

【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22年7月8日(2010.7.8)

【公表番号】特表2009-537542(P2009-537542A)

【公表日】平成21年10月29日(2009.10.29)

【年通号数】公開・登録公報2009-043

【出願番号】特願2009-511057(P2009-511057)

【国際特許分類】

C 07 D 207/14	(2006.01)
C 07 D 403/12	(2006.01)
C 07 D 473/34	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)
C 07 D 495/04	(2006.01)
C 07 D 409/12	(2006.01)
C 07 D 417/12	(2006.01)
C 07 D 407/12	(2006.01)
C 07 D 413/12	(2006.01)
A 61 K 31/4025	(2006.01)
A 61 K 31/40	(2006.01)
A 61 K 31/517	(2006.01)
A 61 K 31/52	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
A 61 K 31/4725	(2006.01)
A 61 K 31/4439	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/433	(2006.01)
A 61 K 31/4045	(2006.01)
A 61 K 31/4709	(2006.01)
A 61 K 31/422	(2006.01)
A 61 K 31/4178	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/20	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)

【F I】

C 07 D 207/14	C S P
C 07 D 403/12	
C 07 D 473/34	3 6 1
C 07 D 401/12	
C 07 D 495/04	1 0 5 Z
C 07 D 409/12	
C 07 D 417/12	
C 07 D 407/12	
C 07 D 413/12	
A 61 K 31/4025	
A 61 K 31/40	
A 61 K 31/517	
A 61 K 31/52	

A 6 1 K 31/519  
 A 6 1 K 31/4725  
 A 6 1 K 31/4439  
 A 6 1 K 31/506  
 A 6 1 K 31/433  
 A 6 1 K 31/4045  
 A 6 1 K 31/4709  
 A 6 1 K 31/422  
 A 6 1 K 31/4178  
 A 6 1 P 43/00 1 1 3  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/20  
 A 6 1 P 25/18

## 【手続補正書】

【提出日】平成22年5月14日(2010.5.14)

## 【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

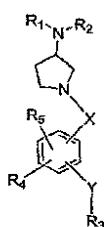
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式 I :

## 【化32】



(I)

の化合物、またはその立体異性体、あるいはその薬学的に受容可能な塩であって、式中、

Xは、CO、CH<sub>2</sub>またはSO<sub>m</sub>であり；

YはNR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>CO、OまたはSO<sub>p</sub>であり；

mおよびpは、各々独立して、0、または1もしくは2の整数であり；

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、各々独立して、Hまたは必要に応じて置換されたアルキル基であるか、あるいはR<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、これらが結合する原子と一緒にになって、N、O、もしくはSから選択される1個または2個のさらなるヘテロ原子を必要に応じて含む、必要に応じて置換された4員～7員の環を形成し；

R<sub>3</sub>は、NR<sub>7</sub>R<sub>8</sub>、またはアリール基もしくはヘテロアリール基であり、各基は必要に応じて置換されており、ただし、YがNR<sub>6</sub>、OまたはSO<sub>p</sub>である場合、R<sub>3</sub>は、アリール基またはヘテロアリール基でなければならず、各基は必要に応じて置換されており；

R<sub>4</sub>およびR<sub>5</sub>は、各々独立して、H、ハロゲン、OR<sub>9</sub>、またはアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロヘテロアルキル基、アリール基、もしく

はヘテロアリール基であり、各々は必要に応じて置換されており；

R<sub>6</sub> および R<sub>9</sub> は、各々独立して、H または必要に応じて置換されたアルキル基であり；そして

R<sub>7</sub> および R<sub>8</sub> は、それらが結合する原子と一緒にになって、N、O、もしくはS から選択される 1 個から 3 個のさらなるヘテロ原子を必要に応じて含む、必要に応じて置換された縮合二環式もしくは三環式の 9 員～11 員の環系を形成する、

化合物、またはその立体異性体、あるいはその薬学的に受容可能な塩。

**【請求項 2】**

X が CO または CH<sub>2</sub> である、請求項 1 に記載の化合物。

**【請求項 3】**

Y が NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>CO、またはO である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

**【請求項 4】**

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それらが結合する原子と一緒にになって、必要に応じて置換された 5 員環を形成する、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の化合物。

**【請求項 5】**

Y がO である、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の化合物。

**【請求項 6】**

X が CO である、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の化合物。

**【請求項 7】**

(3'S) - 1' - (4 - フェノキシベンゾイル) - 1, 3' - ピピロリジン；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 - 1 - ナフトアミド；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 キノリン - 2 - カルボキサミド；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 - 1 - ベンゾチオフェン - 2 - カルボキサミド；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 - 2 - フェニルキナゾリン - 4 - アミン；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 - 9H - プリン - 6 - アミン；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 ピリジン - 2 - アミン；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 チエノ [ 3, 2 - d ] ピリミジン - 4 - アミン；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 - 7 - メチルチエノ [ 3, 2 - d ] ピリミジン - 4 - アミン；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 イソキノリン - 1 - アミン；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - アミン；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 ピリミジン - 2 - アミン；  
 1 - [ 4 - (1 - ベンゾチエン - 3 - イルアミノ) ベンゾイル] - N, N - ジメチルピロ  
 リジン - 3 - アミン；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 - 2, 1, 3 - ベンゾチアジアゾール - 4 - アミン；  
 N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル)  
 - 1H - インドール - 5 - アミン；  
 3 - クロロ - N - (4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル } フェニル) チオフェン - 2 - カルボキサミド；

