

【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2月7日(2008.2.7)

【公表番号】特表2007-531753(P2007-531753A)
 【公表日】平成19年11月8日(2007.11.8)
 【年通号数】公開・登録公報2007-043
 【出願番号】特願2007-506483(P2007-506483)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 213/38 (2006.01)
 C 0 7 D 213/81 (2006.01)
 A 6 1 K 31/496 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 C 0 7 D 213/65 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4545 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/20 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 25/06 (2006.01)
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)
 A 6 1 P 1/08 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/36 (2006.01)

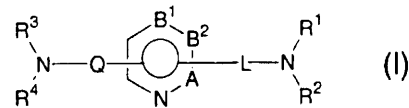
【 F I 】

C 0 7 D 213/38
 C 0 7 D 213/81 C S P
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/5377
 C 0 7 D 213/65
 A 6 1 K 31/4545
 A 6 1 P 43/00 1 1 3
 A 6 1 P 25/20
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/06
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 1/08
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/36

【手続補正書】
 【提出日】平成19年12月13日(2007.12.13)
 【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】

ヒスタミンH₃受容体調節活性を有する式(I) :

【化1】



[式中、

A - および B - 含有環中の

I) A、B¹およびB²はCHであるか、

II) AはCHであり、B¹およびB²の中の一方はNでありそしてB¹およびB²の中のもう一方はCHであるか、或は

III) Aは存在せず、B¹はCHでありそしてB²はOであり、

Lは、-C₁₋₄アルキレン-または共有結合であり、

Qは、-(CH₂)_mO-、-(CH₂)_nC-C-(ここで、-O-および-C-C-部分は環と直接結合している)、カルボニルまたはチオカルボニルであり、

mは、2、3または4であり、

nは、1、2、3または4であり、

R¹は、場合によりR^pで一置換もしくは二置換されていてもよく、-H、-C₁₋₇アルキル、-C₂₋₇アルケニル、-C₂₋₇アルキニル、-C₃₋₇シクロアルキル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピリミジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、およびO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択されるヘテロ原子員の数か1または2でありかつ二重結合の数か0、1または2である5員、6員もしくは7員の単環式非芳香複素環式環から成る群から独立して選択され、

R²は、場合によりR^pで一置換もしくは二置換されていてもよく、-C₁₋₇アルキル、-C₂₋₇アルケニル、-C₂₋₇アルキニル、-C₃₋₇シクロアルキル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピリミジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、およびO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択されるヘテロ原子員の数か1または2でありかつ二重結合の数か0、1または2である5員、6員もしくは7員の単環式非芳香複素環式環から成る群から独立して選択されるか、

或は、代りに、

R¹とR²は結合している窒素と一緒に環を形成していてもよく、ここで、前記環は i) 4 - 7員の非芳香複素環式環(この複素環式環は、結合の窒素から少なくとも炭素員1個分離して位置してO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員の数か0または1であり、二重結合の数か0、1または2であり、カルボニルである炭素員の数か0、1または2でありかつ置換基R^qの数か0、1または2である)、および

ii) ベンゾもしくはピリド縮合している4 - 7員の非芳香複素環式環(この複素環式環は、結合の窒素から少なくとも炭素員1個分離して位置してO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員の数か0または1であり、追加的二重結合の数か0または1であり、カルボニルである炭素員の数か0、1または2でありかつ置換基R^qの数か0、1または2である)から成る群から選択され、

R^pは、独立して、-C₁₋₆アルキル、-C₂₋₆アルケニル、-C₃₋₆シクロアルキル、フェニル、ピリジニル、フラニル、チエニル、ベンジル、ピリミジニル、ピロリル、ハロ、-OH、-OC₁₋₆アルキル、-OC₃₋₆シクロアルキル、-Oフェニル、-Oベンジル、-SH、-SC₁₋₆アルキル、-SC₃₋₆シクロアルキル、-Sフェニル、-Sベンジル、-CN、-NO₂、-N(R^y)R^z(ここで、R^yおよびR^zは独立してHおよびC₁₋₄アルキルから選択されるか、或はR^yとR^zは結合している窒素と一緒に環を形成してO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員を1または2員有する5員、6員もしくは7員の単環式複素環式環を形成していてもよく、ここで、前記環は場合により-C₁₋₄アルキル、-OH、-OC₁₋₄アルキル、ハロまたは-COOC₁₋₄アル

