

【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24年8月9日 (2012.8.9)

【公表番号】特表2011-526294(P2011-526294A)

【公表日】平成23年10月6日 (2011.10.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-040

【出願番号】特願2011-516646(P2011-516646)

【国際特許分類】

C 07 D 215/22 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 1/14 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 15/00 (2006.01)

A 61 P 25/20 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 3/00 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 K 31/4439 (2006.01)

A 61 K 31/444 (2006.01)

A 61 K 31/4709 (2006.01)

A 61 K 31/517 (2006.01)

C 07 D 401/12 (2006.01)

C 07 D 413/12 (2006.01)

C 07 D 417/12 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

A 61 K 31/498 (2006.01)

C 07 D 403/12 (2006.01)

C 07 D 487/04 (2006.01)

C 07 D 405/12 (2006.01)

C 07 D 235/14 (2006.01)

C 07 D 263/58 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 215/22

A 61 P 25/00

A 61 P 1/14

A 61 P 3/04

A 61 P 15/00

A 61 P 25/20

A 61 P 3/10

A 61 P 3/00

A 61 P 25/18

A 61 P 25/24

A 61 P 25/14

A 61 K 31/4439

A 61 K 31/444

A 61 K 31/4709

A 6 1 K 31/517
 C 0 7 D 401/12 C S P
 C 0 7 D 413/12
 C 0 7 D 417/12
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/498
 C 0 7 D 403/12
 C 0 7 D 487/04 1 4 4
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 235/14
 C 0 7 D 263/58

【手続補正書】

【提出日】平成24年6月22日(2012.6.22)

【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

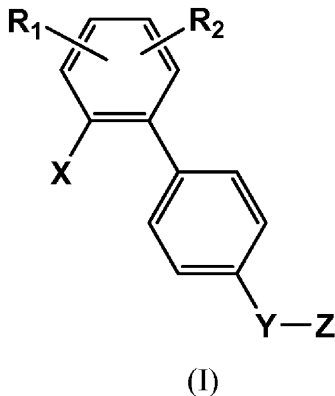
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩：



式中、

XはC₃～C₈アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルオキシ、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルコキシ、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルオキシ、ヘテロシクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールアルコキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールアルコキシであり；かつ、

Xがアルキル基である場合、これは置換されていないかまたは最大3個のフッ素原子で置換されており；

Xがシクロアルキル基である場合、これは置換されていないかまたはアルキル、アルコキシ、ヒドロキシル、およびオキソからなる群より選択される最大3個の基で置換されており；

Xがヘテロシクロアルキル基である場合、これは置換されていないかまたはヒドロキシ、アルキル、またはアルコキシで置換されており；

Xがヘテロアリール基である場合、これは置換されていないかまたはハロゲン、CF₃、CN、NO₂、OH、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アルコキシ、アルコキシアリル、アリールオキシ、アルコキシアリルオキシ、ヘテロシクロアルキル、ヘ

テロシクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}_a$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NHR}_a$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}_a)$ 、 $-\text{SR}_a$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}_a$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)(\text{R}_b)$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{R}_b$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{OR}_a$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{OR}_b$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}_b)$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}_b)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}_a$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}_a)(\text{R}_b)$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}_a$ 、および $-\text{COR}_a$ からなる群より独立に選択される最大3個の置換基で置換されており、 R_a および R_b はアルキル、アルコキシアルキル、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルからなる群より独立に選択され、そのそれぞれがハロゲン、Me、Et、 ^iPr 、 ^tBu 、非置換シクロプロピル、非置換シクロブチル、CN、 NO_2 、 NH_2 、 CF_3 、NHMe、NMe₂、OMe、およびOCF₃からなる群より選択される最大3個の基で独立に置換されていてもよく、そのそれぞれが炭素-炭素または炭素-窒素または炭素-酸素単結合を経由して結合しており；あるいは R_a および R_b はそれらが結合している原子と一緒になって5~6員環を形成し；かつ

