

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

美 國(地區) 申請專利，申請日期： 1998年4月29日 案號： 09/069,043 ， 有 無主張優先權

有關微生物已寄存於： ， 寄存日期： ， 寄存號碼：

(請先閱讀
●
之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

●
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

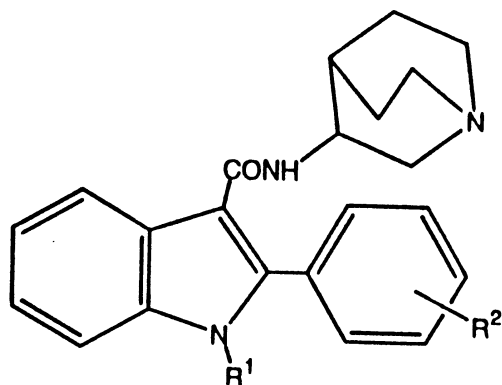
五、發明說明 ()

本發明係相關於有用於作為類血清素功能劑之新穎化合物。更特別地，本發明相關於吲哚基化合物，其係有用於作為類血清素功能劑，特別是作為血清素再吸收之抑制劑。

發明背景

憂鬱症為一種的精神疾病，認為是與血清素釋放減少有關。大部分的抗憂鬱劑藉由阻斷血清素再吸收至神經末梢之活性終止，以強化血清素的作用。

美國專利號 5,342,845 (喬凱等人) 提出具下列通式之吲哚羧酰胺衍生物：



其中 R^1 為低級烷基而 R^2 為選自於 H、鹵素、低級烷基或低級烷氧基，其係有用於胃腸運動之活性調節、抗偏頭痛、抗精神或抗焦慮藥物。

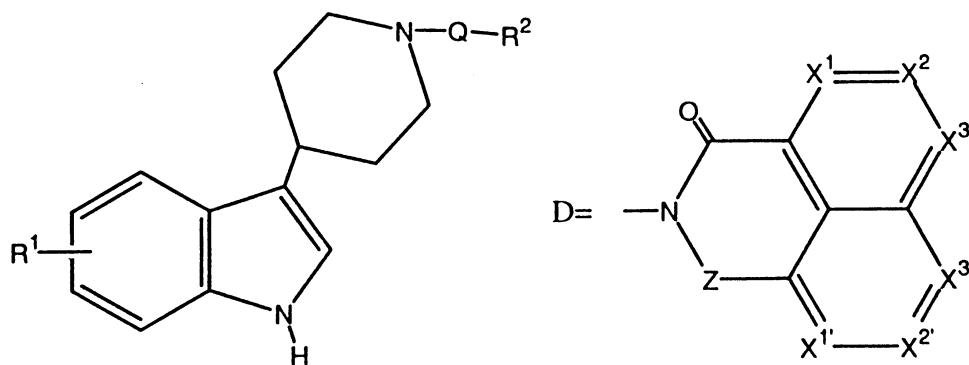
美國專利號 5,614,523 (奧迪亞等人) 提出異氧基烷胺類，其係有效於治療相關於或因血清素再吸收及血清素 1_A 受體所影響之狀況。

美國專利號 5,693,655 (博特徹等人) 揭示 3-吲哚基六

五、發明說明()

氫吡啶類，其可對中樞神經系統產生作用，特別是多巴胺促動性或多巴胺拮抗性作用。

美國專利號 5,670,511(馬茲等人)主張吲哚六氫吡啶衍生物亦具有多巴胺促動性或拮抗性作用，此等化合物具有以下通式，其中 R^2 係選自 $-NH-CO-Ar$ 、 $-NH-SO_2-Ar$ 、或 D ，其中 D 亦如下所示：



美國專利號 5,541,794 及 5,654,324 (皆為布赫等人) 主張 6-雜環-4-胺基-1,2,2a,3,4,5-六氫苯并-[cd]吲哚，其係有用於修飾哺乳動物中血清素之功能。

