

【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24年7月19日(2012.7.19)

【公表番号】特表2011-528372(P2011-528372A)

【公表日】平成23年11月17日(2011.11.17)

【年通号数】公開・登録公報2011-046

【出願番号】特願2011-518900(P2011-518900)

【国際特許分類】

C 07 D 231/38	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/22	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 25/08	(2006.01)
A 61 P 25/06	(2006.01)
A 61 P 25/20	(2006.01)
A 61 P 25/30	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)
A 61 P 1/04	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 25/14	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 31/55	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)
A 61 K 31/4439	(2006.01)
C 07 D 409/12	(2006.01)
A 61 K 31/551	(2006.01)
A 61 K 31/454	(2006.01)
C 07 D 403/12	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
C 07 D 233/50	(2006.01)
A 61 K 31/4178	(2006.01)
A 61 K 31/4155	(2006.01)
C 07 D 405/04	(2006.01)
C 07 D 409/04	(2006.01)
C 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)
A 61 K 31/553	(2006.01)

【F I】

C 07 D 231/38	B
A 61 P 25/00	
A 61 P 25/22	
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/24	
A 61 P 25/08	
A 61 P 25/06	
A 61 P 25/20	
A 61 P 25/30	
A 61 P 25/18	

A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 31/55
 C 0 7 D 401/12 C S P
 A 6 1 K 31/4439
 C 0 7 D 409/12
 A 6 1 K 31/551
 A 6 1 K 31/454
 C 0 7 D 403/12
 A 6 1 K 31/5377
 C 0 7 D 233/50
 A 6 1 K 31/4178
 A 6 1 K 31/4155
 C 0 7 D 405/04
 C 0 7 D 409/04
 C 0 7 D 471/04 1 0 6 Z
 A 6 1 K 31/437
 A 6 1 K 31/553
 C 0 7 D 471/04 1 0 6 A

【手続補正書】

【提出日】平成24年6月4日(2012.6.4)

【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

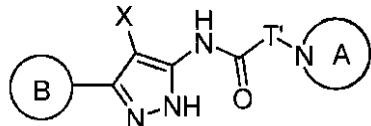
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式IIの化合物：

【化105】



II

またはその薬学的に許容可能な塩であって、ここで：

環Aは、4～7員の飽和環であり；

T'は、直鎖状または分枝状のC₁～₆アルキレン鎖であり；

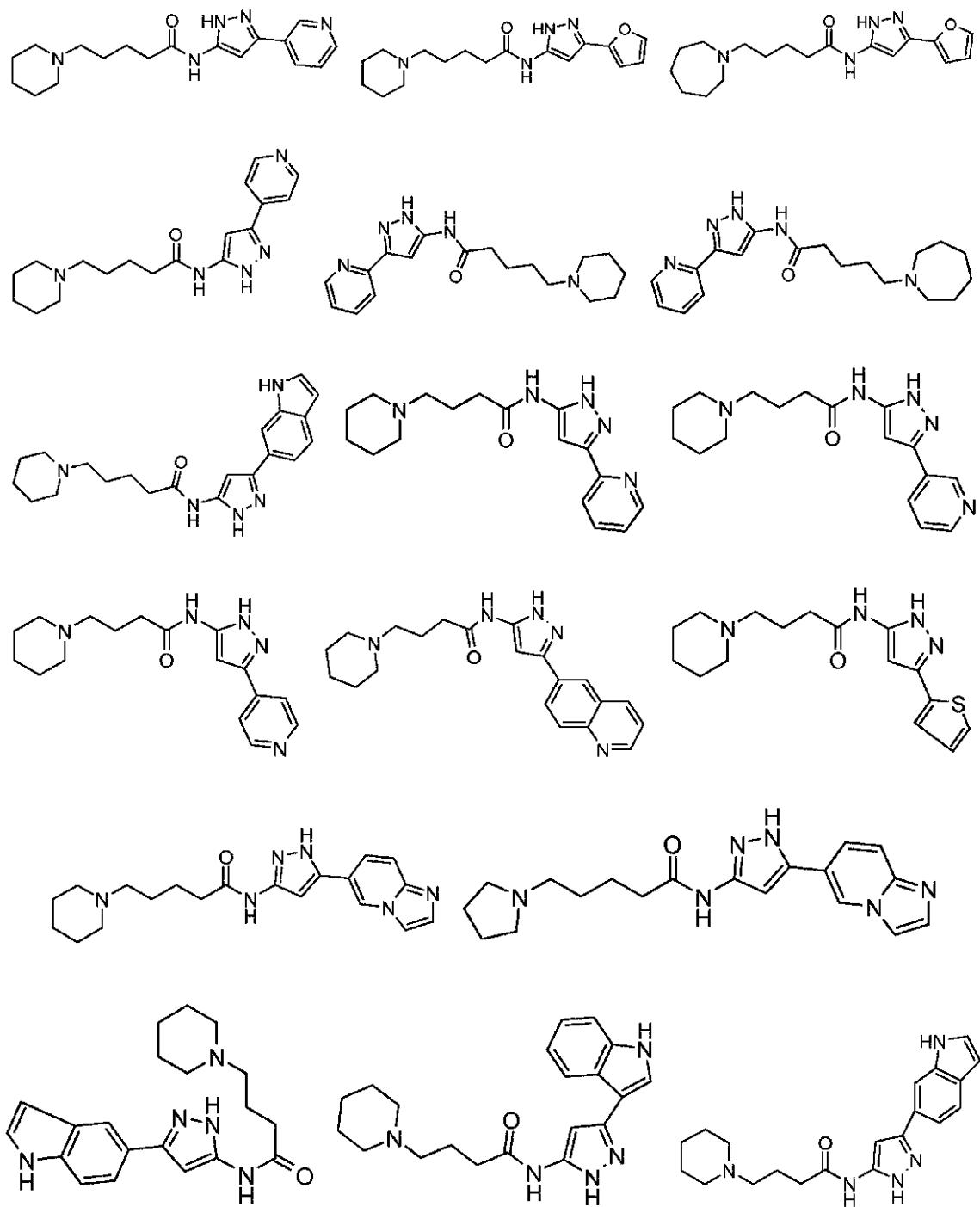
Xは、ハロゲンまたは水素であり；そして

環Bは、窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～6員の単環式ヘテロアリール環、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する8～10員の二環式ヘテロアリール環であり、ここで、環Bは、ハロゲン；ヒドロキシ；オキソ；メルカプト；シアノ；ニトロ；アミノ；直鎖状、分枝状または環状の、(C₁～C₆)アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、ジ-またはトリハロアルコキシ、アルコキシまたはアルキルカルボニル；(C₃～C₆)シクロアルキル-(C₁～C₆)アルコキシ；(C₃～C₆)シクロア

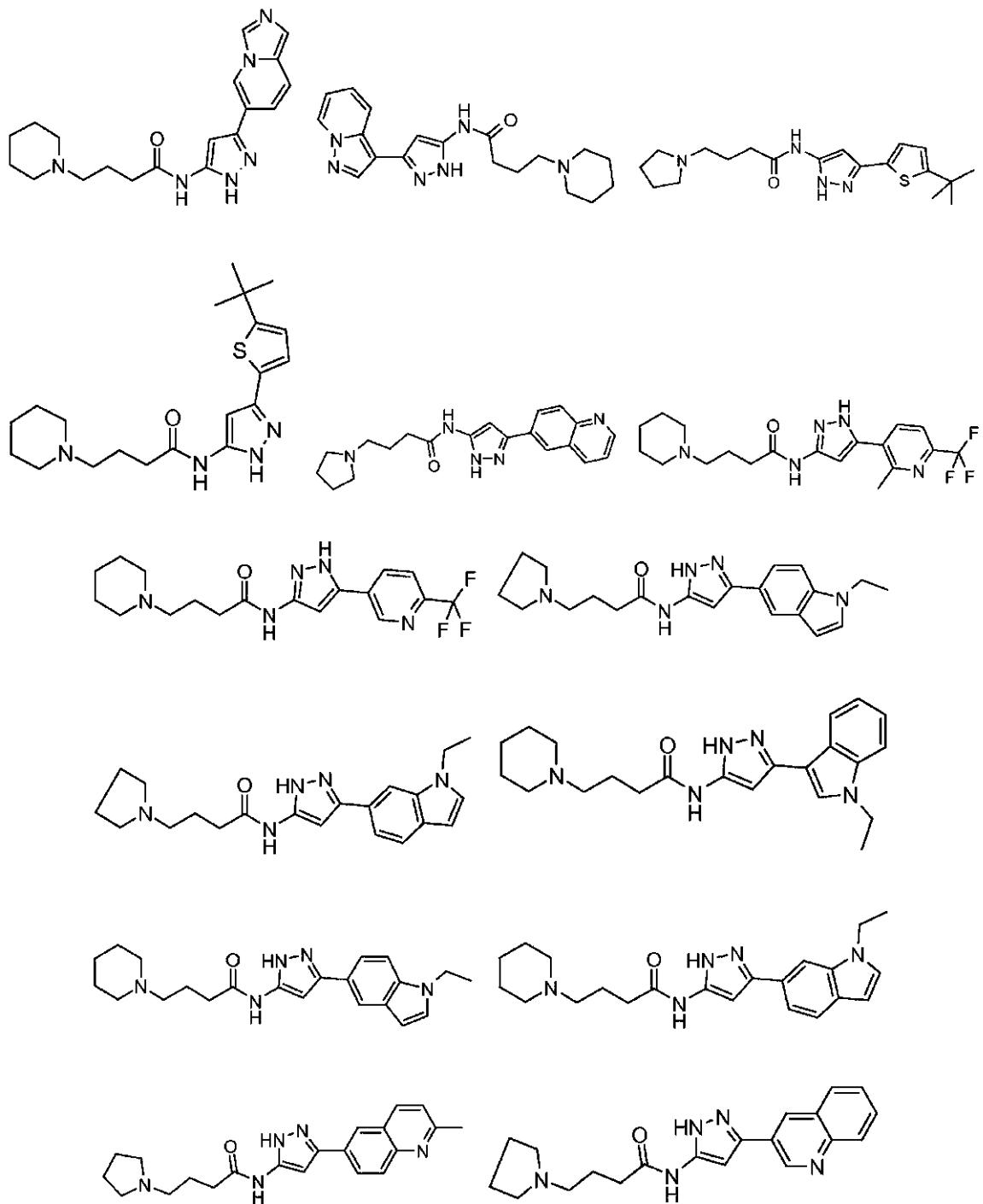
ルキル - (C 1 - C 6) アルキル ; 直鎖状、分枝状または環状の (C 1 - C 6) アルキルカルボニルアミノ ; 直鎖状、分枝状または環状の、モノ - またはジ - (C 1 - C 6) アルキルアミノカルボニル ; カルバモイル ; 直鎖状、分枝状または環状の (C 1 - C 6) アルキルスルホニルアミノ ; 直鎖状、分枝状または環状の (C 1 - C 6) アルキルスルホニル ; 直鎖状、分枝状または環状の、モノ - またはジ - (C 1 - C 6) アルキルスルファモイル ; あるいは直鎖状、分枝状または環状の (C 1 - C 6) アルコキシ - (C 1 - C 6) アルキルで必要に応じて置換されるが；

ただし、該化合物は、5 - ピペリジン - 1 - イル - ペンタン酸 [5 - (1 H - インドール - 5 - イル) - 2 H - ピラゾール - 3 - イル] - アミド、5 - ピペリジン - 1 - イル - ペンタン酸 (5 - フラン - 2 - イル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - アミド、N - [5 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] - 4 - ピペリジン - 1 - イル - ブチルアミド、N - [5 - (5 - メチル - ピリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] - 4 - ピペリジン - 1 - イル - ブチルアミド、5 - アゼパン - 1 - イル - ペンタン酸 (5 - ピリジン - 4 - イル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - アミド、N - [5 - (1 H - インドール - 3 - イル) - 2 H - ピラゾール - 3 - イル] - 4 - ピペリジン - 1 - イル - ブチルアミド、N - [5 - (1 - エチル - 1 H - インドール - 3 - イル) - 2 H - ピラゾール - 3 - イル] - 4 - ピロリジン - 1 - イル - ブチルアミド、または以下：

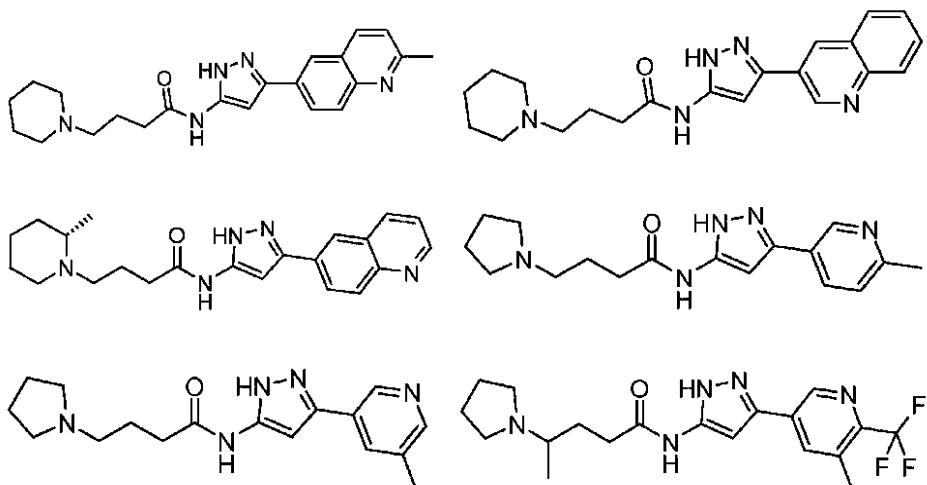
【化 106】



【化 107】



【化108】



のうちの1つではない、式IIの化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

環Aが、5～6員の飽和環である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

環Aが、ピペリジニルである、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

環Aが、ピロリジニルである、請求項2に記載の化合物。

【請求項5】

環Bが、1つまたは2つの窒素を有する6員の単環式ヘテロアリール環である、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

環Bが、ピリジルである、請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

環Bが、ハロゲンまたは(C1-C6)アルキル、ジハロアルキルまたはアルコキシで必要に応じて置換されるピリジルである、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

環Bが、1つまたは2つの窒素を有する8～10員の二環式ヘテロアリール環である、請求項1に記載の化合物。

【請求項9】

環Bが、1つの窒素を有する10員の二環式ヘテロアリール環である、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

環Bが、キノリニルである、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

Xが、ハロゲンである、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

Xが、フルオロである、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

Xが、水素である、請求項1に記載の化合物。

【請求項14】

T'が、C₂-₅アルキレン鎖である、請求項1に記載の化合物。

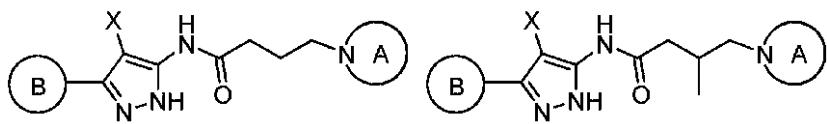
【請求項15】

T'が、-CH₂CH₂CH₂-、-CH(CH₃)CH₂CH₂-、-C(CH₃)₂CH₂-および-CH₂C(CH₃)₂CH₂-からなる群から選択される、請求項14に記載の化合物。

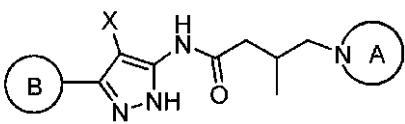
【請求項 1 6】

前記化合物が、式 II - a、II - b、II - c、II - d、II - e、II - f、II - g、II - h、II - j または II - k の化合物：

