

【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20年12月4日(2008.12.4)

【公表番号】特表2008-516930(P2008-516930A)

【公表日】平成20年5月22日(2008.5.22)

【年通号数】公開・登録公報2008-020

【出願番号】特願2007-536186(P2007-536186)

【国際特許分類】

C 0 7 D 453/02 (2006.01)
 A 6 1 K 31/501 (2006.01)
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/20 (2006.01)
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 5/14 (2006.01)
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)
 A 6 1 P 9/04 (2006.01)
 A 6 1 P 7/10 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/30 (2006.01)
 A 6 1 P 31/10 (2006.01)
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)
 A 6 1 P 1/12 (2006.01)
 A 6 1 P 25/06 (2006.01)
 A 6 1 K 31/439 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 453/02 C S P
 A 6 1 K 31/501
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 25/00 1 0 1
 A 6 1 P 25/08
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/20
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 5/14
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 7/10
 A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/30
 A 6 1 P 31/10
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 1/12
 A 6 1 P 25/06
 A 6 1 K 31/439

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月14日(2008.10.14)

【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】全文

【補正方法】変更

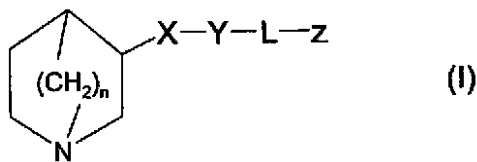
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iによって表されるアザ二環式アリール誘導体

【化1】



その鏡像異性体のいずれか若しくはその鏡像異性体の任意の混合物、又は薬剤として許容されるそれらの塩〔式中、

nは、1、2、又は3であり、

Xは、O、S、NR'を表し、ここでR'は、水素又はアルキルを表し、

Yは、芳香族の単環式又は二環式炭素環基又は複素環基を表し、この炭素環基又は複素環基は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノアルキル、ハロ、トリハロアルキル、トリハロアルコキシ、シアノ、アミノ、及びニトロからなる群から選択される置換基によって1又は複数回任意選択で置換されていてもよく、

Lは、-CH₂-、-CH₂-CH₂-、-CH=CH-、及び-C=C-から選択される連結基を表し、

Zは、芳香族の単環式又は二環式炭素環基又は複素環基を表し、この炭素環基又は複素環基は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノアルキル、ハロ、トリハロアルキル、トリハロアルコキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、及びアルキル-カルボニル-アミノからなる群から選択される置換基によって1又は複数回任意選択で置換されていてもよい〕。

【請求項2】

nが1、2、又は3である、請求項1に記載のアザ二環式アリール誘導体。

【請求項3】

nが1又は2である、請求項2に記載のアザ二環式アリール誘導体。

【請求項4】

Xが、O、S、NR'を表し、ここでR'は、水素又はアルキルを表す、請求項1から3までのいずれか一項に記載のアザ二環式アリール誘導体。

【請求項5】

XがO又はSを表す、請求項4に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項6】

Yが、芳香族の単環式又は二環式炭素環基又は複素環基を表し、この炭素環基又は複素環基は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノアルキル、ハロ、トリハロアルキル、トリハロアルコキシ、シアノ、アミノ、及びニトロからなる群から選択される置換基によって1又は複数回任意選択で置換されているもよい、請求項1から5までのいずれか一項に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項7】

Yが、芳香族の単環式又は二環式複素環基を表す、請求項6に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項8】

Yが、フラニル、チエニル、セレノフェニル、ピロリル、オキサゾリル、チアゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、チアジアゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択される5員又は6員の単環式複素環基を表す、請求項7に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項9】

Yが、オキサゾリル、チアゾリル、オキサジアゾリル、及びチアジアゾリルから選択される5員単環式複素環基を表す、請求項8に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項10】

Yが、ピリジル、ピリミジニル、及びピリダジニルから選択される6員単環式複素環基を表す、請求項8に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項11】

Lが、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH=CH-$ 、又は $-C=C-$ を表す、請求項1から10までのいずれか一項に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項12】

Lが $-C=C-$ を表す、請求項11に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項13】

Zが、芳香族の単環式又は二環式炭素環基又は複素環基を表し、この炭素環基又は複素環基は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノアルキル、ハロ、トリハロアルキル、トリハロアルコキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、及びアルキル-カルボニル-アミノからなる群から選択される置換基によって1又は複数回任意選択で置換されているもよい、請求項1から12までのいずれか一項に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項14】

