

【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2月5日(2009.2.5)

【公表番号】特表2008-524328(P2008-524328A)

【公表日】平成20年7月10日(2008.7.10)

【年通号数】公開・登録公報2008-027

【出願番号】特願2007-548300(P2007-548300)

【国際特許分類】

C 07 D 401/06	(2006.01)
C 07 D 413/06	(2006.01)
C 07 D 451/02	(2006.01)
A 61 K 31/538	(2006.01)
A 61 K 31/4709	(2006.01)
C 07 D 451/04	(2006.01)
C 07 D 451/06	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 25/04	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)
A 61 P 25/20	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 25/14	(2006.01)
A 61 P 27/06	(2006.01)

【F I】

C 07 D 401/06	
C 07 D 413/06	C S P
C 07 D 451/02	
A 61 K 31/538	
A 61 K 31/4709	
C 07 D 451/04	
C 07 D 451/06	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/00	
A 61 P 25/24	
A 61 P 25/04	
A 61 P 25/18	
A 61 P 25/20	
A 61 P 27/02	
A 61 P 25/16	
A 61 P 25/14	
A 61 P 27/06	

【手続補正書】

【提出日】平成20年12月12日(2008.12.12)

【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

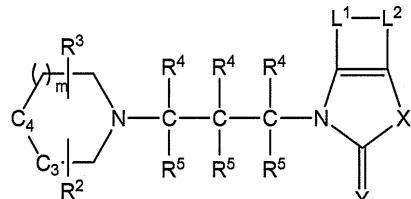
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式(I)の化合物ならびにその塩および異性体：

【化1】



(I)

式中、

$m$ は、0、1または2であり、

$C_3 - C_4$ は、 $CH_2 - CR^1R^9$ もしくは $CH = CR^1$ であるか、または $C_4$ が $CR^1R^9$ でありかつ $C_3$ が存在せず、

$R^1$ は、ヒドロキシ、置換されていてもよい $C_3 - 8$ シクロアルキルで置換されている直鎖または分枝鎖の $C_{1-6}$ アルコキシ、エトキシエチル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ ハロアルキル、ハロゲンで置換されている直鎖または分枝鎖の $C_{1-6}$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシで置換されている直鎖または分枝鎖の $C_{1-6}$ アルキリデン、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルオキシイミノ、および直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $-OC(O)O(CH_2)_5CH_3$ からなる群より選択され、

$R^9$ は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{2-6}$ アルケニル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{2-6}$ アルキニル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキリデン、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ ヘテロアルキル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アミノアルキル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ ハロアルキル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ ヒドロキシアルコキシ、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $-O-C_{2-6}$ アルケニル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $-O-C_{2-6}$ アルキニル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{3-6}$ アルケニルアルコキシ、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルオキシイミノ、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルオキシアミノ、置換されていてもよい $-O-CH_2-C_{5-6}$ アリール、 $-C(O)NR^{10}R^{11}$ 、 $-CR^{10}R^{11}R^{12}$ 、 $-OC(O)R^{10}$ 、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $-(CH_2)_5NR^{11}R^{12}$ 、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $-(CH_2)_5NR^{11}R^{12}$ 、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $-OC(O)O(CH_2)_5CH_3$ 、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $-S-CH_2-C_{1-6}$ アルキル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $-S-CH_2-C_{1-6}$ アルケニルおよび直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい $-S-CH_2-C_{1-6}$ アルキニルからなる群より選択され、その各々は、1つ以上の置換基 $R_x$ で置換されていてもよく、

各 $R^{10}$ は、水素、直鎖または分枝鎖の $C_{1-6}$ アルキル、直鎖または分枝鎖の $C_{2-6}$

$C_6$  アルケニル、直鎖または分枝鎖の  $C_{2-6}$  アルキニル、直鎖または分枝鎖の  $C_{2-6}$  ヘテロアルキル、直鎖または分枝鎖の  $C_{2-6}$  アミノアルキル、直鎖または分枝鎖の  $C_{2-6}$  ハロアルキル、直鎖または分枝鎖の  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、直鎖または分枝鎖の  $C_{2-6}$  ヒドロキシアルキル、 $C_{3-8}$  シクロアルキル、 $C_{1-3}$  アルキルまたはハロで置換された -  $C(O)-C_{5-6}$  アリール、 $C_{5-6}$  アリール、 $C_{5-6}$  ヘテロアリール、 $C_{5-6}$  シクロアルキル、 $C_{5-6}$  ヘテロシクロアルキル、-  $C(O)NR^{1-1}R^2$ 、-  $CR^{1-1}R^{1-2}R^{1-3}$  および直鎖または分枝鎖の -  $(CH_2)_sNR^{1-1}R^{1-2}$  からなる群より独立して選択され、