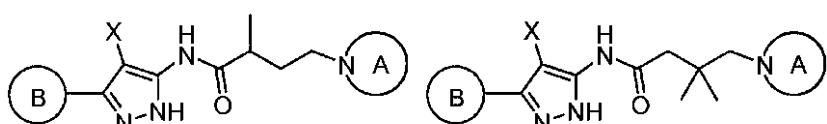
【化 1 0 9】



II-a



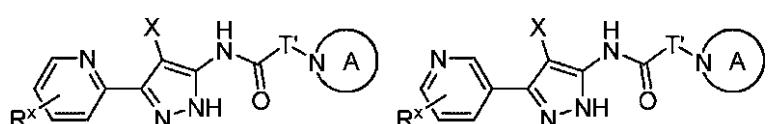
II-b



II-c

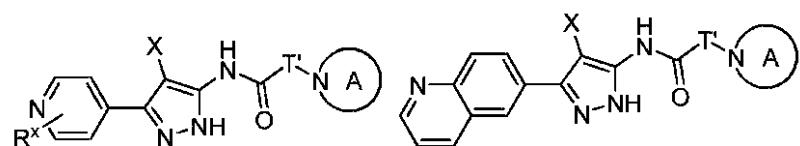
II-d

【化 1 1 0】



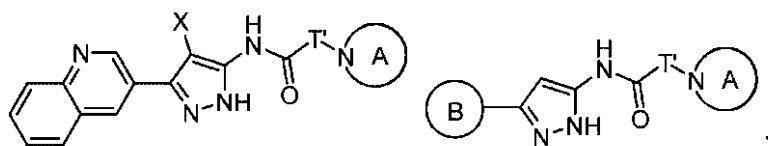
II-e

II-f



II-g

II-h



II-j

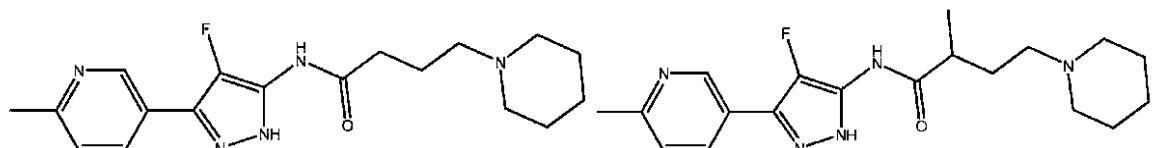
II-k

であり、ここで、R^xは、ハロゲン；ヒドロキシ；メルカプト；シアノ；ニトロ；アミノ；直鎖状、分枝状または環状の、(C₁-C₆)アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、ジ-またはトリハロアルコキシおよびアルコキシからなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 7】

前記化合物が：

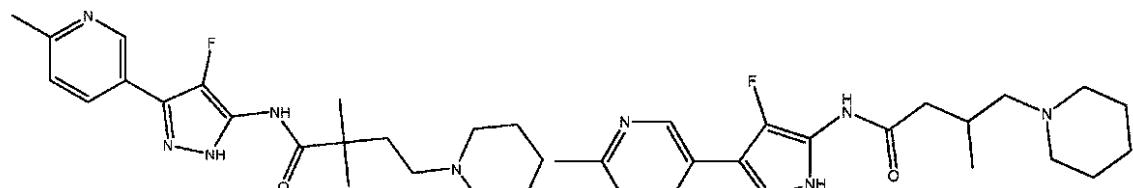
【化 1 1 1】



II-1

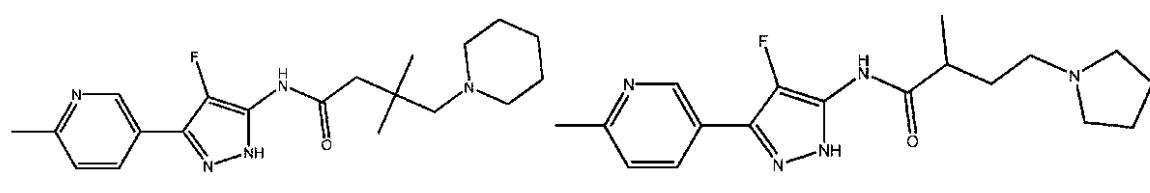
II-2

【化 1 1 2】



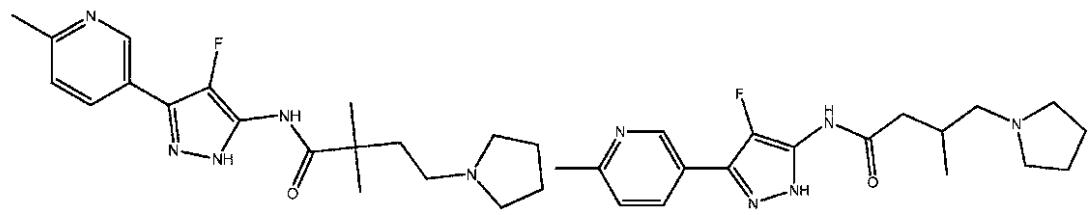
II-3

II-4



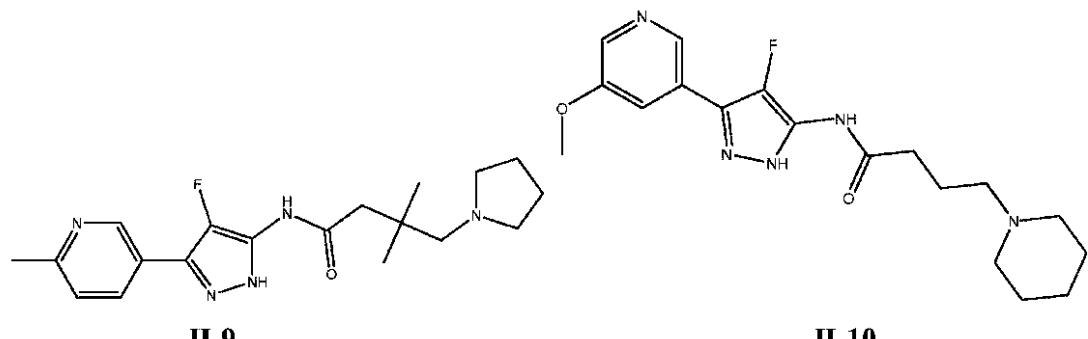
II-5

II-6



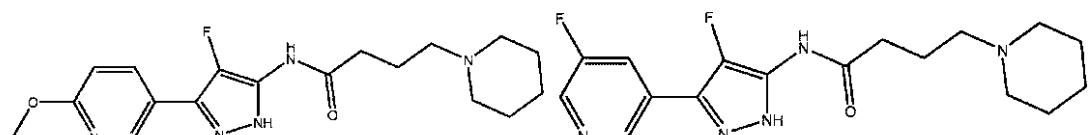
II-7

II-8



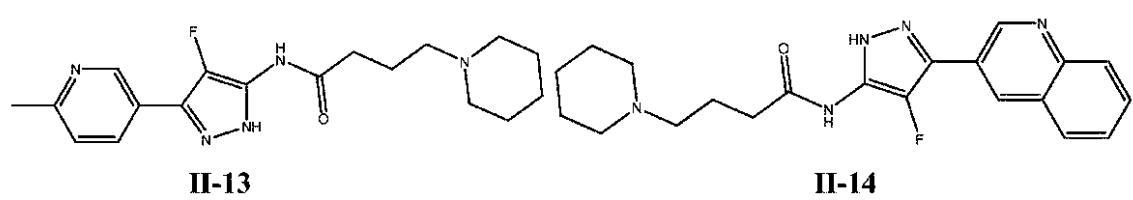
II-9

II-10



II-11

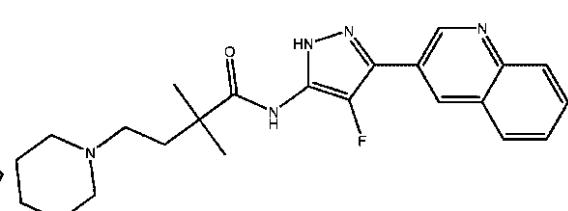
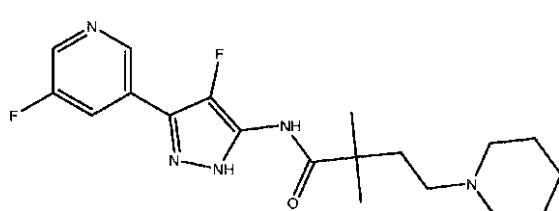
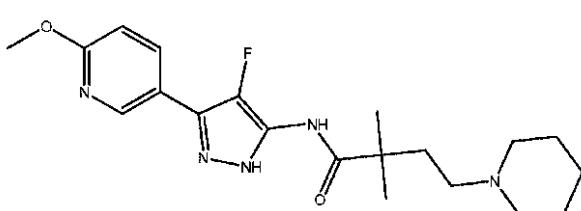
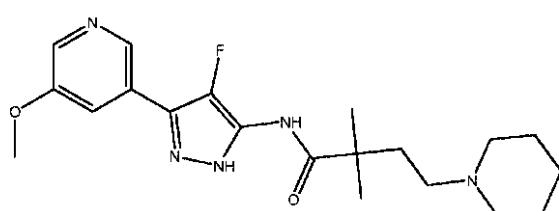
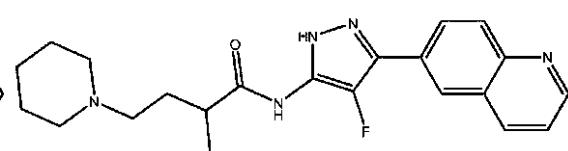
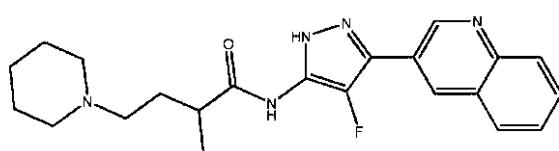
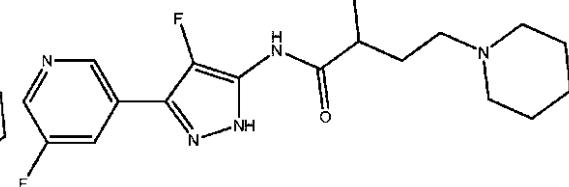
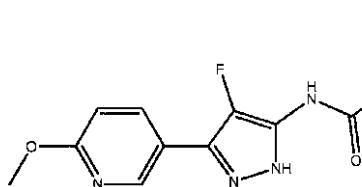
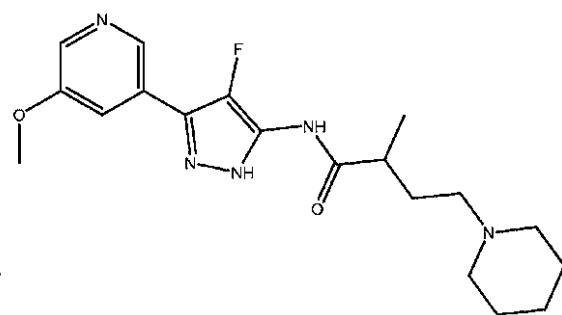
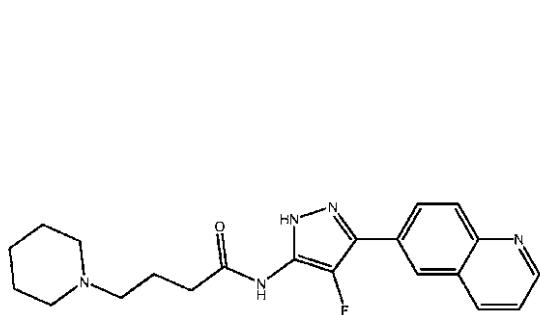
II-12



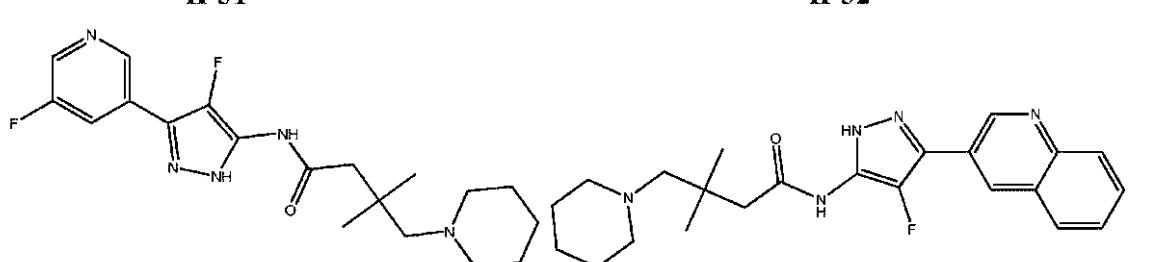
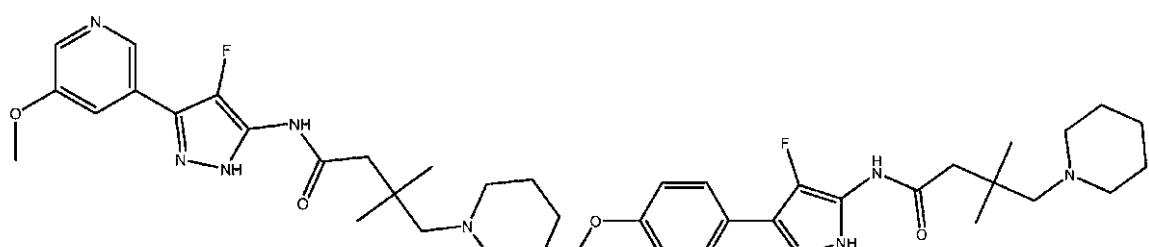
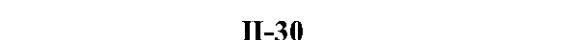
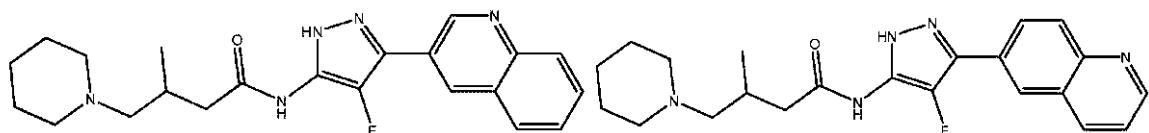
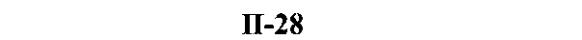
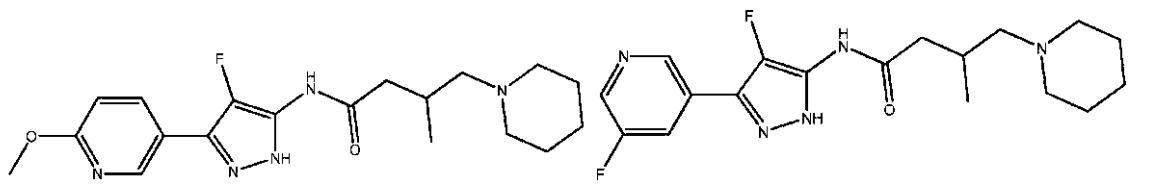
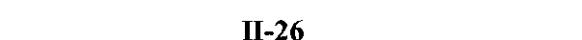
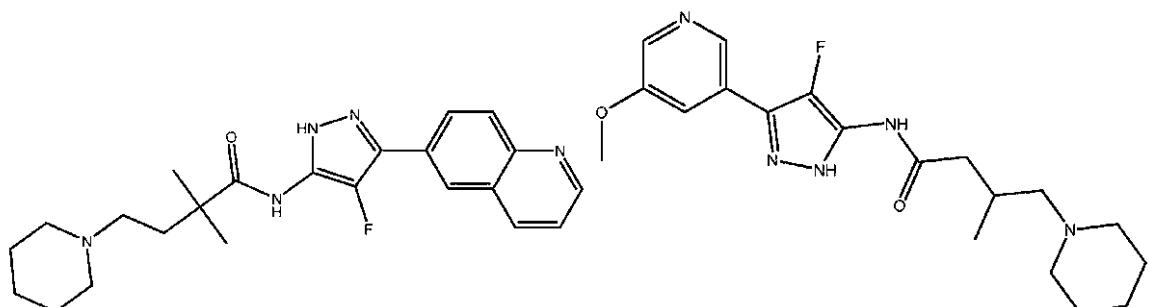
II-13