N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル )  
 - 2 - ナフトアミド ;  
 N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル )  
 イソキノリン - 1 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル )  
 - 1 - メチル - 1H - インドール - 2 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル )  
 - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロナフタレン - 2 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル )  
 - 5 - メチル - 3 - フェニルイソオキサゾール - 4 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル )  
 - 4 - メトキシキノリン - 2 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル )  
 - 7 - メトキシ - 1 - ベンゾフラン - 2 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル )  
 ビフェニル - 4 - カルボキサミド ;  
 5 - ブロモ - N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル ) チオフェン - 2 - カルボキサミド ;  
 4 - シクロヘキシリ - N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル ) ベンズアミド ;  
 6 - クロロ - N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル ) - 2H - クロメン - 3 - カルボキサミド ;  
 3 - クロロ - N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル ) - 1 - ベンゾチオフェン - 2 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル )  
 - 4 - フェノキシベンズアミド ;  
 N - ( 4 - { [ 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル ] カルボニル } フェニル )  
 キノリン - 5 - アミン ;  
 1 - [ 4 - ( 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 4 - ベンゾジオキシン - 6 - イルアミノ ) ベンゾイル ] - N , N - ジメチルピロリジン - 3 - アミン ;  
 1 - [ 4 - ( 1 , 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イルアミノ ) ベンゾイル ] - N , N - ジメチルピロリジン - 3 - アミン ;  
 ( 3 ' S ) - 1 ' - ( 4 - フェノキシベンゾイル ) - 1 , 3 ' - ビピロリジン ;  
 ( 3 ' S ) - 1 ' - [ 4 - ( 4 - フルオロフェノキシ ) ベンゾイル ] - 1 , 3 ' - ビピロリジン ;  
 ( 3 ' S ) - 1 ' - [ 4 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシ ) ベンゾイル ] - 1 ,  
 3 ' - ビピロリジン ;  
 ( 3 ' S ) - 1 ' - [ 4 - ( 3 - クロロ - 4 - フルオロフェノキシ ) ベンゾイル ] - 1 ,  
 3 ' - ビピロリジン ;  
 ( 3 ' S ) - 1 ' - [ 4 - ( 3 - フルオロフェノキシ ) ベンゾイル ] - 1 , 3 ' - ビピロリジン ;  
 ( 3 ' S ) - 1 ' - [ 4 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロフェノキシ ) ベンゾイル ] - 1 ,  
 3 ' - ビピロリジン ;  
 4 - { 4 - [ ( 3 ' S ) - 1 , 3 ' - ビピロリジン - 1 ' - イルカルボニル ] フェノキシ }  
 キノリン ;  
 ( 3 ' S ) - 1 ' - { 4 - [ 4 - ( 1H - イミダゾール - 1 - イル ) フェノキシ ] ベンゾ  
 イル } - 1 , 3 ' - ビピロリジン ;  
 4 - { 4 - [ ( 3 ' S ) - 1 , 3 ' - ビピロリジン - 1 ' - イルカルボニル ] フェノキシ }  
 ベンゾニトリル ;  
 ( 3 ' S ) - 1 ' - [ 4 - ( 3 - メチルフェノキシ ) ベンゾイル ] - 1 , 3 ' - ビピロリ

ジン；

(3'S)-1'-(4-(4-メチルフェノキシ)ベンゾイル)-1,3'-ビピロリジン；

(3'S)-1'-(4-(3-メトキシフェノキシ)ベンゾイル)-1,3'-ビピロリジン；

(3'S)-1'-(4-(4-クロロフェノキシ)ベンゾイル)-1,3'-ビピロリジン；

(3'S)-1'-(4-(4-メトキシフェノキシ)ベンゾイル)-1,3'-ビピロリジン；

(3'S)-1'-(4-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)ベンゾイル)-1,3'-ビピロリジン；

(3'S)-1'-(4-(2-クロロ-4-メチルフェノキシ)ベンゾイル)-1,3'-ビピロリジン；

(3'S)-1'-(4-(2-メチルフェノキシ)ベンゾイル)-1,3'-ビピロリジン；

(3'S)-1'-(4-[4-(4-フルオロフェノキシ)フェノキシ]ベンゾイル)-1,3'-ビピロリジン；

(3'S)-1'-(4-[3-(3-フルオロフェノキシ)フェノキシ]ベンゾイル)-1,3'-ビピロリジン；

(3'S)-1'-(4-[4-(4-クロロ-1-ナフチル)オキシ]ベンゾイル)-1,3'-ビピロリジン；

それらの立体異性体；および

それらの薬学的に受容可能な塩

のうちの一つである、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項8】

治療有効量の請求項1～7のいずれか1項に記載の式Iの化合物もしくはその立体異性体、またはその薬学的に受容可能な塩を含む、ヒスタミン-3に関連するか、またはヒスタミン-3により影響を受ける中枢神経系障害の処置を必要とする患者を治療するための薬学的組成物。

#### 【請求項9】

前記障害が、認知障害、発達障害、または睡眠障害である、請求項8に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項10】

前記障害が、アルツハイマー病；学習障害；注意欠陥障害；および統合失調症からなる群より選択される、請求項9に記載の薬学的組成物。

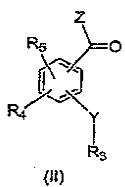
#### 【請求項11】

薬学的に受容可能なキャリアと、有効量の請求項1～7のいずれか一項で特許請求される式Iの化合物、またはその立体異性体、あるいはその薬学的に受容可能な塩とを含む、薬学的組成物。

#### 【請求項12】

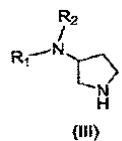
請求項1で定義される式Iの化合物の調製のためのプロセスであって、該プロセスは、塩基の存在下で、必要に応じて溶媒の存在下で、式II

#### 【化33】



(式中、ZはC1またはOHであり、Y、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>およびR<sub>5</sub>は、式Iについて記載される通りである)の化合物を、式III

【化34】



(式中、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、式Iについて記載される通りである)のアミンと反応させる工程を包含する、

プロセス。