

【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25年10月10日 (2013.10.10)

【公表番号】特表2013-534255(P2013-534255A)

【公表日】平成25年9月2日 (2013.9.2)

【年通号数】公開・登録公報2013-047

【出願番号】特願2013-525002(P2013-525002)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/501 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/34 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/08 C S P

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/501

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/30

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 25/34

【手続補正書】

【提出日】平成25年7月18日(2013.7.18)

【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

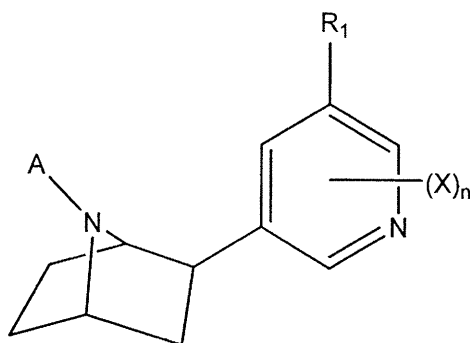
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の構造を有する化合物であって、

【化 1】



式中、

A は、 $-R$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(=NR)N(R)_2$ 又は $-OR$ であり、

各 R は、独立して、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール又はアラルキルであり、

各 X は、独立して、H、ハロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、 $-OR$ 、 $-CH_2-CO_2R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-CO_2R$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-NR-C(O)R$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NR-CO_2R$ 、 $-SO_3CF_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH=CHY$ 又は $-CN$ であり、

Y はハロであり、

n は 0 ~ 3 の整数であり、

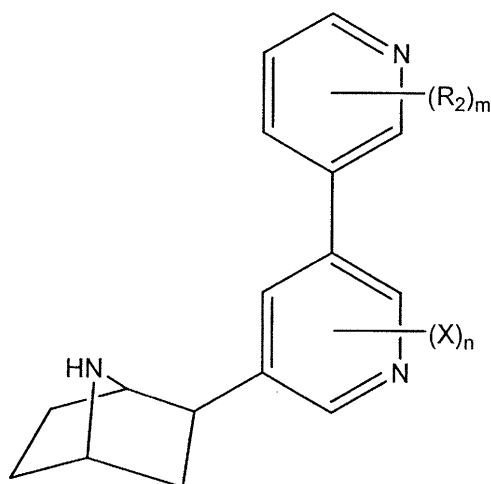
R_1 は任意に置換されたヘテロアリールである化合物、

又は、その薬学的に許容可能なエステル、アミド、塩、溶媒和物、プロドラッグ若しくは異性体。

【請求項 2】

前記化合物が以下の構造を有し、

【化 2】



式中、

各 R_2 は、独立して、H、C 1 ~ 6 アルコキシ、アミノ、ハロ、ヒドロキシル、アミド、CN、 CH_3SO_2 及び CF_3SO_2 から成る群から選択され、

各 X は、独立して、H 又はハロであり、

m は 0 ~ 4 の整数である請求項 1 に記載の化合物、

又は、その薬学的に許容可能なエステル、アミド、塩、溶媒和物、プロドラッグ若しくは異性体。

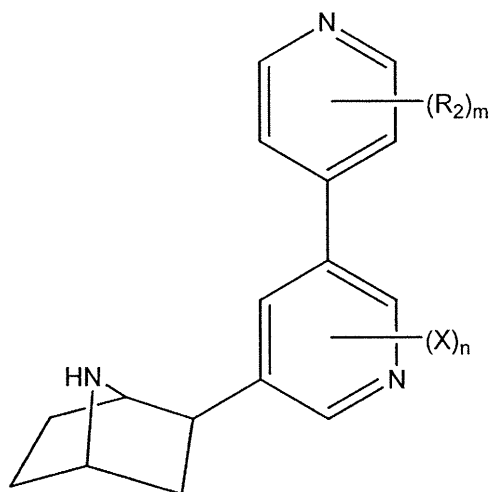
【請求項 3】

m = 1 であり、且つ、前記 R_2 置換基が前記環の N に隣接する炭素上に位置し、前記分子の残りの部分に対してパラである、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記化合物が以下の構造を有し、