II-14

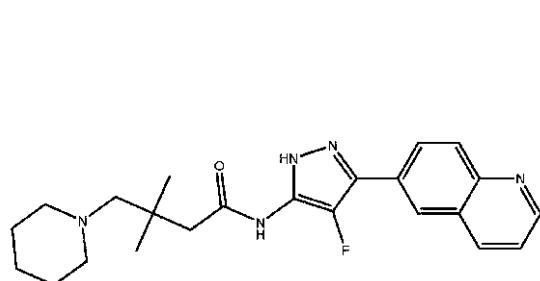
【化 1 1 3】



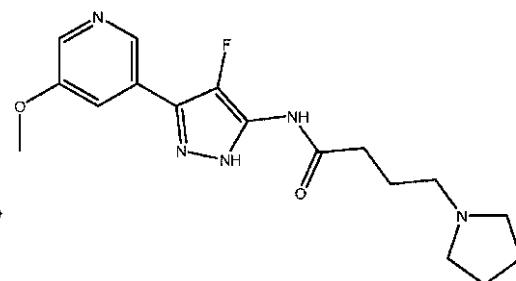
【化 1 1 4】



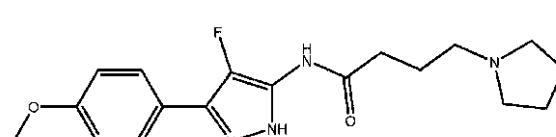
【化 1 1 5】



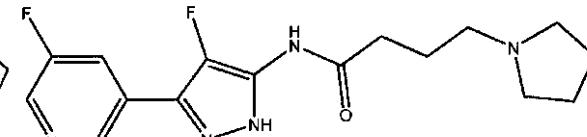
II-35



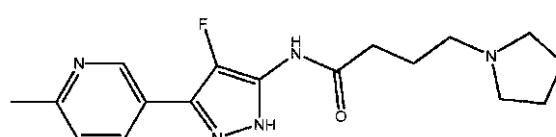
II-36



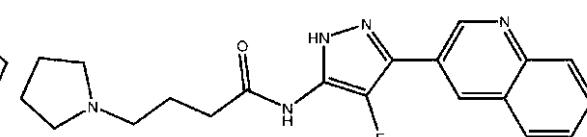
II-37



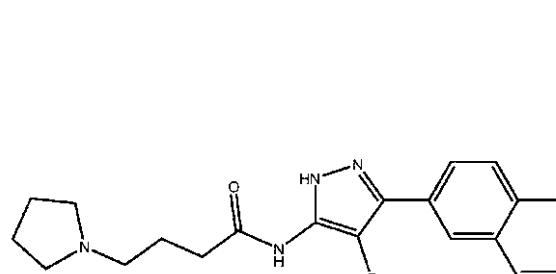
II-38



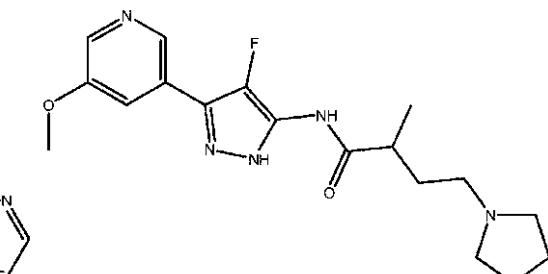
II-39



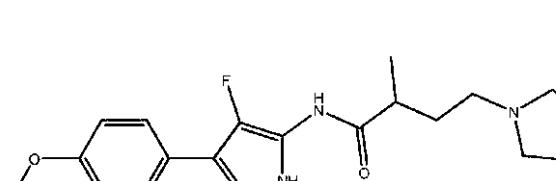
II-40



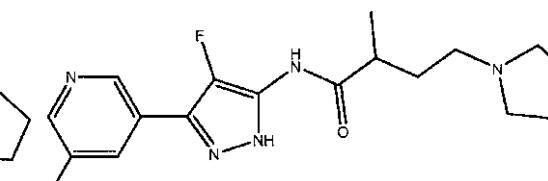
II-41



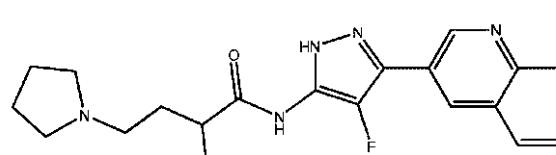
II-42



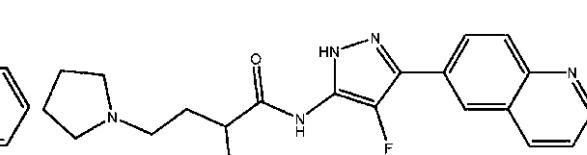
II-43



II-44

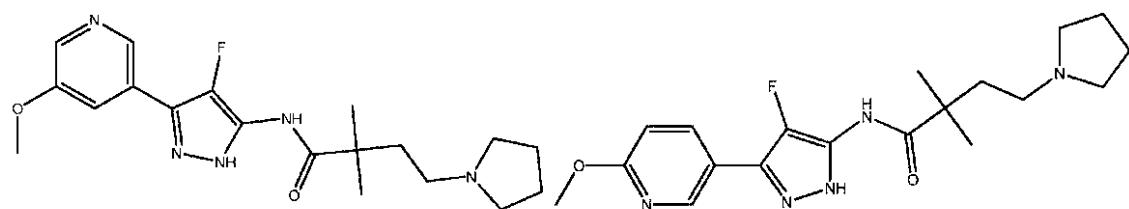


II-45

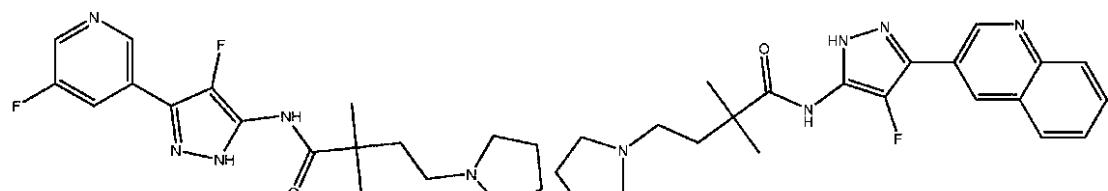


II-46

【化 1 1 6】

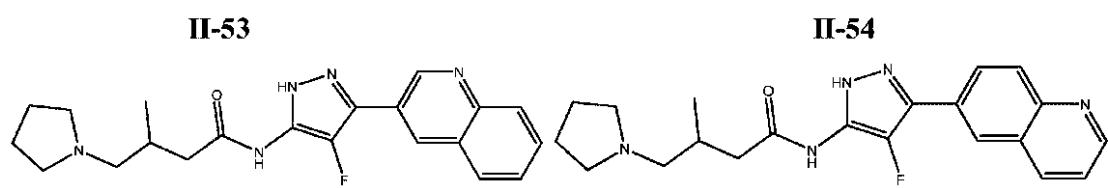
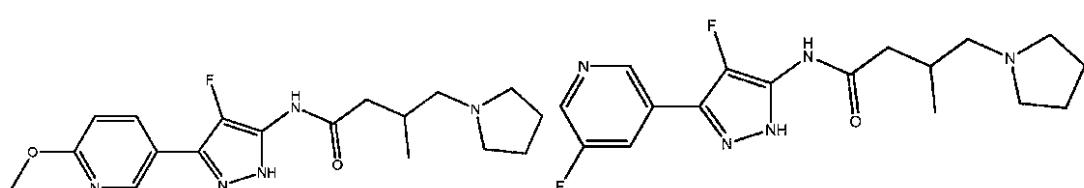
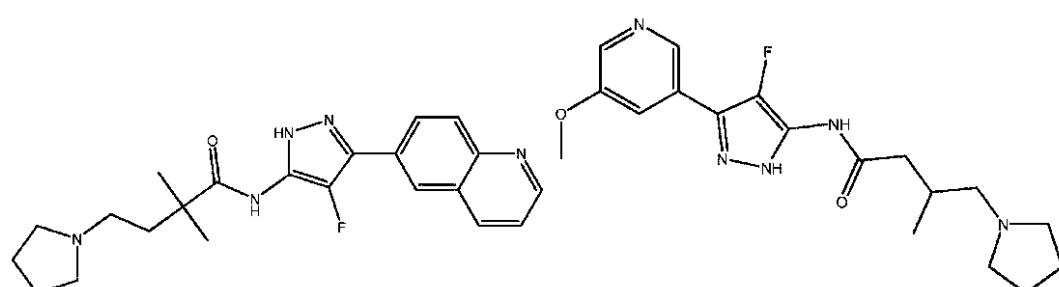


II-48

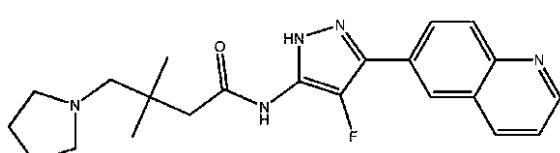
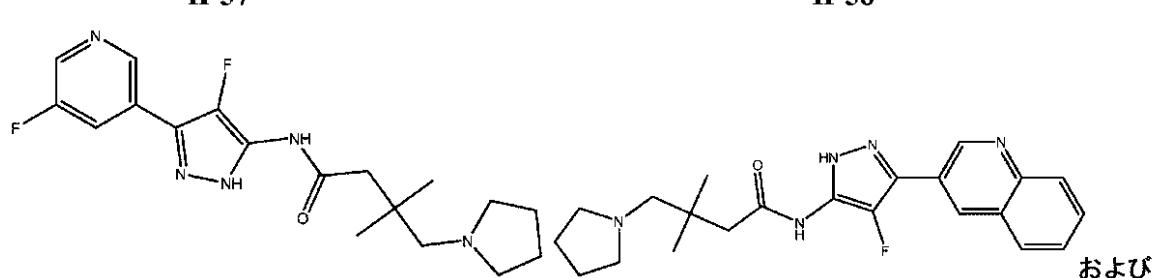
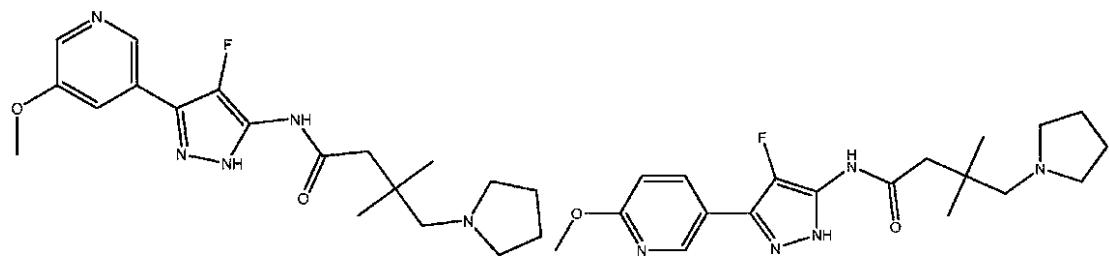