各  $s$  は、1 から 8 までの整数から独立して選択され、

各  $R^{1-1}$  および各  $R^{1-2}$  は、水素、直鎖もしくは分枝鎖の  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルおよび  $C_{5-6}$  ヘテロアリールからなる群より独立して選択されるか、または各  $R^{1-1}$  と  $R^{1-2}$  が、全体として  $C_{3-8}$  シクロアルキルまたは  $C_{3-8}$  ヘテロシクロアルキルを形成し、

$R^{1-3}$  は、水素、ハロゲン、直鎖または分枝鎖の  $C_{1-6}$  アルキル、ホルミルおよび  $C_{3-6}$  シクロアルキルからなる群より選択され、

各  $R_x$  は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ、置換されていてもよい  $C_{3-8}$  シクロアルキル、置換されていてもよい  $C_{3-8}$  ヘテロシクリルおよび直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキリデンからなる群より独立して選択され、

$R^2$  および  $R^3$  は、水素、置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、置換されていてもよい  $O-C_{1-6}$  アルキル、ハロゲン、ヒドロキシからなる群より独立して選択されるか、または  $R^2$  と  $R^3$  が、共有結合的に連結されて全体として環系を形成するように選択され、

各  $R^4$  および各  $R^5$  は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル、置換されていてもよい  $O-C_{1-6}$  アルキル、置換されていてもよいアリール -  $C_{1-6}$  アルキルおよび置換されていてもよいアリールヘテロアルキルからなる群より独立して選択され、

$L^1$  および  $L^2$  は、-  $C(R^6)$  =  $C(R^7)$ 、-  $C(R^6)$  =  $N-$ 、-  $N=C(R^6)$  -、-  $S-$ 、-  $NH-$  および -  $O-$  からなる群より独立して選択される二価基であって、 $L^1$  および  $L^2$  の一方だけを -  $S-$ 、-  $NH-$  および -  $O-$  からなる群より選択することができ、

$Y$  は、 $O$ 、 $S$  および  $H_2$  からなる群より選択され、

$X$  は、-  $C(R^6)(R^7)-C(R^6)(R^7)-$ 、-  $C(R^6)=C(R^7)-$ 、-  $O-C(R^6)(R^7)-$ 、 $C(R^6)(R^7)-O-$ 、-  $S-C(R^6)(R^7)-$ 、-  $C(R^6)(R^7)-S-$ 、-  $N(R^N)-C(R^6)(R^7)-$ 、-  $C(R^6)(R^7)-N(R^N)-$ 、-  $C(R^6)(R^7)-C(R^6)(R^7)-$ 、-  $O-C(R^6)(R^7)-C(R^6)(R^7)-$ 、 $S-C(R^6)(R^7)-C(R^6)(R^7)-$ 、 $(R^6)(R^7)-N(R^N)-C(R^6)(R^7)-C(R^6)(R^7)-$ 、-  $C(R^6)(R^7)-C(R^6)(R^7)-O-$ 、-  $C(R^6)(R^7)-C(R^6)(R^7)-$ 、-  $S-C(R^6)(R^7)-C(R^6)(R^7)-$ 、-  $C(R^6)(R^7)-C(R^6)=C(R^7)-$  および -  $C(R^6)=C(R^7)-C(R^6)(R^7)$  からなる群より選択される二価基であって、 $R^6$  および  $R^7$  は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、 $NR^NR^N$ 、 $N(R^N)-C(O)N(R^N)$ 、置換されていてもよい  $C_{1-6}$ -アルキル、 $C_{2-6}$ -アルケニル、 $C_{2-6}$ -アルキニル、置換されていてもよい  $O-C_{1-6}$ -アルキル、 $O-C_{2-6}$ -アルケニル、置換されていてもよい  $O-C_{2-6}$ -アルキニルからなる群より独立して選択され、