Xがアリール基である場合、これは置換されていないかまたはハロゲン、 CF_3 、CN、 NO_2 、OH、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリールオキシ、アルコキシアルキルオキシ、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}_a$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NHR}_a$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}_a)$ 、 $-\text{SR}_a$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}_a$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)(\text{R}_b)$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{R}_b$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{OR}_a$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{OR}_b$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}_b)$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}_b)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}_a$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}_a)(\text{R}_b)$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}_a$ 、および $-\text{COR}_a$ からなる群より独立に選択される最大3個の置換基で置換されており、 R_a および R_b はアルキル、アルコキシアルキル、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルからなる群より独立に選択され、そのそれぞれがハロゲン、Me、Et、 ^iPr 、 ^tBu 、非置換シクロプロピル、非置換シクロブチル、CN、 NO_2 、 NH_2 、 CF_3 、NHMe、NMe₂、OMe、およびOCF₃からなる群より選択される最大3個の基で独立に置換されていてもよく、そのそれぞれが炭素-炭素または炭素-窒素または炭素-酸素単結合を経由して結合しており；あるいは R_a および R_b はそれらが結合している原子と一緒になって5~6員環を形成し；

Yは、 $-\text{CH}_2\text{O}-$ または $-\text{OCH}_2-$ であってY基の右端の基はZ置換基に接続されており；

Zは、

(i) $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルコキシ、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_6$ シクロアルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_6$ シクロアルキルオキシ、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_8$ シクロアルキルアルキル、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_8$ シクロアルキルアルコキシ、ハロゲン、アルキルスルホニル、シアノ、およびニトロからなる群より独立に選択される最大2個の置換基で置換されていてもよい、ピリジニル；または

(ii) イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル

であり、

R_1 は水素、アルキル、 CF_3 、アルコキシ、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルオキシ、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルコキシ、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ハロゲン、アルキルチオ、アルキルスルホニル、シアノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミド、アルキルアミド、ジアルキルアミドまたはニトロであり；かつ

R_1 がシクロアルキル基である場合、これは置換されていないかまたはアルキル、アルコキシ、ヒドロキシル、およびオキソからなる群より選択される最大3個の基で置換されており；

R_1 がヘテロシクロアルキル基である場合、これは置換されていないかまたはヒドロキシ、アルキル、またはアルコキシで置換されており；

R_1 がヘテロアリール基である場合、これは置換されていないかまたはハロゲン、 CF_3 、CN、 NO_2 、OH、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリールオキシ、アルコキシアルキルオキシ、ヘテロシクロアルキル、ヘ

テロシクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}_a$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NHR}_a$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}_a)$ 、 $-\text{SR}_a$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}_a$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)(\text{R}_b)$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{R}_b$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{OR}_a$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{OR}_b$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}_b)$ 、 $-\text{N}(\text{R}_a)\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}_b)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}_a$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}_a)(\text{R}_b)$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}_a$ 、および $-\text{COR}_a$ からなる群より独立に選択される最大3個の置換基で置換されており、 R_a および R_b はアルキル、アルコキシアルキル、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルからなる群より独立に選択され、そのそれぞれがハロゲン、Me、Et、 ^iPr 、 ^tBu 、非置換シクロプロピル、非置換シクロブチル、CN、 NO_2 、 NH_2 、 CF_3 、NHMe、NMe₂、OMe、およびOCF₃からなる群より選択される最大3個の基で独立に置換されていてもよく、そのそれぞれが炭素-炭素または炭素-窒素または炭素-酸素単結合を経由して結合しており；あるいは R_a および R_b はそれらが結合している原子と一緒になって5~6員環を形成し；かつ

R_2 は水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル、 CF_3 、シクロアルキル、ハロゲン、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルホニル、シアノまたはニトロであり；かつ

R_2 がシクロアルキル基である場合、これは置換されていないかまたはアルキル、アルコキシ、ヒドロキシル、およびオキソからなる群より選択される最大3個の基で置換されている。

【請求項2】

Xが $(\text{C}_3 \sim \text{C}_8)$ アルキル、 $(\text{C}_3 \sim \text{C}_7)$ シクロアルキル、 $(\text{C}_3 \sim \text{C}_8)$ シクロアルキルオキシ、 $(\text{C}_3 \sim \text{C}_7)$ シクロアルキル- $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ アルキルまたは $(\text{C}_3 \sim \text{C}_7)$ シクロアルキル- $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ アルコキシである、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

Xがヘテロアリールである、請求項1記載の化合物。

【請求項4】

Xが、(i)C、O、SおよびNより選択される5個の環原子を有するが、但し環ヘテロ原子の総数が4以下でありかつヘテロ原子の総数のうち1以下が酸素または硫黄であり得る、単環式芳香環；または、(ii)CおよびNより選択される6個の原子を有するが、但し3個以下の環原子がNでありかつ該環が $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルオキシ、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ アルコキシ、 CF_3 、カルボキシ、アルコキシアルキル、シクロアルキルアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミド、アルキルアミド、ジアルキルアミド、チオアルキル、ハロゲン、シアノおよびニトロからなる群より選択される最大2個の基で独立に置換されていてもよい、単環式芳香環である、請求項1記載の化合物。

