

【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8月5日(2010.8.5)

【公表番号】特表2009-542708(P2009-542708A)

【公表日】平成21年12月3日(2009.12.3)

【年通号数】公開・登録公報2009-048

【出願番号】特願2009-518465(P2009-518465)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/65	(2006.01)
C 0 7 D 295/18	(2006.01)
A 6 1 K 31/551	(2006.01)
C 0 7 D 213/70	(2006.01)
A 6 1 K 45/00	(2006.01)
A 6 1 K 31/165	(2006.01)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)
A 6 1 P 25/28	(2006.01)
A 6 1 P 25/18	(2006.01)
A 6 1 P 25/16	(2006.01)
A 6 1 P 25/24	(2006.01)
A 6 1 P 25/20	(2006.01)
A 6 1 P 1/08	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D 213/65	
C 0 7 D 295/18	Z
A 6 1 K 31/551	
C 0 7 D 213/70	
A 6 1 K 45/00	
A 6 1 K 31/165	
A 6 1 P 43/00	1 1 4
A 6 1 P 43/00	1 1 3
A 6 1 P 43/00	1 2 1
A 6 1 P 25/28	
A 6 1 P 25/18	
A 6 1 P 25/16	
A 6 1 P 25/24	
A 6 1 P 25/20	
A 6 1 P 1/08	

【手続補正書】

【提出日】平成22年6月15日(2010.6.15)

【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

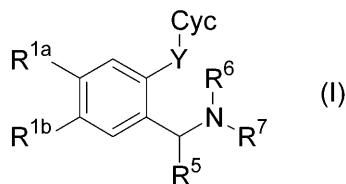
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

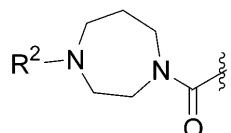
【請求項1】

式(I)：

【化1】



[式中、
 R^{1a} および R^{1b} の中の一方は
 【化2】



でありそしももう一方は -H であり；

Y は、 -O-、 -OCH₂-、 -S-、 -SO- または -SO₂- であり；

R^2 は、 -H； -OH、 -OCH₁₋₄ アルキル、 -NH₂、 -NH (C₁₋₄ アルキル)、 -N (C₁₋₄ アルキル)₂ または -F で置換されているか或は置換されていない -C₁₋₆ アルキル基； -CO₂C₁₋₄ アルキル； または -C₁₋₄ アルキル、 -OH、 ハロまたは -CF₃ で置換されているか或は置換されていない单環式シクロアルキル基であり； R^5 は、 -H または -C₁₋₆ アルキルであり；

R^6 は、 -H； または各々が -C₁₋₄ アルキル、 -OH、 -OCH₁₋₄ アルキル、 ハロ、 -NH₂、 -NH (C₁₋₄ アルキル)、 -N (C₁₋₄ アルキル)₂、 -CN、 -CO₂H または -CO₂C₁₋₄ アルキルで置換されているか或は置換されていない -C₁₋₆ アルキル、 -C₃₋₆ アルケニル、 -C₃₋₆ アルキニル、 单環式シクロアルキルもしくは -C₁₋₆ アルキル - (单環式シクロアルキル) であり；

R^7 は、 -H； または各々が -C₁₋₄ アルキル、 -OH、 -OCH₁₋₄ アルキル、 ハロ、 -NH₂、 -NH (C₁₋₄ アルキル)、 -N (C₁₋₄ アルキル)₂、 -CN、 -CO₂H または -CO₂C₁₋₄ アルキルで置換されているか或は置換されていない -C₁₋₆ アルキル、 -C₃₋₆ アルケニル、 -C₃₋₆ アルキニル、 单環式シクロアルキル、 -C₁₋₆ アルキル - (单環式シクロアルキル) もしくは -CO₂C₁₋₄ アルキルであるか； 或は

