

【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11月12日 (2009.11.12)

【公表番号】特表2009-510037(P2009-510037A)

【公表日】平成21年3月12日 (2009.3.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-010

【出願番号】特願2008-532862(P2008-532862)

【国際特許分類】

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (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)

【 F I 】

C 0 7 D 405/14 C S P

A 6 1 K 31/454

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/18

【手続補正書】

【提出日】平成21年9月28日 (2009.9.28)

【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

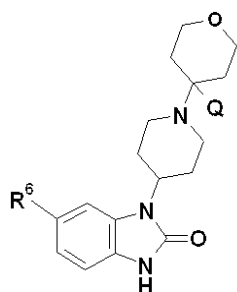
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



(I)

[式中、

R⁶は、水素、ハロゲン、C₁₋₆アルキル、1個またはそれ以上のフッ素原子で置換されているC₁₋₆アルキル、C₃₋₆シクロアルキル、1個またはそれ以上のフッ素原子で置換されているC₃₋₆シクロアルキル、C₁₋₆アルコキシ、1個またはそれ以上のフッ素原子で置換されているC₁₋₆アルコキシ、およびシアノから選択され、

Qは、水素またはC₁₋₆アルキルである]

で示される化合物またはその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2】

R⁶がクロロ、プロモ、メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、トリフルオロメト

キシおよびトリフルオロメチルから選択される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

Q が水素、メチル、エチルおよびプロピルから選択される、請求項 1 または 2 記載の化合物。

【請求項 4】

1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - フルオロ - 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - クロロ - 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - ブロモ - 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - メチル - 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - (メトキシ) - 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 6 - (トリフルオロメチル) - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - エチル - 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 6 - [(トリフルオロメチル)オキシ] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - (1 - メチルエチル) - 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - メチル - 1 - [1 - (4 - メチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 1 - [1 - (4 - エチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 6 - メチル - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - メチル - 1 - [1 - (4 - プロピルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 1 - [1 - (4 - メチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル)ピペリジン - 4 - イル] - 6 - (トリフルオロメトキシ) - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - シクロプロピル - 1 - [1 - (4 - メチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - シクロプロピル - 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - [(1 - メチルエチル)オキシ] - 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 6 - [(ジフルオロメチル)オキシ] - 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 1 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 6 - [(2, 2 - トリフルオロエチル)オキシ] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン、
 2 - オキソ - 3 - [1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 4 - ピペリジニル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボニトリル、

および

それらの塩および溶媒和物から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 5】

請求項 1 ～ 4 いずれか 1 項記載の化合物、および医薬上許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 6】

治療用の請求項 1 ～ 4 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 7】

ムスカリン M_1 受容体のアゴニズムを要する状態の治療用の請求項 1 ～ 4 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 8】

精神障害または認知障害の治療用の請求項 1 ～ 4 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 9】

ムスカリン M_1 受容体のアゴニズムを要する状態の治療薬の製造における請求項 1 ～ 4 いずれか 1 項記載の化合物の使用。

【請求項 10】

精神障害または認知障害の治療薬の製造における請求項 1 ～ 4 いずれか 1 項記載の化合物の使用。

【請求項 11】

請求項 1 ～ 4 いずれか 1 項記載の化合物を含む、ムスカリン M_1 受容体のアゴニズムを要する状態の治療のための医薬組成物。

【請求項 12】

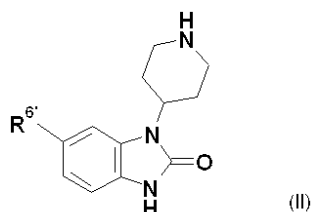
請求項 1 ～ 4 いずれか 1 項記載の化合物を含む、精神障害または認知障害の治療のための医薬組成物。