【請求項5】

Xが以下である、請求項1記載の化合物：

CおよびNより選択される6個の環原子を有するが、但し3個以下の環原子がNであり、かつ該環が $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルオキシ、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ アルコキシ、 CF_3 、カルボキシ、アルコキシアルキル、シクロアルキルアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミド、アルキルアミド、ジアルキルアミド、チオアルキル、ハロゲン、シアノおよびニトロからなる群より選択される最大2個の基で独立に置換されていてもよい、単環式芳香環。

【請求項6】

Xが複素二環式環系である、請求項1記載の化合物。

【請求項7】

Xがヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルオキシである、請求項1記載の化合物。

【請求項8】

Xがアリールである、請求項1記載の化合物。

【請求項9】

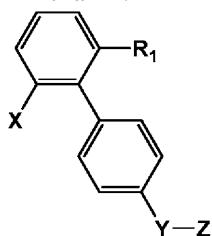
Xが限定されたフェニルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 10】

R_1 が $C_1 \sim C_4$ アルキル、 CF_3 、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルオキシ、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルコキシ、アルコシアルキル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、チオアルキル、アルキルスルホニル、シアノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミド、アルキルアミド、ジアルキルアミド またはニトロである、請求項1～9のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 11】

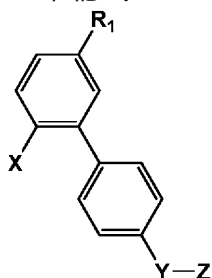
下記式



を有する、請求項1～10のいずれか一項記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 12】

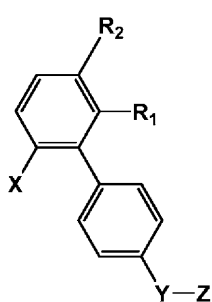
下記式



を有する、請求項1～11のいずれか一項記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 13】

下記式



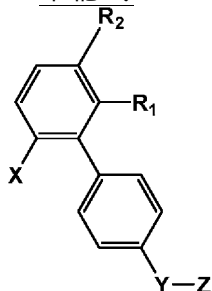
を有する、請求項1～12のいずれか一項記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 14】

R_2 が水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルホニル、シアノ またはニトロである、請求項1～13のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 15】

下記式



を有し、式中、

Xはヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、かつ

Xがヘテロシクロアルキル基である場合、これは置換されていないかまたはヒドロキシ、アルキル、またはアルコキシで置換されており；

Xがアリールである場合、これは置換されていないかまたはハロゲン、CF₃、CN、NO₂、OH、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリールオキシ、アルコキシアルキルオキシ、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、-OCH₂CH₂OCH₃、-OC(O)R_a、-OC(O)OR_a、-OC(O)NHR_a、-OC(O)N(R_a)、-SR_a、-S(O)R_a、-NH₂、-NHR_a、-N(R_a)(R_b)、-NHC(O)R_a、-N(R_a)C(O)R_b、-NHC(O)OR_a、-N(R_a)C(O)OR_b、-N(R_a)C(O)NH(R_b)、-N(R_a)C(O)NH(R_b)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHR_a、-C(O)N(R_a)(R_b)、-CO₂H、-CO₂R_a、および-COR_aからなる群より独立に選択される最大3個の置換基で置換されており、R_aおよびR_bはアルキル、アルコキシアルキル、-CH₂CH₂OH、-CH₂CH₂OMe、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルからなる群より独立に選択され、そのそれぞれがハロゲン、Me、Et、ⁱPr、^tBu、非置換シクロプロピル、非置換シクロブチル、CN、NO₂、NH₂、CF₃、NHMe、NMe₂、OMe、およびOCF₃からなる群より選択される最大3個の基で独立に置換されていてもよく、そのそれぞれが炭素-炭素または炭素-窒素または炭素-酸素単結合を経由して結合しており；あるいはR_aおよびR_bはそれらが結合している原子と一緒になって5~6員環を形成し；かつ