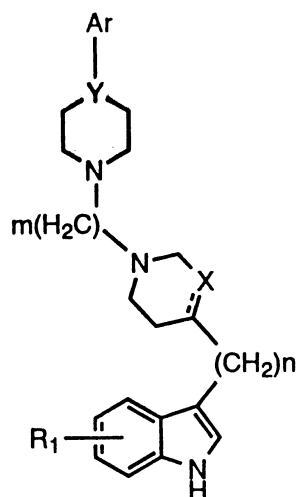
美國專利號 5,654,320 (卡特羅等人) 亦揭示吲哚羧酰胺類，其係有用於作為血清素 5-HT₄ 受體之拮抗劑和部份促動劑以及其功能障礙之治療。

本發明係相關於新穎的吲哚基衍生物、彼等之製備法、含有彼等之藥物組成物以及彼等之治療用途。本新穎化合物可藉由彼等能抑制血清素的吸收，而有用於中樞神經系統障礙，特別是憂鬱症之治療。

本發明概要

五、發明說明(→)

本發明化合物係由通式(1)所代表示



其中：

R_1 為選自於 H、OH、OR₂、F、Cl、Br、或 I；

R_2 為低級烷基 (C₁ 至 C₆)；

n 為選自於 0、1 或 2；

X 為 CH 或 CH₂；

m 為選自於 2、3 或 4 之整數；

Y 為 N 或 CH₂；

Ar 為芳基或雜芳基，二者可視需要經自 1 至 3 種選自於 F、Cl、Br、I、-OH、-CN、低級烷氧基 (C₁ 至 C₆) 或低級烷基 (C₁ 至 C₆) 之組群所取代；

或其醫藥上可接受之鹽。

較佳本發明化合物之亞集為彼等其中 Y 為氮且 R_1 、 R_2 、 n 、X、 m 、Y 和 Ar 係如上所定義者。

較佳含有上述基團中 Ar 之芳基或雜芳基係苯基、苯并

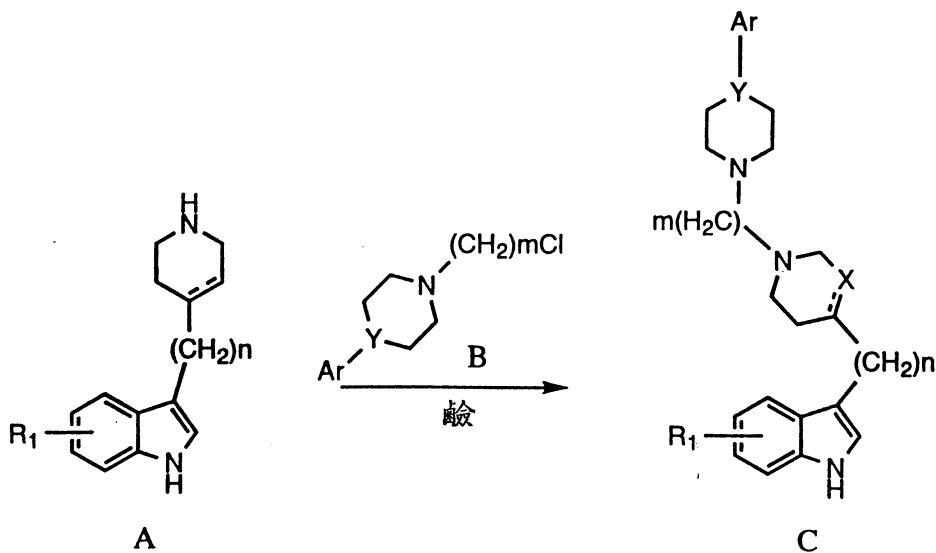
五、發明說明(4)