$R^N$  は、水素および置換されていてもよい  $C_{1-6}$ -アルキルからなる群より選択される。

## 【請求項 2】

$R_x$  が、ハロゲン、置換されていてもよい  $C_{3\sim 8}$  シクロアルキル、直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい  $C_{1\sim 6}$  アルキル、置換されていてもよい  $C_{1\sim 6}$  アルコキシ、および直鎖または分枝鎖の置換されていてもよい  $C_{2\sim 6}$  アルケニルからなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3】

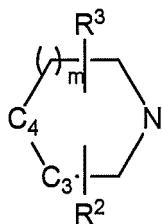
$R_x$  が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシリ、ハロゲン、およびエテニルからなる群より選択される、請求項 2 に記載の化合物。

## 【請求項 4】

$X$  が、 $-CH_2O-$  および  $-CH_2CH_2-$  からなる群より選択され、 $L^1$  および  $L^2$  が、 $-C(R^6)=C(R^7)-$  であり、各  $R^6$  および各  $R^7$  が、H、ハロゲン、メチルおよびメトキシからなる群より独立して選択される、請求項 1 に記載の化合物。

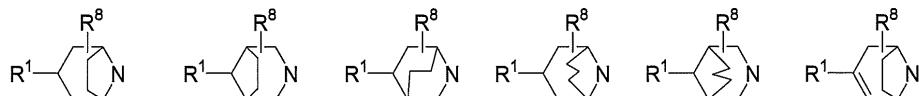
## 【請求項 5】

## 【化 2】



が、

## 【化 3】



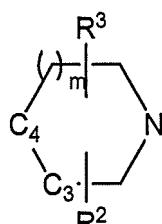
(式中、 $R^8$  は 0 回、1 回または 2 回存在し、置換されていてもよい  $C_{1\sim 6}$  アルキル、置換されていてもよい  $O-C_{1\sim 6}$  アルキル、ハロゲン、ヒドロキシからなる群より独立して選択される)

からなる群より選択されることになるように、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^9$ 、 $m$  および  $C_3\sim C_4$  が選択される、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

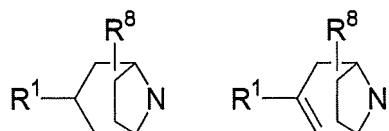
$C_3\sim C_4$ 、 $m$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^9$  が、

## 【化 4】



が

【化5】



(式中、R<sup>8</sup>は0回、1回または2回存在し、置換されていてもよいC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、置換されていてもよいO-C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、ヒドロキシからなる群より独立して選択される)

からなる群より選択されるような形で、R<sup>2</sup>とR<sup>3</sup>が全体として環系を形成するように選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

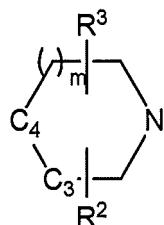
R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>が、水素、置換されていてもよいC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、置換されていてもよいO-C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、ハロゲンおよびヒドロキシからなる群より独立して選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

mが1である、請求項1に記載の化合物。

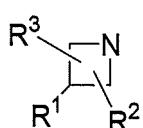
【請求項9】

【化6】



が、

【化7】



になるように、mが0であり、C<sub>3</sub>が存在せず、C<sub>4</sub>がCHである、請求項1に記載の化合物。

【請求項10】

Xが、-C(R<sup>6</sup>)(R<sup>7</sup>)-C(R<sup>6</sup>)(R<sup>7</sup>)-、-C(R<sup>6</sup>)=C(R<sup>7</sup>)-、-O-C(R<sup>6</sup>)(R<sup>7</sup>)-、-C(R<sup>6</sup>)(R<sup>7</sup>)-O-、-S-C(R<sup>6</sup>)(R<sup>7</sup>)-、-C(R<sup>6</sup>)(R<sup>7</sup>)-S-、-N(R<sup>N</sup>)-C(R<sup>6</sup>)(R<sup>7</sup>)-、-C(R<sup>6</sup>)(R<sup>7</sup>)-N(R<sup>N</sup>)-からなる群より選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項11】