Xがヘテロアリールである場合、これは置換されていないかまたはハロゲン、CF₃、CN、NO₂、OH、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリールオキシ、アルコキシアルキルオキシ、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、-OCH₂CH₂OCH₃、-OC(O)R_a、-OC(O)OR_a、-OC(O)NHR_a、-OC(O)N(R_a)、-SR_a、-S(O)R_a、-NH₂、-NHR_a、-N(R_a)(R_b)、-NHC(O)R_a、-N(R_a)C(O)R_b、-NHC(O)OR_a、-N(R_a)C(O)OR_b、-N(R_a)C(O)NH(R_b)、-N(R_a)C(O)NH(R_b)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHR_a、-C(O)N(R_a)(R_b)、-CO₂H、-CO₂R_a、および-COR_aからなる群より独立に選択される最大3個の置換基で置換されており、R_aおよびR_bはアルキル、アルコキシアルキル、-CH₂CH₂OH、-CH₂CH₂OMe、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルからなる群より独立に選択され、そのそれぞれがハロゲン、Me、Et、ⁱPr、^tBu、非置換シクロプロピル、非置換シクロブチル、CN、NO₂、NH₂、CF₃、NHMe、NMe₂、OMe、およびOCF₃からなる群より選択される最大3個の基で独立に置換されていてもよく、そのそれぞれが炭素-炭素または炭素-窒素または炭素-酸素単結合を経由して結合しており；あるいはR_aおよびR_bはそれらが結合している原子と一緒になって5~6員環を形成し；かつ

(i)R₁がフルオロ、クロロ、またはシアノでありR₂が水素であるか、あるいは(ii)R₁が水素でありR₂がフルオロ、クロロ、またはシアノである、請求項1記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項16】

実施例1~4、63~74、501~559、619~665、1878、1882、1884、1887~1945、および1947のいずれかが1つ記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項17】

請求項1~16のいずれか一項記載の化合物および薬学的に許容される担体または賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項18】

治療有効量で投与される、CNS障害の治療における使用のための請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項19】

治療有効量で投与される、摂食障害、肥満、強迫性賭博、性障害、ナルコレプシー、睡

眠障害、糖尿病、メタボリックシンドロームの治療における使用のためのまたは禁煙治療における使用のための、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項20】

治療有効量で投与される、肥満、統合失調症、統合失調感情性状態、ハンチントン病、筋緊張異常状態および遅発性ジスキネジアの治療における使用のための、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項21】

治療有効量で投与される、統合失調症および統合失調感情性状態の治療における使用のための、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項22】

治療有効量で投与される、ハンチントン病の治療における使用のための、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項23】

治療有効量で投与される、肥満およびメタボリックシンドロームの治療における使用のための、請求項17記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

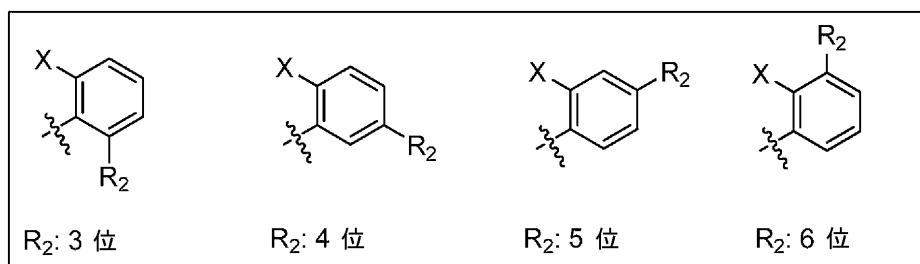
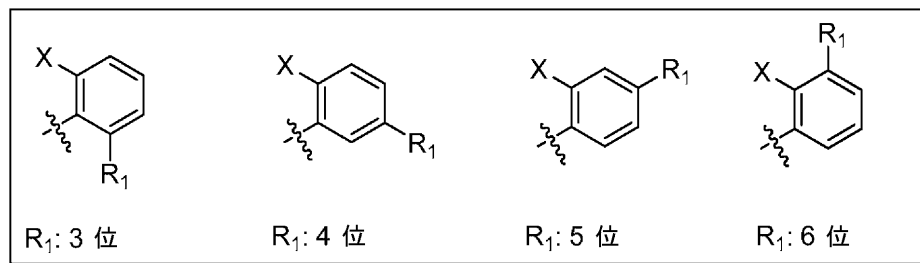
【補正対象項目名】0182