二噁烷、結合至位於吡啶中 4-或 7-位置 Y 部分之吡啶、吡啶、2-噁啶、噁吩、呋喃或吡咯。此等基團最佳者為苯基、苯并二氧雜環戊烯-5-基、以及 2-噁啶。

醫藥上可接受之鹽類係酸加成鹽類，其可自上面通式之化合物與醫藥上可接受之無機酸，如磷酸、硫酸、氫氟酸、氫溴酸、檸檬酸、馬來酸、延胡索酸、醋酸、乳酸或甲磺酸而形成。

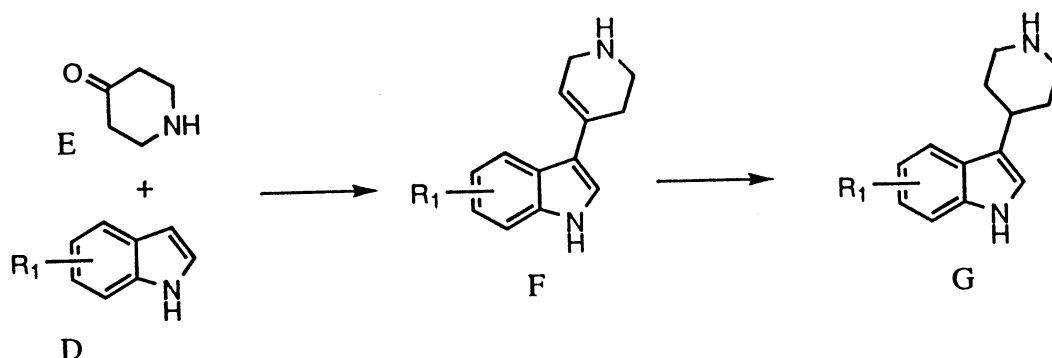
發明詳述

本發明化合物可經由使用習用方法而製備得。例如，使用鹼，如二異丙基乙胺，將經適當取代之吡啶(A)與經氣烷基取代之芳基六氫吡啶或芳基六氫吡啶(B)偶合。然後可將此產物形成醫藥上可接受之鹽。

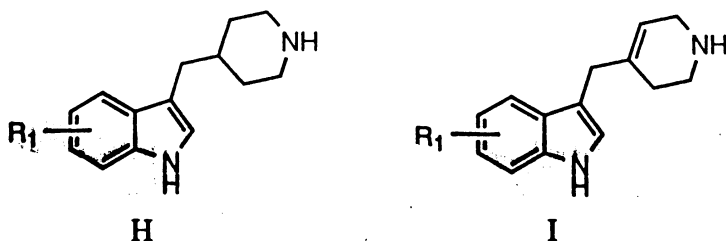


五、發明說明(5)

經適當取代之 3-(4-六氫吡啶基)吲哚和 3-(4-四氫吡啶基)吲哚之製備，係可經由已知及習用方法來達成。例如，將視需要經取代之吲哚(D)與 4-哌啶酮(E)反應，獲得 3-(4-四氫吡啶基)吲哚(F)。其可經使用標準催化氫化方法學而被還原，獲得 3-(4-六氫吡啶基)吲哚(G)。



經適當取代之 3-(4-六氫吡啶基甲基)吲哚類(H)和 3-(4-四氫吡啶基甲基)吲哚類(I)之製備亦可經由已知及習用方法來達成。該等方法學係述於 C.蓋雷米等人，藥物化學期刊，1980，23，1306-1310，J-L.馬勒倫等人，藥物化學期刊，1993，36，1194-1202以及 J.柏格曼，雜環化學期刊，1970，1071-1076。



本發明化合物以非常高的親和性來抑制氟苯哌苯醚對

五、發明說明(6)

血清素轉運蛋白的結合，並因而使彼等有用於作為抗憂鬱劑及抗焦慮劑，以用於中樞神經系統障礙，如憂鬱症、焦慮症、睡眠障礙、性功能缺損、酒精和古柯鹼癮、認知增強以及相關問題之治療。此外，本發明之化合物可用於與血清素-1受體(5-HT₁)之促動劑或拮抗劑協力來幫助或增強該等化合物之生物性質。該等組成物係有用於上述之障礙以及阿茲海默氏病、帕金森氏病、精神分裂症、肥胖以及偏頭痛之治療。