II-49

II-50



【化117】

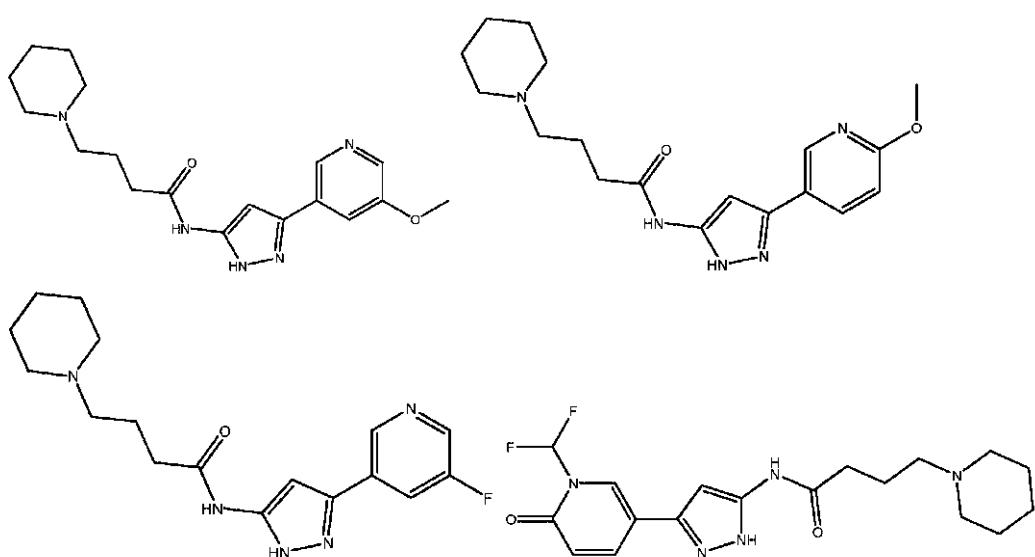


からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

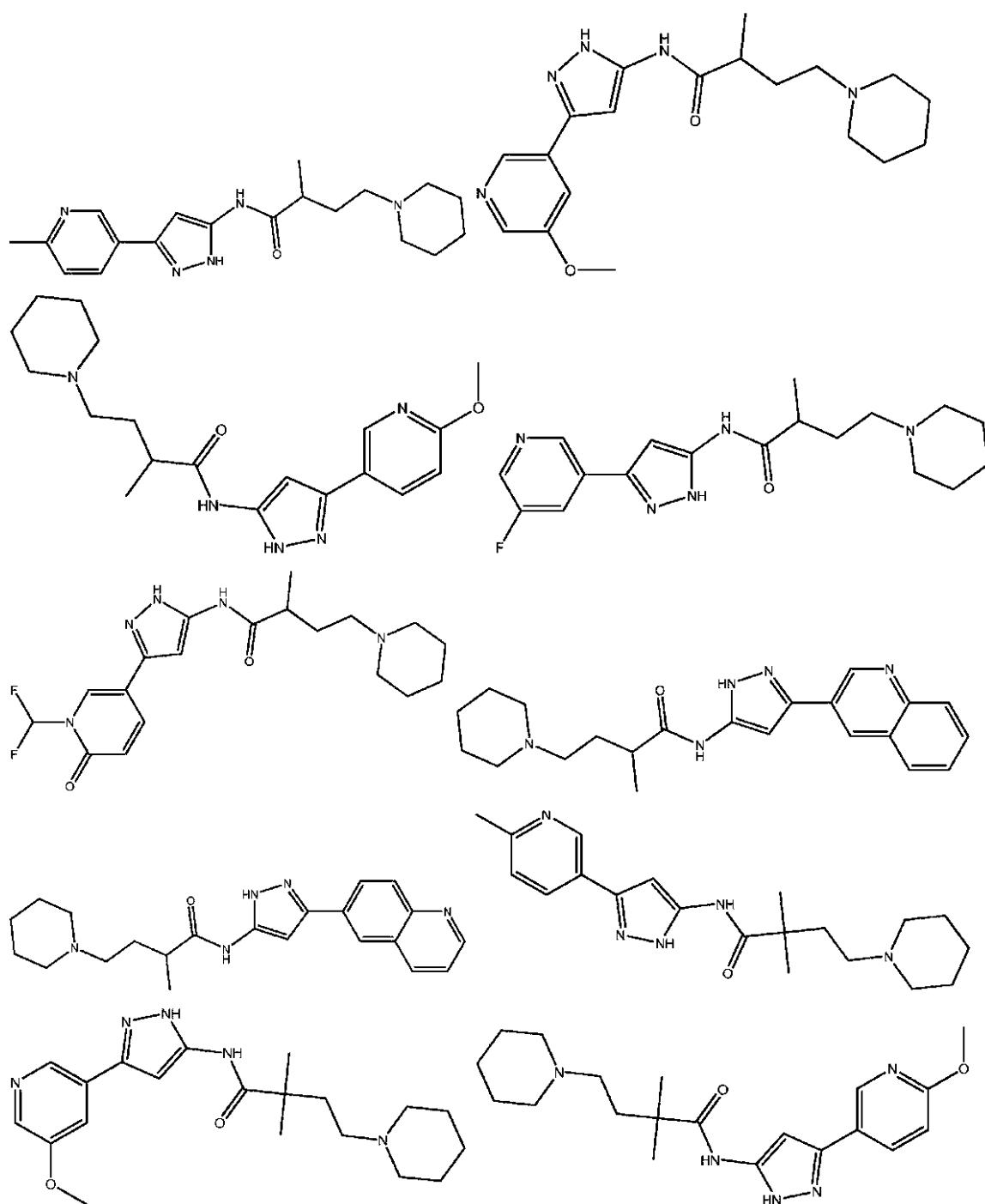
【請求項18】

以下：

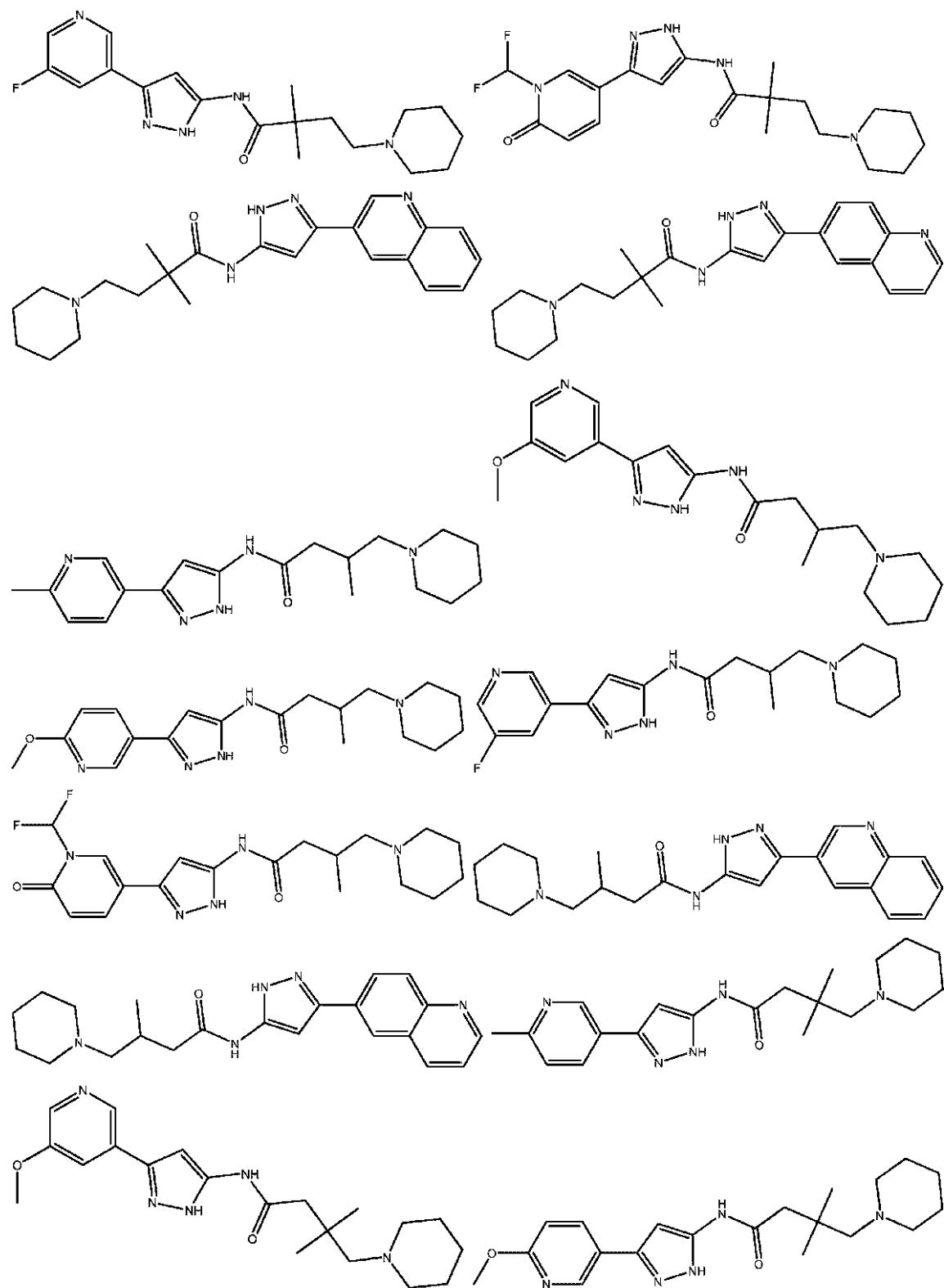
【化118】



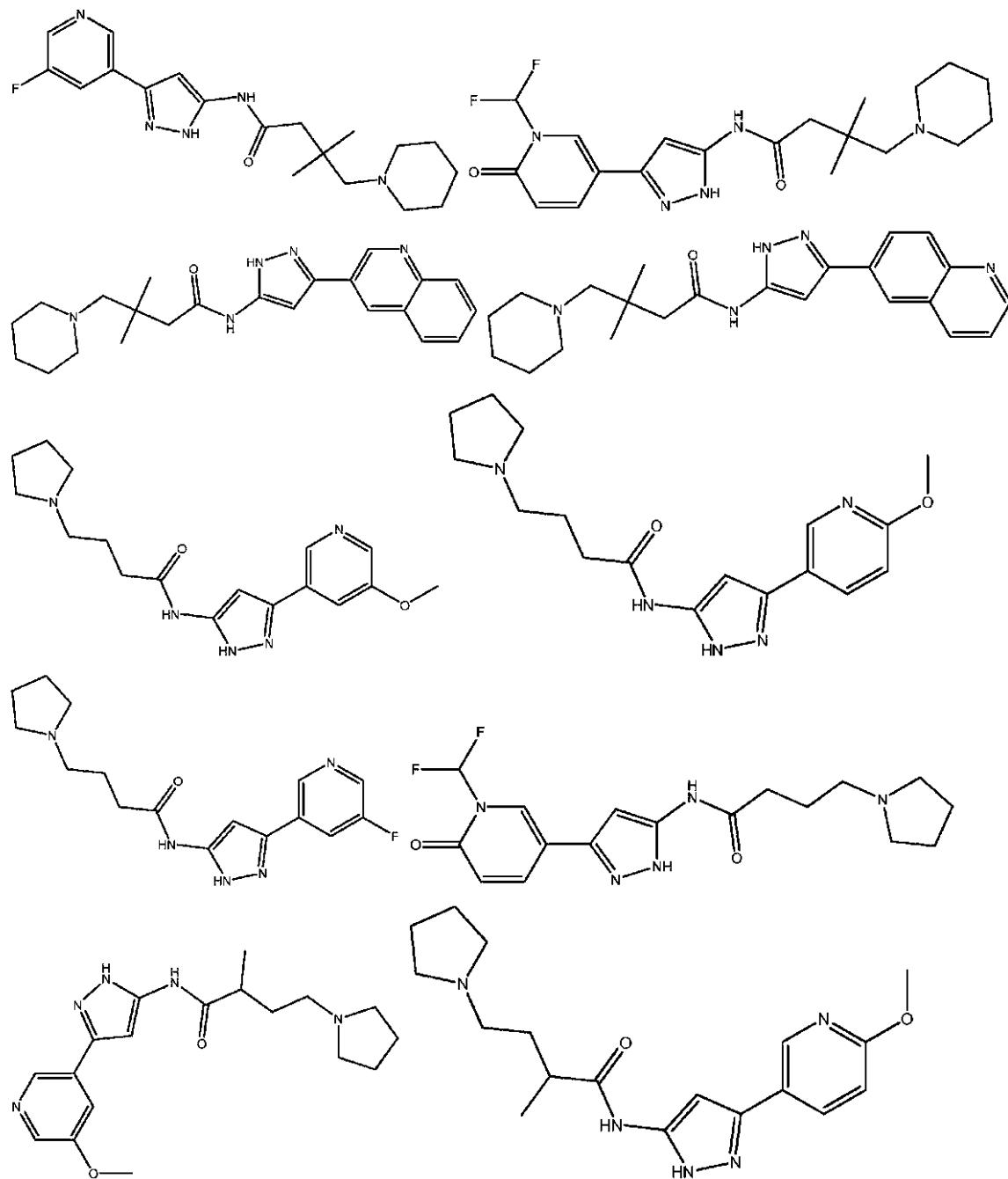
【化 119】



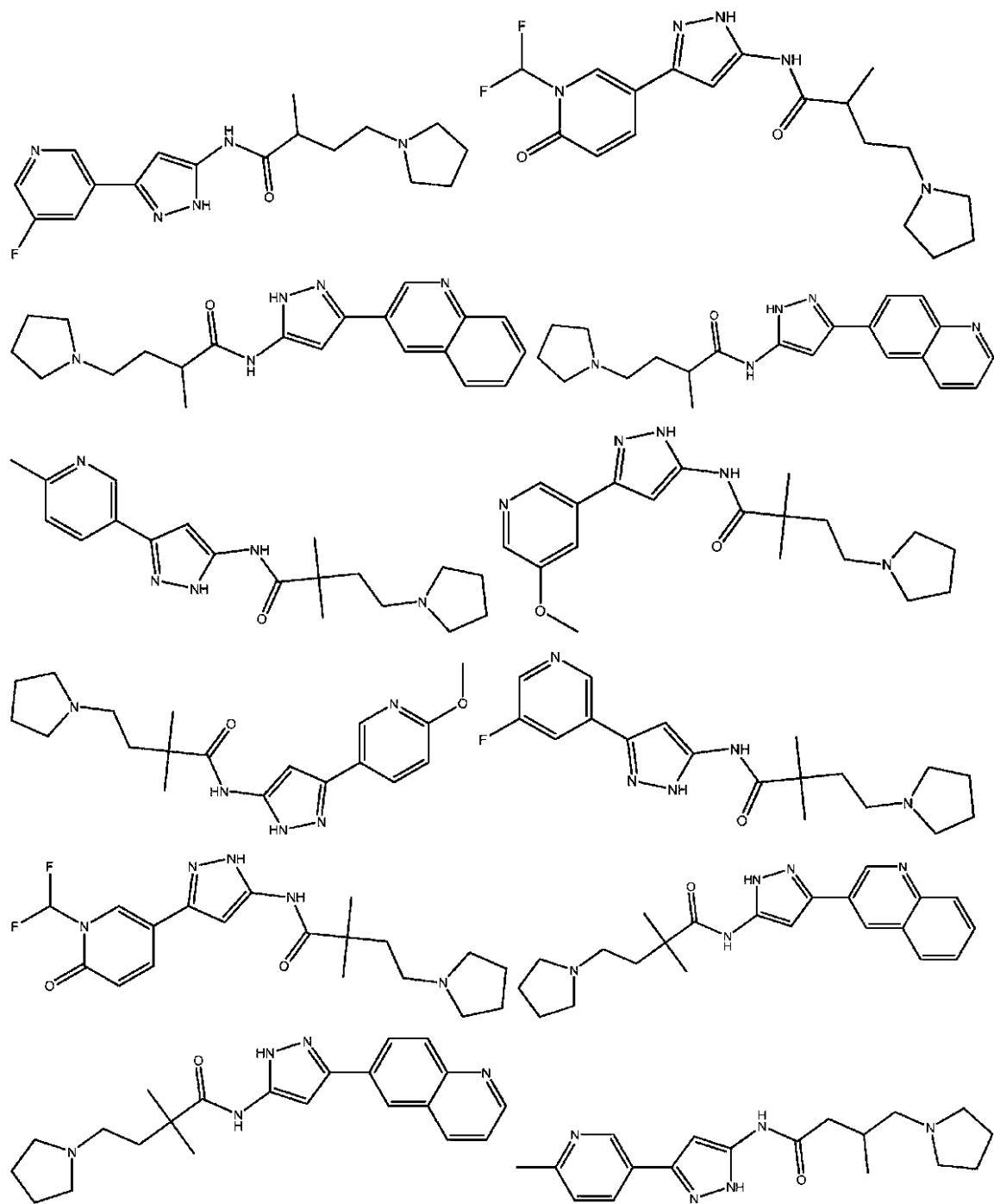
【化 120】



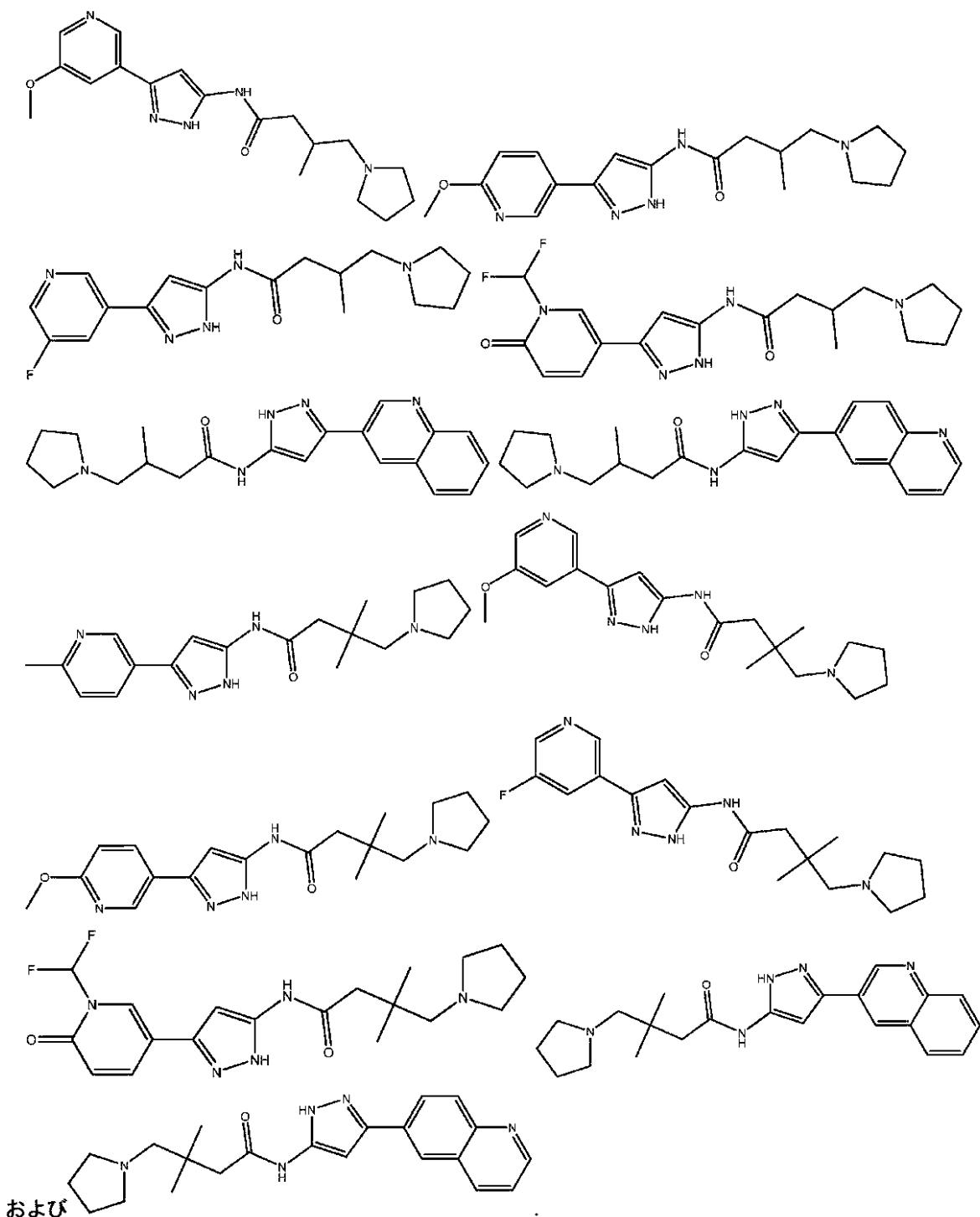
【化 1 2 1】



【化 1 2 2】



【化 1 2 3】



からなる群から選択される、化合物。

【請求項 1 9】

治療有効量の請求項 1 から 1 8 のいずれか 1 項に記載の化合物；および少なくとも 1 つの薬学的に許容可能なキャリアまたは賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 0】