キルで置換されていてもよい)、 $-(C=O)N(R^y)R^z$ 、 $-(C=O)C_{1-4}$ アルキル、 $-SCF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-COOC_{1-4}$ アルキルおよび $-COOH$ から成る群から選択され、

R^q は、独立して、 $-C_{1-6}$ アルキル、ハロ、 $-OH$ 、 $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ および $-COOC_{1-4}$ アルキルから成る群から選択され、

R^3 は、場合により R^s で一置換もしくは二置換されていてもよく、 $-H$ 、 $-C_{1-7}$ アルキル、 $-C_{2-7}$ アルケニル、 $-C_{2-7}$ アルキニル、 $-C_{3-7}$ シクロアルキル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピリミジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、および O 、 S 、 $-N=$ 、 $>NH$ および $>NC_{1-4}$ アルキルから選択されるヘテロ原子員の数が1または2でありかつ二重結合の数が0、1または2である5員、6員もしくは7員の単環式非芳香複素環式環から成る群から独立して選択され、そして

R^4 は、場合により R^s で一置換もしくは二置換されていてもよく、 $-C_{1-7}$ アルキル、 $-C_{2-7}$ アルケニル、 $-C_{2-7}$ アルキニル、 $-C_{3-7}$ シクロアルキル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピリミジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、および O 、 S 、 $-N=$ 、 $>NH$ および $>NC_{1-4}$ アルキルから選択されるヘテロ原子員の数が1または2でありかつ二重結合の数が0、1または2である5員、6員もしくは7員の単環式非芳香複素環式環から成る群から独立して選択され、

R^s は、独立して、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{2-6}$ アルケニル、 $-C_{3-6}$ シクロアルキル、フェニル、ピリジニル、フラニル、チエニル、ベンジル、ピリミジニル、ピロリル、ハロ、 $-OH$ 、 $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-OC_{3-6}$ シクロアルキル、 $-O$ フェニル、 $-O$ ベンジル、 $-SH$ 、 $-SC_{1-6}$ アルキル、 $-SC_{3-6}$ シクロアルキル、 $-S$ フェニル、 $-S$ ベンジル、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^y)R^z$ (ここで、 R^y および R^z は独立して H および C_{1-4} アルキルから選択されるか、或は R^y と R^z は結合している窒素と一緒に O 、 S 、 $-N=$ 、 $>NH$ および $>NC_{1-4}$ アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員を1または2員有する5員、6員もしくは7員の単環式複素環式環を形成していてもよく、ここで、前記環は場合により $-C_{1-4}$ アルキル、 $-OH$ 、 $-OC_{1-4}$ アルキル、ハロまたは $-COOC_{1-4}$ アルキルで置換されていてもよい)、 $-(C=O)N(R^y)R^z$ 、 $-(C=O)C_{1-4}$ アルキル、 $-SCF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-COOC_{1-4}$ アルキルおよび $-COOH$ から成る群から選択され、

或は、代りに、

R^3 と R^4 は結合している窒素と一緒に環を形成していてもよく、ここで、前記環は i) 4 - 7員の非芳香複素環式環 (この複素環式環は、結合の窒素から少なくとも炭素員1個分離して位置して O 、 S 、 $-N=$ 、 $>NH$ および $>NC_{1-4}$ アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員の数が0または1であり、二重結合の数が0、1または2であり、カルボニルである炭素員の数が0、1または2でありかつ置換基 R^1 の数が0、1または2である)、および

ii) ベンゾもしくはピリド縮合している4 - 7員の非芳香複素環式環 (この複素環式環は、結合の窒素から少なくとも炭素員1個分離して位置して O 、 S 、 $-N=$ 、 $>NH$ および $>NC_{1-4}$ アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員の数が0または1であり、追加的二重結合の数が0または1であり、カルボニルである炭素員の数が0、1または2でありかつ置換基 R^1 の数が0、1または2である) から成る群から選択され、

R^1 は、独立して、 $-C_{1-6}$ アルキル、ハロ、 $-OH$ 、 $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ および $-COOC_{1-4}$ アルキルから成る群から選択される]

