

【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】令和 1 年 9 月 5 日 (2019.9.5)

【公表番号】特表 2018-536653 (P2018-536653A)

【公表日】平成 30 年 12 月 13 日 (2018.12.13)

【年通号数】公開・登録公報 2018-048

【出願番号】特願 2018-522540 (P2018-522540)

【国際特許分類】

C 07 D 401/04 (2006.01)

A 61 K 31/55 (2006.01)

A 61 K 31/454 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 P 25/30 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 401/04 C S P

A 61 K 31/55

A 61 K 31/454

A 61 P 25/28

A 61 P 25/04

A 61 P 25/30

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 17 日 (2019.7.17)

【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

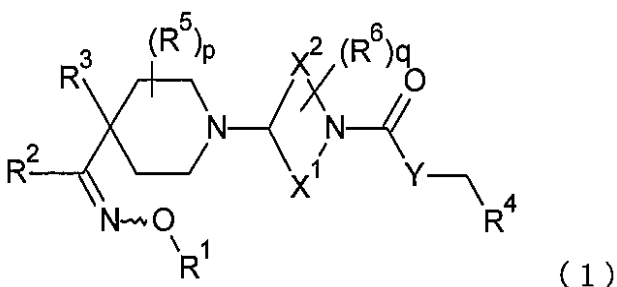
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (1)

【化 1】



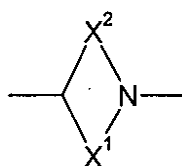
の化合物またはその塩であって、式中、

p は 0、1 または 2 であり、

q は 0、1 または 2 であり、

Y は N、O、S または C であり、

X^1 及び X^2 は、全体として合計 4 ~ 9 の炭素原子を含有し、且つ互いに結合し、部分【化 2】



が単環式または二環式の環系を形成するような飽和炭化水素基であり、

R^1 は、任意選択で 1 ~ 6 のフッ素原子で置換された $C_1 \sim 6$ 非芳香族炭化水素基であって、前記炭化水素基の 1 または 2 の、但し全てではない炭素原子が、任意選択で O、N 及び S ならびにそれらの酸化形態から選択されるヘテロ原子によって置換されていてもよい前記炭化水素基であり、

R^2 はシアノまたは、任意選択で 1 ~ 6 のフッ素原子で置換された $C_1 \sim 6$ 非芳香族炭化水素基であって、前記炭化水素基の 1 または 2 の、但し全てではない炭素原子が、任意選択で O、N 及び S ならびにそれらの酸化形態から選択されるヘテロ原子によって置換されていてもよい前記炭化水素基であり、

R^3 は、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、及び任意選択で 1 ~ 6 のフッ素原子で置換された $C_1 \sim 5$ 非芳香族炭化水素基であって、前記炭化水素基の 1 または 2 の、但し全てではない炭素原子が、任意選択で O、N 及び S ならびにそれらの酸化形態から選択されるヘテロ原子によって置換されていてもよい前記炭化水素基から選択され、

R^4 は、H または任意選択で 1 ~ 6 のフッ素原子で置換された $C_1 \sim 6$ 非芳香族炭化水素基であって、前記炭化水素基の 1 または 2 の、但し全てではない炭素原子が、任意選択で O、N 及び S ならびにそれらの酸化形態から選択されるヘテロ原子によって置換されていてもよい前記炭化水素基であり、

R^5 はフッ素であり、

R^6 はフッ素である

前記化合物またはその塩。

【請求項 2】

R^1 が、メチル、エチル、プロピルまたはイソプロピルから選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 3】

R^2 が、シアノ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルまたはイソブチルから選択される、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 4】

R^3 が、水素、フッ素及びメトキシから選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 5】

R^4 が、水素、メチル、エチル、エチニル及び 1 - プロピニルから選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 6】

