

【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1月31日(2008.1.31)

【公表番号】特表2007-515478(P2007-515478A)
 【公表日】平成19年6月14日(2007.6.14)
 【年通号数】公開・登録公報2007-022
 【出願番号】特願2006-546908(P2006-546908)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 453/02 (2006.01)
 A 6 1 K 31/439 (2006.01)
 A 6 1 K 31/444 (2006.01)
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)
 A 6 1 P 25/02 (2006.01)
 A 6 1 P 25/34 (2006.01)
 A 6 1 P 25/04 (2006.01)
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 453/02 C S P
 A 6 1 K 31/439
 A 6 1 K 31/444
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/00 1 0 1
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 25/02 1 0 6
 A 6 1 P 25/34
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 1/04

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月22日(2007.11.22)

【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

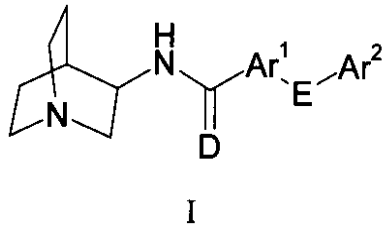
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I :

【化 1】



〔式中、

D が、酸素または硫黄を表し；

E が、単結合、酸素、硫黄、または NR^1 を表し；

Ar^1 が、0、1 もしくは 2 個の窒素原子、0 もしくは 1 個の酸素原子、および 0 もしくは 1 個の硫黄原子を有する、オルト - ハロ置換の 5 員もしくは 6 員の芳香族環もしくは複素環式芳香族環から選択されるか、または 0、1、2 もしくは 3 個の窒素原子、0 もしくは 1 個の酸素原子、および 0 もしくは 1 個の硫黄原子を有する、オルト - ハロ置換の 8 員、9 員もしくは 10 員の縮合芳香族環系もしくは縮合複素環式芳香族環系から選択され；

Ar^2 が、0、1 または 2 個の窒素原子、0 または 1 個の酸素原子、および 0 または 1 個の硫黄原子を有する、5 員または 6 員の芳香族環または複素環式芳香族環から選択され；

該 Ar^2 は非置換であるか、または、 $-\text{R}^2$ 、 $-\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 $-\text{C}_2 - \text{C}_6$ アルケニル、 $-\text{C}_2 - \text{C}_6$ アルキニル、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{OR}^2$ 、 $-\text{CH}_2\text{OR}^2$ もしくは $-\text{CO}_2\text{R}^4$ から独立して選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基を有し；

R^2 および R^3 が、各存在で、水素、 $-\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^4$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}^4$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^4$ もしくは $-\text{SO}_2\text{R}^4$ から独立して選択されるか、または

R^2 および R^3 は組み合わせさせて $-(\text{CH}_2)_j\text{G}(\text{CH}_2)_k-$ であり、ここで G は、酸素、硫黄、 NR^4 、または結合であり；

j が 2、3、または 4 であり；

k が 0、1、または 2 であり；

n が 0、1、または 2 であり、そして

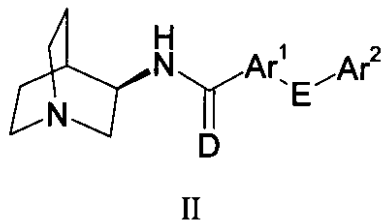
R^4 が、各存在で、水素、 $-\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキル、アリール、またはヘテロアリールから独立して選択される〕

で表わされる化合物、ならびにそれらの立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解可能な前駆体、および薬学的に受容可能な塩。

【請求項 2】

式 II：

【化 2】



〔式中、D、 Ar^1 、E、および Ar^2 は、式 I の化合物について定義した通りである〕に一致する式 I の化合物の R - 異性体である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式 I 中、

D が、酸素または硫黄を表し；

E が、単結合、酸素、硫黄、または NR^1 を表し；

Ar^1 が、0、1 もしくは 2 個の窒素原子、0 もしくは 1 個の酸素原子、および 0 もしくは 1 個の硫黄原子を有する、オルト - フルオロ置換の 5 員もしくは 6 員の芳香族環もしくは複素環式芳香族環から選択されるか、または 0、1、2 もしくは 3 個の窒素原子、0 もしくは 1 個の酸素原子、および 0 もしくは 1 個の硫黄原子を有する、オルト - フルオロ置換の 8 員、9 員もしくは 10 員の縮合芳香族環系もしくは縮合複素環式芳香族環系から選択され；