で表される化合物、またはその鏡像異性体、ジアステレオマー、水化物、溶媒和物、薬学的に受け入れられる塩、エステルもしくはアミド。

【請求項2】

A - および B - 含有環がピリジン、ピラジンおよびイソオキサゾールから成る群から選択される請求項1記載の化合物。

【請求項3】

A、 B^1 および B^2 が CH であるか、 B^1 が N でありそして B^2 およびAが CH であるか、

或は A が存在せず、 B^1 が C H でありそして B^2 が O である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 4】

前記 A - および B - 含有環がピリジンである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 5】

前記 A - および B - 含有環が 3, 6 - 二置換ピリジンである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 6】

前記 A - および B - 含有環が 2, 5 - 二置換ピリジンである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 7】

前記 A - および B - 含有環が 2, 5 - 二置換ピラジンである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】

前記 A - および B - 含有環が 3, 5 - 二置換イソオキサゾールである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 9】

A が C H である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 10】

A が存在しない請求項 1 記載の化合物。

【請求項 11】

B^1 が C H である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 12】

B^1 が N である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 13】

B^2 が C H である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 14】

B^2 が O である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 15】

L がメチレンである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 16】

Q がプロピレンオキシ、エチレンオキシ、プロピン - 1 - イレン、ブチン - 1 - イレン、カルボニルおよびチオカルボニルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 17】

Q がプロピレンオキシ、ブチン - 1 - イレンまたはカルボニルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 18】

Q がカルボニルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 19】

R^1 が独立して - H、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、メトキシエチル、ヒドロキシエチル、ピペリジニルエチル、モルホリニルエチル、ピリジニルエチル、ジエチルアミノエチル、プロベニル、プロバルギル、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピロリル、ピロリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモルホリニルおよびアゼパニルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 20】

R^1 が独立して - H、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、メトキシエチル、シクロプロピル、ピペリジニルエチル、モルホリニルエチル、ピリジニルエチルおよびジエチルアミノエチルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 21】

R^1 が独立して - H、メチルおよびメトキシエチルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 22】

R^2 が独立してメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、メト

キシエチル、ヒドロキシエチル、ピペリジニルエチル、モルホリニルエチル、ピリジルエチル、ジエチルアミノエチル、プロペニル、プロパルギル、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピロリル、ピロリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモルホリニルおよびアゼパニルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2 3】

R^2 が独立してメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、メトキシエチル、シクロプロピル、ピペリジニルエチル、モルホリニルエチル、ピリジルエチルおよびジエチルアミノエチルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2 4】

R^2 が独立してメチルおよびメトキシエチルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2 5】

R^1 と R^2 が結合している窒素と一緒にあってピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジンおよびピロリジンから成る群から選択される環を形成していてもよい請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2 6】

R^1 と R^2 が結合している窒素と一緒にあってピペリジン、モルホリンおよびピペラジンから成る群から選択される環を形成していてもよい請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2 7】

R^1 と R^2 が結合している窒素と一緒にあって 4 - フルオロピペリジンを形成していてもよい請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2 8】

R^1 と R^2 が結合している窒素と一緒にあってピペリジンおよびモルホリンから成る群から選択される環を形成していてもよい請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2 9】

R^3 が独立して - H、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、メトキシエチル、ヒドロキシエチル、ピペリジニルエチル、モルホリニルエチル、ピリジルエチル、ジエチルアミノエチル、プロペニル、プロパルギル、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピロリル、ピロリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモルホリニルおよびアゼパニルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 0】

R^3 が独立して - H、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、メトキシエチル、シクロプロピル、ピペリジニルエチル、モルホリニルエチル、ピリジルエチルおよびジエチルアミノエチルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 1】

R^3 が独立して - H、メチルおよびメトキシエチルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 2】

R^4 が独立してメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、メトキシエチル、ヒドロキシエチル、ピペリジニルエチル、モルホリニルエチル、ピリジルエチル、ジエチルアミノエチル、プロペニル、プロパルギル、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピロリル、ピロリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモルホリニルおよびアゼパニルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 3】

R^4 が独立してメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、メトキシエチル、シクロプロピル、ピペリジニルエチル、モルホリニルエチル、ピリジルエチルおよびジエチルアミノエチルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 4】

R⁴が独立してメチルおよびメトキシエチルから成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 5】

R³とR⁴が結合している窒素と一緒にあってピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジンおよびピロリジンから成る群から選択される環を形成していてもよい請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 6】

