

【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19年10月4日(2007.10.4)

【公表番号】特表2007-506723(P2007-506723A)

【公表日】平成19年3月22日(2007.3.22)

【年通号数】公開・登録公報2007-011

【出願番号】特願2006-527492(P2006-527492)

【国際特許分類】

C 0 7 D	471/18	(2006.01)
A 6 1 K	31/5513	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(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	25/34	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	471/18	C S P
A 6 1 K	31/5513	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/04	
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	25/34	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成19年8月15日(2007.8.15)

【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

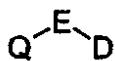
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I :

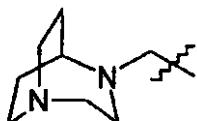
【化1】



(式中、

Qは式II:

【化2】



II

で示される基であり、

Eは、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、チアゾリル、オキサゾリル、イミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾイミダゾリル、キノキサリル、フラニル、チオフェニル、フェニル、ナフチル、ピリジル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、キノリニルまたは結合から選ばれ、そして

Dは、水素、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、フェニル、フェニルスルファニルまたはピリジルから選ばれ、ここでDは、ハロゲン、アルコキシまたはトリフルオロメチルから選ばれる1、2または3個の置換基を有してよい)

の化合物、その鏡像異性体および製薬的に受容可能な塩。

【請求項2】

式中:

Eは、結合、CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>、CH=CH、C=C、メトキシメチル、フラン-2-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、フェニル、ナフチル、ピリド-2-イル、ピリド-3-イル、ベンゾフラン-2-イル、ベンゾチオフェン-2-イル、ベンゾチオフェン-3-イル、キノリン-2-イルまたはキノリン-3-イルから選ばれ、そして

Dは、水素、n-ペンチル、フェニル、フェニルスルファニルまたはピリド-2-イルから選ばれ、ここでDは、ハロゲン、アルコキシまたはトリフルオロメチルから選ばれる1、2または3個の置換基を有してよい、

請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

3-(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)-1-フェニルプロパン;

(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(5-フェニルフラン-2-イル)メタン;

(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(ビフェニル-4-イル)メタン;

(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(5-フェニルチオフェン-2-イル)メタン;

(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(ベンゾフラン-2-イル)メタン;

(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(ナフタレン-2-イル)メタン;

3-(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)-1-フェニルプロパン;

(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(ベンゾチオフェン-3-イル)メタン;

(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(4-(2-ピリジル)フェニル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(6-プロモピリジン-2-イル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(キノリン-3-イル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(キノリン-2-イル)メタン;  
4-(4-フェニル-チオフェン-2-イルメチル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-(5-(ピリジン-2-イル)チオフェン-2-イルメチル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-ビフェニル-3-イルメチル-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-(ピリジン-2-イルメチル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-(6-フェニル-ピリジン-2-イルメチル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-(3-フェニル-プロピル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-オクタ-2-イニル-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-(2-ベンジルオキシ-エチル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-(4-プロモ-フラン-2-イルメチル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-[4-(4-プロモ-フェニルスルファニル)-ベンジル]-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-(4'-クロロ-ビフェニル-4-イルメチル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-(3'-トリフルオロメチル-ビフェニル-4-イルメチル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(5-(3-ピリジル)チオフェン-2-イル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(5-(4-ピリジル)チオフェン-2-イル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(4-(2-ピリジル)チオフェン-2-イル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(4-(3-ピリジル)チオフェン-2-イル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(4-(4-ピリジル)チオフェン-2-イル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(イソキノリン-3-イル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(4-フェニルピリジン-2-イル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(5-フェニルピリジン-2-イル)メタン;  
(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(6-フェニルピリジン-2-イル)メタン;  
4-(4-プロモ-チオフェン-2-イルメチル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;  
4-(5-プロモ-チオフェン-2-イルメチル)-1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナン;

4 - ( 4 - ( 4 - メトキシ ) フェニル - チオフェン - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 4 - ( 4 - クロロ ) フェニル - チオフェン - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 5 - ( 4 - メトキシ ) フェニル - チオフェン - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 5 - ( 4 - クロロ ) フェニル - チオフェン - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 5 - ( 3 - クロロ ) フェニル - チオフェン - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 2 - キノキサリン - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 2 - プロモ - チアゾール - 5 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( チアゾール - 5 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 2 - フェニル - チアゾール - 5 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 2 - フェニル - イミダゾール - 5 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( チアゾール - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( ベンゾチアゾール - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 1 - メチル - ベンゾイミダゾール - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 3 - メチル - 5 - フェニル - チオフェン - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 2 - フェニル - チアゾール - 4 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 4 - ( 3 - プロモ - フェニル ) チアゾール - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン ;