経口送達のために製剤化された、請求項 1 9 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 1】

精神病性疾患、コリン作動系の機能不全を伴う神経変性疾患、または記憶機能障害もしくは認知機能障害の状態の 1 つ以上を処置するためまたは予防するための薬学的組成物である

つて、

治療有効量の請求項 1 から 18 のいずれか 1 項に記載の化合物；および少なくとも 1 つの薬学的に許容可能なキャリアまたは賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 2】

被験体における認知機能を改善するためまたは安定化させるための薬学的組成物であって、

治療有効量の請求項 1 から 18 のいずれか 1 項に記載の化合物；および少なくとも 1 つの薬学的に許容可能なキャリアまたは賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 3】

中枢神経系（C N S）疾患または障害の 1 つ以上を処置するためまたは予防するための薬学的組成物であって、

治療有効量の請求項 1 から 18 のいずれか 1 項に記載の化合物；および少なくとも 1 つの薬学的に許容可能なキャリアまたは賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 4】

前記疾患または障害が、精神病、不安、老年認知症、うつ病、癲癇、強迫性障害、片頭痛、認知障害、睡眠障害、摂食障害、食欲不振、過食症、大食症、パニック発作、薬物乱用からの離脱に起因する障害、統合失調症、胃腸障害、過敏性腸症候群、記憶障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン舞蹈病、統合失調症、注意欠陥多動性障害、神経細胞成長が損なわれていることを特徴とする神経変性疾患および疼痛からなる群から選択される、請求項 2 3 に記載の薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 7】

要約

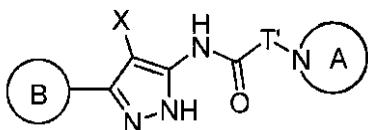
特に、本発明は、7ニコチン性アセチルコリンレセプター（7nAChR）において完全アゴニストまたは部分的アゴニストとして作用する新規化合物、それらの化合物を含む薬学的組成物、およびアルファ7ニコチン性アセチルコリンレセプターの活性化の恩恵を受け得る疾患（例えば、神経性障害、神経変性障害、精神医学的障害、認知障害、免疫学的障害、炎症性障害、代謝性障害、嗜癖障害、侵害受容性障害および性障害、特に、アルツハイマー病、統合失調症および／またはその他）を処置するためのそれらの使用を提供する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

式 II の化合物：

【化 1 0 5】



II

またはその薬学的に許容可能な塩であって、ここで：

環 A は、4～7 員の飽和環であり；

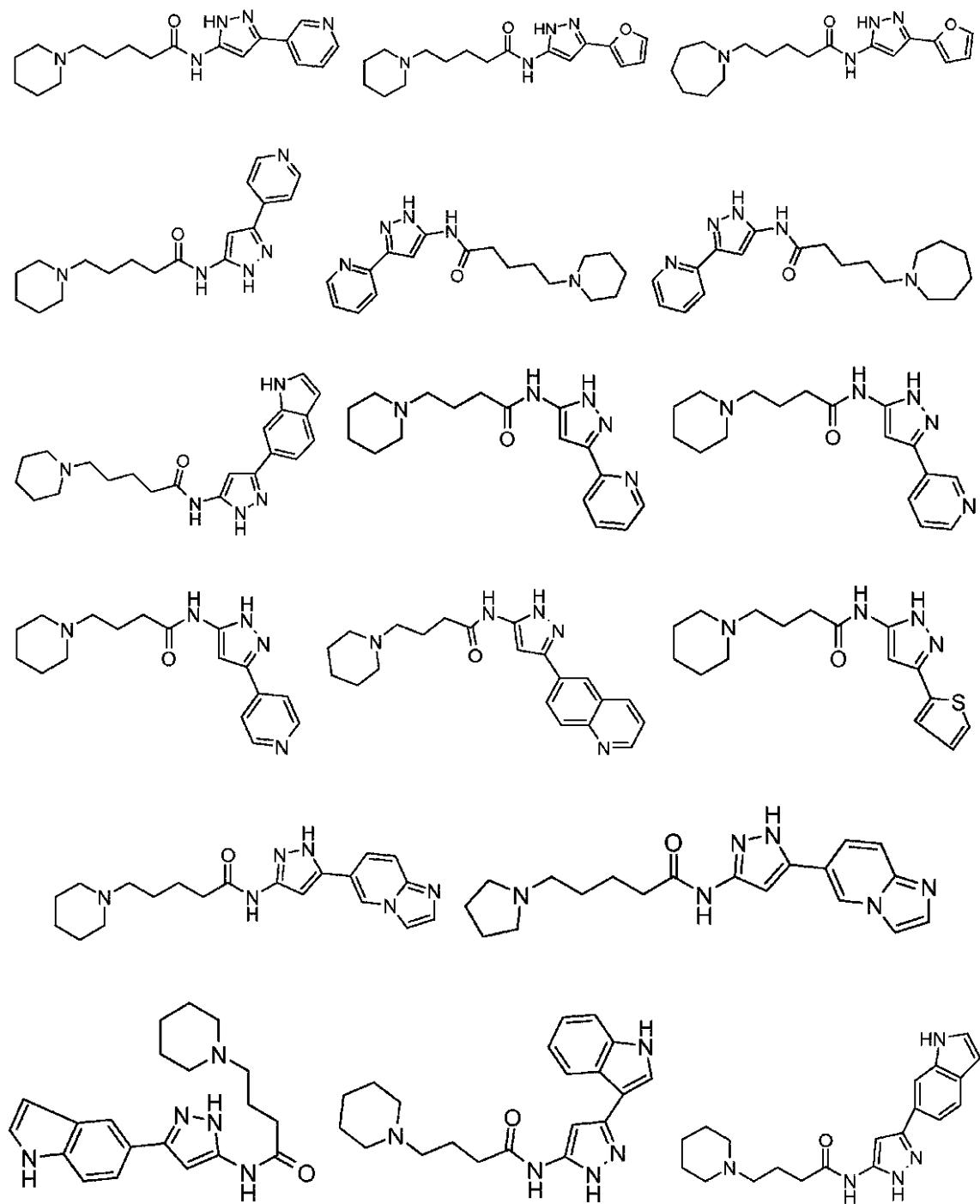
T' は、直鎖状または分枝状の C₁ - C₆ アルキレン鎖であり；

X は、ハロゲンまたは水素であり；そして

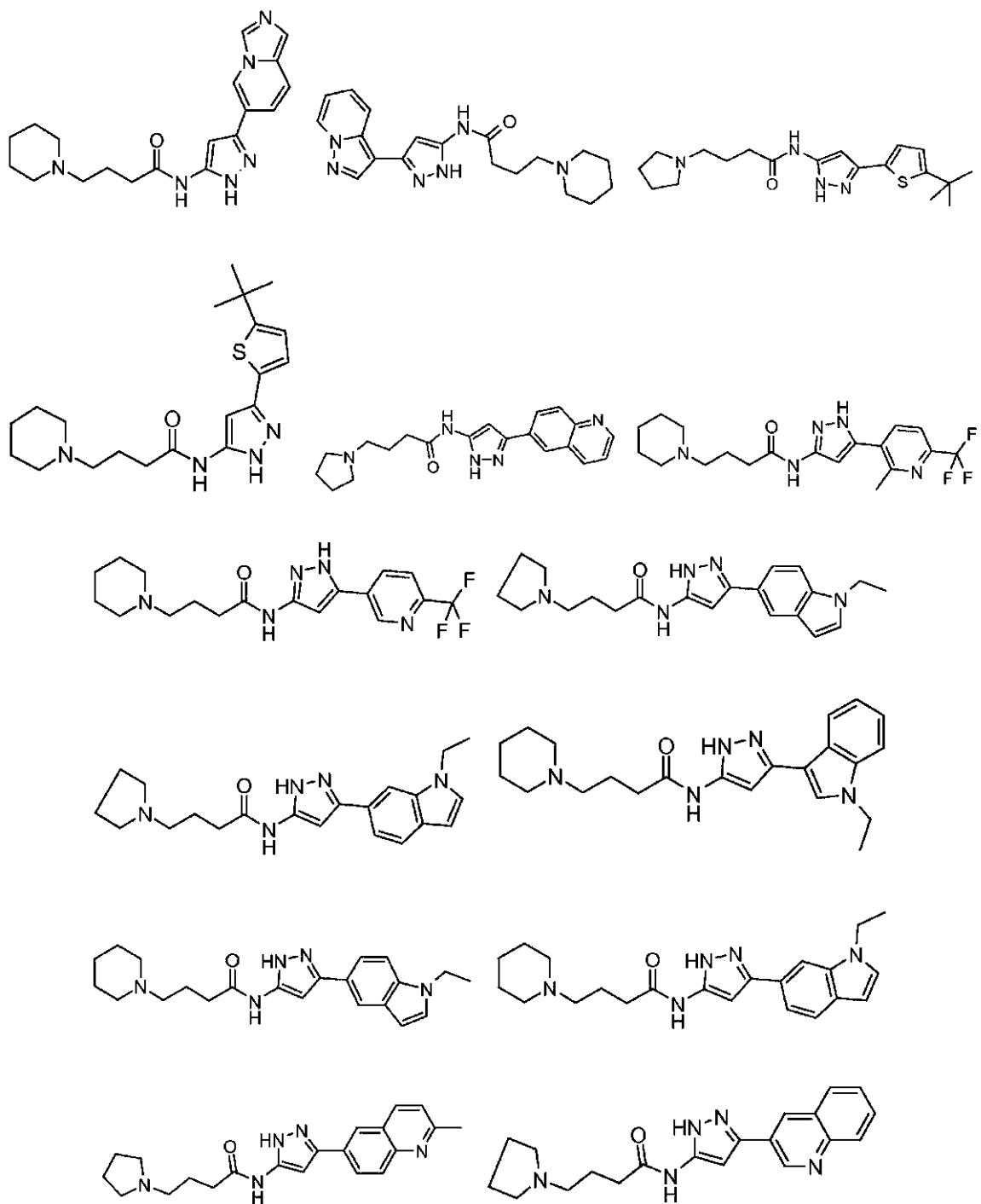
環 B は、窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリール環、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリール環であり、ここで、環 B は、ハロゲン；ヒドロキシ；オキソ；メルカプト；シアノ；ニトロ；アミノ；直鎖状、分枝状または環状の、(C₁ - C₆) アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、ジ - またはトリハロアルコキシ、アルコキシまたはアルキルカルボニル；(C₃ - C₆) シクロアルキル - (C₁ - C₆) アルコキシ；(C₃ - C₆) シクロアルキル - (C₁ - C₆) アルキル；直鎖状、分枝状または環状の(C₁ - C₆) アルキルカルボニルアミノ；直鎖状、分枝状または環状の、モノ - またはジ - (C₁ - C₆) アルキルアミノカルボニル；カルバモイル；直鎖状、分枝状または環状の(C₁ - C₆) アルキルスルホニルアミノ；直鎖状、分枝状または環状の、モノ - またはジ - (C₁ - C₆) アルキルスルファモイル；あるいは直鎖状、分枝状または環状の(C₁ - C₆) アルコキシ - (C₁ - C₆) アルキルで必要に応じて置換されるが；

ただし、該化合物は、5 - ピペリジン - 1 - イル - ペンタン酸 [5 - (1H - インドール - 5 - イル) - 2H - ピラゾール - 3 - イル] - アミド、5 - ピペリジン - 1 - イル - ペンタン酸 (5 - フラン - 2 - イル - 2H - ピラゾール - 3 - イル) - アミド、N - [5 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル) - 1H - ピラゾール - 3 - イル] - 4 - ピペリジン - 1 - イル - ブチルアミド、N - [5 - (5 - メチル - ピリジン - 3 - イル) - 1H - ピラゾール - 3 - イル] - 4 - ピペリジン - 1 - イル - ブチルアミド、5 - アゼパン - 1 - イル - ペンタン酸 (5 - ピリジン - 4 - イル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - アミド、N - [5 - (1H - インドール - 3 - イル) - 2H - ピラゾール - 3 - イル] - 4 - ピペリジン - 1 - イル - ブチルアミド、N - [5 - (1 - エチル - 1H - インドール - 3 - イル) - 2H - ピラゾール - 3 - イル] - 4 - ピロリジン - 1 - イル - ブチルアミド、または以下：

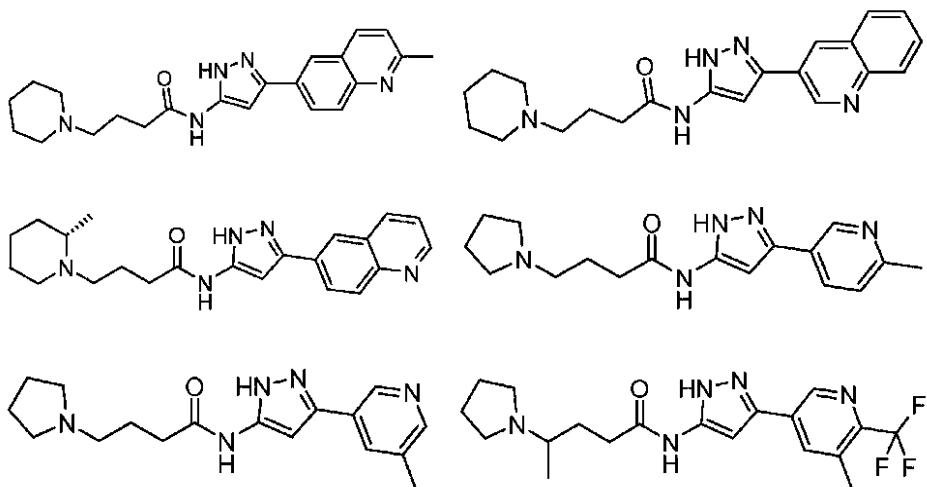
【化 106】



【化 107】



【化108】

のうちの 1 つではない、式 I-I の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。(項目 2)環 A が、5 ~ 6 員の飽和環である、項目 1 に記載の化合物。(項目 3)環 A が、ピペリジニルである、項目 2 に記載の化合物。(項目 4)環 A が、ピロリジニルである、項目 2 に記載の化合物。(項目 5)環 B が、1 つまたは 2 つの窒素を有する 6 員の单環式ヘテロアリール環である、項目 1 に記載の化合物。(項目 6)環 B が、ピリジルである、項目 5 に記載の化合物。(項目 7)環 B が、ハロゲンまたは (C₁ - C₆) アルキル、ジハロアルキルまたはアルコキシで必要に応じて置換されるピリジルである、項目 6 に記載の化合物。(項目 8)環 B が、1 つまたは 2 つの窒素を有する 8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリール環である、項目 1 に記載の化合物。(項目 9)環 B が、1 つの窒素を有する 10 員の二環式ヘテロアリール環である、項目 8 に記載の化合物。(項目 10)環 B が、キノリニルである、項目 9 に記載の化合物。(項目 11)X が、ハロゲンである、項目 1 に記載の化合物。(項目 12)X が、フルオロである、項目 11 に記載の化合物。(項目 13)X が、水素である、項目 1 に記載の化合物。(項目 14)T' が、C₂ ~ 5 アルキレン鎖である、項目 1 に記載の化合物。(項目 15)T' が、- C H₂ C H₂ C H₂ - 、 - C H (C H₃) C H₂ C H₂ - 、 - C (C H₃)₂ C H₂ C H₂ - 、 - C H₂ C H (C H₃) C H₂ - および - C H₂ C (C H₃)₂ C H₂

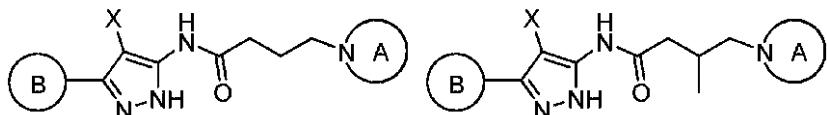
- からなる群から選択される、項目 1 4 に記載の化合物。

(項目 1 6)