R³とR⁴が結合している窒素と一緒にあってピペリジン、モルホリンおよびピペラジンから成る群から選択される環を形成していてもよい請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 7】

R³とR⁴が結合している窒素と一緒にあって 4 - フルオロピペリジンを形成していてもよい請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 8】

R³とR⁴が結合している窒素と一緒にあってピペリジンおよびピペラジンから成る群から選択される環を形成していてもよい請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3 9】

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (6 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン - 3 - イル) - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (6 - モルホリン - 4 - イルメチル - ピリジン - 3 - イル) - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン - 2 - イル) - メタノン ;
 2 - ピペリジン - 1 - イルメチル - 5 - (3 - ピペリジン - 1 - イルプロボキシ) - ピリジン ;
 4 - [5 - (3 - ピペリジン - 1 - イル - プロボキシ) - ピリジン - 2 - イルメチル] - モルホリン ;
 5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - 2 - (3 - ピペリジン - 1 - イル - プロボキシ) - ピリジン ;
 4 - [6 - (3 - ピペリジン - 1 - イル - プロボキシ) - ピリジン - 2 - イルメチル] - モルホリン ;
 2 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - 5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - エチルアミノ) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (2 - モルホリン - 4 - イル - エチルアミノ) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (2 - ピリジン - 2 - イル - エチルアミノ) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;
 { 6 - [(2 - ジエチルアミノ - エチル) - メチル - アミノ] - ピリジン - 3 - イル } - (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;
 4 - [5 - (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - カルボニル) - ピリジン - 2 - イル] - ピペラジン - 1 - カルボン酸エチルエステル ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [2 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - エチルアミノ) - ピリジン - 4 - イル] - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [2 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - エ

チルアミノ) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;
 3 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - 5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン ;
 4 - [5 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - ピリジン - 3 - イルメチル] - モルホリン ;
 2 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - 6 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン ;
 4 - [6 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - ピリジン - 2 - イルメチル] - モルホリン ;
 (2 - メトキシ - エチル) - [6 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - ピリジン - 2 - イルメチル] - アミン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピラジン - 2 - イル) - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (5 - モルホリン - 4 - イルメチル - ピラジン - 2 - イル) - メタノン ;
 4 - [3 - (3 - ピペリジン - 1 - イル - プロボキシ) - イソオキサゾール - 5 - イルメチル] - ピペリジン ;
 4 - [3 - (3 - ピペリジン - 1 - イル - プロボキシ) - イソオキサゾール - 5 - イルメチル] - モルホリン ;
 (2 - メトキシ - エチル) - [3 - (3 - ピペリジン - 1 - イル - プロボキシ) - イソオキサゾール - 5 - イルメチル] - アミン ; および
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (6 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン - 3 - イル) - メタンチオン ;
 から成る群から選択される化合物。

【請求項 40】

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (6 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン - 3 - イル) - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (6 - モルホリン - 4 - イルメチル - ピリジン - 3 - イル) - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン - 2 - イル) - メタノン ;
 2 - ピペリジン - 1 - イルメチル - 5 - (3 - ピペリジン - 1 - イルプロボキシ) - ピリジン ;
 4 - [5 - (3 - ピペリジン - 1 - イル - プロボキシ) - ピリジン - 2 - イルメチル] - モルホリン ;
 2 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - 5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - エチルアミノ) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (2 - モルホリン - 4 - イル - エチルアミノ) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;
 { 6 - [(2 - ジエチルアミノ - エチル) - メチル - アミノ] - ピリジン - 3 - イル } - (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;
 (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [2 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - エチルアミノ) - ピリジン - 4 - イル] - メタノン ;
 3 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - 5 - ピペリジン - 1 - イルメチル

ル - ピリジン ;

4 - [5 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - ピリジン - 3 - イルメチル] - モルホリン ;

2 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - 6 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン ;

4 - [6 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - ピリジン - 2 - イルメチル] - モルホリン ;

(2 - メトキシ - エチル) - [6 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - ピリジン - 2 - イルメチル] - アミン ;

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピラジン - 2 - イル) - メタノン ;

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (5 - モルホリン - 4 - イルメチル - ピラジン - 2 - イル) - メタノン ;

