

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2005-518368(P2005-518368A)

【公表日】平成17年6月23日(2005.6.23)

【年通号数】公開・登録公報2005-024

【出願番号】特願2003-549317(P2003-549317)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 211/58

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/551

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 43/00

C 0 7 D 401/06

C 0 7 D 405/06

// C 0 7 M 7:00

【F I】

C 0 7 D 211/58 C S P

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/551

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 43/00 1 0 1

C 0 7 D 401/06

C 0 7 D 405/06

C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成16年8月3日(2004.8.3)

【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

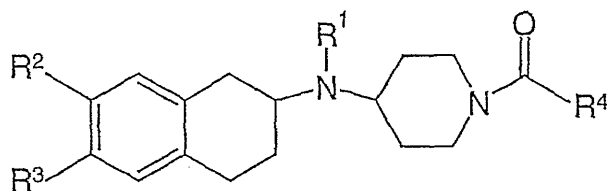
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式I；

【化 1】



I

〔式中、

R^1 は、 (C_{1-6}) アルキルであり；

R^2 は、ハロゲン又は $-OR$ であり；

R^3 は、水素又は $-OR$ であり；

R は、水素、 (C_{1-6}) - アルキル又は $-SO_2R$ であり；

R は、 (C_{1-6}) - アルキル、ハロゲン (C_{1-6}) - アルキル、アリーール又はヘテロアリーール、（ここで、前記アリーール又はヘテロアリーール基は、場合により (C_{1-6}) - アルキル、ハロゲン、ハロゲン (C_{1-6}) - アルキル、シアノ、ニトロ、 (C_{1-6}) - アルキルスルホニル及び (C_{1-6}) - アルキルスルホニルアミノから選択される基で置換されている）であり；

R^4 は、 (C_{1-6}) - アルキル、アリーール、ヘテロシクリル又はヘテロアリーール（ここで、前記アリーール、ヘテロシクリル又はヘテロアリーール基は、場合により (C_{1-6}) - アルキル、ハロゲン、ハロゲン (C_{1-6}) - アルキル、 (C_{1-6}) - アルコキシ、シアノ、アミノ、モノ-若しくはジ (C_{1-6}) - アルキルアミノ、ニトロ、 (C_{1-6}) - アルキルスルホニル、 (C_{1-6}) - アルキルカルボニル、尿素、 (C_{1-6}) - アルキルカルボニルアミノ、 (C_{1-6}) - アルキルスルホニルアミノ、 (C_{1-6}) - アルキルアミノスルホニル、 (C_{1-6}) - アルコキシカルボニル、ヘテロシクリル及びヘテロアリーールからなる群より選択される 1 又は 2 個の基で置換されている）であるか、

或いは $-NR^5R^6$ であり；そして

R^5 及び R^6 は、互いに独立して、水素、 (C_{1-6}) - アルキル、アリーール又はヘテロシクリル（ここで、前記アリーール又はヘテロシクリル基は、場合により (C_{1-6}) - アルキル、ハロゲン、ハロゲン (C_{1-6}) - アルキル、シアノ、 (C_{1-6}) - アルコキシ又は (C_{1-6}) - アルキルスルホニルで置換されている）である〕で示される化合物、或いは個別の異性体、異性体のラセミ若しくは非ラセミ混合物、又は薬学的に許容されうるその塩若しくは溶媒和物。

【請求項 2】

R^2 が $-OR$ であり、そして R が (C_{1-6}) - アルキルである、請求項 1 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 3】

R^2 が $-OR$ であり、そして R がメチルである、請求項 2 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 4】

R^2 が $-OR$ であり、 R が $-SO_2R$ であり、そして R が、 (C_{1-6}) - アルキル、ハロゲン (C_{1-6}) - アルキル、アリーール又はヘテロアリーール（ここで、前記アリーール又はヘテロアリーール基は、非置換であるか、又は (C_{1-6}) - アルキル、ハロゲン、ハロゲン (C_{1-6}) - アルキル、シアノ、ニトロ、 (C_{1-6}) - アルキルスルホニル及び (C_{1-6}) - アルキルスルホニルアミノから選択される基で置換されている）である、請求項 1 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 5】

R が、非置換アリーールであるか、又は (C_{1-6}) - アルキル、ハロゲン、ハロゲン（

C₁₋₆) - アルキル若しくはシアノからなる群より選択される基で置換されているアリーールである、請求項 4 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 6】