R^6 と R^7 がこれら の 結合している窒素と一緒にになって -C₁₋₄ アルキル、 -OH、 -C₁₋₄ アルキル -OH、 -OCH₁₋₄ アルキルまたはハロで置換されているか或は置換されていない飽和单環式ヘテロシクロアルキル基を形成しており； そして

Cyc は、 1、 2 または 3 個の R^k 部分で置換されているか或は置換されていないフェニルもしくは单環式炭素結合ヘテロアリール基であり； かつ

各 R^k 部分は独立して -C₁₋₆ アルキル、 -CHF₂、 -CF₃、 -C₂₋₆ アルケニル、 -C₂₋₆ アルキニル、 -OH、 -OCH₁₋₆ アルキル、 -OCHF₂、 -OCF₃、 -OCH₃₋₆ アルケニル、 -OC₃₋₆ アルキニル、 -CN、 -NO₂、 -N(R¹)R^m、 -N(R¹)C(O)R^m、 -N(R¹)SO₂C₁₋₆ アルキル、 -C(O)C₁₋₆ アルキル、 -S(O)₀₋₂-C₁₋₆ アルキル、 -C(O)N(R¹)R^m、 -SO₂N(R¹)R^m、 -SCF₃、 ハロ、 -CO₂H および -CO₂C₁₋₆ アルキルから成る群より選択されるか； 或は一緒に結合している隣接炭素原子上の 2 個の R^k 部分が 1 または 2 個のフルオロ置換基で置換されているか或は置換されていない環式環を形成している -OCH₁₋₄ アルキレンO- であり； かつ

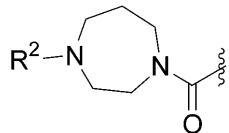
R¹ および R^m は各々独立して -H または -C₁₋₆ アルキルである]

で表される化合物またはこれの製薬学的に許容される塩、製薬学的に許容されるプロドラッグまたは製薬学的に有効な代謝産物。

【請求項 2】

R^{1a} が

【化3】



である請求項1記載の化合物。

【請求項3】

Yが-O-である請求項1記載の化合物。

【請求項4】

Yが-S-である請求項1記載の化合物。

【請求項5】

R²が-H；または各々が上述した如く置換されているか或は置換されていないメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、s-ブチル、2-メチルプロピル、シクロプロピル、シクロブチルまたはシクロペンチルである請求項1記載の化合物。

【請求項6】

R²が-H、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、s-ブチル、2-ヒドロキシエチル、2-メトキシエチル、2-ジメチルアミノエチル、2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル、3-ジメチルアミノプロピル、シクロプロピル、シクロブチルまたはシクロペンチルである請求項1記載の化合物。

【請求項7】

R²が-H、メチルまたはシクロプロピルである請求項1記載の化合物。

【請求項8】

R⁵が-Hまたはメチルである請求項1記載の化合物。

【請求項9】

R⁵が-Hである請求項1記載の化合物。

【請求項10】

R⁶が-H、各々が上述した如く置換されているか或は置換されていないメチル、エチル、イソプロピル、s-ブチル、シクロプロピル、シクロブチルまたはシクロペンチルである請求項1記載の化合物。

【請求項11】

R⁶が-H、メチルまたはメトキシエチルである請求項1記載の化合物。

【請求項12】

R⁷が-H、各々が上述した如く置換されているか或は置換されていないメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、s-ブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチルまたはt-ブトキシカルボニルである請求項1記載の化合物。

【請求項13】

R⁷がメチル、エチル、メトキシエチル、イソプロピル、s-ブチル、シクロプロピル、シクロブチルまたはシクロペンチルである請求項1記載の化合物。

【請求項14】

R⁷がメチルまたはシクロプロピルである請求項1記載の化合物。

【請求項15】

R⁶とR⁷がこれらの結合している窒素と一緒にになって各々が上述した如く置換されているか或は置換されていないアゼチジニル、ピリロジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、1,1-ジオキソ-1⁶-チオモルホリン-4-イル、ホモピペリジニル、ジアゼバニルまたはホモモルホリニルを形成している請求項1記載の化合物。