【請求項 13】

以下の方法から選択される、請求項 1 で定義した式 (I) で示される化合物またはその塩もしくは溶媒和物の製造方法：

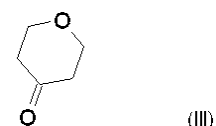
還元的アルキル化に適した条件下で、式 (II)：

【化 2】



で示される化合物を式 (III)：

【化 3】

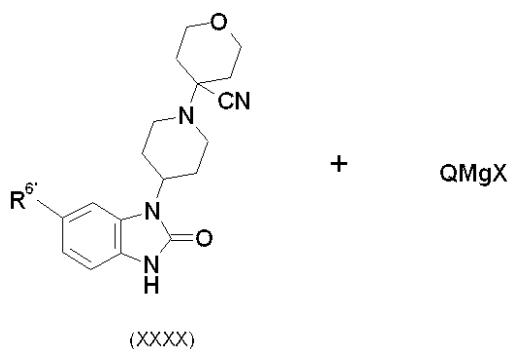


で示される化合物とカップリングさせることを含む方法 (A1) (ここで、 $R^{6'}$ は、請求項 1 で定義した基 R^6 であるか、または R^6 に変換可能な基である)；

および

シアニド源の存在下にて式 (II) で示される化合物を式 (III) で示される化合物と反応させて、シアノ中間体 (XXXX) を形成することを含み、それをグリニャール反応に適した条件下にてアルキルグリニャール試薬 QMgX と反応させて式 (I) で示される化合物を形成することができる方法 (A2)：

【化 4】

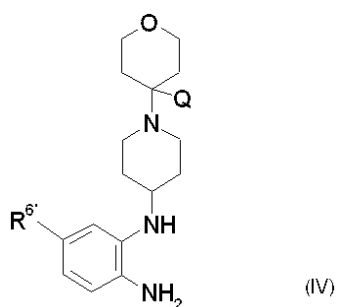


(ここで、 $R^{6'}$ は、請求項 1 で定義した基 R^6 であるか、または R^6 に変換可能な基であり、 Q は、水素または C_{1-6} アルキルである) ;

および

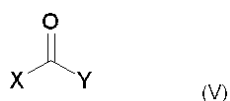
不活性溶媒中であってもよく、塩基の存在下であってもよく、加熱しながらであってもよく、式 (IV) :

【化 5】



で示される化合物を式 (V) :

【化 6】

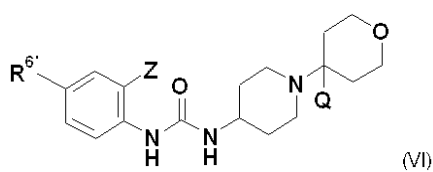


で示される化合物とカップリングさせることを含む方法 (B) (ここで、 $R^{6'}$ は、請求項 1 で定義した基 R^6 であるか、または R^6 に変換可能な基であり、 Q は、水素または C_{1-6} アルキルであり ; X および Y はどちらも脱離基を表す) ;

および

式 (VI) :

【化 7】

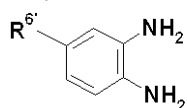


で示される化合物をパラジウムまたは銅触媒 (VII) で処理して、分子内環化させることを含む方法 (C) (ここで、 $R^{6'}$ は、請求項 1 で定義した基 R^6 であるか、または R^6 に変換可能な基であり、 Q は、水素または C_{1-6} アルキルであり ; Z は、プロモ、ヨード、クロロまたはトリフラートのような脱離基である) ;

および

式 (VIII) :

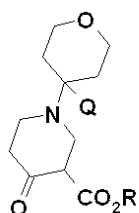
【化 8】



(VIII)

で示される化合物を式 (IX) :

【化 9】



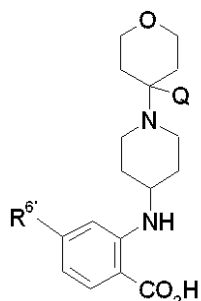
(IX)

