

【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 0 7 D 207/14 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 473/34 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 407/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4025 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/433 (2006.01)

A 6 1 K 31/4045 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/422 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 207/14 C S P

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 473/34 3 6 1

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 495/04 1 0 5 Z

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 417/12

C 0 7 D 407/12

C 0 7 D 413/12

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/517

A 6 1 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

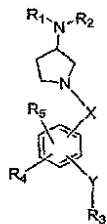
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 3 2】



(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、CH₂ または SO_m であり；

Y は NR₆、NR₆CO、O または SO_p 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；

R₁ および R₂ 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 R₁ および R₂ は、これらが結合する原子と一緒に、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；

R₃ は、NR₇R₈、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 NR₆、O または SO_p である場合、R₃ は、アリール基またはヘテロアリール基でなければならない、各基は必要に応じて置換されており；

R₄ および R₅ は、各々独立して、H、ハロゲン、OR₉、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

はヘテロアリアル基であり、各々は必要に応じて置換されており；

R₆ および R₉ 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

R₇ および R₈ は、それらが結合する原子と一緒にあって、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 CH₂ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

Y が NR₆、NR₆CO、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】

R₁ および R₂ が、それらが結合する原子と一緒にあって、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'-ビピロリジン；
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 - 1 H - 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) チオフエン - 2 - カルボキサミド ;
 4 - シクロヘキシル - 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) - 2 H - 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 - ベンゾチオフエン - 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 - (1 H - 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 - 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。

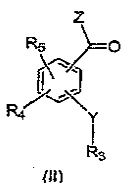
【請求項 11】

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】

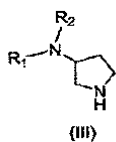
請求項 1 で定義される式 I の化合物の調製のためのプロセスであって、該プロセスは、塩基の存在下で、必要に応じて溶媒の存在下で、式 I I

【化 33】



(式中、ZはC1またはOHであり、Y、R₃、R₄およびR₅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、R₁およびR₂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。