

【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12月3日 (2009.12.3)

【公表番号】特表2009-512676(P2009-512676A)

【公表日】平成21年3月26日 (2009.3.26)

【年通号数】公開・登録公報2009-012

【出願番号】特願2008-536146(P2008-536146)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/403 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/403

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 31/12

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/4439

【手続補正書】

【提出日】平成21年10月14日 (2009.10.14)

【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】請求項 3

【補正方法】変更

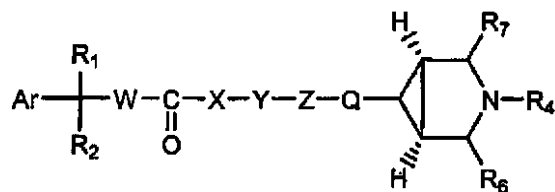
【補正の内容】

【請求項 3】

1 以上のムスカリン性受容体アンタゴニスト（「MRA」）、および 1 以上の β 2-アゴニスト、p 38 MAPキナーゼ阻害剤、PDE-I V阻害剤、コルチコステロイド、抗コリン作動性剤、ドーパミンアゴニスト、抗アレルギー剤、PAFアンタゴニスト、ロ

イコトリエンアンタゴニスト、E G F Rキナーゼ阻害剤、異なるムスカリン性受容体アンタゴニスト、またはその混合物から選択される少なくとも1つのさらなる有効成分を含み、ここに、該MRAは式I、IIまたはIIIの構造を有する1以上の化合物であり、ここに：

a. 式Iは：
【化4】



式 I

またはその医薬上許容される塩、医薬上許容される溶媒和物、エステル、エナンチオマー、ジアステレオマー、N-オキサイド、多形、プロドラッグまたは代謝産物であり、ここに、Arはアリール、あるいは独立して酸素、硫黄または窒素から選択される1ないし2個のヘテロ原子を有するヘテロアリール環を表し、ここに、

該アリールまたはヘテロアリール環は、置換されていないか、あるいは独立して低級アルキル (C_1-C_4)、低級ペルハロアルキル (C_1-C_4)、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、低級アルコキシ (C_1-C_4)、低級ペルハロアルコキシ (C_1-C_4)、置換されていないアミノ、N-低級アルキル (C_1-C_4)、N-アリールアミノ、アミノカルボニル、N-低級アルキル (C_1-C_4) またはN-アリールアミノカルボニルから選択される1ないし3の置換基によって置換されていてもよく；

R_1 は水素、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、置換されたまたは置換されていないアミノ、アルコキシ、カルバモイルまたはハロゲン（例えば、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素）を表し；

R_2 はアルキル、(C_3-C_7)シクロアルキル環、(C_3-C_7)シクロアルケニル環、アリール、複素環、またはヘテロアリール環を表し、ここに、

該複素環またはヘテロアリール環は独立して酸素、硫黄または窒素から選択される1ないし2個のヘテロ原子を有してもよく、および該アリールまたはヘテロアリール環は置換されていなくても、あるいは独立して低級アルキル (C_1-C_4)、低級ペルハロアルキル (C_1-C_4)、シアノ、ヒドロキシ、ニトロ、低級アルコキシカルボニル、ハロゲン、低級アルコキシ (C_1-C_4)、低級ペルハロアルコキシ (C_1-C_4)、置換されていないアミノ、N-低級アルキル (C_1-C_4) またはN-アリールアミノ、アミノカルボニル、N-低級アルキル (C_1-C_4) またはN-アリールアミノカルボニルから選択される1ないし3の置換基によって置換されていてもよく；

Wは(CH_2)_pを表し、ここに、pは0ないし1を表し；

Xは酸素、硫黄、-NRまたは原子無し（すなわち、結合）を表し、ここに、

Rは水素または(C_{1-6})アルキルを表し；

Yは CHR_5CO または(CH_2)_qを表し、ここに、

R_5 は水素またはメチルを表し、および

qは0ないし4を表し；

Zは酸素、硫黄、またはNR₁₀を表し、ここに、

R₁₀は水素または C_{1-6} アルキルを表し；

Qは(CH_2)_n、 CHR_8 または CH_2CHR_9 を表し、ここに、

nは0ないし4を表し、

R_8 はH、OH、 C_{1-6} 、アルキル、 C_{1-6} アルケニル、または C_{1-6} アルコキシを表し、および

R_9 はH、OH、低級アルキル (C_1-C_4) または低級アルコキシ (C_1-C_4) を表し；

R_6 および R_7 は、独立して、H、 CH_3 、 $COOH$ 、 $CONH_2$ 、 NH_2 または CH_2NH_2 から選択され；および

R_4 は水素または C_1-C_{15} 飽和もしくは不飽和脂肪族炭化水素基を表し、ここに、

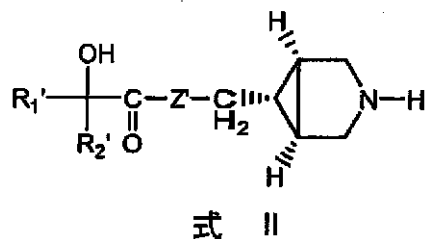
C_1-C_{15} 飽和または不飽和脂肪族炭化水素基の1ないし6の水素原子が、独立して、ハロゲン、アリールアルキル、アリールアルケニル、ヘテロアリールアルキル、またはヘテロアリールアルケニルから選択される基で置換されていてもよく、ここに、