前記化合物が、式 II - a、II - b、II - c、II - d、II - e、II - f、II

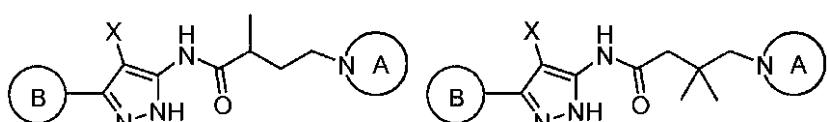
- g、II - h、II - j または II - k の化合物：

【化 1 0 9】



II-a

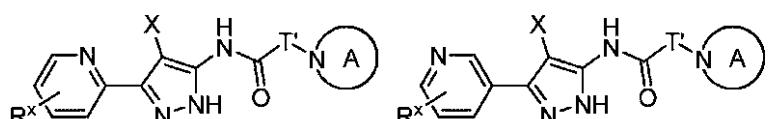
II-b



II-c

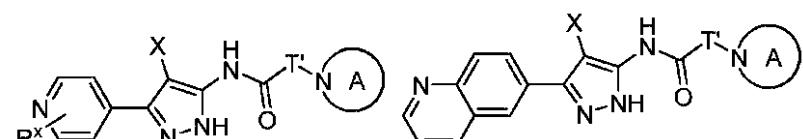
II-d

【化 1 1 0】



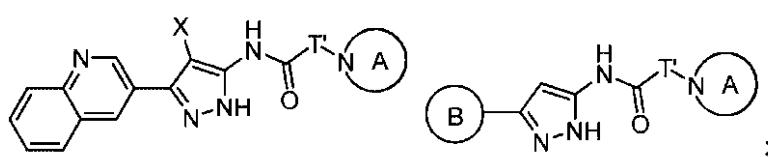
II-e

II-f



II-g

II-h



II-j

II-k

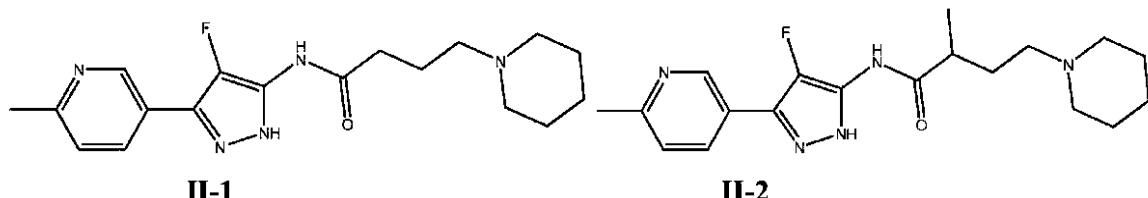
であり、ここで、R^xは、ハロゲン；ヒドロキシ；メルカプト；シアノ；ニトロ；アミノ；直鎖状、分枝状または環状の、(C₁ - C₆)アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキ

ル、トリハロアルキル、ジ - またはトリハロアルコキシおよびアルコキシからなる群から選択される、項目 1 に記載の化合物。

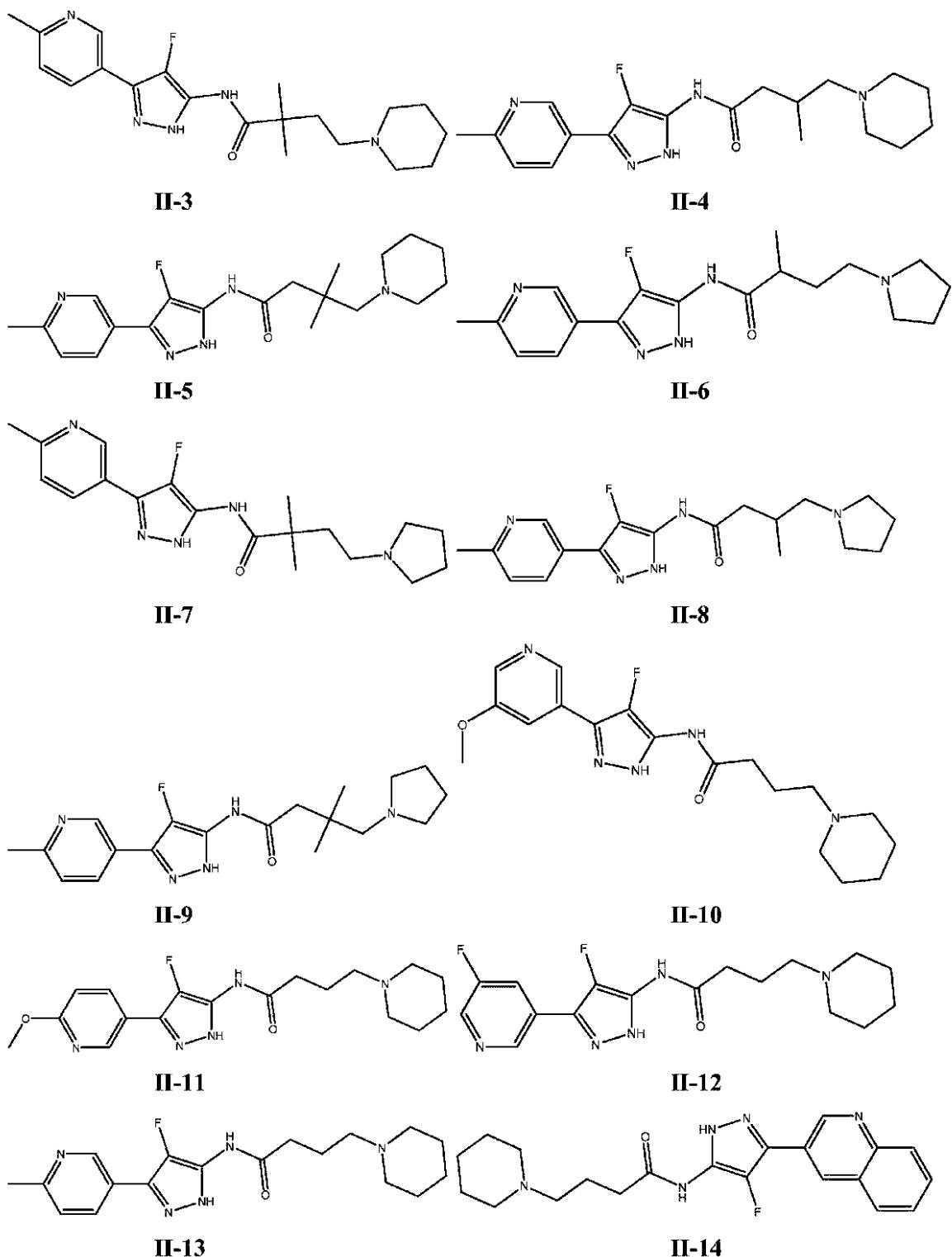
(項目 1 7)

前記化合物が :

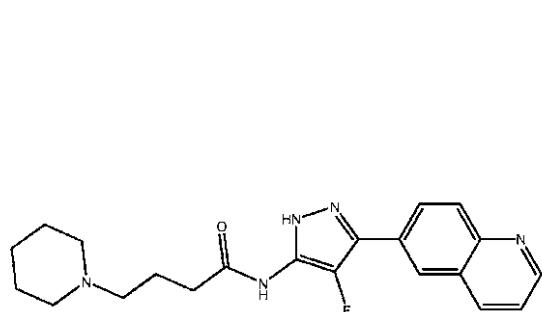
【化 1 1 1 】



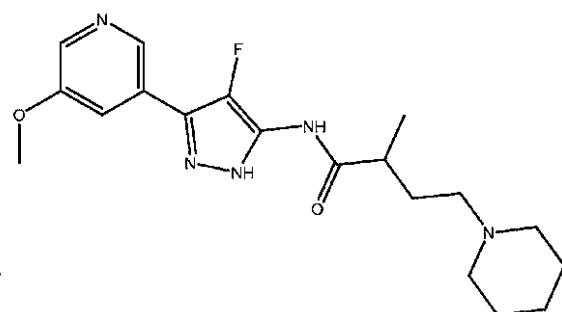
【化 1 1 2】



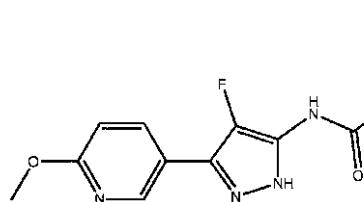
【化 1 1 3】



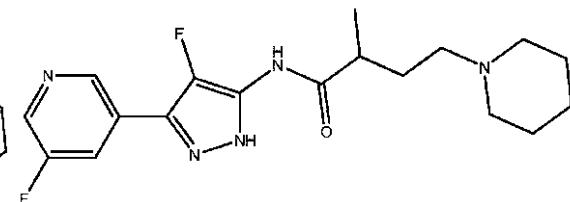
II-15



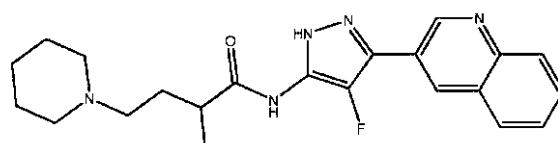
II-16



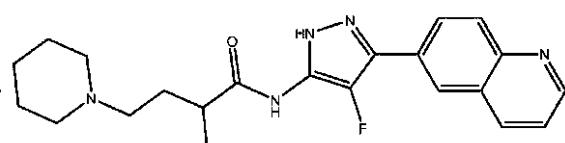
II-17



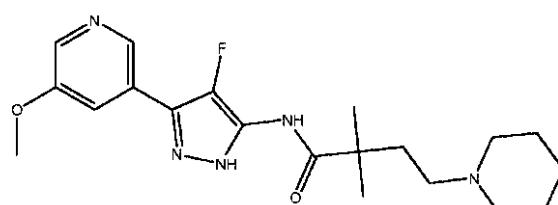
II-18



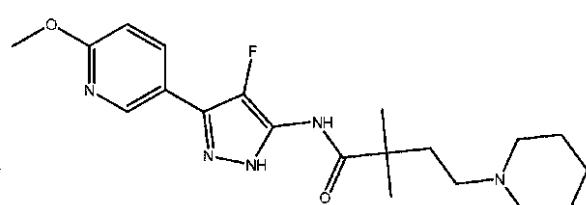
II-19



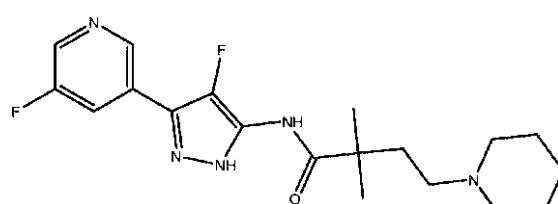
II-20



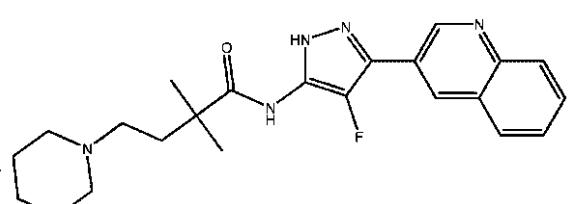
II-21



II-22

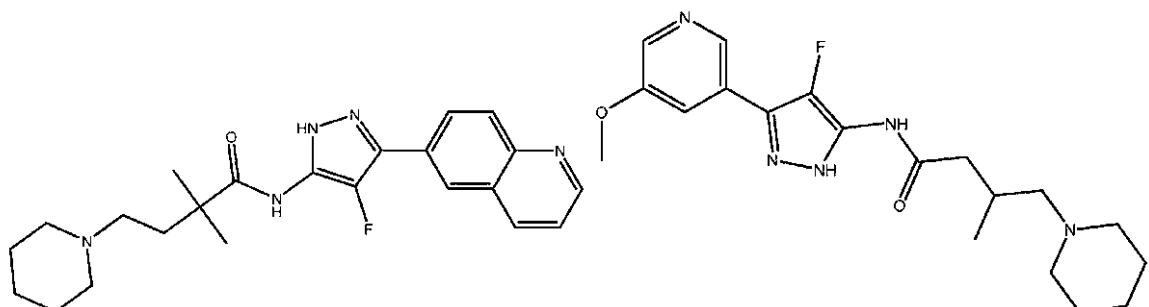


II-23

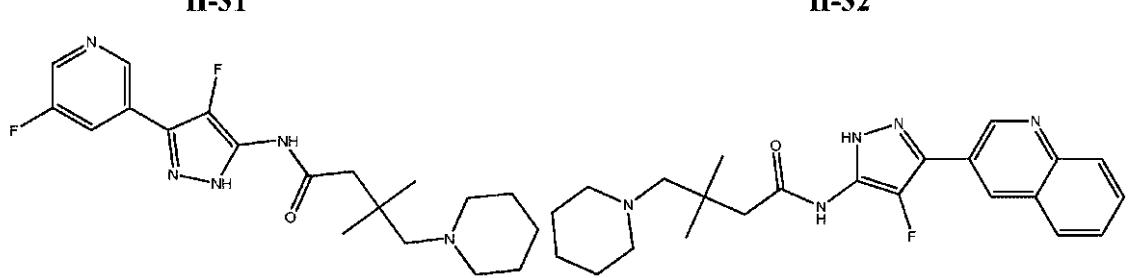
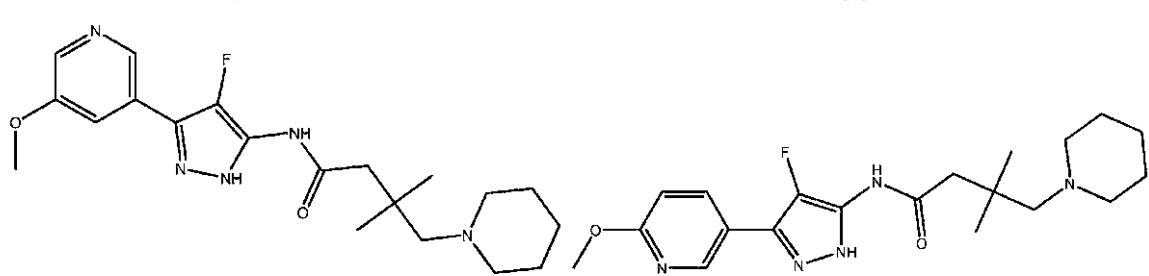
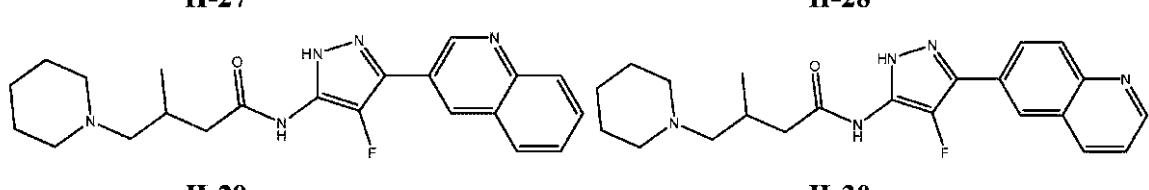
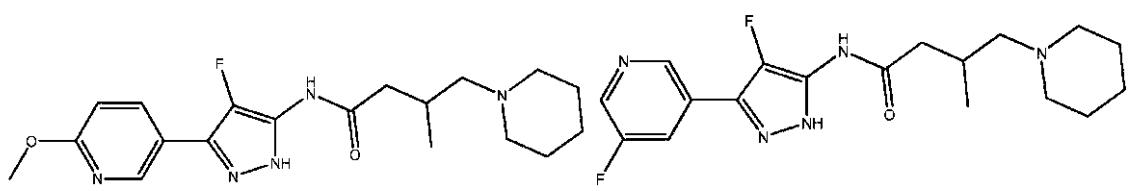