應瞭解列在特定精神病治療時所使用治療上有效的劑量主觀上必須由臨診醫生來決定。所涉及的變數係包括特定的精神病或焦慮狀態以及病患的身材、年齡和反應形式。本發明之新穎方法可用於治療相關於或受到血清素再吸收影響之狀況，係包含給予溫血動物，包括人類，至少一種有效含量之本發明化合物或其一種非毒性、醫藥上可接受之加成鹽，此等化合物可經口服、直腸、非經腸道、或局部於皮膚及黏膜給藥。通常每日劑量係視特定化合物、治療方法以及受治療的狀況而定。用於口服給藥之有效劑量為0.01-1000毫克/公斤，較佳為0.5-500毫克/公斤，而用於非經腸道給藥之有效劑量為0.1-100毫克/公斤，較佳為0.5-500毫克/公斤。

本發明亦包括含有一種本發明化合物之醫藥組成物，或其醫藥上可接受之鹽，以及一種或多種醫藥上可接受之載體或賦形劑。

可應用之固體載體或賦形劑係包括一種或多種物質，

五、發明說明(ㄗ)

其亦可作為調味劑、潤滑劑、溶解劑、懸浮劑、填充劑、滑劑、壓縮劑、結合劑或崩解錠片劑或膠囊物質。於散劑中時，載體係一種精細切裁之固體，其係與精細切裁之活性成分混合。於錠劑中時，可將活性成分與具有所需壓縮性質之載體以適當比例混合並製成所需的形狀和大小。散劑和錠劑較佳為含有達99%之活性成分。適當的固體載體包括，例如磷酸鈣、硬脂酸鎂、滑石、糖、乳糖、糊精、澱粉、明膠，纖維素、甲基纖維素，羧甲基纖維素鈉、聚乙烯基吡咯烷、低熔蠟以及離子交換樹脂。

可將液體載體用於製備溶液劑、懸浮劑、乳劑、糖漿劑以及酏劑。本發明活性成分可溶解或懸浮於醫藥上可接受之液體載體，如水、有機溶劑、二者之混合物或醫藥上可接受之油或脂肪中。液體載體可含有其他適當的醫藥添加劑，如溶解劑、乳化劑、緩衝劑、防腐劑、甜味劑、增味劑、懸浮劑、增稠劑、著色劑、黏性調節劑、安定劑或滲透調節劑。用於口服和非經腸道給藥之適合液體載體的實例包括水(特別是含有如上之添加劑，如纖維素衍生物，較佳為羧甲基纖維素鈉溶液)、醇類(包括一元醇和多元醇，如乙二醇)及彼等衍生物、以及油類(如經分餾之椰子油和花生油)。對於非經腸道給藥，載體亦可為油性酯，如油酸乙酯和肉豆蔻酸異丙酯。滅菌液體載體係用於無菌液體形式之組成物中，以用於非經腸道給藥。

五、發明說明(8)

可將無菌溶液或懸浮液之液體醫藥組成物，經由如肌肉內、腹膜內或皮下注射而受利用。無菌溶液亦可經靜脈給藥。口服給藥可為液體或固體組成物形式。

較佳之醫藥組成物為單位劑型，如錠劑或膠囊。於該型中，組成物可被再細分為含有適當活性成分含量之單位劑量；單位劑型可為包裝型組成物，如包裝型散劑、管瓶、安瓿、含有液體之預填充注射器或小袋。單位劑型可為，如膠囊或錠劑本身，或其可為適當數量之任意該等組成之包裝形式。