ヘテロアリールアルキルまたはヘテロアリールアルケニルは独立して窒素、酸素または硫黄から選択される1ないし2個のヘテロ原子を有してもよく、および

アリールアルキル、アリールアルケニル、ヘテロアリールアルケニル環の上の1ないし3の水素原子は、所望により、低級アルキル (C_1-C_4)、低級ペルハロアルキル (C_1-C_4)、シアノ、ヒドロキシル、ニトロ、低級アルコキシカルボニル、ハロゲン、低級アルコキシ (C_1-C_4)、低級ペルハロアルコキシ (C_1-C_4)、置換されていないアミノ、N-低級アルキルアミノ (C_1-C_4)、またはN-低級アルキルアミノカルボニル (C_1-C_4) で置換されていてもよく；

b. 式 I I は：

【化 5】



またはその医薬上許容される塩、医薬上許容される溶媒和物、エステル、エナンチオマー、ジアステレオマー、N-オキサイド、多形または代謝産物であり、ここに、

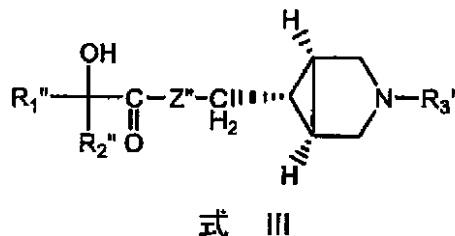
R_1' および R_2' は、独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_3-C_7 シクロアルキルまたはフェニルから選択され、ここに、フェニルは、所望により、独立して C_1-C_3 アルキル、 C_1-C_3 アルコキシまたはハロゲンから選択される1以上の基で置換され、および

Z' は酸素または NR_3 を表し、ここに、

R_3 は水素または C_1-C_3 アルキルを表し；

c. 式 I I I は、

【化 6】



またはその医薬上許容される塩、医薬上許容される溶媒和物、エステル、エナンチオマー、ジアステレオマー、N-オキサイド、多形、プロドラッグまたは代謝産物であり、ここに、

R_1'' および R_2'' は、独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 シクロアルケニルまたはフェニルから選択され、ここに、フェニルは、所望により、独立して C_1-C_3 アルキル、 C_1-C_3 アルコキシまたはハロゲンから選択される1以上の基で置換され；

R_3' は C_1-C_6 アルキルを表し、ここに、

1 ないし 3 の水素原子は独立して C_3-C_7 シクロアルキル、1, 3-ジオキソ-1, 3-ジヒドロイソインドリルまたはフェニルから選択される基で置換されていてもよく、ここに、

フェニルは、所望により、独立して C_1-C_4 アルキルまたはハロゲンから選択される 1 以上の基で置換され；および

Z は酸素または NR_4' を表し、ここに、

R_4' は水素または C_1-C_3 アルキルを表す；

ことを特徴とする医薬組成物を含む、自己免疫、炎症もしくはアレルギー障害の治療剤または予防剤。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

ムスカリン性受容体に対する拮抗活性を有する化合物は、特開 92921/1994 および 135958/1994；WO 93/16048；米国特許第 3, 176, 019 号；GB 940, 540；EP 0325 571；WO 98/29402；EP 0801067；EP 0388054；WO 9109013；米国特許第 5, 281, 601 号に記載されている。また、米国特許第 6, 174, 900 号、第 6, 130, 232 号および第 5, 948, 792 号；WO 97/45414 は 1, 4-ジ置換ピペリジン誘導体を記載し；WO 98/05641 はフッ素化 1, 4-ジ置換ピペリジン誘導体を記載し；および WO 96/33973 は他の関連文献である。米国特許第 5, 397, 800 号は 1-アザビシクロ[2. 2. 1]ヘプタンを開示する。米国特許第 5, 001, 160 号は 1-アリール-1-ヒドロキシ-1-置換-3-(4-置換-1-ピペラジニル)-2-プロパノンを記載する。WO 01/42213 は 2-ビフェニル-4-ピペリジニル尿素を記載する。WO 01/42212 はカルバメート誘導体を記載する。WO 01/90081 はアミノアルキルラクタムを記載する。WO 02/53564 は新規なキヌクリジン誘導体を記載する。WO 02/00652 は、アリールアルキルアミンから誘導されたカルバメートを記載する。WO 02/06241 は 1, 2, 3, 5-テトラヒドロベンゾ(c)アゼピン-4-オン誘導体を記載する。