4 - [3 - (3 - ピペリジン - 1 - イル - プロボキシ) - イソオキサゾール - 5 - イルメチル] - ピペリジン ; および

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (6 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン - 3 - イル) - メタンチオン ;

から成る群から選択される化合物。

【請求項 4 1】

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (6 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン - 3 - イル) - メタノン ;

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン - 2 - イル) - メタノン ;

2 - ピペリジン - 1 - イルメチル - 5 - (3 - ピペリジン - 1 - イルプロボキシ) - ピリジン ;

2 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - 5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン ;

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - エチルアミノ) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;

{ 6 - [(2 - ジエチルアミノ - エチル) - メチル - アミノ] - ピリジン - 3 - イル } - (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - メタノン ;

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - ピリジン - 3 - イル] - メタノン ;

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - [2 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - エチルアミノ) - ピリジン - 4 - イル] - メタノン ;

3 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - 5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン ;

2 - (4 - ピペリジン - 1 - イル - ブト - 1 - イニル) - 6 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン ;

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピラジン - 2 - イル) - メタノン ;

4 - [3 - (3 - ピペリジン - 1 - イル - プロボキシ) - イソオキサゾール - 5 - イルメチル] - ピペリジン ; および

(4 - イソプロピル - ピペラジン - 1 - イル) - (6 - ピペリジン - 1 - イルメチル - ピリジン - 3 - イル) - メタンチオン ;

から成る群から選択される化合物。

【請求項 4 2】

前記薬学的に受け入れられる塩が有効なアミノ付加塩である請求項 1 記載の化合物。

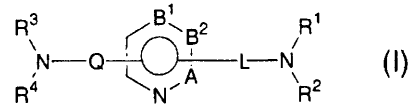
【請求項 4 3】

前記薬学的に受け入れられる塩が臭化水素酸塩、塩酸塩、硫酸塩、重硫酸塩、硝酸塩、酢酸塩、しゅう酸塩、吉草酸塩、オレイン酸塩、パルミチン酸塩、ステアリン酸塩、ラウリン酸塩、ホウ酸塩、安息香酸塩、乳酸塩、燐酸塩、トシル酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、こはく酸塩、酒石酸塩、ナフチレート、メシル酸塩、グルコヘプトン酸塩、ラクチオビオネートおよびラウリルスルホン酸塩から成る群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 4 4】

薬学的に受け入れられる担体を含むかつヒスタミン H₃ 受容体調節活性を有する式 (I) :

【化 2】



[式中、

A - および B - 含有環中の

I) A、B¹および B²は CH であるか、

II) A は CH であり、B¹および B²の中の一方は N でありそして B¹および B²の中のもう一方は CH であるか、或は

III) A は存在せず、B¹は CH でありそして B²は O であり、

L は、- C₁₋₄アルキレン - または共有結合であり、

Q は、- (CH₂)_mO -、- (CH₂)_nC - C - (ここで、- O - および - C - C - 部分は環と直接結合している)、カルボニルまたはチオカルボニルであり、

m は、2、3 または 4 であり、

n は、1、2、3 または 4 であり、

R¹は、場合により R^pで一置換もしくは二置換されていてもよく、- H、- C₁₋₇アルキル、- C₂₋₇アルケニル、- C₂₋₇アルキニル、- C₃₋₇シクロアルキル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピリミジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、および O、S、- N =、> NH および > N C₁₋₄アルキルから選択されるヘテロ原子員の数が 1 または 2 でありかつ二重結合の数が 0、1 または 2 である 5 員、6 員もしくは 7 員の単環式非芳香複素環式環から成る群から独立して選択され、

R²は、場合により R^pで一置換もしくは二置換されていてもよく、- C₁₋₇アルキル、- C₂₋₇アルケニル、- C₂₋₇アルキニル、- C₃₋₇シクロアルキル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピリミジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、および O、S、- N =、> NH および > N C₁₋₄アルキルから選択されるヘテロ原子員の数が 1 または 2 でありかつ二重結合の数が 0、1 または 2 である 5 員、6 員もしくは 7 員の単環式非芳香複素環式環から成る群から独立して選択されるか、或は、代りに、