【請求項16】

R⁶とR⁷がこれらの結合している窒素と一緒にになってピペリジニル、ピロリジニル、モ

ルホリニル、2-ヒドロキシメチル-モルホリン-4-イルまたはホモモルホリニルを形成している請求項1記載の化合物。

【請求項17】

Cycが1、2または3個のR^k部分で置換されているか或は置換されていないフェニルもしくはピリジル基である請求項1記載の化合物。

【請求項18】

Cycが1、2または3個のR^k部分で置換されているか或は置換されていないチオフェニル、オキサゾリル、チアゾリル、ピラゾリル、ピリジニルもしくはピラジニル基である請求項1記載の化合物。

【請求項19】

Cycがフェニル、2-ヒドロキシフェニル、3-ヒドロキシフェニル、4-ヒドロキシフェニル、4-ヒドロキシ-2-メチルフェニル、4-ヒドロキシ-3-フルオロフェニル、3,4-ジヒドロキシフェニル、2-メトキシフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、4-エトキシフェニル、2,4-ジメトキシフェニル、2,5-ジメトキシフェニル、3,4-ジメトキシフェニル、3,5-ジメトキシフェニル、3,4,5-トリメトキシフェニル、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、4-エチルフェニル、3-エチニルフェニル、4-エチニルフェニル、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、2-プロモフェニル、3-プロモフェニル、4-プロモフェニル、3-ヨードフェニル、4-ヨードフェニル、2,3-ジフルオロフェニル、2,4-ジフルオロフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、2,3-ジクロロフェニル、2,4-ジクロロフェニル、2,5-ジクロロフェニル、3,4-ジクロロフェニル、3,5-ジクロロフェニル、2-フルオロ-3-クロロフェニル、2-フルオロ-4-クロロフェニル、2-クロロ-4-フルオロフェニル、3-フルオロ-4-クロロフェニル、3-クロロ-4-フルオロフェニル、4-フルオロ-3-メチルフェニル、3-クロロ-4-メトキシフェニル、2-フルオロ-4-メトキシフェニル、3-フルオロ-4-メトキシフェニル、3-クロロ-4-ジフルオロメトキシフェニル、4-クロロ-3-トリフルオロメチルフェニル、2-トリフルオロメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、3-トリフルオロメトキシフェニル、4-ジフルオロメトキシフェニル、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、4-シアノフェニル、3-アセチルフェニル、4-アセチルフェニル、3-ニトロフェニル、4-ニトロフェニル、4-アミノフェニル、4-ジメチルアミノフェニル、4-カルバモイルフェニル、4-メタンスルファニルフェニル、4-メタンスルフィニルフェニル、4-メタンスルホニルフェニル、4-トリフルオロメタノスルファニルフェニル、3-メチル-4-メチルスルファニルフェニル、ベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル、ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、オキサゾール-5-イル、チアゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、2H-ピラゾール-3-イル、2-ピリジニル、3-ピリジニル、4-ピリジニル、4-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イル、2,6-ジメチル-ピリジン-3-イル、6-メチル-ピリジン-3-イル、6-メトキシ-ピリジン-3-イル、6-メチルスルファニル-ピリジン-3-イル、2-ヒドロキシ-5-ピリジニル、6-プロモ-ピリジン-3-イルまたはピラジン-2-イルである請求項1記載の化合物。

【請求項20】

Cycがフェニル、3-メトキシフェニル、2-トリフルオロメトキシフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、2,3-ジフルオロフェニル、2,3-ジクロロフェニル、3,4-ジクロロフェニル、2-クロロ-4-フルオロフェニル、3-クロロ-4-フルオロフェニル、4-クロロ-2-フルオロフェニル、4-クロロ-2-フルオロフェニル、2-トリフルオロメチルフェニル、4-クロロ-3-トリフルオロメチルフェニル、4-メタ

