルオロ - トリフルオロメチルベンゾイル、トリフルオロメトキシベンゾイル、チオフェニルカルボニル、ピリジニルカルボニル、ピラジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、ピリダジニルカルボニル、ジヒドロ - ベンゾ[1,4]ジオキシニルカルボニル、ベンゾ[1,3]ジオキソリルカルボニル、N - メチル - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチルメチル、N - メチル - ピペリジニル、ピペリジニル、N - メチル - ピロリジニル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチル、ピロリジニルプロピル、メチルアミノエチルおよびジメチルアミノエチルから選択され ; または

R₁ および R₂ はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペラジンおよびジアゼパンからなる群より選択される未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し ; ここで置換基はフェニル、フルオロフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ピリジニル、チオフェニル、フラニルおよびメチルからなる群より選択される ;

請求項 2 記載の化合物。

【請求項 6】

N - ベンジル - N - [3 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N', N' - ジメチル - エタン - 1,2 - ジアミン塩酸塩 ;

N - (4 - フルオロ - ベンジル) - N - [5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ピリジン - 3 - イルメチル] - N', N' - ジメチル - エタン - 1,2 - ジアミン酢酸塩 ;

(4 - フルオロ - ベンジル) - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - ピロリジン - 2S - イルメチル - アミン ;

(4 - フルオロ - ベンジル) - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - ピペリジン - 4 - イル - アミン ;

N - (4 - フルオロ - ベンジル) - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N' - メチル - エタン - 1,2 - ジアミン ;

(4 - フルオロ - ベンジル) - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミン ;

(4 - フルオロ - ベンジル) - [4 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - フラン - 2 - イルメチル] - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミン ;

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド ;

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (exo - 8 - メチル - 8 - アザ - ビシクロ[3.2.1]オクタ - 3 - イル) - ベンズアミド ;

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (endo - 8 - メチル - 8 - アザ - ビシクロ[3.2.1]オクタ - 3 - イル) - ベンズアミド ;

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 3 - イル) - ベンズアミド ;

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 3S - イル) - ベンズアミドトリフルオロ酢酸塩 ;

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピロリジン - 3R - イル) - ベンズアミドトリフルオロ酢酸塩 ;

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピロリジン - 3S - イル) - ベンズアミドトリフルオロ酢酸塩 ;

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (3 - ピロリジン - 1 - イル - プロピル) - ベンズアミド ;

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド ;

N - (1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタ - 3R - イル) - 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド ;

キラルな N - [2 - フルオロ - 5 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピロリジン - 3R - イル) - 4 - トリフルオロメチル - ベンズアミド ;

4 - フルオロ - N - [4 - (1H - インダゾール - 5 - イル) - フラン - 2 - イルメチル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド ;

5 - { 4 - フルオロ - 3 - [2 - (4 - フルオロフェニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル } - 1H - インダゾール ;

5 - [4 - フルオロ - 3 - (2S - チオフェン - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インダゾール酢酸塩 ;

5 - [4 - フルオロ - 3 - (2 - チオフェン - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インダゾール ;

キラルな 5 - [4 - フルオロ - 3 - (2 - チオフェン - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インダゾール酢酸塩 ;

5 - { 4 - フルオロ - 3 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル } - 1H - インダゾール ;

5 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - ピリジン - 3 - イル } - 1H - インダゾール ;

5 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - ピリジン - 3 - イル } - 1H - インダゾール ;

5 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フラン - 3 - イル } - 1H - インダゾール ;

5 - [4 - フルオロ - 3 - (4 - メチル - 2R - チオフェン - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インダゾール酢酸塩 ;

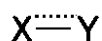
5 - [4 - フルオロ - 3 - (4 - メチル - 2S - チオフェン - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - インダゾール酢酸塩 ; および

5 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フラン - 3 - イル } - 1H - インダゾール

からなる群より選択される請求項 5 記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、光学異性体もしくは立体異性体。

【請求項 7】

【化 5】



は X と Y の間の二重結合を示し；

X は N であり；

Y は CR であり；

Z は NR であり；

A、B および E は何れも CH であり；

Ar はフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、ピリジニル、ピラジニル、フラニルまたはチオフェニルであり；