【化 3】



式中、

各 R_2 は、独立して、H、C 1 ~ 6 アルコキシ、アミノ、ハロ、ヒドロキシル、アミド、CN、 CH_3SO_2 及び CF_3SO_2 から成る群から選択され、

各 X は、独立して、H 又はハロであり、

m は 0 ~ 4 の整数である請求項 1 に記載の化合物、

又は、その薬学的に許容可能なエステル、アミド、塩、溶媒和物、プロドラッグ若しくは異性体。

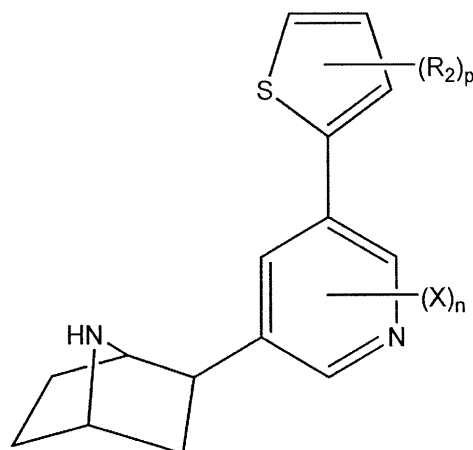
【請求項 5】

$m = 1$ であり、且つ、前記 R_2 置換基が前記 N に隣接する炭素上に位置する、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記化合物が以下の構造を有し、

【化 4】



式中、

各 R_2 は、独立して、H、C 1 ~ 6 アルコキシ、アミノ、ハロ、ヒドロキシル、アミド、CN、 CH_3SO_2 及び CF_3SO_2 から成る群から選択され、

各 X は、独立して H 又はハロであり、

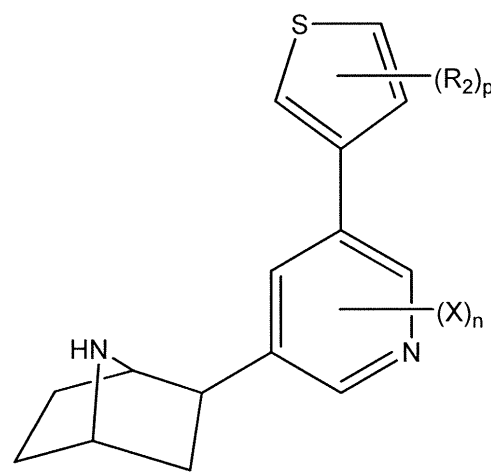
p は 0 ~ 3 の整数である請求項 1 に記載の化合物、

又は、その薬学的に許容可能なエステル、アミド、塩、溶媒和物、プロドラッグ若しくは異性体。

【請求項 7】

前記化合物が以下の構造を有し、

【化 5】



式中、

各 R_2 は、独立して、H、C 1 ~ 6 アルコキシ、アミノ、ハロ、ヒドロキシル、アミド、CN、 CH_3SO_2 及び CF_3SO_2 から成る群から選択され、