藥物對於轉運蛋白之親和性係由分析該等試劑自大鼠皮質細胞膜置換出特定結合型 ^3H -氟苯哌苯醚之結合力而決定。所使用一種類似奇塔姆等人(神經藥理學, 32: 737, 1993)所使用之協定，測定化合物對血清素轉運蛋白之親和性。簡言之，將製備自雄性S.D.大鼠之額葉皮質細胞膜與 ^3H -氟苯哌苯醚(0.1nM)於25°C下培育60分鐘。所有試管均含有載體、測試化合物(一至八種濃度)，或氟苯氧丙胺飽和濃度(10 μM)以定義專一性結合。所有反應係經由添加冰冷的Tris緩衝液而終止，隨後使用湯姆科技過濾裝置迅速過濾，而將結合型從自由 ^3H -氟苯哌苯醚中分離出。使用華萊克1205貝他平板[®]計數器定量結合型放射活性。利用非線性回歸分析測定 IC_{50} 值，再使用錢和普魯索夫(生物化學藥理學22: 3099, 1973)的方法將其轉換成 K_i 值； $\text{K}_i = \text{IC}_{50} / ((\text{放射配體濃度}) / (1 + \text{KD}))$ 。非特定結合係使用氟苯氧丙胺而決

五、發明說明(9)

定。利用此分析，可測定出底下一系列標準血清素吸收抑制劑之 K_i 值。

化合物	抑 [3 H]-氟苯哌苯醚結合 K_i (nM)
氯丙咪吡	0.18
氟苯氧丙胺	4.42
丙咪吡	17.6
苯吡烯胺	76.7

在此標準實驗試驗方法中，式 1 化合物之許多實施例的結果係如下：

化合物	抑制 [3 H]-氟苯哌苯醚結合 K_i (nM)
貴施例 1	4.8
實施例 3	1.2
貴施例 6	10.0
貴施例 7	19.0

底下非限制性特定實施例係經包含在說明用於製備式 1 化合物之合成方法中，在此等實施例中，所有化學品和中間物係商業上可得或經由文獻上所得之標準方法或習於有機合成該項技藝者所熟知之方法而製備得。

實施例 1

5-氟-3-(1-{2-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡吡-1-基]乙基}六氫吡啶-4-基甲基)-1H-吡啶

將粉狀碳酸鉀 (0.76 克，5.5 毫莫耳) 和碘化鉀 (0.97 克

五、發明說明 (10)

， 5.5毫莫耳)加至溶於 25毫升乙腈之 4-(5-氟-1H-吡啶-3-基甲基)六氫吡啶 (1.16克， 5.0毫莫耳)與 1-(2-氯乙基)-4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶 (1.27克， 5.0毫莫耳)混合物中。將結果混合物於氮氣下加熱至回流 5 小時。待經冷卻後，將其以水 (150毫升)稀釋，並將產物萃取至乙酸乙酯 (50毫升)內。將有機層以水 (50毫升)、鹽水 (50毫升)清洗，並待經於硫酸鈉上乾燥後，過濾並於其空中濃縮，獲得呈白色固體之所需產物 (1.8克， 80%)。以過量 1M 乙醚性氫氨酸處理，獲得酸性加成鹽，將其自乙醇中再結晶出。

熔點 253-254°C。

元素分析：C₂₇ H₃₅ FN₄₀ · 2HCl

計算值：C, 61.95； H, 7.13； N, 10.68
10.68

實驗值：C, 61.84； H, 7.18； N, 10.61

實施例 2

5-氟-3-(1-{2-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]乙基}六氫吡啶-4-基甲基)-1H-吡啶

將粉狀碳酸鉀 (0.35克， 2.5毫莫耳)和碘化鉀 (0.44克， 2.5毫莫耳)加至溶於 20毫升乙腈之 4-(5-氟-1H-吡啶-3-基)六氫吡啶 (0.5克， 2.3毫莫耳)與 1-(2-氯乙基)-4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶 (0.58克， 2.3毫莫耳)混合物中。將結果混合物於氮氣下加熱至回流 3 小時。待經冷卻後，將其以水 (150毫升)稀釋，並將產物萃取至乙酸乙酯 (50毫升)內。將有機層以水 (50毫升)、鹽水 (50毫

五、發明說明(II)

升)清洗，並待經於硫酸鈉上乾燥後，過濾並於其空中濃縮，獲得呈白色固體之所需產物(0.83克，83%)。以過量1M乙醚性氫氯酸處理，獲得酸性加成鹽，將其自乙醇中再結晶出。