p が 0 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

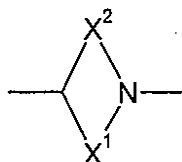
【請求項 7】

q が 0 である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 8】

前記部分

【化 3】



によって形成される前記二環式環系が、

(a) ピペリジンと、

(b) アゼパンと、

(c) アザビスクロ - オクタンまたはアザビスクロ - ノナン環系と、

(d) 2 - アザ - スピロ [3 . 4] オクタンまたは 6 - アザ - スピロ [3 . 4] オクタン環系と、

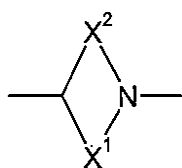
(e) シクロペンタノピロリジン環系と

から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 9】

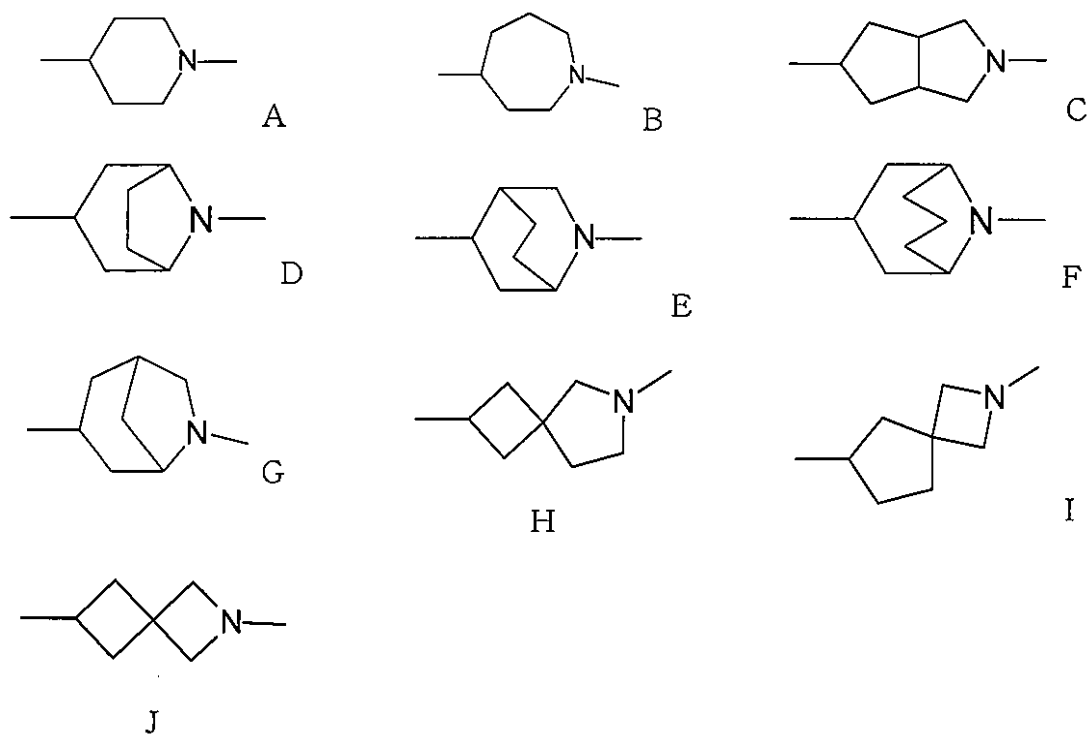
前記部分

【化 4】



によって形成される前記二環式環系が、以下の環系

【化 5】

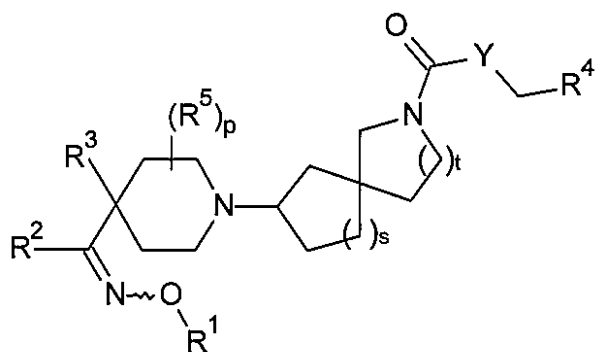


から選択される、請求項 8 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 10】

式 (2)

【化 6】



を有し、

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 Y 及び p は請求項1～6のいずれか1項に定義されるとおりであり、 s は0または1であり、 t は0または1である、請求項1に記載の化合物またはその塩。

【請求項11】

4 - { 4 - [N - メトキシエタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

(4S) - 4 - { 4 - [N - メトキシエタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - メトキシプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

(4S) - 4 - { 4 - [N - メトキシプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - メトキシブタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

(4S) - 4 - { 4 - [N - メトキシブタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - メトキシ - 2 - メチルプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル

4 - { 4 - [N - メトキシ - 2 - メチルプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - メトキシ - 4 - メチルペンタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - エトキシエタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - プロポキシエタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - (プロパン - 2 - イルオキシ) エタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - エトキシプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - プロポキシプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - (プロパン - 2 - イルオキシ) プロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

2 - { 4 - [N - メトキシエタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } - 6 - アザスピロ [3 . 4] オクタン - 6 - カルボン酸エチル、

2 - { 4 - [N - メトキシプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } - 6 - アザスピロ [3 . 4] オクタン - 6 - カルボン酸エチル、

2 - { 4 - [N - メトキシブタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } - 6 - アザスピロ [3 . 4] オクタン - 6 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N' - メトキシ - N - (2 - メチルプロピル) カルバムイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - (4 - { シアノ [(プロパン - 2 - イルオキシ) イミノ] メチル } ピペリジン - 1 - イル) アゼパン - 1 - カルボン酸エチル

から選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 2】

4 - { 4 - [N - メトキシプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - メトキシブタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - メトキシ - 2 - メチルプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - メトキシ - 2 - メチルプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

4 - { 4 - [N - (プロパン - 2 - イルオキシ) プロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } アゼパン - 1 - カルボン酸エチル、

2 - { 4 - [N - メトキシプロパンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } - 6 - アザスピロ [3 . 4] オクタン - 6 - カルボン酸エチル、

2 - { 4 - [N - メトキシブタンイミドイル] ピペリジン - 1 - イル } - 6 - アザスピロ [3 . 4] オクタン - 6 - カルボン酸エチル

から選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩を含む医薬。

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 1 2 に記載の化合物またはその塩を含む、認知障害もしくは精神障害の治療用の、あるいは急性、慢性、神経障害性、もしくは炎症性疼痛の治療または重篤度の軽減用の医薬。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載される化合物またはその塩及び薬学的に許容される医薬添加剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 6】

ムスカリン M₁ 受容体及び / または M₄ 受容体アゴニスト活性を有する、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 7】

M₂ 及び M₃ 受容体サブタイプと比較して M₁ 及び M₄ 受容体に対する選択性を示す、請求項 1 ~ 1 2 に記載の化合物またはその塩を含む、アルツハイマー病、レビー小体型認知症及び他の認知障害の治療用の、または急性、慢性、神経障害性、もしくは炎症性疼痛の治療または重篤度の軽減用の、または依存症の治療用の、または運動障害の治療用の医薬。

【請求項 1 8】

M₁、M₂ 及び M₃ 受容体サブタイプと比較して M₄ 受容体に対する選択性を示す、請求項 1 ~ 1 2 に記載の化合物またはその塩を含む、統合失調症または他の精神病性障害の治療用の、または急性、慢性、神経障害性、もしくは炎症性疼痛の治療または重篤度の軽減用の、または依存症の治療用の、または運動障害の治療用の医薬。