【補正方法】変更

【補正の内容】

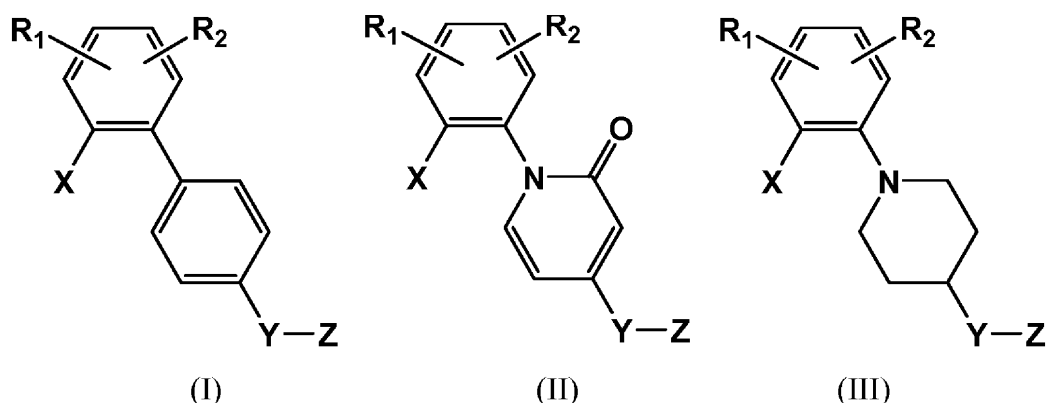
【0182】

中心フェニル環上の R_1 の位置(または R_2 の位置)は以下のように定義される。



[本発明1001]

式(I)、(II)もしくは(III)の化合物または薬学的に許容されるその塩:



式中、

X は $C_3 \sim C_8$ アルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルキルオキシ、置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、置換されていてもよいシクロアルキルアルコキシ、置換されていてもよいヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいヘテロシクロアルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロシクロアルキルアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいアリールアルコキシ、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシおよび置換されていてもよいヘテロアリールアルコキシより選択され；

Y は結合、または、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-CH_2O-$ 、 $-OCH_2-$ および $-CH_2CH_2-$ より選択される二価のリンカー基であって Y 基の右端の基は Z 置換基に接続されており；

Z は置換されていてもよいヘテロアリールであり；

R_1 は水素、アルキル、 CF_3 、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルキルオキシ、置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、置換されていてもよいシクロアルキルアルコキシ、置換されていてもよいヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいヘテロシクロアルキルアルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、ハロゲン、アルキルチオ、アルキルスルホニル、シアノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミド、アルキルアミド、ジアルキルアミドおよびニトロより選択され；

R_2 は水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 CF_3 、置換されていてもよいシクロアルキル、ハロゲン、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルホニル、シアノおよびニトロより選択される。

[本発明1002]

式(I)を有する、本発明1001の化合物。

[本発明1003]

式(II)を有する、本発明1001の化合物。

[本発明1004]

式(III)を有する、本発明1001の化合物。

[本発明1005]

X が $(C_3 \sim C_8)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ シクロアルキルオキシ、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル- $(C_1 \sim C_4)$ アルキルおよび $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル- $(C_1 \sim C_4)$ アルコキシより選択される、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1006]

X が $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキルおよび $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル- $(C_1 \sim C_4)$ アルキルより選択される、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1007]

X が $(C_3 \sim C_8)$ シクロアルキルオキシおよび $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル- $(C_1 \sim C_4)$ アルコキシより選択される、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1008]

Xが(C₃ ~ C₈)アルキルである、本発明1001 ~ 1004のいずれかの化合物。

[本発明1009]

Xがヘテロアリールである、本発明1001 ~ 1004のいずれかの化合物。

[本発明1010]

Xが以下より選択される、本発明1001 ~ 1004のいずれかの化合物：

C、O、SおよびNより選択される5個の環原子を有するが、但し環ヘテロ原子の総数が4以下でありかつヘテロ原子の総数のうち1以下が酸素または硫黄であり得る、置換されていてもよい単環式芳香環；ならびに、

CおよびNより選択される6個の原子を有するが、但し3個以下の環原子がNでありかつ該環が(C₁ ~ C₄)アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルオキシ、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、CF₃、カルボキシ、アルコキシアルキル、シクロアルキルアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミド、アルキルアミド、ジアルキルアミド、チオアルキル、ハロゲン、シアノおよびニトロより選択される最大2個の基で独立に置換されていてもよい、単環式芳香環。

[本発明1011]

Xが以下である、本発明1001 ~ 1004のいずれかの化合物：

CおよびNより選択される6個の環原子を有するが、但し3個以下の環原子がNでありかつ該環が(C₁ ~ C₄)アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルオキシ、(C₁ ~ C₄)アルコキシ、CF₃、カルボキシ、アルコキシアルキル、シクロアルキルアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミド、アルキルアミド、ジアルキルアミド、チオアルキル、ハロゲン、シアノおよびニトロより選択される最大2個の基で独立に置換されていてもよい、置換されていてもよい単環式芳香環。