熔點 251-252°C。

元素分析：C₂₆ H₃₃ FN₄₀ . 2HCl . 0.25H₂O

計算值：C, 60.76；H, 6.96；N, 10.90

實驗值：C, 60.79；H, 7.09；N, 10.85

實施例3

5-氟-3-(1-{3-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]丙基}六氫吡啶-4-基甲基)-1H-吡啶

將粉狀碳酸鉀(0.33克，2.4毫莫耳)和碘化鉀(0.40克，2.4毫莫耳)加至溶於20毫升乙腈之4-(5-氟1H-吡啶，-3-基)甲基六氫吡啶(0.5克，2.3毫莫耳)與1-(2-氟乙基)-4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶(0.58克，2.3毫莫耳)混合物中。將結果混合物於氮氣下加熱至回流3小時。待經冷卻後，將其以水(150毫升)稀釋，並將產物萃取至乙酸乙酯(50毫升)內。將有機層以水(50毫升)、鹽水(50毫升)清洗，並待經於硫酸鈉上乾燥後，過濾並於真空中濃縮，獲得呈白色固體之所需產物(0.78克，76%)。以過量0.25M乙醇性延胡索酸溶液處理，獲得酸性加成鹽，將其自乙醇/二乙醚中再結晶，獲得呈白色針狀之標題產物。

熔點 156-157°C

五、發明說明 (12)

元素分析： $C_{28}H_{37}FN_{40} \cdot 2HC_4H_4O_4$

計算值：C, 62.06; H, 6.51; N, 8.04

實驗值：C, 61.76; H, 6.68; N, 7.87

實施例 4

5-氟-3-(1-{3-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]丙基}六氫吡啶-4-基甲基)-1H-吡啶

使用實施例 1-3 中所概述之方法製備本標題化合物。

將產物經由矽石凝膠管柱色層分析術純化，並分離得 68% 產率。所獲得其之延胡索酸鹽係呈細白色的粉末。

熔點 200°C

元素分析： $C_{27}H_{35}FN_{40} \cdot 2C_4H_4O_4$

計算值：C, 61.57; H, 6.35; N, 8.21

實驗值：C, 61.59; H, 6.53; N, 8.12

實施例 5

3-(1-{2-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]乙基}六氫吡啶-4-基)-1H-吡啶

使用上面實施例 1-3 中所概述之方法製備本標題化合物。將產物經由矽石凝膠管柱色層分析術純化，並分離得呈白色固體 96% 產率。如實施例 3 所傳述，製備其之延胡索酸鹽，並獲得呈細白色的粉末。

熔點 212-213°C

元素分析： $C_{26}H_{33}NO_4 \cdot 2C_4H_4O_4$

計算值：C, 62.76; H, 6.51; N, 8.61

實驗值：C, 62.82; H, 6.48; N, 8.63

五、發明說明(一)

實施例 6

3-(1-{2-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]乙基}-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)-1H-吡啶

使用上面實施例 1-3 中所概述之方法，製備本標題化合物。將產物經由矽石凝膠管柱色層分析術純化，並分離得產率 64% 呈淡黃色之固體。如實施例 3 所傳述，製備得其之延胡索酸鹽。

熔點 189°C

元素分析：C₂₆ H₃₂ N₄ O₄ · 0.5 C₄ H₄ O₄

計算值：C, 70.82; H, 7.26; N, 11.73

實驗值：C, 70.50; H, 7.27; N, 11.68

實施例 7

5-氟-3-(1-{2-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]乙基}1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)-1H-吡啶

使用上面實施例 1-3 中所概述之方法，製備本標題化合物。將該產物經由矽石凝膠管柱色層分析術純化，並分離得產率 69% 呈黃色之固體。如實施例 3 所傳述，製備其之延胡索酸鹽並獲得呈細白色的固體。