Zが、フェニル又はナフチルを表し、その炭素環基は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノアルキル、ハロ、トリハロアルキル、トリハロアルコキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、及びアルキル-カルボニル-アミノからなる群から選択される置換基によって1又は複数回任意選択で置換されているもよい、請求項13に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項15】

Zが、フェニルを表し、その炭素環基は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノアルキル、ハロ、トリハロアルキル、トリハロアルコキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、及びアルキル-カルボニル-アミノからなる群から選択される置換基によって1又は複数回任意選択で置換されているもよい、請求項14に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項16】

Zがフェニルを表す、請求項15に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項17】

Zが、フラニル、チエニル、セレノフェニル、ピロリル、オキサゾリル、チアゾリル、

イミダゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、チアジアゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択される5員又は6員の単環式複素環基を表し、この複素環基は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノアルキル、ハロ、トリハロアルキル、トリハロアルコキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、及びアルキル-カルボニル-アミノからなる群から選択される置換基によって1又は複数回任意選択で置換されていてもよい、請求項1から12までのいずれか一項に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項18】

Zが、フラニル、チエニル、オキサゾリル、チアゾリル、イミダゾリル、オキサジアゾリル、及びチアジアゾリルから選択される5員単環式複素環基を表し、この複素環基は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノアルキル、ハロ、トリハロアルキル、トリハロアルコキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、及びアルキル-カルボニル-アミノからなる群から選択される置換基によって1又は複数回任意選択で置換されていてもよい、請求項17に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項19】

Zが、ピリジル、ピリミジニル、及びピリダジニルから選択される6員単環式複素環基を表し、この複素環基は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノアルキル、ハロ、トリハロアルキル、トリハロアルコキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、及びアルキル-カルボニル-アミノからなる群から選択される置換基によって1又は複数回任意選択で置換されていてもよい、請求項17に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項20】

Zが、インドリル、ベンゾフラニル、及びベンゾチエニルから選択される二環式複素環基を表し、この二環式複素環基は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル-アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノアルキル、ハロ、トリハロアルキル、トリハロアルコキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、及びアルキル-カルボニル-アミノからなる群から選択される置換基によって1又は複数回任意選択で置換されていてもよい、請求項1から12までのいずれか一項に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項21】

Zが、フェニル又はチエニルを表し、そのフェニル及びチエニル基は、ハロ、アルコキシ、アミノ、及びアルキル-カルボニル-アミノからなる群から選択される置換基によって1又は2回任意選択で置換されていてもよい請求項13に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項22】

(±) - 3 - (6 - フェニルエチニル - ピリダジン - 3 - イルオキシ) - 1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタン、
 (±) - 3 - [4 - (3 - フルオロ - フェニルエチニル) - フェノキシ] - 1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタン、
 (±) - 3 - (4 - フェニルエチニル - フェノキシ) - 1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタン、
 (±) - 3 - [4 - (4 - メトキシ - フェニルエチニル) - フェノキシ] - 1 - アザ - ビシクロ[.2.2]オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (4 - メトキシ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタン、
 (±) - N - {4 - [6 - (1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタ - 3 - イルオキシ) - ピリダジン - 3 - イルエチニル] - フェニル} - アセトアミド、
 (±) - 3 - [6 - (1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタ - 3 - イルオキシ) - ピリダジン - 3 - イルエチニル] - フェニルアミン、
 (±) - 4 - [6 - (1 - アザ - ビシクロ[2.2.2]オクタ - 3 - イルオキシ) - ビ

リダジン - 3 - イルエチニル] - フェニルアミン、
 (±) - N - { 3 - [6 - (1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イルオキシ) - ピリダジン - 3 - イルエチニル] - フェニル } - アセトアミド、
 (±) - 3 - (6 - チオフエン - 3 - イルエチニル - ピリダジン - 3 - イルオキシ) - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (2 - フルオロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (3 - フルオロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (4 - フルオロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (2 , 4 - ジフルオロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (2 - ニトロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (3 - ニトロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (4 - ニトロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (2 - クロロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (3 - クロロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (4 - クロロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (2 - トリフルオロメチル - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] - オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (3 - トリフルオロメチル - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] - オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (4 - トリフルオロメチル - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] - オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (3 , 5 - ジメトキシ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] - オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (3 , 5 - ジフルオロ - フェニルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - (6 - ピリジン - 2 - イルエチニル - ピリダジン - 3 - イルオキシ) - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - (6 - ピリジン - 3 - イルエチニル - ピリダジン - 3 - イルオキシ) - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - (6 - ピリジン - 4 - イルエチニル - ピリダジン - 3 - イルオキシ) - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (6 - メトキシ - ナフタレン - 2 - イルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - (6 - ナフタレン - 2 - イルエチニル - ピリダジン - 3 - イルオキシ) - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (1H - インドール - 5 - イルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
 (±) - 3 - [6 - (3 - メチル - 3H - イミダゾール - 4 - イルエチニル) - ピリダジン - 3 - イルオキシ] - 1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] - オクタン、
 (±) - N - { 2 - [6 - (1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イルオキシ