各 X は、独立して、H 又はハロであり、

p は 0 ~ 3 の整数である請求項 1 に記載の化合物、

又は、その薬学的に許容可能なエステル、アミド、塩、溶媒和物、プロドラッグ若しくは異性体。

【請求項 8】

2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (2 - フルオロピリジン - 4 - イル) - 5' -
 ピリジニル] - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (2 - クロロピリジン - 4 - イル) - 5' - ピリ
 ジニル] - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (6 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 5' - ピ
 リジニル] - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (6 - クロロピリジン - 3 - イル) - 5' - ピリ
 ジニル] - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (ピリジン - 4 - イル) - 5' - ピリジニル] -
 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (ピリジン - 3 - イル) - 5' - ピリジニル] -
 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) - 5' - ピ
 リジニル] - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2' - フルオロ - 3' - (2' - アミノ - 5' - ピリジニル) デスクロロエピバチジ
 ン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 5' - ピ
 リジニル] - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - フルオロ - 3 - (2' - アミノ - 4' - ピリジニル) デスクロロエピバチジン
 2 - エキソ - [3' - (2 - クロロピリジン - 4 - イル) - 5' - ピリジニル] - 7 - ア
 ザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [3' - (2 - フルオロピリジン - 4 - イル) - 5' - ピリジニル] - 7 -
 アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [3' - (ピリジン - 4 - イル) - 5' - ピリジニル] - 7 - アザビシクロ
 [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [3' - (2 - アミノピリジン - 4 - イル) - 5' - ピリジニル] - 7 - ア
 ザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [3' - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 5' - ピリジニル] - 7 -
 アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (ピリミジン - 3 - イル) - 5' - ピリジニル]
 - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - クロロ - 3' - (ピリミジン - 5 - イル) - 5' - ピリジニル] -
 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [3' - (ピリミジン - 5 - イル) - 5' - ピリジニル] - 7 - アザビシク
 ロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (ピリダジン - 4 - イル) - 5' - ピリジニル]
 - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - クロロ - 3' - (ピリダジン - 4 - イル) - 5' - ピリジニル] -
 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [3' - (ピリダジン - 4 - イル) - 5' - ピリジニル] - 7 - アザビシク
 ロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (チオフェン - 2 - イル) - 5' - ピリジニル]
 - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (5 - フロオロチオフェン - 2 - イル) - 5' -
 ピリジニル] - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (5 - クロロチオフェン - 2 - イル) - 5' - ピ
 リジニル] - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (5 - アミノチオフェン - 2 - イル) - 5' - ピ
 リジニル] - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2' - フルオロ - 3' - (5 - メトキシチオフェン - 2 - イル) - 5' -

ピリジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (4 - フルオロチオフエン - 2 - イル) - 5 ' -
 ピリジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (4 - クロロチオフエン - 2 - イル) - 5 ' - ピ
 リジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (4 - アミノチオフエン - 2 - イル) - 5 ' - ピ
 リジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (4 - メトキシチオフエン - 2 - イル) - 5 ' -
 ピリジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (チオフエン - 3 - イル) - 5 ' - ピリジニル]
 - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (5 - フルオロチオフエン - 3 - イル) - 5 ' -
 ピリジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (5 - クロロチオフエン - 3 - イル) - 5 ' - ピ
 リジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (5 - アミノチオフエン - 3 - イル) - 5 ' - ピ
 リジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (5 - メトキシチオフエン - 3 - イル) - 5 ' -
 ピリジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (6 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 5 ' - ピ
 リジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - エキソ - [2 ' - フルオロ - 3 ' - (6 - クロロピリジン - 3 - イル) - 5 ' - ピリ
 ジニル] - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン、
 2 - フルオロ - 3 - (2 ' - フルオロ - 4 ' - ピリジニル) デスクロロエピバチジン、
 2 - フルオロ - 3 - (2 ' - クロロ - 4 ' - ピリジニル) デスクロロエピバチジン、及び
 、
 2 - フルオロ - 3 - (4 ' - ピリジニル) デスクロロエピバチジン
 から成る群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R₁ が、任意に置換されたチオフエン、ピロール、フラン、オキサゾール、ピラゾール、イミダゾール、チアゾール、プリン、トリアゾール、チアジアゾール、ピリジン、キノリン、イソキノリン、フェナントリン、5, 6 - シクロヘプタノピリジン、ピリダジン、シンノリン、フタラジン、ピラジン、ピリミジン、キナゾリン及び 1, 3, 5 - トリアジンから成る群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

R₁ が、任意に置換されたピリミジンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

X がハロであり、n = 1 であり、且つ、A が H である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

前記任意に置換されたヘテロアリアルが、一以上のアルコキシ置換基を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物と、一以上の薬学的に許容可能な担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 14】

ニコチン性アセチルコリン受容体を作動させるか又はこれに拮抗することにより緩和される疾患の進行を治療又は遅延させるための請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記疾患が、依存症、アルツハイマー病、パーキンソン病、疼痛、うつ病、トゥレット症候群、炎症性腸症候群、統合失調症、不安、てんかん、注意欠陥多動性障害、潰瘍性大

腸炎及び肥満から成る群から選択される、請求項 1 4 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記疾患がニコチン依存症を含む、請求項 1 4 に記載の 医薬組成物。