Yが、OおよびH<sub>2</sub>からなる群より選択される、請求項1に記載の化合物。

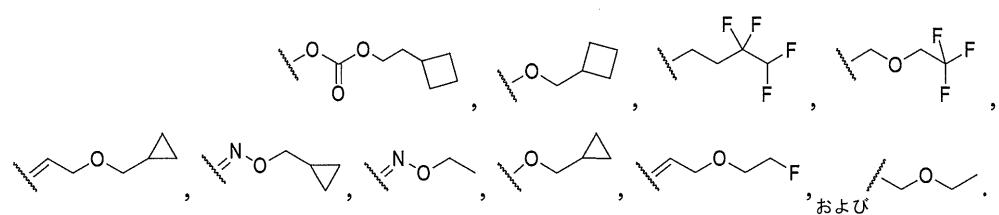
【請求項12】

L<sup>1</sup>およびL<sup>2</sup>が、-C(R<sup>6</sup>)=C(R<sup>7</sup>)-、-C(R<sup>6</sup>)=N-および-N=C(R<sup>7</sup>)-からなる群より独立して選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項13】

R<sup>1</sup>が、ヒドロキシ、

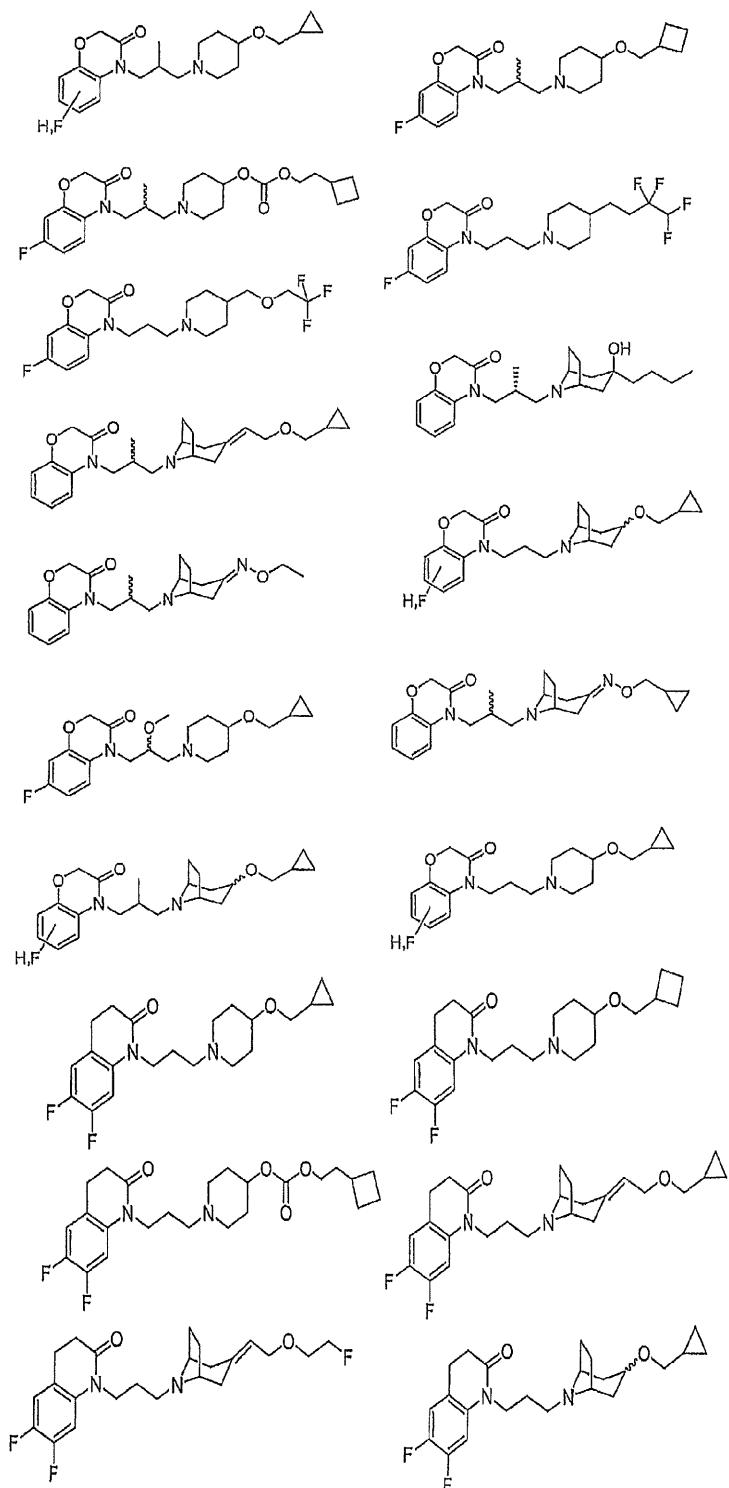
【化 8】



からなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1-4】

【化9】

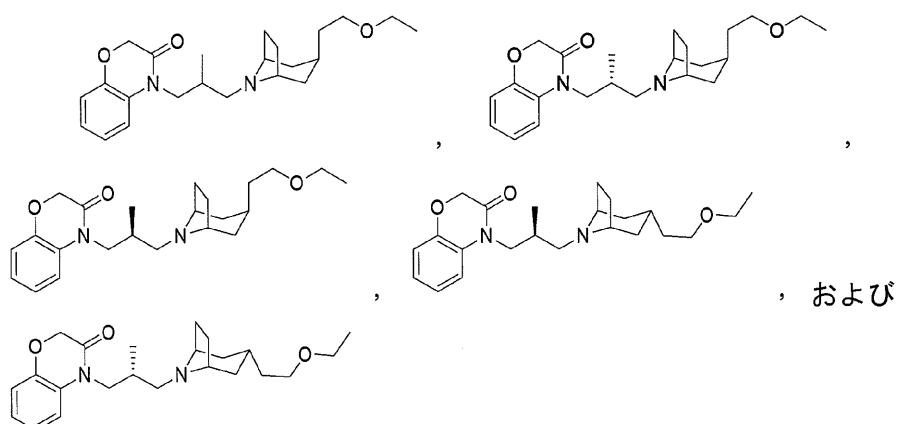


からなる群より選択される、請求項 1 3 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

化合物が、

## 【化10】



からなる群より選択される、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項16】

請求項1に記載の化合物の有効量またはその薬学的に許容できる塩、エステルまたはプロドラッグを含む、医薬組成物。

## 【請求項17】

請求項1に記載の化合物を含む薬剤であって、コリン受容体活性の調節によって生理的に有益な応答を誘導し、疾患を処置する為の薬剤。

## 【請求項18】

コリン受容体がムスカリーン受容体である、請求項17に記載の薬剤。

## 【請求項19】

コリン受容体が、ムスカリーンM<sub>1</sub>受容体サブタイプおよびムスカリーンM<sub>4</sub>受容体サブタイプからなる群より選択される、請求項17に記載の薬剤。