) - ピリダジン - 3 - イルエチニル] - フェニル } - アセトアミド、又は
(±) - 2 - [6 - (1 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イルオキシ) - ピ
リダジン - 3 - イルエチニル] - フェニルアミン、
或いは鏡像異性体若しくはその鏡像異性体の混合物、又は薬剤として許容されるこれらの
塩である、請求項 1 に記載のアザ二環式アリアル誘導体。

【請求項 2 3】

請求項 1 から 2 2 までのいずれか一項に記載の治療有効量のアザ二環式アリアル誘導体
若しくは薬剤として許容されるその付加塩を、少なくとも 1 種の薬剤として許容される担
体若しくは希釈剤と一緒に含む医薬品組成物。

【請求項 2 4】

疾患、障害又は治療がコリン受容体及び / 又はモノアミン受容体の調節に対して応答性
である、ヒトを含む哺乳動物の疾患、障害、又は状態を治療、予防、又は軽減するための
請求項 1 から 2 2 までのいずれか一項に記載のアザ二環式アリアル誘導体又は薬剤として
許容されるその付加塩を含む、医薬品組成物。

【請求項 2 5】

前記疾患、障害、又は状態が中枢神経系に関するものである、請求項 2 4 に記載の医薬
品組成物。

【請求項 2 6】

前記疾患、障害、又は状態が、不安、認知機能障害、学習障害、記憶の障害及び機能不
全、アルツハイマー病、注意欠陥、注意欠陥多動性障害、パーキンソン病、ハンチントン
病、筋萎縮性側索硬化症、ジル - ド - ラ - トレット症候群、うつ病、躁病、躁うつ病、
統合失調症、強迫性障害 (O C D)、パニック障害、拒食症、過食症、肥満などの摂食障
害、ナルコレプシー、侵害受容、エイズ痴呆、老年痴呆、末梢性ニューロパチー、自閉症
、失読症、遅発性ジスキネジア、多動、てんかん、過食症、外傷後症候群、対人恐怖、睡
眠障害、仮性痴呆、ガンザー症候群、月経前症候群、黄体期後期症候群、慢性疲労症候群
、無言症、抜毛癖、及び時差ぼけである、請求項 2 4 に記載の医薬品組成物。

【請求項 2 7】

前記疾患、障害、又は状態が、痙攣性疾患、狭心症、早産、けいれん、下痢、喘息、て
んかん、遅発性ジスキネジア、多動、早漏、及び勃起困難を含めて平滑筋収縮に関連する
ものである請求項 2 4 に記載の医薬品組成物。

【請求項 2 8】

前記疾患、障害、又は状態が、甲状腺中毒症、褐色細胞腫、高血圧、及び不整脈など、
内分泌系に関連したものである、請求項 2 4 に記載の医薬品組成物。

【請求項 2 9】

前記疾患、障害、又は状態が、一過性の無酸素症及び誘発される神経変性を含む神経変
性障害である請求項 2 4 に記載の医薬品組成物。

【請求項 3 0】

前記疾患、障害、又は状態が、ざ瘡や酒さなどの炎症性皮膚障害、クローン病、炎症性
腸疾患、潰瘍性大腸炎、及び下痢を含む炎症性の障害である、請求項 2 4 に記載の医薬品
組成物。

【請求項 3 1】

前記疾患、障害、又は状態が、急性、慢性、又は再発性の特徴を有する軽度、中程度、
又はさらには重症の痛み、並びに偏頭痛、術後痛、及び幻肢痛によって引き起こされる痛
みである、請求項 2 4 に記載の医薬品組成物。

【請求項 3 2】

前記疾患、障害、又は状態が、タバコなどのニコチン含有製品、ヘロイン、コカイン、
モルヒネなどのオピオイド、ベンゾジアゼピン及びベンゾジアゼピン様薬物、並びにアル
コールを含む習慣性物質の使用の終結によって引き起こされる禁断症状に関連するもので
ある、請求項 2 4 に記載の医薬品組成物。