R が、非置換ヘテロアリーールであるか、又は (C₁₋₆) - アルキル、ハロゲン、ハロゲン (C₁₋₆) - アルキル若しくはシアノからなる群より選択される基で置換されているヘテロアリーールである、請求項 4 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 7】

R² がハロゲンである、請求項 1 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 8】

R³ が水素である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の式 I で示される化合物。

【請求項 9】

R³ が -OR であり、そして R が (C₁₋₆) - アルキルである、請求項 2 又は 3 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 10】

R⁴ が (C₁₋₆) - アルキルである、請求項 1 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 11】

R⁴ が、非置換アリーールであるか、又は (C₁₋₆) - アルキル、ハロゲン、ハロゲン (C₁₋₆) - アルキル、(C₁₋₆) - アルコキシ、シアノ、アミノ、モノ - 若しくはジ (C₁₋₆) - アルキルアミノ、ニトロ、(C₁₋₆) - アルキルスルホニル、(C₁₋₆) - アルキルカルボニル、尿素、(C₁₋₆) - アルキルカルボニルアミノ、(C₁₋₆) - アルキルスルホニルアミノ、(C₁₋₆) - アルキルアミノスルホニル、(C₁₋₆) - アルコキシカルボニル、ヘテロシクリル及びヘテロアリーールからなる群より選択される 1 又は 2 個の基で置換されているアリーールである、請求項 1 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 12】

アリーールがフェニルである、請求項 11 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 13】

R⁴ が、非置換ヘテロシクリルであるか、又は (C₁₋₆) - アルキル、ハロゲン、ハロゲン (C₁₋₆) - アルキル、(C₁₋₆) - アルコキシ、シアノ、アミノ、モノ - 若しくはジ (C₁₋₆) - アルキルアミノ、ニトロ、(C₁₋₆) - アルキルスルホニル、(C₁₋₆) - アルキルカルボニル、尿素、(C₁₋₆) - アルキルカルボニルアミノ、(C₁₋₆) - アルキルスルホニルアミノ、(C₁₋₆) - アルキルアミノスルホニル、(C₁₋₆) - アルコキシカルボニル、ヘテロシクリル及びヘテロアリーールからなる群より選択される 1 又は 2 個の基で置換されているヘテロシクリルである、請求項 1 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 14】

ヘテロシクリルが、ピペリジニル、ピロリジニル、モルホリニル、ピペラジニル又はジアゼパニルからなる群より選択される、請求項 13 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 15】

ヘテロシクリル基が、非置換であるか、又は (C₁₋₆) - アルキル若しくは (C₁₋₆) - アルキルカルボニル基の 1 又は 2 個で置換されている、請求項 13 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 16】

R⁴ が、非置換ヘテロアリーールであるか、又は (C₁₋₆) - アルキル、ハロゲン、(C₁₋₆) - ハロゲンアルキル、(C₁₋₆) - アルコキシ、シアノ、アミノ、モノ - 若しくはジ (C₁₋₆) - アルキルアミノ、ニトロ、(C₁₋₆) - アルキルスルホニル、(C₁₋₆) - アルキルカルボニル、尿素、(C₁₋₆) - アルキルカルボニルアミノ、(C₁₋₆) - アルキルスルホニルアミノ、(C₁₋₆) - アルキルアミノスルホニル、(C₁₋₆) - アルコキシカルボニル、ヘテロシクリル及びヘテロアリーールからなる群より選択される 1 又は 2 個の基で置換されているヘテロアリーールである、請求項 1 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 17】

ヘテロアリーールが、フラニル、チエニル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、イミダゾ

リル及びピラゾリルからなる群より選択される、請求項 16 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 18】

ヘテロシクリル基が、非置換であるか、又は (C₁₋₆) - アルキル基の 1 又は 2 個で置換されている、請求項 16 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 19】

R⁴ が -NR⁵R⁶ であり、そして R⁵ 及び R⁶ が、互いに独立して、水素、(C₁₋₆) - アルキル、アリール又はヘテロシクリル (ここで、前記アリール又はヘテロシクリル基は、非置換であるか、又は (C₁₋₆) - アルキル、ハロゲン、ハロゲン (C₁₋₆) - アルキル、シアノ、(C₁₋₆) - アルコキシ若しくは (C₁₋₆) - アルキルスルホニルで置換されている) である、請求項 1 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 20】