II-24

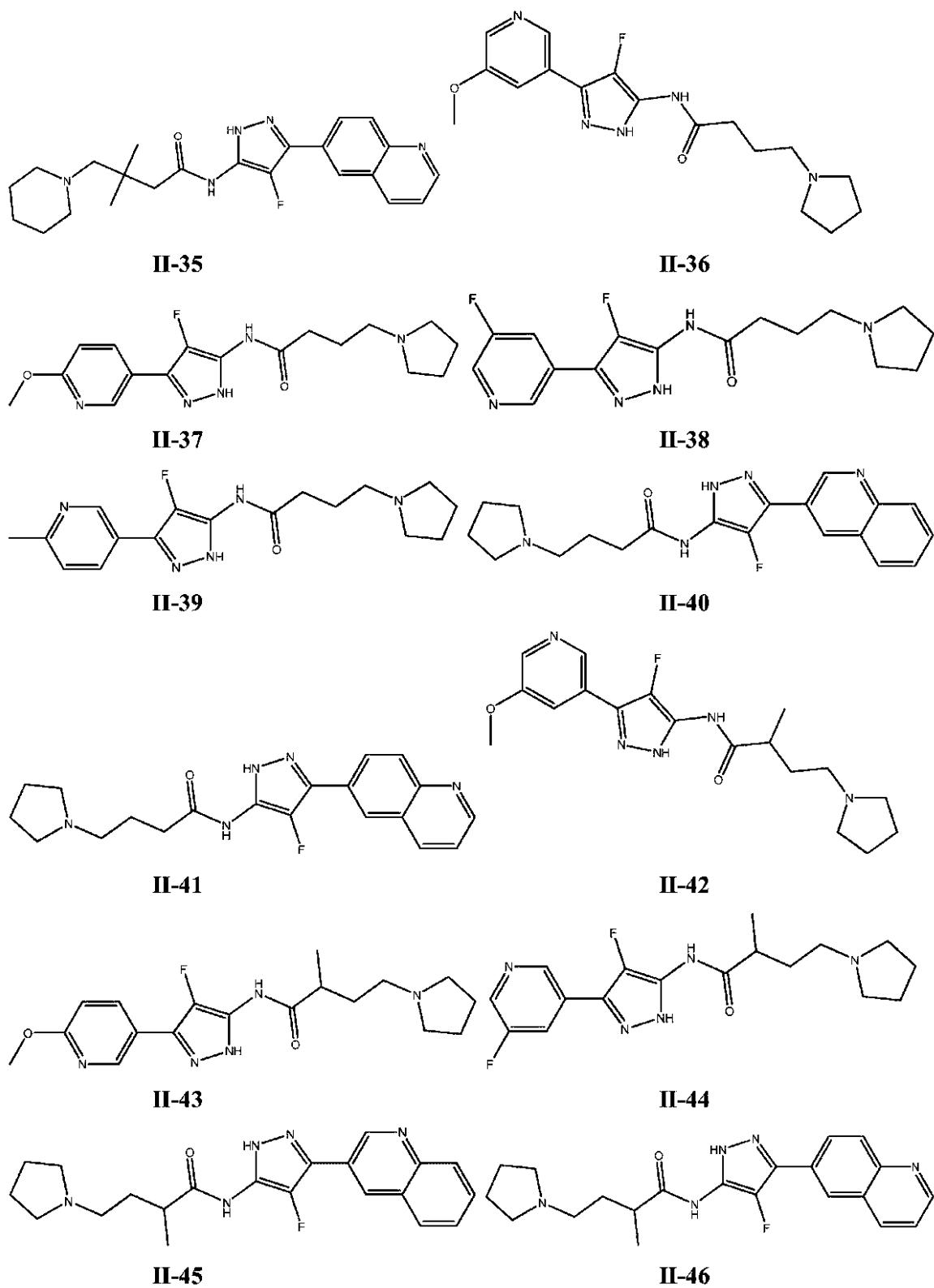
【化 1 1 4】



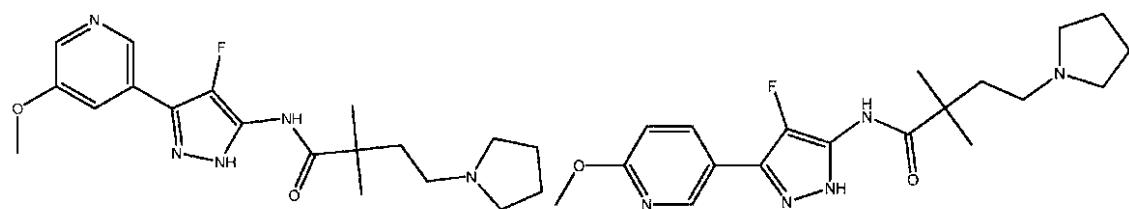
II-26



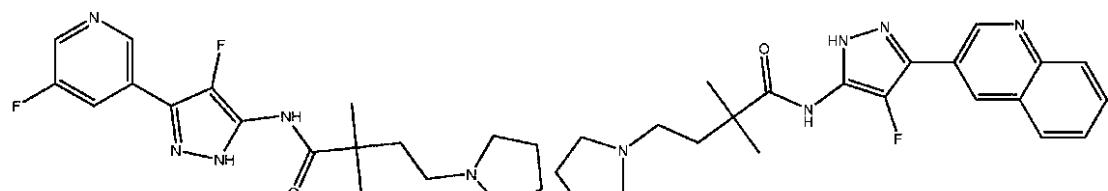
【化 1 1 5】



【化 1 1 6】

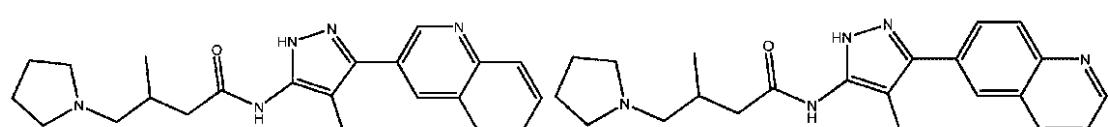
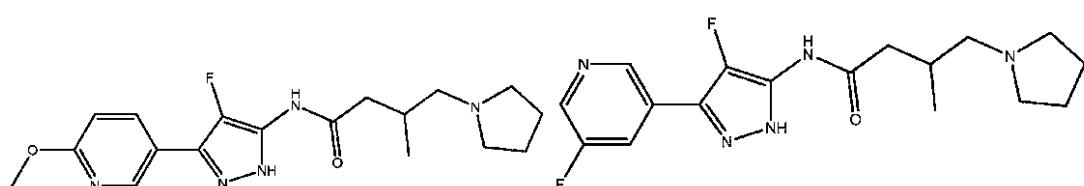
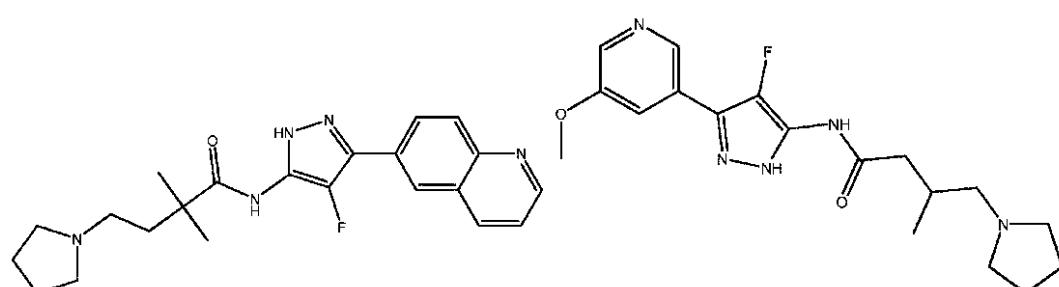


II-48

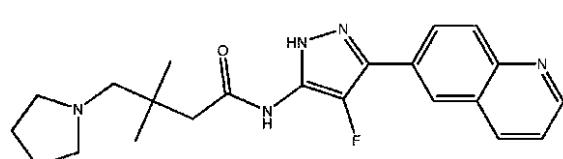
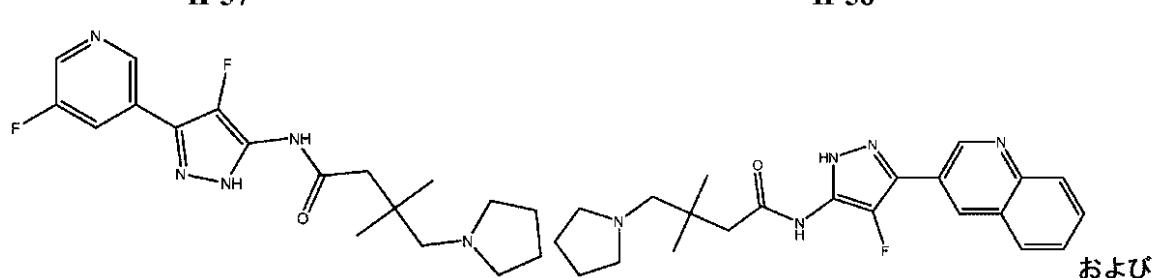
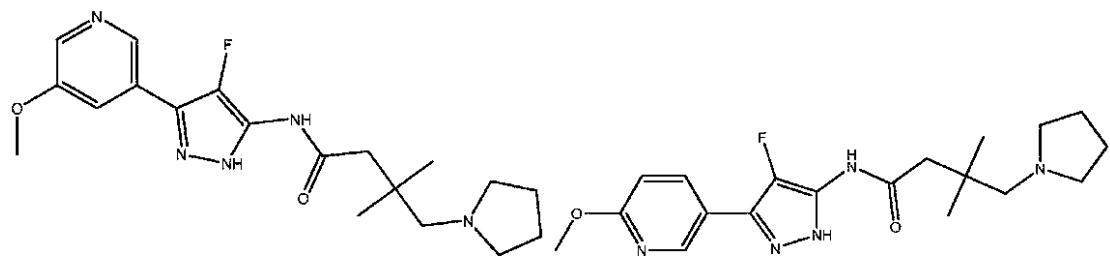


II-49

II-50



【化117】

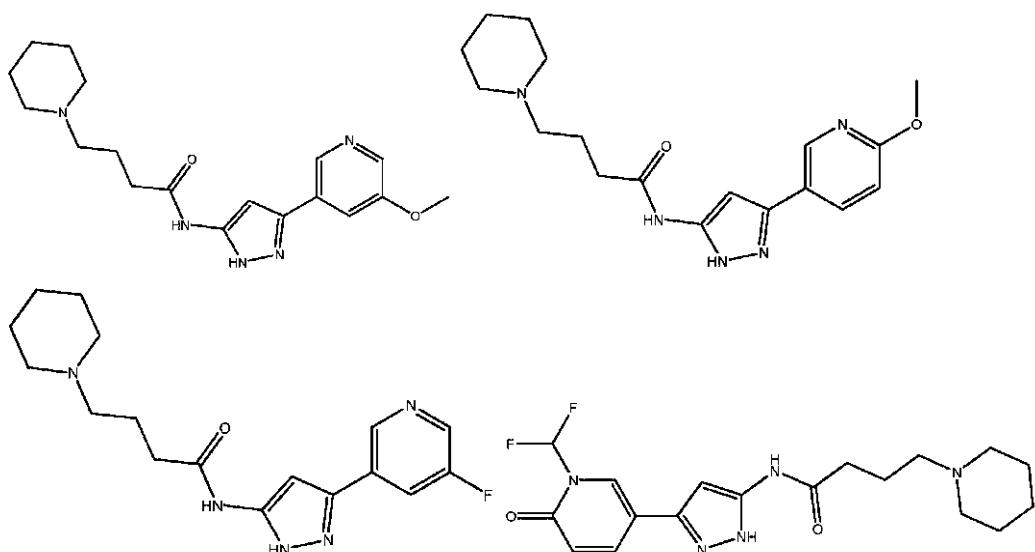


からなる群から選択される、項目1に記載の化合物。

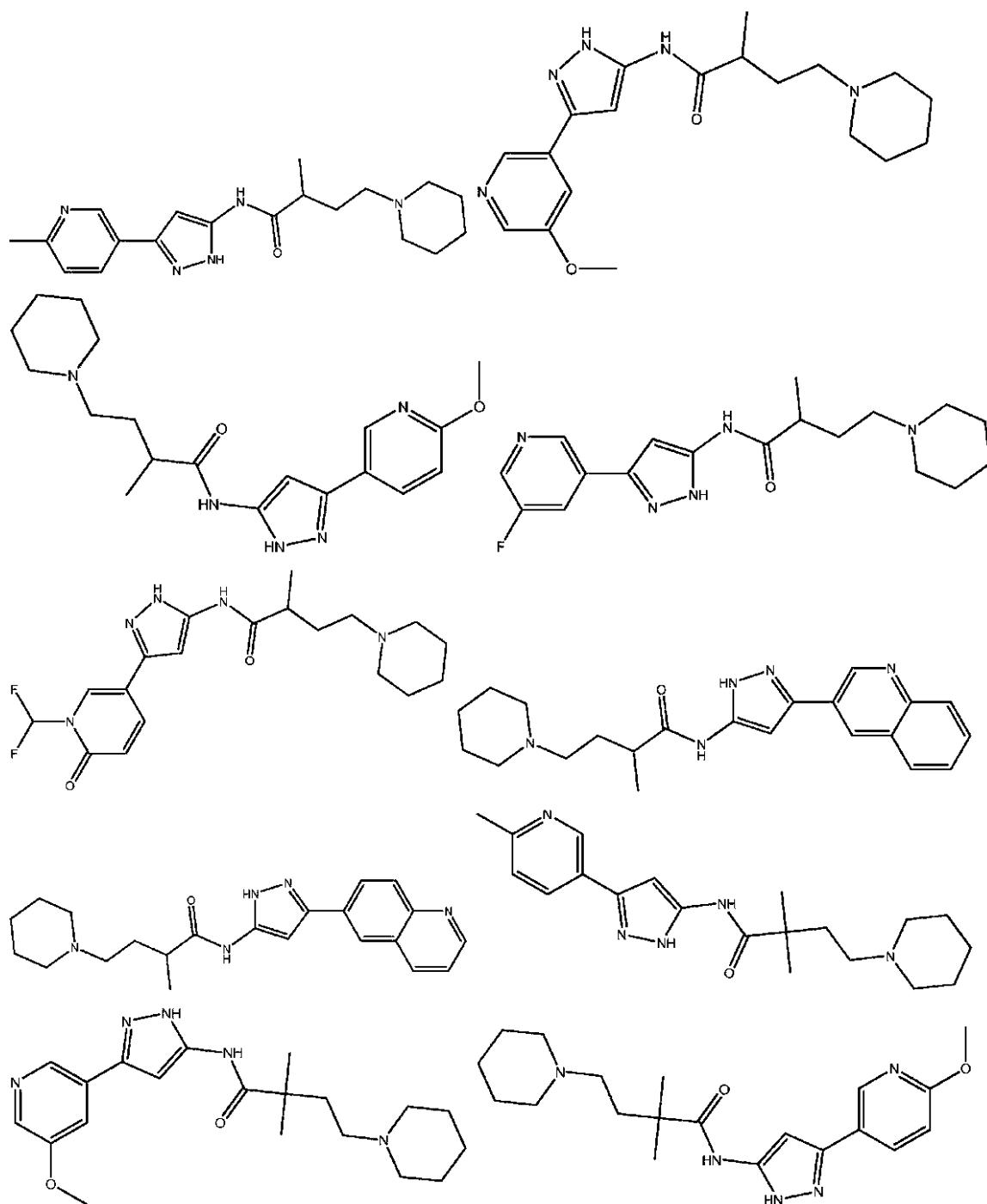
(項目18)

