

【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】

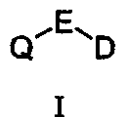
C 0 7 D 471/18 (2006.01)
A 6 1 K 31/5513 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/04 (2006.01)
A 6 1 P 25/14 (2006.01)
A 6 1 P 25/16 (2006.01)
A 6 1 P 25/18 (2006.01)
A 6 1 P 25/20 (2006.01)
A 6 1 P 25/22 (2006.01)
A 6 1 P 25/24 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 25/34 (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：

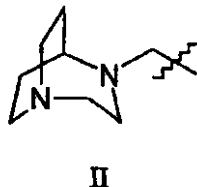
【化 1】



(式中、

Q は式 II :

【化 2】



で示される基であり、

E は、 C_1 - C_6 アルキル、 C_2 - C_6 アルケニル、 C_2 - C_6 アルキニル、 C_1 - C_3 アルコキシ C_1 - C_3 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、チオフエニル、フェニル、ナフチル、ピリジル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフエニル、キノリニルまたは結合から選ばれ、そして

D は、水素、 C_1 - C_6 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_2 - CH_2 、 $\text{CH}=\text{CH}$ 、 $\text{C}-\text{C}$ 、メトキシメチル、フラン-2-イル、チオフエン-2-イル、チオフエン-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、ベンゾチオフエン-2-イル、ベンゾチオフエン-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-フェニルプロペン；

(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-フェニルチオフエン-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-フェニルプロペン；

(1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナ-4-イル)(ベンゾチオフエン-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 - (ビフェン - 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、ニコチンを含む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。

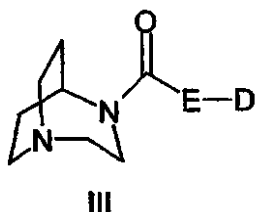
【請求項 13】

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】

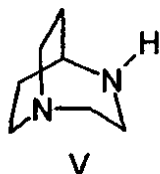


(式中、E および D は請求項 1 で定義された意味を有する)

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:

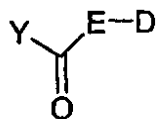
【化 4】



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。