熔點 198-199°C。

元素分析：C₂₆ H₃₁ FN₄ O₄ · 0.2 C₄ H₄ O₄

計算值：C, 61.25; H, 5.90; N, 8.40

實驗值：C, 61.37; H, 5.87; N, 8.46

實施例 8

5-氟-3-(1-{3-[4-(2-甲氧基苯基)1,2,3,6-四氫吡啶

五、發明說明(4)

-1-基}丙基}六氫吡啶-4-基甲基)-1H-吡啶

使用上面實施例 1-3 中所概述之方法，製備本標題化合物。將該產物經由矽石凝膠管柱純化。如實施例 3 所傳述，製備得其之延胡索酸鹽。

實施例 9

5-氟-3-(1-{2-[4-(2-氟苯基)六氫吡啶-1-基]乙基}

1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)-1H-吡啶

使用上面實施例 1-3 中所概述之方法，製備本標題化合物。將該產物經由矽石凝膠管柱純化。如實施例 3 所傳述，製備其之延胡索酸鹽。

實施例 10

5-氟-3-(1-{2-[4-(吡啶-4-基)六氫吡啶-1-基]乙基}

-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)-1H-吡啶

使用上面實施例 1-3 中所概述之方法，製備本標題化合物。將該產物經由矽石凝膠管柱色層分析術純化，其之延胡索酸鹽則如實施例 3 所傳述而製備得。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

91年5月27日 修正 公告本

申請日期	88.4.27
案號	88106729
類別	C07D401/06, A61K31/445, C07D401/04

A4
C4

520367

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	作為類血清素功能劑之吲哚基衍生物(一)
	英 文	INDOLYL DERIVATIVES AS SEROTONERGIC AGENTS (1)
二、發明 創作人	姓 名	1. 麥克葛洛得凱力 Michael Gerard Kelly 2. 英姬姜 Young Hee Kang
	國 籍	1. 英國 2. 韓國
	住、居所	1. 美國紐澤西州08536皮蘭斯包羅克林頓法院19號 2. 美國紐澤西州08691羅賓史威安道爾廣場324號
三、申請人	姓 名 (名稱)	惠氏公司(Wyeth)
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國紐澤西州 07940 曼迪森 5 吉拉德農場
	代 表 人 姓 名	依岡 E. 貝格(Egon E. Berg)

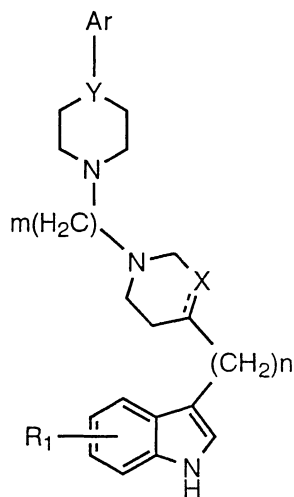
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

裝 訂 線

91.3.22 修正
年 月 日 補充

四、中文發明摘要（發明之名稱：作為類血清素功能劑之吡啶基衍生物（一））

本發明在於提供通式(1)所代表之化合物



(1)

其中

R₁ 為選自於 H 或鹵素 (F、Cl、Br、I)；

n 為選自於 0 或 1；

X 為 CH 或 CH₂；

m 為選自於 2 或 3；

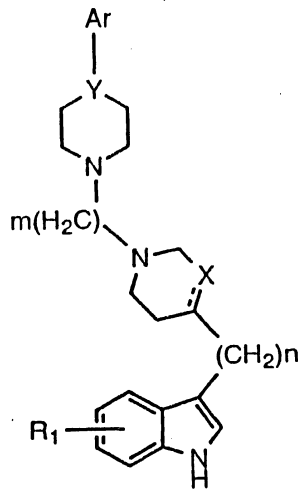
Y 為 N；以及

Ar 為經一個 C₁₋₄ 烷氧基選擇性取代之苯基；

或其醫藥上可接受之鹽類，以及利用此等化合物於血清素再吸收之抑制及 CNS 障礙，特別是憂鬱症之治療之方法和醫藥組成物。

四、英文發明摘要 (發明之名稱: INDOLYL DERIVATIVES AS SEROTONERGIC AGENTS (1))