ンスルファニルフェニル、3-メチル-4-メタンスルファニルフェニル、4-トリフルオロメタンスルファニルフェニル、4-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イル、2,6-ジメチル-ピリジン-3-イル、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、4-シアノフェニル、2-ピリジニル、3-ピリジニルまたは6-メチル-3-ピリジニルである請求項1記載の化合物。

【請求項21】

各R^k部分がメチル、フルオロ、クロロ、トリフルオロメチル、メタンスルファニル、トリフルオロメタンスルファニル、シアノ、メトキシおよびトリフルオロメトキシから成る群より選択される請求項1記載の化合物。

【請求項22】

R^lおよびR^mが各々独立して-Hまたはメチルである請求項1記載の化合物。

【請求項23】

下記：

(4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-[4-(3,4-ジクロロフェノキシ)-3-メチルアミノメチル-フェニル]-メタノン；
 [4-(4-クロロ-フェノキシ)-3-メチルアミノメチル-フェニル]- (5-イソプロピル-2,5-ジアザ-ビシクロ[2.2.1]ヘプト-2-イル)-メタノン；
 (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-[3-メチルアミノメチル-4-(4-トリフルオロメチル-フェノキシ)-フェニル]-メタノン；
 (4-イソプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-[3-メチルアミノメチル-4-(4-トリフルオロメチル-フェノキシ)-フェニル]-メタノン；
 (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-[3-メチルアミノメチル-4-(ピリジン-3-イルオキシ)-フェニル]-メタノン；
 [4-(4-クロロ-フェノキシ)-3-メチルアミノメチル-フェニル]- (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-メタノン；
 (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-[4-(3-フルオロ-フェノキシ)-3-メチルアミノメチル-フェニル]-メタノン；
 [3-シクロプロピルアミノメチル-4-(ピリジン-3-イルオキシ)-フェニル]- (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-メタノン；
 [4-(4-クロロ-フェノキシ)-3-シクロプロピルアミノメチル-フェニル]- (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-メタノン；
 (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)- (3-メチルアミノメチル-フェノキシ-フェニル)-メタノン；
 [4-(3-クロロ-フェノキシ)-3-メチルアミノメチル-フェニル]- (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-メタノン；
 [4-(3-クロロ-フェノキシ)-3-メチルアミノメチル-フェニル]- (4-イソプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-メタノン；
 (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)- [3-メチルアミノメチル-4-(3-メチル-4-メチルスルファニル-フェノキシ)-フェニル]-メタノン；
 (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)- [3-メチルアミノメチル-4-(4-メチルスルファニル-フェノキシ)-フェニル]-メタノン；
 [3-シクロプロピルアミノメチル-4-(3,4-ジクロロ-フェノキシ)-フェニル]- (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-メタノン；
 [4-(3,4-ジクロロ-フェノキシ)-3-メチルアミノメチル-フェニル]- (4-イソプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-メタノン；
 [4-(3-クロロ-2-フルオロ-フェノキシ)-3-メチルアミノメチル-フェニル]- (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-メタノン；
 [4-(3-クロロ-4-フルオロ-フェノキシ)-3-メチルアミノメチル-フェニル]- (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-メタノン；
 [4-(4-クロロ-2-フルオロ-フェノキシ)-3-メチルアミノメチル-フェニル]- (4-シクロプロピル-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-メタノン；