各 R はそれぞれ独立して水素、メチル、エチル、メトキシ、CF₃ または OCF₃ から選択され；

R₁ および R₂ は同じかまたは異なって互いに独立してベンジル、フルオロベンジル、フルオロベンゾイル、クロロベンゾイル、イソプロポキシベンゾイル、トリフルオロメチルベンゾイル、フルオロ - トリフルオロメチルベンゾイル、トリフルオロメトキシベンゾイル、チオフェニルカルボニル、ピリジニルカルボニル、ピラジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、ピリダジニルカルボニル、ジヒドロ - ベンゾ[1,4]ジオキシニルカルボニル、ベンゾ[1,3]ジオキソリルカルボニル、N - メチル - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチルメチル、N - メチル - ピペリジニル、ピペリジニル、N - メチル - ピロリジニル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチル、ピロリジニルプロピル、メチルアミノエチル、ジメチルアミノエチルおよびジメチルアミノプロピルから選択され；または

R₁ および R₂ はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペラジンおよびジアゼパンからなる群より選択される未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し；ここで置換基はフェニル、フルオロフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ピリジニル、チオフェニル、フラニルおよびメチルからなる群より選択される；

請求項 2 記載の化合物。

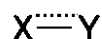
【請求項 8】

N - [3 - (1H - ベンゾイミダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - ベンジル - N', N' - ジメチル - エタン - 1,2 - ジアミン塩酸塩；および

N - [3 - (1H - ベンゾイミダゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - ベンジル - N', N' - ジメチル - プロパン - 1,3 - ジアミン塩酸塩からなる群より選択される請求項 7 記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、光学異性体もしくは立体異性体。

【請求項 9】

【化 6】



は X と Y の間の二重結合を示し；

X は N であり；

Y は N であり；

Z は NR であり；

A、B および E は CH であり；

Ar はフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、ピリジニル、ピラジニル、フラニルまたはチオフェニルであり；

R は水素、メチルまたはエチルであり；

R₁ および R₂ は同じかまたは異なって互いに独立してベンジル、フルオロベンジル、フルオロベンゾイル、ジフルオロベンゾイル、クロロベンゾイル、イソプロポキシベンゾイル、トリフルオロメチルベンゾイル、フルオロ - トリフルオロメチルベンゾイル、トリフルオロメトキシベンゾイル、チオフェニルカルボニル、ピリジニルカルボニル、ピラジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、ピリダジニルカルボニル、ジヒドロ - ベンゾ[1,4]ジオキシニルカルボニル、ベンゾ[1,3]ジオキソリルカルボニル、チオフェニルメチル、N - メチル - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチルメチル、N - メチル - ピペリジニル、N - イソプロピル - ピペリ

ジニル、N - シクロプロピル - ピペリジニル、ピペリジニル、N - メチル - ピロリジニル、N - エチル - ピロリジニルメチル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチル、ピロリジニルプロピル、メチルアミノエチル、ジメチルアミノエチルおよびジメチルアミノプロピルから選択され；または

R₁およびR₂はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペラジンおよびジアゼパンからなる群より選択される未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し；ここで置換基はフェニル、フルオロフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ピリジニル、チオフェニル、フラニルおよびメチルからなる群より選択される；

請求項 2 記載の化合物。

【請求項 10】

N - [3 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - ベンジル - N', N' - ジメチル - プロパン - 1,3 - ジアミン；

[5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - (4 - フルオロ - ベンジル) - ピロリジン - 2R - イルメチル - アミン三塩酸塩；

[5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - ピペリジン - 4 - イル - チオフェン - 2 - イルメチル - アミン；

[5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - (4 - フルオロ - ベンジル) - ピペリジン - 4 - イル - アミン；

N - [5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - N - (4 - フルオロ - ベンジル) - N' - メチル - エタン - 1,2 - ジアミン；

[5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - (1 - エチル - ピロリジン - 2S - イルメチル) - (4 - フルオロ - ベンジル) - アミン塩酸塩；

[5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - (4 - フルオロ - ベンジル) - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミン塩酸塩；

N - [3 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - ベンジル] - N - ベンジル - N', N' - ジメチル - エタン - 1,2 - ジアミン塩酸塩；

N - [5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - N - (1 - エチル - ピロリジン - 2S - イルメチル) - 4 - フルオロ - ベンズアミド；

N - [3 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - ベンジル] - 4 - フルオロ - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド塩酸塩；

チオフェン - 2 - カルボン酸[5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - アミド塩酸塩；

N - [5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - 2,4 - ジフルオロ - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド塩酸塩；

N - [5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - 4 - フルオロ - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド；

N - [5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - 4 - フルオロ - N - ピペリジン - 4 - イル - ベンズアミド；