[本発明1012]

Xが以下である、本発明1001 ~ 1004のいずれかの化合物：

C、O、SおよびNより選択される5個の環原子を有するが、但し環ヘテロ原子の総数が4以下であり、かつヘテロ原子の総数のうち1以下が酸素または硫黄であり得、かつ該環がC₁ ~ C₄アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルオキシ、C₁ ~ C₄アルコキシ、CF₃、カルボキシ、アルコキシアルキル、C₁ ~ C₄シクロアルキルアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミド、アルキルアミド、ジアルキルアミド、チオアルキル、ハロゲン、シアノおよびニトロより選択される最大2個の基で独立に置換されていてもよい、置換されていてもよい単環式芳香環。

[本発明1013]

Xが、C₁ ~ C₄アルキル、シクロプロピル、シクロプロピルオキシ、シクロプロピルメチル、C₁ ~ C₄アルコキシ、CF₃、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、チオアルキル、ハロゲン、またはシアノより選択される1個の基で置換されていてもよい、2-ピリジニル、3-ピリジニル、または4-ピリジニルより選択される、本発明1001 ~ 1004のいずれかの化合物。

[本発明1014]

Xが、C₁ ~ C₄アルキル、シクロプロピル、シクロプロピルオキシ、シクロプロピルメチル、C₁ ~ C₄アルコキシ、CF₃、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、チオアルキル、ハロゲンまたはシアノより選択される1個の基で置換されていてもよい3-ピリジニルである、本発明1001 ~ 1004のいずれかの化合物。

[本発明1015]

Xが、C₁ ~ C₄アルキル、シクロプロピル、シクロプロピルオキシ、シクロプロピルメチル、C₁ ~ C₄アルコキシ、CF₃、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、チオアルキル、ハロゲンまたはシアノより選択される1個の基で置換されていてもよい4-ピリジニルである、本発明1001 ~ 1004のいずれかの化合物。

[本発明1016]

Xが3-ピリジニルまたは4-ピリジニルより選択される、本発明1001 ~ 1004のいずれかの化合物。

[本発明1017]

Xが3-ピリジニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1018]

Xが2-メトキシ-5-ピリジニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1019]

Xが4-ピリジニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1020]

Xが2-メトキシ-4-ピリジニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1021]

Xが複素二環式環系である、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1022]

Xが、一方の環が芳香族である複素二環式環系である、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1023]

Xが、両方の環が芳香族である複素二環式環系である、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1024]

Xが、正確に9個の環原子を含有する複素二環式環系である、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1025]

Xが、正確に10個の環原子を含有する複素二環式環系である、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1026]

Xがベンゾ[d]オキサゾイル、ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアジル、ベンゾ[c][1,2,5]チアジアゾリル、ベンゾ[d]イソオキサゾリル、1H-ベンゾ[d]イミダゾイル、ベンゾ[d]チアゾイル、ベンゾ[c]イソチアゾリル、ベンゾ[d]イソチアゾリル、ベンゾ[c]イソオキサゾリル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニルおよびイミダゾ[1,5-a]ピリジニルより選択される、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1027]

Xがベンゾ[c][1,2,5]オキサジアジルおよびベンゾ[c][1,2,5]チアジアゾリルより選択される、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1028]

Xがベンゾ[d]オキサゾイル、1H-ベンゾ[d]イミダゾイルおよびベンゾ[d]チアゾイルより選択される、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1029]

Xがベンゾ[d]オキサゾイルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1030]

Xが1H-ベンゾ[d]イミダゾイルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1031]

Xがベンゾ[d]チアゾイルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1032]

Xがベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾイルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1033]

Xがベンゾ[c][1,2,5]チアジアゾリルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1034]

Xがベンゾ[d]イソオキサゾリルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1035]

Xがベンゾ[d]イソチアゾリルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1036]

Xがベンゾ[c]イソチアゾリルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1037]

Xがベンゾ[c]イソチアゾリルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1038]

Xがベンゾ[c]イソオキサゾリルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1039]

Xがイミダゾ[1,2-a]ピリジニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1040]

Xがイミダゾ[1,5-a]ピリジニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1041]

Xがヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルオキシより選択される、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1042]

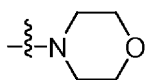
Xが、6個の環原子からなるヘテロシクロアルキルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1043]

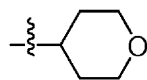
Xが、5個の環原子からなるヘテロシクロアルキルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1044]