R⁵ が (C₁₋₆) - アルキルであり、そして R⁶ が、水素又は (C₁₋₆) - アルキルである、請求項 19 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 21】

R¹ がプロピルである、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項記載の式 I で示される化合物。

【請求項 22】

{ 4 - [(7 - メトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - ナフタレン - 2 - イル) - プロピル - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - ピペラジン - 1 - イル - メタノン ;

{ 4 - [(7 - メトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - ナフタレン - 2 - イル) - プロピル - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - モルホリン - 4 - イル - メタノン ;

{ 4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - ナフタレン - 2 - イル) - プロピル - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - ピペリジン - 4 - イル - メタノン ;

{ 4 - [(R) - 7 - メトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - ナフタレン - 2 - イル) - プロピル - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - ピペリジン - 4 - イル - メタノン ;

1 - { 4 - [(7 - メトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - ナフタレン - 2 - イル) - プロピル - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - エタノン ;

{ 4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - ナフタレン - 2 - イル) - プロピル - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - ピペラジン - 1 - イル - メタノン ;

{ 4 - [(7 - メトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - ナフタレン - 2 - イル) - プロピル - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - メタノン ; 及び

{ 4 - [(7 - プロモ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - ナフタレン - 2 - イル) - プロピル - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - ピペリジン - 4 - イル - メタノン

からなる群より選択される、請求項 1 記載の式 I で示される化合物。

【請求項 23】

請求項 1 記載の式 I で示される化合物の治療有効量を、許容されうる担体と混合して含む医薬組成物。

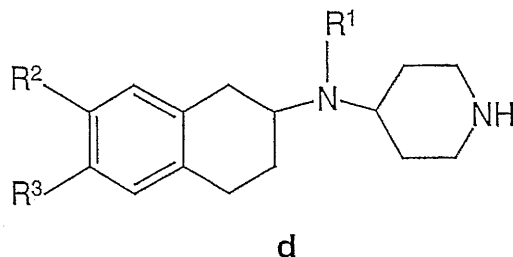
【請求項 24】

化合物が、M2/M3 ムスカリン受容体アンタゴニストによる処置で緩和される疾患状態を有する被検者への投与に適している、請求項 23 記載の医薬組成物。

【請求項 25】

請求項 1 記載の式 I で示される化合物の調製方法であって、一般式 d :

【化 2】

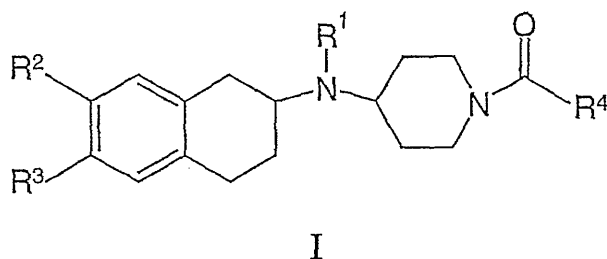


(式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は請求項1に記載されているとおりである)を有する化合物を

一般式： $R^4C(O)L$ (式中、 L は離脱基であり、そして R^4 は請求項1に記載されているとおりである)で示される化合物と反応させて、

一般式 I :

【化 3】



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は請求項1に記載されているとおりである)で示される化合物を調製すること、を含む方法。

【請求項 26】

請求項25記載の方法で調製される、請求項1記載の式Iで示される化合物。

【請求項 27】

疾患の処置及び予防に使用される、請求項1記載の式Iで示される化合物。

【請求項 28】

M2/M3ムスカリンアンタゴニストによる処置で緩和される疾患状態を有する被検者を処置する薬剤の製造における、請求項1記載の式Iで示される化合物の使用。

【請求項 29】

疾患状態が、尿生殖路若しくは胃腸管又は呼吸状態の疾患を含む平滑筋障害と関連する、請求項28記載の使用。

【請求項 30】

疾患状態が、過活動膀胱、排尿筋機能亢進、尿意切迫、頻尿、膀胱容量の減少、失禁の症状、膀胱容量の変化、排尿閾値、不安定な膀胱収縮、括約筋痙縮、排出口閉塞症、排出口機能不全症、骨盤過敏症、特発性の状態又は排尿筋不安定症のような尿生殖路疾患を含む、請求項29記載の使用。

【請求項 31】

疾患状態が呼吸状態を含む、請求項29記載の使用。