4 - ( 4 - フェニル - チアゾール - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン、および

4 - ( 4 - ( ピフェン - 3 - イル ) チアゾール - 2 - イルメチル ) - 1 , 4 - ジアザビシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン、

から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 4】

7 ニコチン性受容体の活性化が効果をもたらす、ヒトの病気、疾患または症状の治療または予防用医薬の製造における、請求項 1 に記載の化合物の使用。

#### 【請求項 5】

不安症、統合失調症または躁病もしくは躁鬱病から選択される疾患の治療を含む、請求項 4 に記載の使用。

#### 【請求項 6】

神経疾患、精神疾患、知的障害疾患から選択される疾患の治療を含む、請求項 4 に記載の使用。

#### 【請求項 7】

アルツハイマー病、学習障害、認識障害、注意障害、記憶欠損、または注意欠陥活動過剰障害から選択される疾患の治療を含む、請求項 4 に記載の使用。

#### 【請求項 8】

パーキンソン病、ハンチントン病、ツーレット症候群、または、コリン作用性シナプスの欠損が存在する神経変性障害から選択される疾患の治療を含む、請求項4に記載の使用。

【請求項9】

時差ぼけ、ニコチン中毒、渴望、疼痛、および潰瘍性大腸炎から選択される疾患の治療を含む、請求項4に記載の使用。

【請求項10】

喫煙の中止を促進するために十分な化合物量を使用することを含む、請求項4に記載の使用。

【請求項11】

請求項1の化合物および製薬的に受容可能な希釈剤または担体を含む、医薬組成物。

【請求項12】

神経疾患、精神疾患、知的障害疾患、アルツハイマー病、学習障害、認識障害、注意障害、記憶欠損、注意欠陥活動過剰障害、不安症、統合失調症、躁病または躁鬱病、パーキンソン病、ハンチントン病、ツーレット症候群、コリン作用性シナプスの欠損が存在する神経変性障害、時差ぼけ、ニコチンを含有する製品への曝露に起因するニコチン中毒、渴望、疼痛、および潰瘍性大腸炎から選択される疾患または症状の治療または予防のための、請求項11に記載の医薬組成物。

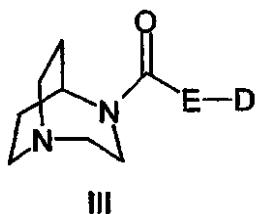
【請求項13】

神経疾患、精神疾患、知的障害疾患、アルツハイマー病、学習障害、認識障害、注意障害、記憶欠損、注意欠陥多動性障害、不安症、統合失調症、躁病、躁鬱病、パーキンソン病、ハンチントン病、ツーレット症候群、コリン作用性シナプスの欠損が存在する神経変性障害、時差ぼけ、疼痛、または潰瘍性大腸炎の治療のための、請求項4に記載の使用。

【請求項14】

a) 式III:

【化3】

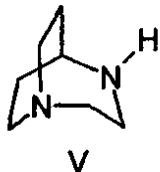


(式中、EおよびDは請求項1で定義された意味を有する)

の化合物を、ジボランまたはアルミニウム水素化リチウムから選択される還元剤と、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、トルエン、ヘプタンまたはベンゼンから選択される溶媒中で、-20℃から溶媒の沸点の間の温度で、反応させること;

[ここで、式IIIの化合物は、式V:

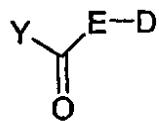
【化4】



の化合物と、

式IV:

## 【化5】



IV

(式中、YはOH、ハロゲン、Oアルキル、Oアリール、OCOアルキル、OCOアリールおよびアジドから選択される脱離基である)の化合物とを反応させることによって得られるもので、式Vの化合物を式IVの化合物と、0~120で、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルフォキシド、テトラヒドロフラン、またはクロロホルムから選択される溶媒中で、場合によっては、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、ピリジン、トリエチルアミン、およびN,N-ジイソプロピルエチルアミンから選択される塩基の存在下に処理して製造される]、または、

b)式IVの化合物を、式Vの化合物(式中、Yは水素である)を用いて還元的アミノ化すること、

を含む、請求項1に記載の式Iの化合物の製造方法。