R¹と R²は結合している窒素と一緒に環を形成していてもよく、ここで、前記環は i) 4 - 7 員の非芳香複素環式環 (この複素環式環は、結合の窒素から少なくとも炭素員 1 個分離して位置して O、S、- N =、> NH および > N C₁₋₄アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員の数が 0 または 1 であり、二重結合の数が 0、1 または 2 であり、カルボニルである炭素員の数が 0、1 または 2 でありかつ置換基 R^qの数が 0、1 または 2 である)、および

ii) ベンゾもしくはピリド縮合している 4 - 7 員の非芳香複素環式環 (この複素環式環は、結合の窒素から少なくとも炭素員 1 個分離して位置して O、S、- N =、> NH および > N C₁₋₄アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員の数が 0 または 1 であり、追加的二重結合の数が 0 または 1 であり、カルボニルである炭素員の数が 0、1 または 2 でありかつ置換基 R^qの数が 0、1 または 2 である) から成る群から選択され、

R^pは、独立して、- C₁₋₆アルキル、- C₂₋₆アルケニル、- C₃₋₆シクロアルキル、フェ

ニル、ピリジル、フラニル、チエニル、ベンジル、ピリミジニル、ピロリル、ハロ、-OH、-OC₁₋₆アルキル、-OC₃₋₆シクロアルキル、-Oフェニル、-Oベンジル、-SH、-SC₁₋₆アルキル、-SC₃₋₆シクロアルキル、-Sフェニル、-Sベンジル、-CN、-NO₂、-N(R^y)R^z(ここで、R^yおよびR^zは独立してHおよびC₁₋₄アルキルから選択されるか、或はR^yとR^zは結合している窒素と一緒にあってO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員を1または2員有する5員、6員もしくは7員の単環式複素環式環を形成していてもよく、ここで、前記環は場合により-C₁₋₄アルキル、-OH、-OC₁₋₄アルキル、ハロまたは-COOC₁₋₄アルキルで置換されていてよい)、-(C=O)N(R^y)R^z、-(C=O)C₁₋₄アルキル、-SCF₃、-OCF₃、-CF₃、-COOC₁₋₄アルキルおよび-COOHから成る群から選択され、

R^qは、独立して、-C₁₋₆アルキル、ハロ、-OH、-OC₁₋₆アルキル、-CN、-NO₂、-CF₃および-COOC₁₋₄アルキルから成る群から選択され、

R³は、場合によりR^sで一置換もしくは二置換されていてよく、-H、-C₁₋₇アルキル、-C₂₋₇アルケニル、-C₂₋₇アルキニル、-C₃₋₇シクロアルキル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピリミジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、およびO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択されるヘテロ原子員の数1または2でありかつ二重結合の数が0、1または2である5員、6員もしくは7員の単環式非芳香複素環式環から成る群から独立して選択され、そして

R⁴は、場合によりR^sで一置換もしくは二置換されていてよく、-C₁₋₇アルキル、-C₂₋₇アルケニル、-C₂₋₇アルキニル、-C₃₋₇シクロアルキル、フェニル、ベンジル、ピリジニル、ピリミジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、およびO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択されるヘテロ原子員の数1または2でありかつ二重結合の数が0、1または2である5員、6員もしくは7員の単環式非芳香複素環式環から成る群から独立して選択され、

R^sは、独立して、-C₁₋₆アルキル、-C₂₋₆アルケニル、-C₃₋₆シクロアルキル、フェニル、ピリジル、フラニル、チエニル、ベンジル、ピリミジニル、ピロリル、ハロ、-OH、-OC₁₋₆アルキル、-OC₃₋₆シクロアルキル、-Oフェニル、-Oベンジル、-SH、-SC₁₋₆アルキル、-SC₃₋₆シクロアルキル、-Sフェニル、-Sベンジル、-CN、-NO₂、-N(R^y)R^z(ここで、R^yおよびR^zは独立してHおよびC₁₋₄アルキルから選択されるか、或はR^yとR^zは結合している窒素と一緒にあってO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員を1または2員有する5員、6員もしくは7員の単環式複素環式環を形成していてもよく、ここで、前記環は場合により-C₁₋₄アルキル、-OH、-OC₁₋₄アルキル、ハロまたは-COOC₁₋₄アルキルで置換されていてよい)、-(C=O)N(R^y)R^z、-(C=O)C₁₋₄アルキル、-SCF₃、-OCF₃、-CF₃、-COOC₁₋₄アルキルおよび-COOHから成る群から選択され、或は、代りに、