The present invention provides compounds represented by the general formula (1):



(1)

wherein:

R_1 is selected from H or halogen (F, Cl, Br, I);

n is selected from 0 or 1;

X is CH or CH_2 ;

m is selected from 2 or 3;

Y is N; and

Ar is phenyl optionally substituted by one of C1-C4 alkoxy;
or pharmaceutically acceptable salts thereof, as well as methods and pharmaceutical compositions utilizing these compounds for the inhibition of serotonin uptake and the treatment of CNS disorders, particularly depression.

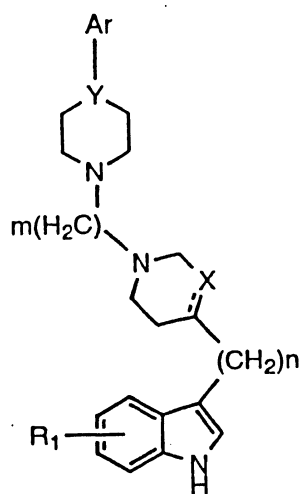
六、申請專利範圍

第 88106729 號「作為類血清素功能劑之吲哚基衍生物(一)」

(91 年 3 月修正)

六申請專利範圍

1. 一種如下式 1 之化合物：



(I)

其中

R₁ 為選自於 H 或鹵素 (F、Cl、Br、I)；

n 為選自於 0 或 1；

X 為 CH 或 CH₂；

m 為選自於 2 或 3 之整數；

Y 為 N；以及

Ar 為經一個 C1-4 烷氧基選擇性取代之苯基；

或其醫藥上可接受之鹽。

2. 如申請專利範圍第 1 項之化合物，其係 5-氟-3-(1-{2-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]乙基}六氫吡啶-4-

六、申請專利範圍

- 基)-1H-吡啶或其醫藥上可接受之鹽。
3. 如申請專利範圍第 1 項之化合物，其係 5-氟-3-(1-{2-[4-(2-乙氧基苯基)六氫吡啶-1-基]乙基}六氫吡啶-4-基)-1H-吡啶或其醫藥上可接受之鹽。
 4. 如申請專利範圍第 1 項之化合物，其係 5-氟-3-(1-{3-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]丙基}六氫吡啶-4-基甲基)-1H-吡啶或其醫藥上可接受之鹽。
 5. 如申請專利範圍第 1 項之化合物，其係 5-氟-3-(1-{3-[4-(2-乙氧基苯基)六氫吡啶-1-基]丙基}六氫吡啶-4-基甲基)-1H-吡啶或其醫藥上可接受之鹽。
 6. 如申請專利範圍第 1 項之化合物，其係 3-(1-{2-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]乙基}六氫吡啶-4-基)-1H-吡啶或其醫藥上可接受之鹽。
 7. 如申請專利範圍第 1 項之化合物，其係 3-(1-{2-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]乙基}1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)-1H-吡啶或其醫藥上可接受之鹽。
 8. 如申請專利範圍第 1 項之化合物，其係 5-氟-3-(1-{2-[4-(2-甲氧基苯基)六氫吡啶-1-基]乙基}1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)-1H-吡啶或其鹽上可接受之鹽。
 9. 一種用於抑制哺乳動物血清素 (serotonin) 再吸收之醫藥組成物，其包括以如申請專利範圍第 1 項之化合物或其醫藥上可接受之鹽為活性成分，以及醫藥上可接受載劑或賦形劑。
 10. 一種用於治療哺乳動物憂鬱症之醫藥組成物，其包括以

六、申請專利範圍

如申請專利範圍第 1 項之化合物或其醫藥上可接受之鹽為活性成分，以及醫藥可接受載劑或賦形劑。

11. 一種用於治療哺乳動物焦慮症之醫藥組成物，其包括如申請專利範圍第 1 項之化合物或其醫藥上可接受之鹽為活性成分，以及醫藥上可接受載劑或賦形劑。