] - (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [3 - メチルアミノメチル
- 4 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルオキシ) - フェニル] - メタノン ;
4 - [4 - (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - カルボニル) - 2 - メチ
ルアミノメチル - フェノキシ] - ベンゾニトリル ;
[4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - 3 - シクロプロピルアミノメチル - フェニル] - (4 - イソプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
3 - [4 - (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - カルボニル) - 2 - メチ
ルアミノメチル - フェノキシ] - ベンゾニトリル ;
[3 - シクロプロピルアミノメチル - 4 - (3 , 4 - ジクロロ - フェノキシ) - フェニル
] - (4 - イソプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [4 - (4 - フルオロ - フ
エノキシ) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル] - メタノン ;
[4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - フェノキシ) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル
] - (4 - イソプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [4 - (3 - メトキシ - フ
エノキシ) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル] - メタノン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [3 - メチルアミノメチル
- 4 - (4 - トリフルオロメチルスルファニル - フェノキシ) - フェニル] - メタノン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [3 - メチルアミノメチル
- 4 - (2 - トリフルオロメトキシ - フェノキシ) - フェニル] - メタノン ;
2 - [4 - (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - カルボニル) - 2 - メチ
ルアミノメチル - フェノキシ] - ベンゾニトリル ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [3 - メチルアミノメチル
- 4 - (2 - トリフルオロメチル - フェノキシ) - フェニル] - メタノン ;
[4 - (4 - クロロ - 3 - トリフルオロメチル - フェノキシ) - 3 - メチルアミノメチル
- フェニル] - (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [4 - (2 , 3 - ジフルオ
ロ - フェノキシ) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル] - メタノン ;
[4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - フェノキシ) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル
] - (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
{ 4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - 3 - [(シクロプロピル - メチル - アミノ) - メチ
ル] - フェニル } - (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノ
ン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [4 - (2 , 3 - ジクロロ
- フェノキシ) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル] - メタノン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [3 - ジメチルアミノメチ
ル - 4 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルオキシ) - フェニル] - メタノン ;
[4 - (4 - クロロ - フェニルスルファニル) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル] -
(5 - イソプロピル - 2 , 5 - ジアザ - ピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 2 - イル) - メ
タノン ;
[4 - (4 - クロロ - フェニルスルファニル) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル] -
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [3 - メチルアミノメチル
- 4 - (ピリジン - 2 - イルスルファニル) - フェニル] - メタノン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [3 - メチルアミノメチル
- 4 - (ピリジン - 2 - イルオキシ) - フェニル] - メタノン ;
[4 - シクロプロピルアミノメチル - 3 - (ピリジン - 3 - イルオキシ) - フェニル] -
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
(4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [4 - ピペリジン - 1 - イ

ルメチル - 3 - (ピリジン - 3 - イルオキシ) - フェニル] - メタノン ;
 (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [4 - (3 , 4 - ジクロロ
 - ベンジルオキシ) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル] - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [3 - メチルアミノメチル -
 4 - (4 - メチルスルファニル - フェノキシ) - フェニル] - メタノン ;
 (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [4 - (2 - フルオロ - フ
 ェノキシ) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル] - メタノン ;
 [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル] - (4 - イソ
 プロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
 [4 - (4 - クロロ - 3 - トリフルオロメチル - フェノキシ) - 3 - メチルアミノメチル
 - フェニル] - (4 - イソプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
 (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [3 - メチルアミノメチル -
 4 - (4 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イルスルファニル) - フェニル] - メ
 タノン ;
 (4 - シクロブチル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [4 - (3 , 4 - ジクロロ -
 フェノキシ) - 3 - メチルアミノメチル - フェニル] - メタノン ;
 [4 - ジメチルアミノメチル - 3 - (2 , 6 - ジメチル - ピリジン - 3 - イルオキシ) -
 フェニル] - (4 - イソプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
 (3 - ベンジルオキシ - 4 - ピペリジン - 1 - イルメチル - フェニル) - (4 - イソプロ
 ピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
 (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [4 - モルホリン - 4 - イ
 ルメチル - 3 - (ピリジン - 3 - イルオキシ) - フェニル] - メタノン ;
 (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - [3 - (3 , 4 - ジクロロ
 - フェノキシ) - 4 - メチルアミノメチル - フェニル] - メタノン ;
 [4 - (2 - ヒドロキシメチル - モルホリン - 4 - イルメチル) - 3 - フェノキシ - フ
 ェニル] - (4 - イソプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ; および
 (3 - ベンジルオキシ - 4 - { [ピス - (2 - メトキシ - エチル) - アミノ] - メチル }
 - フェニル) - (4 - シクロプロピル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イル) - メタノン ;
 およびこれらの製薬学的に許容される塩、
 から成る群より選択される化合物。