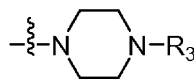
Xが、以下に示す式A1～A16より選択されるヘテロシクロアルキル基である、本発明1001～1004のいずれかの化合物：



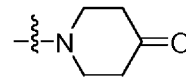
A1



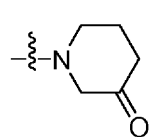
A2



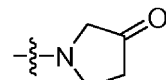
A3



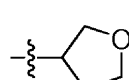
A4



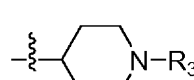
A5



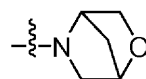
A6



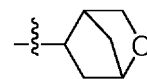
A7



A8



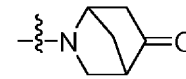
A9



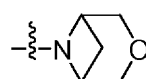
A10



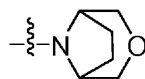
A11



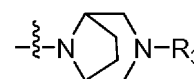
A12



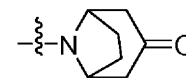
A13



A14



A15



A16

式中、R₃は水素、C₁～C₆アルキル、C₃～C₆シクロアルキルおよびC₄～C₈シクロアルキルアルキルより選択される。

[本発明1045]

Xがヘテロシクロアルキルオキシである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1046]

Xがアリールである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1047]

Xがフェニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1048]

Xが、F、Cl、CN、NO₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、CH₂CF₃およびOMeより選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよいフェニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1049]

Xが限定されたフェニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1050]

Xが3,4-二置換フェニル、3-置換フェニルおよび4-置換フェニルより選択される、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1051]

Xが4-置換フェニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1052]

Xが3-置換フェニルである、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1053]

Yが、右端の基がZ置換基に接続されている-CH₂O-または-OCH₂-である、本発明1001～1052のいずれかの化合物。

[本発明1054]

Yが、右端の基がZ置換基に接続されている-CH₂CH₂-である、本発明1001～1052のいずれかの化合物。

[本発明1055]

Yが、右端の基がZ置換基に接続されている-CH₂O-である、本発明1001～1052のいずれかの化合物。

[本発明1056]

Yが、右端の基がZ置換基に接続されている-OCH₂-である、本発明1001～1052のいずれかの化合物。

[本発明1057]

Zが、6個の環原子からなるヘテロアリール、および複素二環式環系より選択される、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1058]

Zが複素二環式環系である、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1059]

Zが、一方の環が芳香族である複素二環式環系である、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1060]

Zが、両方の環が芳香族である複素二環式環系である、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1061]

Zが、正確に9個の環原子を含有する複素二環式環系である、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1062]

Zが、正確に10個の環原子を含有する複素二環式環系である、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1063]

Zがベンゾイミダゾリル、キノリニル、テトラヒドロキノリル、イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル、テトラヒドロイソキノリル、5-メチルピリジン-2-イル、3,5-ジメチルピリジン-2-イル、6-フルオロキノリルおよびイソキノリニルより選択され、これらのいずれもC₁～C₄アルキル、C₁～C₄アルコキシ、C₃～C₆シクロアルキル、C₃～C₆シクロアルキルオキシ、C₄～C₈シクロアルキルアルキル、C₄～C₈シクロアルキルアルコキシ、ハロゲン、アルキルスルホニルならびにシアノおよびニトロより独立に選択される最大3個の置換基で置

換されていてもよい、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1064]

Zが、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルオキシ、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルコキシ、ハロゲン、アルキルスルホニルならびにシアノおよびニトロより独立に選択される最大3個の置換基で置換されている2-キノリニルである、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1065]

Zが、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルオキシ、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルコキシ、ハロゲン、アルキルスルホニルならびにシアノおよびニトロより独立に選択される最大3個の置換基で置換されている3,5-ジメチルピリジン-2-イルである、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1066]

Zが、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルオキシ、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルコキシ、ハロゲン、アルキルスルホニルならびにシアノおよびニトロより独立に選択される最大3個の置換基で置換されている5-メチルピリジン-2-イルである、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1067]

Zが2-キノリニルである、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1068]

Zが、CおよびNより選択される6個の環原子からなるヘテロアリールであり、但し環窒素の総数が2以下であり；該環が $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルオキシ、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルコキシ、ハロゲン、アルキルスルホニルならびにシアノおよびニトロより独立に選択される最大2個の置換基で置換されていてもよい、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1069]

Zが、CおよびNより選択される6個の環原子からなるヘテロアリールであり、但し環窒素の総数が2以下である、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1070]