## 【請求項20】

前記生理的に有益な応答が、ムスカリーンM<sub>2</sub>またはM<sub>3</sub>受容体サブタイプとの対比で、ムスカリーンM<sub>1</sub>受容体サブタイプの選択的な調節に関係する、請求項17に記載の薬剤。

## 【請求項21】

前記化合物が、ムスカリーン作動薬である、請求項17に記載の薬剤。

## 【請求項22】

コリン受容体の活性を増大させる薬剤であって、請求項1に記載の少なくとも1つの化合物を含む薬剤。

## 【請求項23】

ムスカリーン受容体に関連する障害に関係する症状を処置または予防または軽減する薬剤であって、請求項1に記載の化合物を含む薬剤。

## 【請求項24】

前記ムスカリーン受容体が、M<sub>1</sub>ムスカリーン受容体サブタイプである、請求項23に記載の薬剤。

## 【請求項25】

障害が、認知障害、健忘、錯乱、記憶喪失、注意欠陥、視覚欠陥、うつ、疼痛、睡眠障害、精神病、眼内圧上昇、神経変性疾患、アルツハイマー病、パーキンソン病、精神分裂病、ハンチントン舞蹈病、フリードライヒ運動失調症、ジル・ド・ラ・トゥーレット症候群、ダウン症候群、ピック病、痴呆、臨床的抑うつ、加齢性認知機能低下、注意欠陥障害、乳児突然死症候群および緑内障からなる群より選択される、請求項23または24に記載の薬剤。

## 【請求項26】

疾患または障害が精神障害であり、生理的に有益な応答が、M<sub>1</sub>作動作用、M<sub>1</sub>および

M<sub>4</sub> 作動作用、M<sub>1</sub> 作動作用とD<sub>2</sub> 拮抗作用の両方、またはM<sub>1</sub> およびM<sub>4</sub> 作動作用とD<sub>2</sub> 拮抗作用に関する調節によるものである、請求項23または24に記載の薬剤。

**【請求項27】**

眼圧上昇または緑内障に関連する症状を処置、予防、または緩和する薬剤であつて、請求項1に記載の化合物の少なくとも1つを含む薬剤。