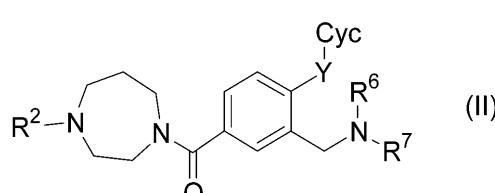
【請求項 24】

請求項 1 記載の化合物または製薬学的に許容される塩。

【請求項 25】

式 (I I) :

【化 4】



[式中、

Y は、 - O - または - S - であり ;

R² は、 - H ; - OH 、 - OC₁₋₄ アルキル、 - NH₂ 、 - NH (C₁₋₄ アルキル) 、 - N (C₁₋₄ アルキル)₂ または - F で置換されているか或は置換されていない - C₁₋₆ アルキル基 ; - CO₂C₁₋₄ アルキル ; または - C₁₋₄ アルキル、 - OH 、ハロまたは - CF₃ で置換されて
 いるか或は置換されていない单環式シクロアルキル基であり ; R⁶ は、 - H ; または各々が
 - C₁₋₄ アルキル、 - OH 、 - OC₁₋₄ アルキル、ハロ、 - NH₂ 、 - NH (C₁₋₄ アルキル) 、
 - N (C₁₋₄ アルキル)₂ 、 - CN 、 - CO₂H または - CO₂C₁₋₄ アルキルで置換さ
 れているか或は置換されていない - C₁₋

C_6 アルキル、 $-C_{3-6}$ アルケニル、 $-C_{3-6}$ アルキニル、单環式シクロアルキルもしくは $-C_{1-6}$ アルキル-(单環式シクロアルキル)であり;

R^7 は、 $-H$ ；または各々が $-C_{1-4}$ アルキル、 $-OH$ 、 $-OC_{1-4}$ アルキル、ハロ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-CN$ 、 $-CO_2H$ または $-CO_2C_{1-4}$ アルキルで置換されているか或は置換されていない $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{3-6}$ アルケニル、 $-C_{3-6}$ アルキニル、单環式シクロアルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル-(单環式シクロアルキル)もしくは $-CO_2C_{1-4}$ アルキルであるか；或は

R^6 と R^7 がこれらの結合している窒素と一緒にになって $-C_{1-4}$ アルキル、 $-OH$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル- OH 、 $-OC_{1-4}$ アルキルまたはハロで置換されているか或は置換されていない飽和单環式ヘテロシクロアルキル基を形成しており；そして

Cyc は、1、2または3個の R^k 部分で置換されているか或は置換されていないフェニルもしくは单環式炭素結合ヘテロアリール基であり；かつ

各 R^k 部分は独立して $-C_{1-6}$ アルキル、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-C_{2-6}$ アルケニル、 $-C_{2-6}$ アルキニル、 $-OH$ 、 $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-OCHF_2$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OC_{3-6}$ アルケニル、 $-OC_{3-6}$ アルキニル、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^1)R^m$ 、 $-N(R^1)C(O)R^m$ 、 $-N(R^1)SO_2C_{1-6}$ アルキル、 $-C(O)C_{1-6}$ アルキル、 $-S(O)_{0-2}-C_{1-6}$ アルキル、 $-C(O)N(R^1)R^m$ 、 $-SO_2N(R^1)R^m$ 、 $-SCF_3$ 、ハロ、 $-CO_2H$ および $-CO_2C_{1-6}$ アルキルから成る群より選択されるか；或は一緒に結合している隣接炭素原子上の2個の R^k 部分が1または2個のフルオロ置換基で置換されているか或は置換されていない環式環を形成している $-OC_{1-4}$ アルキレンO-であり；かつ