N - [5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - 4 - フルオロ - N - (1 - イソプロピル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド；

N - [5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - N - (1 - シクロプロピル - ピペリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロ - ベンズアミド；

N - [5 - (1H - ベンゾトリアゾール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - 4 - フルオロ - ベンズアミド；

5 - [3 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - ベンゾトリアゾール；

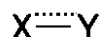
5 - [4 - フルオロ - 3 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 1H - ベンゾトリアゾール；および

5 - {4 - フルオロ - 3 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル} - 1H - ベンゾトリアゾール

からなる群より選択される請求項 9 記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、光学異性体もしくは立体異性体。

【請求項 11】

【化 7】



は X と Y の間の単結合を示し；

X はCHRであり；

Y はCHRであり；

Z はNRであり；

A、B および E はCHであり；

Arはフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、ピリジニル、ピラジニル、フラニルまたはチオフェニルであり；

各 R はそれぞれ独立して水素、メチルまたはエチルから選択され；

R₁およびR₂は同じかまたは異なって互いに独立してベンジル、フルオロベンジル、フルオロベンゾイル、ジフルオロベンゾイル、クロロベンゾイル、イソプロポキシベンゾイル、トリフルオロメチルベンゾイル、フルオロ - トリフルオロメチルベンゾイル、トリフルオロメトキシベンゾイル、チオフェニルカルボニル、ピリジニルカルボニル、ピラジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、ピリダジニルカルボニル、ジヒドロ - ベンゾ[1,4]ジオキシニルカルボニル、ベンゾ[1,3]ジオキソリルカルボニル、チオフェニルメチル、N - メチル - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチルメチル、N - メチル - ピペリジニル、N - イソプロピル - ピペリジニル、N - シクロプロピル - ピペリジニル、ピペリジニル、N - メチル - ピロリジニル、N - エチル - ピロリジニルメチル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチル、ピロリジニルプロピル、メチルアミノエチル、ジメチルアミノエチルおよびジメチルアミノプロピルから選択され；または

R₁およびR₂はそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピペラジンおよびジアゼパンからなる群より選択される未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し；ここで置換基はフェニル、フルオロフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ピリジニル、チオフェニル、フラニルおよびメチルからなる群より選択される；

請求項 2 記載の化合物。

【請求項 12】

N - [5 - (2,3 - ジヒドロ - 1H - インドール - 5 - イル) - 2 - フルオロ - ベンジル] - N - (2 - ジメチルアミノエチル) - 4 - フルオロ - ベンズアミドである請求項 11 記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、光学異性体もしくは立体異性体。

【請求項 13】

【化 8】



は X と Y の間の単結合を示し；

X は O、S または NRであり；

Y はCOであり；

ZはNRであり；

A、B および E はCHであり；

Arはフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、ピリジニル、ピラジニル、フラニルまたはチオフェニルであり；

各 R はそれぞれ独立して水素、メチルまたはエチルから選択され；

R₁およびR₂は同じかまたは異なって互いに独立してベンジル、フルオロベンジル、ベンゾイル、フルオロベンゾイル、ジフルオロベンゾイル、クロロベンゾイル、イソプロポキシベンゾイル、トリフルオロメチルベンゾイル、フルオロ - トリフルオロメチルベンゾイ

ル、トリフルオロメトキシベンゾイル、チオフェニルカルボニル、ピリジニルカルボニル、ピラジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、ピリダジニルカルボニル、ジヒドロ - ベンゾ[1,4]ジオキシニルカルボニル、ベンゾ[1,3]ジオキソリルカルボニル、チオフェニルメチル、N - メチル - アザ - ピシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ピシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ピシクロ[2.2.2]オクチルメチル、N - メチル - ピペリジニル、N - イソプロピル - ピペリジニル、N - シクロプロピル - ピペリジニル、ピペリジニル、N - メチル - ピロリジニル、N - エチル - ピロリジニルメチル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチル、ピロリジニルプロピル、メチルアミノエチル、ジメチルアミノエチルおよびジメチルアミノプロピルから選択され；または

R₁およびR₂はそれらが結合している窒素原子と一緒になってピペラジンおよびジアゼパンからなる群より選択される未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し；ここで置換基はフェニル、フルオロフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ピリジニル、チオフェニル、フラニルおよびメチルからなる群より選択される；

請求項 2 記載の化合物。

【請求項 1 4】

6 - (3 - { [ベンジル - (2 - ジメチルアミノエチル) - アミノ] - メチル } - フェニル) - 3H - ベンゾチアゾール - 2 - オン塩酸塩；