Ar^2 が、0、1 または 2 個の窒素原子、0 または 1 個の酸素原子、および 0 または 1 個の硫黄原子を有する、5 員または 6 員の芳香族環または複素環式芳香族環から選択され；ここで、該 Ar^2 は非置換であるか、または、 R^2 、 $-\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 $-\text{C}_2 - \text{C}_6$ アルケニル、 $-\text{C}_2 - \text{C}_6$ アルキニル、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{S}(\text{O})_n$ 、 R^2 、 $-\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{OR}^2$ 、 $-\text{CH}_2\text{OR}^2$ もしくは $-\text{CO}_2\text{R}^4$ から独立して選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基を有し；

R^2 および R^3 が、各存在で、水素、 $-\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^4$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}^4$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^4$ もしくは $-\text{SO}_2\text{R}^4$ から独立して選択されるか、または

R^2 および R^3 は組み合わさって $-(\text{CH}_2)_j\text{G}(\text{CH}_2)_k-$ であり、ここで G は、酸素、硫黄、 NR^4 、または結合であり；

j が 2、3、または 4 であり；

k が 0、1、または 2 であり；

n が 0、1、または 2 であり、そして

R^4 が、各存在で、水素、 $-\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキル、アリアル、またはヘテロアリアルから独立して選択される、

請求項 1 に記載の化合物、ならびにそれらの立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解可能な前駆体、および薬学的に受容可能な塩。

【請求項 4】

式 I 中、

D が、酸素を表し；

E が、単結合を表し；

Ar^1 が、0、1 または 2 個の窒素原子、0 または 1 個の酸素原子、および 0 または 1 個の硫黄原子を有する、オルト - フルオロ置換の 5 員または 6 員の芳香族環または複素環式芳香族環から選択され；

Ar^2 が、0、1 または 2 個の窒素原子、0 または 1 個の酸素原子、および 0 または 1 個の硫黄原子を有する、5 員または 6 員の芳香族環または複素環式芳香族環から選択される、

請求項 1 に記載の化合物、ならびにそれらの立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解可能な前駆体、および薬学的に受容可能な塩。

【請求項 5】

式 I 中、

D が、酸素を表し；

E が、単結合を表し；

Ar^1 が、0、1 または 2 個の窒素原子、0 または 1 個の酸素原子、および 0 または 1 個の硫黄原子を有する、オルト - フルオロ置換の 5 員または 6 員の芳香族環または複素環式芳香族環から選択され；

Ar^2 が、フェニルまたはピリジルから選択される、

請求項 1 に記載の化合物、ならびにそれらの立体異性体、エナンチオマー、生体内で加水分解可能な前駆体、および薬学的に受容可能な塩。

【請求項 6】

D が、O である、請求項 1 に記載の化合物、またはそれらのエナンチオマーおよび薬学

的に受容可能な塩。

【請求項 7】

$A r^1$ が、2 - フルオロ - フェニル、または 2 - 結合 3 - フルオロ - チオフェニルから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

$A r^1$ が、フェニルまたはチオフェニルから選択され、かつ $A r^2$ が、本明細書中に定義される任意の置換基を有する、フェニル、ピリジル、フラニル、またはチオフェニルから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

脳からの低い P 糖タンパク質媒介排出性の請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

治療有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む、 γ ニコチン性レセプターの活性化が有益である、疾患または状態を処置または予防するための医薬。

【請求項 11】

疾患または状態が、不安、統合失調症、躁病または躁うつ病である、請求項 10 に記載の医薬。

【請求項 12】

治療有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む、神経障害、精神異常、または知能障害を処置または予防するための医薬。

【請求項 13】

障害が、アルツハイマー病、学習障害、認知欠損、注意力欠損、記憶喪失、注意欠陥多動性障害、パーキンソン病、ハンチントン病、トゥレット症候群、コリン作動性シナプスが損失する神経変性障害、時差ボケ、ニコチン中毒、渴望、疼痛、または潰瘍性大腸炎である、請求項 12 に記載の医薬。

【請求項 14】

有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む、禁煙を促すための医薬。

【請求項 15】

請求項 1 に記載の化合物、および薬学的に受容可能な希釈剤、滑沢剤、またはキャリアを含有する、医薬組成物。

【請求項 16】

γ ニコチン性レセプターの活性化が有益である、ヒトの疾患または状態を処置または予防するための医薬の製造における、請求項 1 に記載の化合物、それらのエナンチオマー、またはそれらの薬学的に受容可能な塩の使用であって、該疾患または状態が、神経障害、精神異常、知能障害、アルツハイマー病、学習障害、認知欠損、注意力欠損、記憶喪失、注意欠陥多動性障害、不安、統合失調症、躁病もしくは躁うつ病、パーキンソン病、ハンチントン病、トゥレット症候群、コリン作動性シナプスが損失する神経変性障害から選択される、上記使用。