R^1 および R^m は各々独立して $-H$ または $-C_{1-6}$ アルキルである]

で表される化合物またはこれの製薬学的に許容される塩、製薬学的に許容されるプロドラッグまたは製薬学的に有効な代謝産物。

【請求項26】

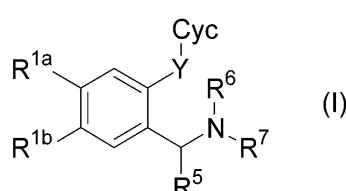
Cyc が1、2または3個の R^k 部分で置換されているか或は置換されていないフェニルもしくはビリジル基である請求項25記載の化合物。

【請求項27】

ヒスタミン H_3 受容体および/またはセロトニン輸送体活性が媒介する病気、障害または病状を治療するための製薬学的組成物であって、

(a) 有効な量の式(I)：

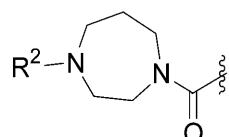
【化5】



[式中、

R^{1a} および R^{1b} の中の一方は

【化6】



でありそしてもう一方は $-H$ であり；

Y は、 $-O-$ 、 $-OCH_2-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ または $-SO_2-$ であり；

R^2 は、 $-H$ ； $-OH$ 、 $-OC_{1-4}$ アルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ または $-F$ で置換されているか或は置換されていない $-C_{1-6}$ アルキル基； $-CO_2C_{1-4}$ アルキル；または $-C_{1-4}$ アルキル、 $-OH$ 、ハロまたは $-CF_3$ で置換されて

いるか或は置換されていない单環式シクロアルキル基であり；R⁵は、-Hまたは-C₁₋₆アルキルであり；

R⁶は、-H；または各々が-C₁₋₄アルキル、-OH、-OC₁₋₄アルキル、ハロ、-NH₂、-NH(C₁₋₄アルキル)、-N(C₁₋₄アルキル)₂、-CN、-CO₂Hまたは-CO₂C₁₋₄アルキルで置換されているか或は置換されていない-C₁₋₆アルキル、-C₃₋₆アルケニル、-C₃₋₆アルキニル、单環式シクロアルキルもしくは-C₁₋₆アルキル-(单環式シクロアルキル)であり；

R⁷は、-H；または各々が-C₁₋₄アルキル、-OH、-OC₁₋₄アルキル、ハロ、-NH₂、-NH(C₁₋₄アルキル)、-N(C₁₋₄アルキル)₂、-CN、-CO₂Hまたは-CO₂C₁₋₄アルキルで置換されているか或は置換されていない-C₁₋₆アルキル、-C₃₋₆アルケニル、-C₃₋₆アルキニル、单環式シクロアルキル、-C₁₋₆アルキル-(单環式シクロアルキル)もしくは-CO₂C₁₋₄アルキルであるか；或は

R⁶とR⁷がこれらの結合している窒素と一緒にになって-C₁₋₄アルキル、-OH、-C₁₋₄アルキル-OH、-OC₁₋₄アルキルまたはハロで置換されているか或は置換されていない饱和单環式ヘテロシクロアルキル基を形成しており；そして

Cycは、1、2または3個のR^k部分で置換されているか或は置換されていないフェニルもしくは单環式炭素結合ヘテロアリール基であり；かつ

各R^k部分は独立して-C₁₋₆アルキル、-CHF₂、-CF₃、-C₂₋₆アルケニル、-C₂₋₆アルキニル、-OH、-OC₁₋₆アルキル、-OCHF₂、-OCF₃、-OC₃₋₆アルケニル、-OC₃₋₆アルキニル、-CN、-NO₂、-N(R¹)R^m、-N(R¹)C(O)R^m、-N(R¹)SO₂C₁₋₆アルキル、-C(O)C₁₋₆アルキル、-S(O)₀₋₂-C₁₋₆アルキル、-C(O)N(R¹)R^m、-SO₂N(R¹)R^m、-SCF₃、ハロ、-CO₂Hおよび-CO₂C₁₋₆アルキルから成る群より選択されるか；或は一緒に結合している隣接炭素原子上の2個のR^k部分が1または2個のフルオロ置換基で置換されているか或は置換されていない環式環を形成している-OC₁₋₄アルキレンO-であり；かつ