N - (2 - ジメチルアミノエチル) - N - [3 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾチアゾール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド塩酸塩；

4 - クロロ - N - (2 - ジメチルアミノエチル) - N - [3 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾチアゾール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド塩酸塩；

N - (3 - ジメチルアミノプロピル) - N - [3 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾチアゾール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド；塩酸塩；

6 - (3 - { [ベンジル - (2 - ジメチルアミノエチル) - アミノ] - メチル } - フェニル) - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン塩酸塩；

6 - (5 - { [(2 - ジメチルアミノエチル) - (4 - フルオロ - ベンジル) - アミノ] - メチル } - ピリジン - 3 - イル) - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン；

6 - (5 - { [(2 - ジメチルアミノエチル) - (4 - フルオロ - ベンジル) - アミノ] - メチル } - フラン - 3 - イル) - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン；

6 - (3 - { [(1 - エチル - ピロリジン - 2R - イルメチル) - (4 - フルオロ - ベンジル) - アミノ] - メチル } - 4 - フルオロフェニル) - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オントリフルオロ酢酸塩；

6 - (4 - フルオロ - 3 - { [(4 - フルオロ - ベンジル) - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミノ] - メチル } - フェニル) - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン；

6 - (5 - { [(4 - フルオロ - ベンジル) - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミノ] - メチル } - フラン - 3 - イル) - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン；

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 6 - イル) - ベンジル] - N - (2 - ピロリジン - 1 - イル - エチル) - ベンズアミド；

N - (2 - ジメチルアミノエチル) - N - [3 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド塩酸塩；

N - (1 - エチル - ピロリジン - 2 - イルメチル) - 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド；

4 - クロロ - N - (2 - ジメチルアミノエチル) - N - [3 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド塩酸塩；

N - (1 - エチル - ピロリジン - 2R - イルメチル) - 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミドトリフルオロ酢酸塩；

4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 6 - イル) - ベンジル] - N - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ベンズアミド；

N - (1 - アザ - ピシクロ[2.2.2]オクタ - 3S - イル) - 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 -

- (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド塩酸塩 ;

N - (1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタ - 3R - イル) - 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド塩酸塩 ;

N - (2 - ジメチルアミノエチル) - 4 - フルオロ - N - [2 - フルオロ - 5 - (2 - オキソ - 2,3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 6 - イル) - ベンジル] - ベンズアミド ;

6 - [3 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン ;

6 - { 5 - [2R - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フラン - 3 - イル } - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン ;

6 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フラン - 2 - イル } - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン ;

6 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - チオフェン - 3 - イル } - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン ;

6 - [4 - フルオロ - 3 - (2 - チオフェン - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - フェニル] - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン ;

6 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチルピペラジン - 1 - イルメチル] - フラン - 3 - イル } - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン ;

6 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フラン - 3 - イル } - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン酢酸塩 ;

6 - { 4 - フルオロ - 3 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - フェニル } - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン ;

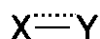
6 - { 5 - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル] - ピリジン - 3 - イル } - 3H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン酢酸塩 ; および

5 - (3 - { [ベンジル - (2 - ジメチルアミノエチル) - アミノ] - メチル } - フェニル) - 1,3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン塩酸塩

からなる群より選択される請求項 1 3 記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、光学異性体もしくは立体異性体。

【請求項 1 5】

【化 9】



は X と Y の間の単結合を示し ;

X は O または CO であり ;

Y は CHR または NR であり ;

Z は CONR であり ;

A、B および E は同じかまたは異なって互いに独立して CH または N であり ;

Ar はフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、ピリジニル、ピラジニル、フラニルまたはチオフェニルであり ;

各 R はそれぞれ独立して水素、メチルまたはエチルから選択され ;

R₁ および R₂ は同じかまたは異なって互いに独立してベンジル、フルオロベンジル、ベンゾイル、フルオロベンゾイル、ジフルオロベンゾイル、クロロベンゾイル、イソプロポキシベンゾイル、トリフルオロメチルベンゾイル、フルオロ - トリフルオロメチルベンゾイル、トリフルオロメトキシベンゾイル、チオフェニルカルボニル、ピリジニルカルボニル、ピラジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、ピリダジニルカルボニル、ジヒドロ - ベンゾ[1,4]ジオキシニルカルボニル、ベンゾ[1,3]ジオキサニルカルボニル、チオフェニルメチル、N - メチル - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチルメチル、N - メチル - ピペリジニル、N - イソプロピル - ピペリジニル、N - シクロプロピル - ピペリジニル、ピペリジニル、N - メチル - ピ