R³とR⁴は結合している窒素と一緒にあって環を形成していてもよく、ここで、前記環は i) 4-7員の非芳香複素環式環(この複素環式環は、結合の窒素から少なくとも炭素員1個分離して位置してO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員の数0または1であり、二重結合の数が0、1または2であり、カルボニルである炭素員の数0、1または2でありかつ置換基Rⁱの数が0、1または2である)、および

ii) ベンゾもしくはピリド縮合している4-7員の非芳香複素環式環(この複素環式環は、結合の窒素から少なくとも炭素員1個分離して位置してO、S、-N=、>NHおよび>NC₁₋₄アルキルから選択される追加的ヘテロ原子員の数0または1であり、追加的二重結合の数が0または1であり、カルボニルである炭素員の数0、1または2でありかつ置換基Rⁱの数が0、1または2である)から成る群から選択され、

Rⁱは、独立して、-C₁₋₆アルキル、ハロ、-OH、-OC₁₋₆アルキル、-CN、-NO₂、-CF₃および-COOC₁₋₄アルキルから成る群から選択される]

で表される化合物、またはその鏡像異性体、ジアステレオマー、水化物、溶媒和物、薬学的に受け入れられる塩、エステルもしくはアミドを治療的に有効な量で含んで成る薬剤組成物。

【請求項 45】

有効成分として、請求項 1 ~ 43 のいずれかに記載の化合物を含んで成る、哺乳動物における睡眠 / 覚醒および覚醒 / 不眠障害（例えば不眠症および時差ボケ）を包含する神経障害、注意欠陥多動性障害（ADHD）、学習および記憶障害、認知機能障害、片頭痛、神経性炎症、認知症、軽度認知障害（認知症前兆）、アルツハイマー病、てんかん、脱力発作を伴うか或は伴わないナルコレプシー、脱力発作、睡眠 / 覚醒恒常性障害、突発性傾眠、日中の異様な眠気（EDS）、概日リズム障害、睡眠 / 疲労障害、疲労、睡眠時無呼吸を伴う眠気、閉経期ホルモン変化による睡眠障害、パーキンソン関連疲労、MS 関連疲労、鬱関連疲労、化学療法誘発疲労、摂食障害、肥満、乗り物酔い、めまい、統合失調症、薬物乱用、双極性障害、躁病および鬱病から成る群から選択される CNS 疾患を治療または予防するための製薬学的製剤。

【請求項 46】

有効成分として、請求項 1 ~ 43 のいずれかに記載の化合物を含んで成る、哺乳動物における上気道アレルギー反応、喘息、かゆみ、鼻詰まりおよびアレルギー性鼻炎から成る群から選択されるヒスタミン H₃ 受容体媒介型疾患を治療または予防するための製薬学的製剤。

【請求項 47】

PET または SPECT で検出可能にするために放射能標識が付けられている請求項 1 記載の化合物。

【請求項 48】

請求項 1 ~ 43 のいずれかに記載の化合物に ¹⁸F 標識を付けるか或は ¹¹C 標識を付けてそれを陽電子放出型断層撮影（PET）分子プローブとして用いる作用剤を含んで成るヒスタミン媒介型疾患を検査するための試薬。

【請求項 49】

有効成分として、(a) 請求項 1 ~ 43 のいずれかに記載の化合物と (b) ヒスタミン H₁ 拮抗薬を含んで成る、アレルギー性鼻炎、鼻詰まりまたはアレルギー性うっ血を治療するための併用剤。

【請求項 50】

有効成分として、(a) 請求項 1 ~ 43 のいずれかに記載の化合物と (b) 選択的セロトニン再取り込み阻害剤を含んで成る、鬱病、気分障害または統合失調症を治療するための併用剤。

【請求項 51】

有効成分として、(a) 請求項 1 ~ 43 のいずれかに記載の化合物と (b) モダフィニルを含んで成る、ナルコレプシー、日中の異様な眠気（EDS）、アルツハイマー病、鬱病、注意欠陥多動性障害、MS 関連疲労、麻酔後のフラフラの状態、認知機能障害、統合失調症、脳性麻痺を伴う痙直、加齢による記憶力低下、突発性傾眠または時差ボケを治療するための併用剤。