Zが、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルオキシ、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルコキシ、ハロゲン、アルキルスルホニルならびにシアノおよびニトロより独立に選択される最大2個の置換基で置換されていてもよいピリジニルである、本発明1001～1056のいずれかの化合物。

[本発明1071]

R_1 が $C_1 \sim C_4$ アルキル、 CF_3 、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルオキシ、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルキル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルキルアルコキシ、アルコキシアルキル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、チオアルキル、アルキルスルホニル、シアノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミド、アルキルアミド、ジアルキルアミドおよびニトロより選択される、本発明1001～1070のいずれかの化合物。

[本発明1072]

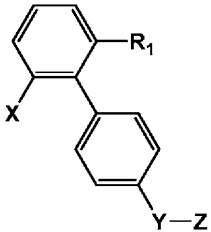
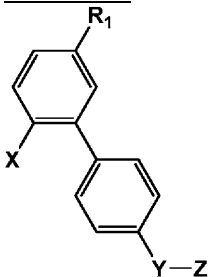
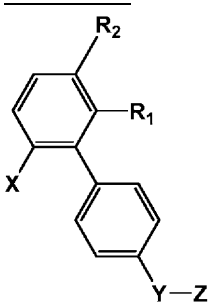
R_1 がハロゲン、 CF_3 、シアノ、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルコキシおよびアルコキシアルキルより選択される、本発明1001～1070のいずれかの化合物。

[本発明1073]

R_1 がハロゲン、 CF_3 、シアノおよび $C_1 \sim C_4$ アルコキシより選択される、本発明1001～1070のいずれかの化合物。

[本発明1074]

R_1 がハロゲン、 CF_3 およびシアノより選択される、本発明1001～1070のいずれかの化合物。

[本発明1075]R₁がハロゲンである、本発明1001～1070のいずれかの化合物。[本発明1076]R₁がシアノである、本発明1001～1070のいずれかの化合物。[本発明1077]R₁がメトキシである、本発明1001～1070のいずれかの化合物。[本発明1078]R₁がCF₃である、本発明1001～1070のいずれかの化合物。[本発明1079]下記式を有する、本発明1001～1078のいずれかの化合物。[本発明1080]下記式を有する、本発明1001～1078のいずれかの化合物。[本発明1081]下記式を有する、本発明1001～1078のいずれかの化合物。[本発明1082]R₂が水素、C₁～C₄アルキル、ハロゲン、C₁～C₄アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルホニル、シアノまたはニトロより選択される、本発明1001～1081のいずれかの化合物。[本発明1083]R₂が水素、C₁～C₄アルキル、ハロゲン、C₁～C₄アルコキシおよびシアノより選択される、本発明1001～1081のいずれかの化合物。[本発明1084]R₂が水素、ハロゲン、C₁～C₄アルコキシおよびシアノより選択される、本発明1001～1081のいずれかの化合物。[本発明1085]R₂が水素である、本発明1001～1081のいずれかの化合物。

[本発明1086]

実施例1～1947のいずれかより選択される化合物または薬学的に許容されるその塩。

[本発明1087]

本発明1001～1086のいずれかの化合物および薬学的に許容される担体または賦形剤を含む、薬学的組成物。

[本発明1088]

CNS障害を治療するための方法であって、ヒトに本発明1087の薬学的組成物の治療有効量を投与する段階を含む方法。

[本発明1089]

摂食障害、肥満、強迫性賭博、性障害、ナルコレプシー、睡眠障害、糖尿病、メタボリックシンドロームを治療するためのまたは禁煙治療における使用のための方法であって、それを有するヒトに本発明1087の薬学的組成物の治療有効量を投与する段階を含む方法。

[本発明1090]

肥満、統合失調症、統合失調感情性状態、ハンチントン病、筋緊張異常状態および遅発性ジスキネジアを治療するための方法であって、それを有するヒトに本発明1087の薬学的組成物の治療有効量を投与する段階を含む方法。

[本発明1091]

統合失調症および統合失調感情性状態を治療するための方法であって、それを有するヒトに本発明1087の薬学的組成物の治療有効量を投与する段階を含む方法。

[本発明1092]

ハンチントン病を治療するための方法であって、それを有するヒトに本発明1087の薬学的組成物の治療有効量を投与する段階を含む方法。

[本発明1093]

肥満およびメタボリックシンドロームを治療するための方法であって、それを有するヒトに本発明1087の薬学的組成物の治療有効量を投与する段階を含む方法。