で示される化合物と、不活性溶媒、例えばキシレン中で加熱してカップリングさせ、次いで、ピペリジン二重結合を還元することを含む方法 (D) (ここで、 $R^{6'}$ は、請求項 1 で定義した基 R^6 であるか、または R^6 に変換可能な基であり、Q は、水素または C_{1-6} アルキルであり；R は、 C_{1-5} アルキル基である)；

および

式 (X) :

【化 10】



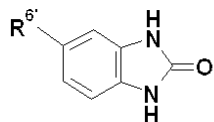
(X)

で示される化合物を試薬 / 試薬の組合せと反応させて化合物 (X) をクルチウス転位させ、次いで、分子内環化させることを含む方法 (E) (ここで、 $R^{6'}$ は、請求項 1 で定義した基 R^6 であるか、または R^6 に変換可能な基であり、Q は、水素または C_{1-6} アルキルである)；

および

アルキル化またはミツノブ反応条件下にて式 (XI) :

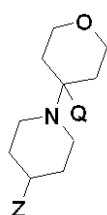
【化 11】



(XI)

で示される化合物を式 (XII) :

【化 12】



(XII)

で示される化合物とカップリングさせることを含む方法 (F) (ここで、 $R^{6'}$ は、請求項 1 で定義した基 R^6 であるか、または R^6 に変換可能な基であり、Q は、水素または C_{1-6} アルキルであり；Z はヒドロキシまたは脱離基である)；

および、その後、上記の方法のいずれかについて、

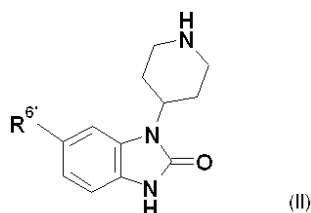
いずれもの保護基を除去してもよいこと；および／または

式（Ⅰ）で示される化合物またはその塩もしくは溶媒和物を式（Ⅰ）で示される別の化合物またはその塩もしくは溶媒和物へ変換してもよいこと。

【請求項 14】

式（ⅠⅠ）：

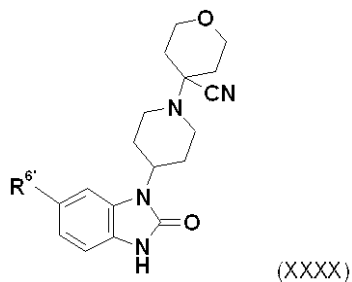
【化 13】



で示される化合物またはその塩もしくは溶媒和物、

式（XXXX）：

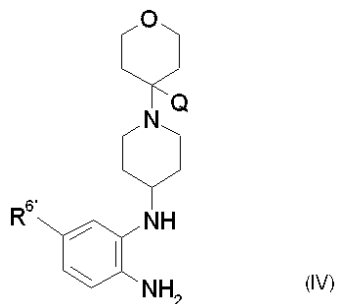
【化 14】



で示される化合物またはその塩もしくは溶媒和物、

式（ⅠⅤ）：

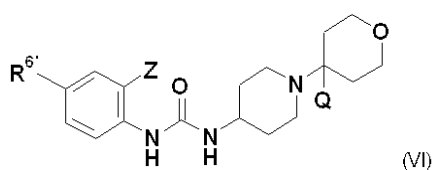
【化 15】



で示される化合物またはその塩もしくは溶媒和物、

式（ⅤⅠ）：

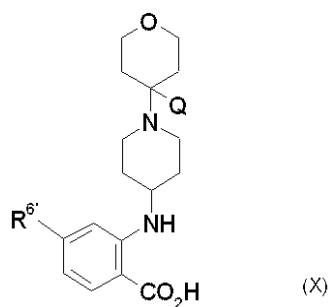
【化 16】



で示される化合物またはその塩もしくは溶媒和物、
または

式（X）：

【化 1 7】



で示される化合物またはその塩もしくは溶媒和物（ここで、 $R^{6'}$ は、請求項1で定義した基 R^6 であるか、または R^6 に変換可能な基であり、 Q は、水素または C_{1-6} アルキルであり； Z は脱離基である）。