ロリジニル、N - エチル - ピロリジニルメチル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチル、ピロリジニルプロピル、メチルアミノエチル、ジメチルアミノエチルおよびジメチルアミノプロピルから選択され；または

R_1 および R_2 はそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピペラジンおよびジアゼパンからなる群より選択される未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し；ここで置換基はフェニル、フルオロフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ピリジニル、チオフェニル、フラニルおよびメチルからなる群より選択される；

請求項 2 記載の化合物。

【請求項 16】

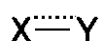
6 - (3 - { [ベンジル - (2 - ジメチルアミノエチル) - アミノ] - メチル} - フェニル) - 3 - メチル - 1H - キナゾリン - 2,4 - ジオン塩酸塩；および

7 - (3 - { [ベンジル - (2 - ジメチルアミノエチル) - アミノ] - メチル} - フェニル) - 4 H - ピリド[3,2 - b][1,4]オキサジン - 3 - オン塩酸塩

からなる群より選択される請求項 15 記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、光学異性体もしくは立体異性体。

【請求項 17】

【化 10】



は X と Y の間の二重結合を示し；

X は CR であり；

Y は CR であり；

Z は NR であり；

A、B および E は同じかまたは異なって互いに独立して CH または N であり；

D は CO であり；

Ar はフェニル、フルオロフェニル、クロロフェニル、ピリジニル、ピラジニル、フラニルまたはチオフェニルであり；

各 R はそれぞれ独立して水素、メチル、エチル、メトキシ、フッ素、 CF_3 または OCF_3 から選択され；

R_1 および R_2 は同じかまたは異なって互いに独立してベンジル、フルオロベンジル、ベンゾイル、フルオロベンゾイル、ジフルオロベンゾイル、クロロベンゾイル、イソプロボキシベンゾイル、トリフルオロメチルベンゾイル、フルオロ - トリフルオロメチルベンゾイル、トリフルオロメトキシベンゾイル、チオフェニルカルボニル、ピリジニルカルボニル、ピラジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、ピリダジニルカルボニル、ジヒドロ - ベンゾ[1,4]ジオキシニルカルボニル、ベンゾ[1,3]ジオキサニルカルボニル、チオフェニルメチル、N - メチル - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチル、アザ - ビシクロ[2.2.2]オクチルメチル、N - メチル - ピペリジニル、N - イソプロピル - ピペリジニル、N - シクロプロピル - ピペリジニル、ピペリジニル、N - メチル - ピロリジニル、N - エチル - ピロリジニルメチル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチル、ピロリジニルプロピル、メチルアミノエチル、ジメチルアミノエチルおよびジメチルアミノプロピルから選択され；または

R_1 および R_2 はそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピペラジンおよびジアゼパンからなる群より選択される未置換のまたは少なくとも一置換された複素環を形成し；ここで置換基はフェニル、フルオロフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ピリジニル、チオフェニル、フラニルおよびメチルからなる群より選択される；

請求項 1 記載の化合物。

【請求項 18】

[2 - フルオロ - 5 - (1H - インドール - 5 - イル) - フェニル] - [2S - (4 - フルオロフェニル) - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル] - メタノンである請求項 17 記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、光学異性体もしくは立体異性体。

【請求項 19】

1 種またはそれ以上の、請求項 1 ～ 18 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物、その化合物のエナンチオマー、立体異性体、互変異性体、またはそれらの薬学的に許容し得る塩、溶媒和物もしくは誘導体を 1 種またはそれ以上の薬学的に許容し得る担体、希釈剤もしくは賦形剤と組合せて含有する医薬組成物。

【請求項 20】

請求項 1 ～ 18 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物、その化合物のエナンチオマー、立体異性体、互変異性体、またはそれらの薬学的に許容し得る塩、溶媒和物もしくは誘導体を、場合により 1 種またはそれ以上の薬学的に許容し得る担体、希釈剤もしくは賦形剤と組合せて含有する睡眠障害の治療用医薬。

【請求項 21】

睡眠障害が不眠症、原発性不眠症、他の精神障害に関連する睡眠障害、物質誘発性睡眠障害および閉塞性睡眠時無呼吸からなる群より選択される請求項 20 記載の医薬。