R¹およびR^mは各々独立して-Hまたは-C₁₋₆アルキルである]

で表される化合物またはこれの製薬学的に許容される塩、製薬学的に許容されるプロドッグまたは製薬学的に有効な代謝産物；および

(b) 製薬学的に許容される賦形剤、

を含有して成る製薬学的組成物。

【請求項28】

更にH₁受容体アンタゴニスト、H₂受容体アンタゴニスト、H₃受容体アンタゴニスト、セロトニン-ノルエピネフリン再摂取阻害剤、選択的セロトニン再摂取阻害剤、ノルアドレナリン再摂取阻害剤、非選択的セロトニン再摂取阻害剤、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤およびモダフィニルから成る群より選択される有効成分も含有して成る請求項27記載の製薬学的組成物。

【請求項29】

請求項1～26のいずれかに記載の化合物またはこれの製薬学的に許容される塩、製薬学的に許容されるプロドッグもしくは製薬学的に有効な代謝産物を有効成分として含んでなる、ヒスタミンH₃受容体および/またはセロトニン輸送体活性が媒介する病気、障害または病状に苦しんでいるか或はそうであると診断された被験体を治療するための製薬学的製剤。

【請求項30】

前記病気、障害または病状が認知障害、睡眠障害、精神障害および他の障害から成る群より選択される請求項29記載の製薬学的製剤。

【請求項31】

前記病気、障害または病状が認知症、アルツハイマー病、認知機能障害、軽度認知障害、前認知症、注意欠陥多動性障害、注意欠陥障害および学習および記憶障害から成る群より選択される請求項29記載の製薬学的製剤。

【請求項 3 2】

前記病気、障害または病状が学習障害、記憶障害および記憶喪失から成る群より選択される請求項 2 9 記載の製薬学的製剤。

【請求項 3 3】

前記病気、障害または病状が不眠症、睡眠障害、関連した脱力発作を伴うか或は伴わないナルコレプシー、脱力発作、睡眠／覚醒恒常性の障害、突発性眠気、日中の異様な眠気、概日リズム障害、疲労、嗜眠および時差ボケから成る群より選択される請求項 2 9 記載の製薬学的製剤。

【請求項 3 4】

前記病気、障害または病状が睡眠時無呼吸、閉経前後のホルモン変化、パーキンソン病、多発性硬化症、鬱病、化学療法および交代勤務制から成る群より選択される請求項 2 9 記載の製薬学的製剤。

【請求項 3 5】

前記病気、障害または病状が統合失調症、双極性障害、躁病、鬱病、強拍性障害および心的外傷後ストレス障害から成る群より選択される請求項 2 9 記載の製薬学的製剤。

【請求項 3 6】

前記病気、障害または病状が乗り物酔い、目まい、てんかん、片頭痛、神経性炎症、摂食障害、肥満症および薬物乱用障害から成る群より選択される請求項 2 9 記載の製薬学的製剤。

【請求項 3 7】

前記病気、障害または病状が鬱病、睡眠障害、疲労、嗜眠、認知障害、記憶障害、記憶喪失、学習障害、注意欠陥障害および摂食障害から成る群より選択される請求項 2 9 記載の製薬学的製剤。

【請求項 3 8】

更にトピラメートも含有して成る請求項 2 7 記載の製薬学的組成物。

【請求項 3 9】

前記病気、障害または病状が加齢に伴う認識衰退、REM行動障害、良性頭位目まい症、耳鳴り、運動障害、下肢静止不能症候群、眼関連障害、黄斑変性症および網膜色素変性症から成る群より選択される請求項 2 9 記載の製薬学的製剤。