以下：

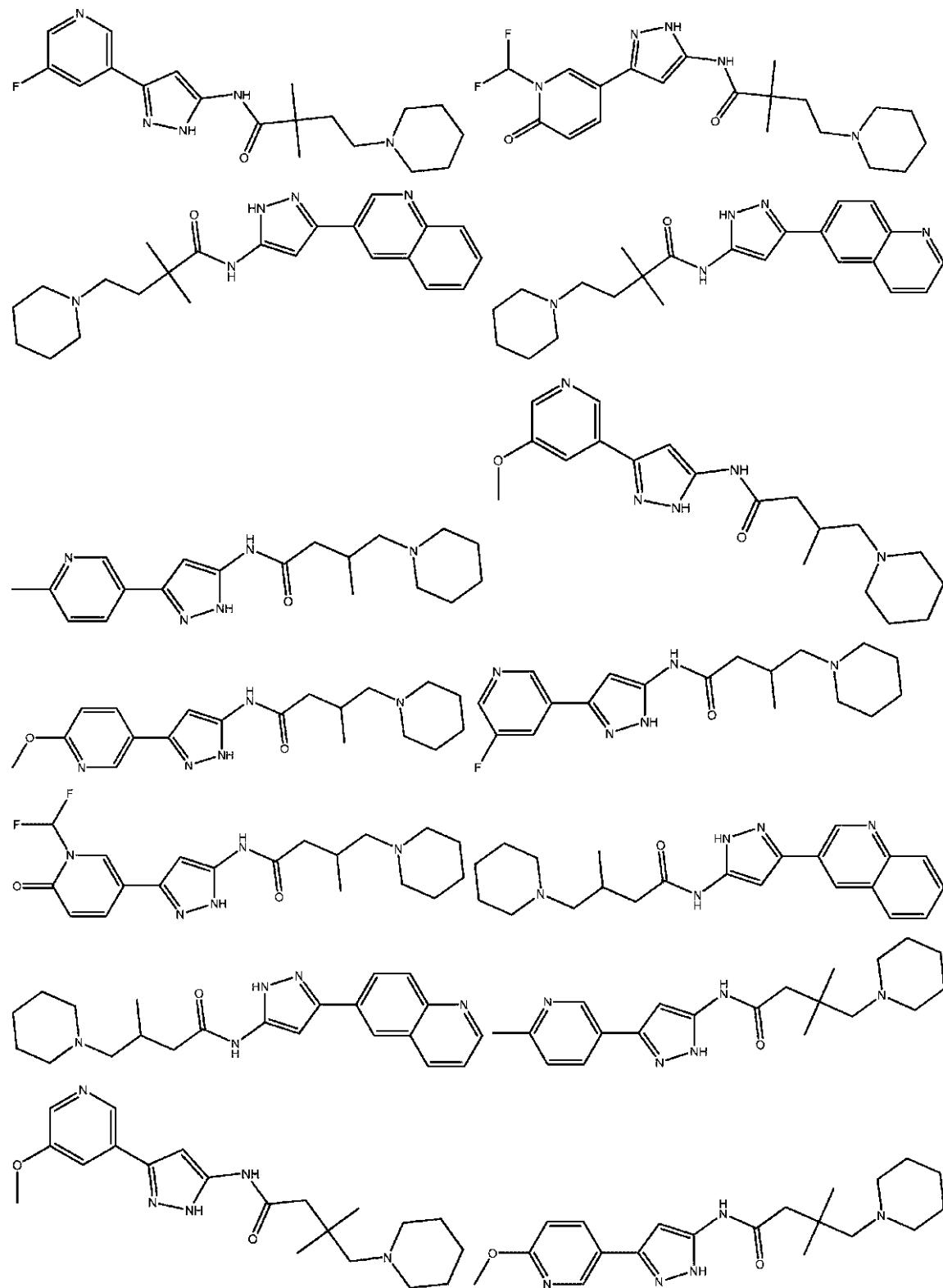
【化118】



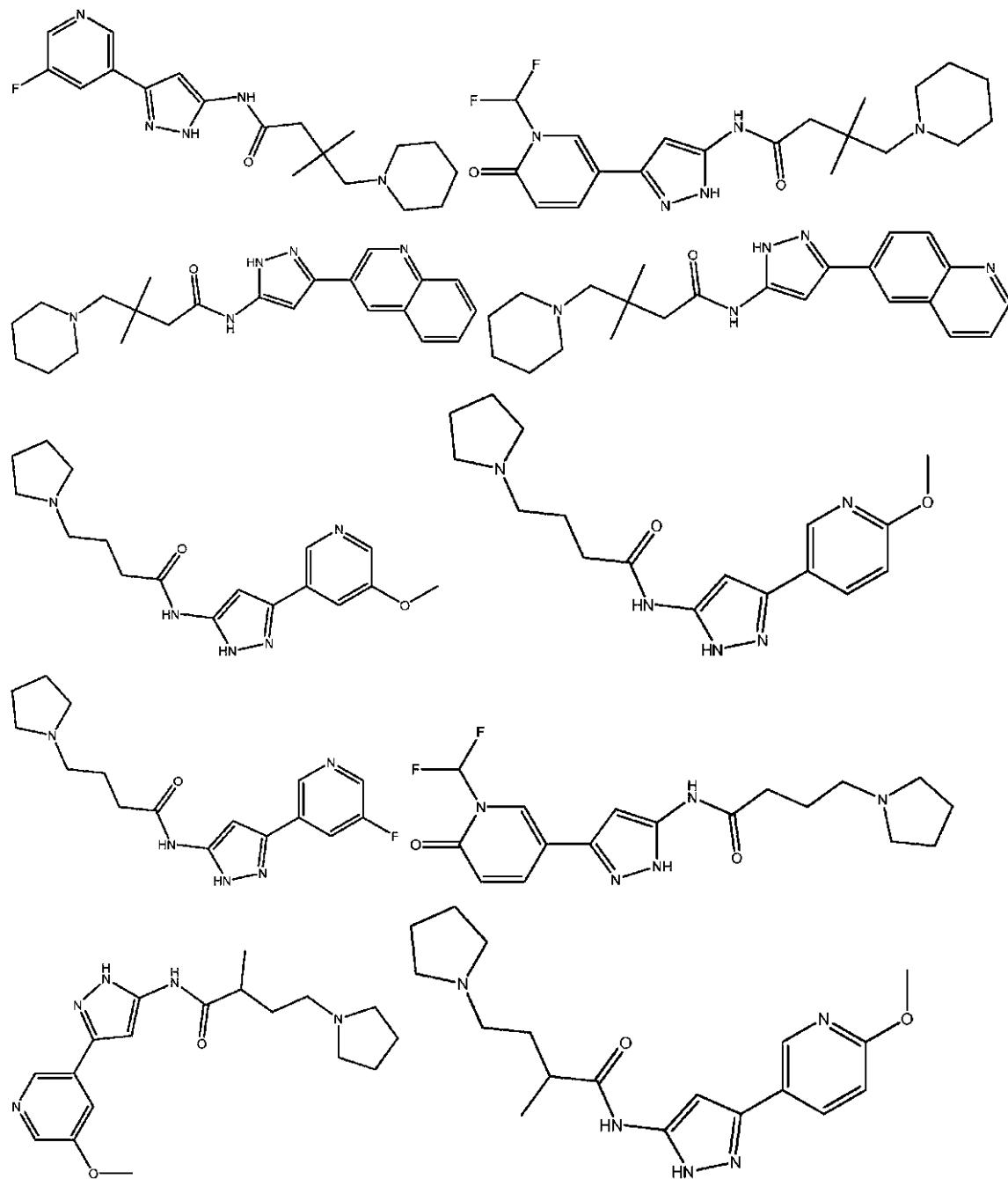
【化 119】



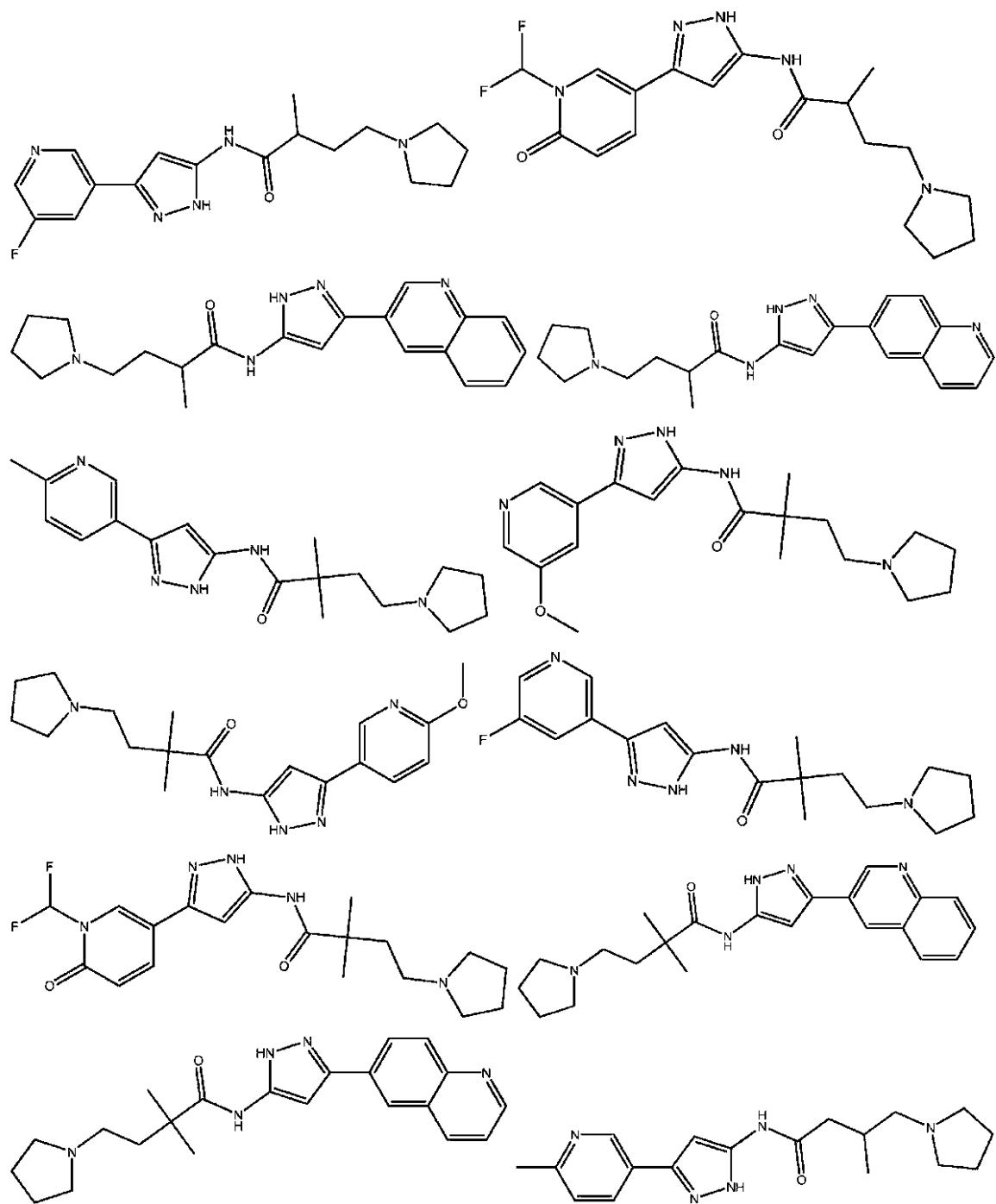
【化 120】



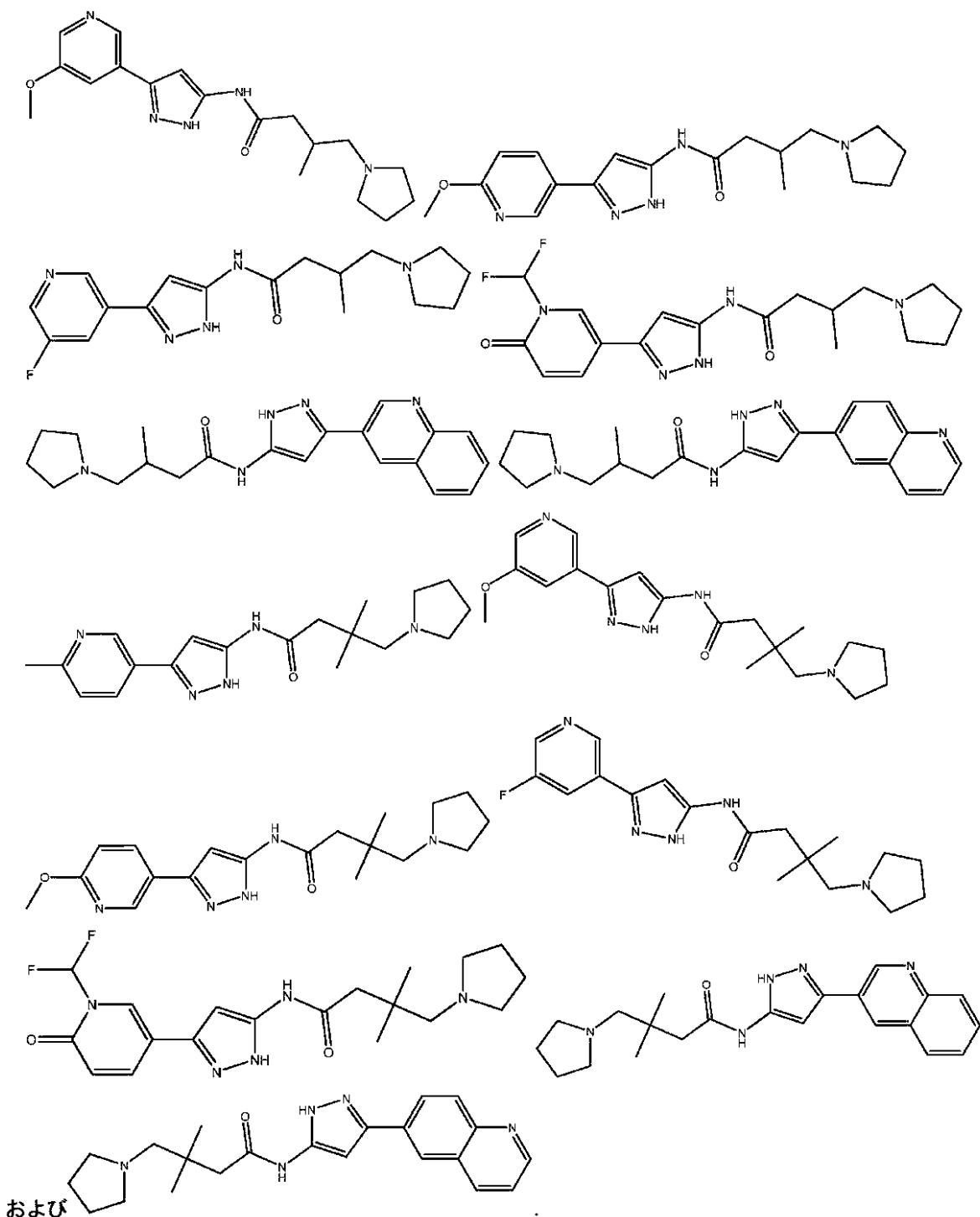
【化 1 2 1】



【化 1 2 2】



【化123】



からなる群から選択される、化合物。

(項目19)

治療有効量の項目1から18のいずれか1項に記載の化合物；および
少なくとも1つの薬学的に許容可能なキャリアまたは賦形剤
を含む、薬学的組成物。

(項目20)

経口送達のために製剤化された、項目19に記載の薬学的組成物。

(項目21)

1つ以上の精神病性疾患、コリン作動系の機能不全を伴う神経変性疾患、または記憶機能

障害もしくは認知機能障害の状態に罹患しているか、または罹患しやすい被験体に：

治療有効量の項目 1 から 18 のいずれか 1 項に記載の化合物；および
少なくとも 1 つの薬学的に許容可能なキャリアまたは賦形剤
を含む薬学的組成物を投与する工程
を包含する、方法。

(項目 22)

被験体における認知機能を改善するためまたは安定化させるための方法であって、該被験
体に、

治療有効量の項目 1 から 18 のいずれか 1 項に記載の化合物；および
少なくとも 1 つの薬学的に許容可能なキャリアまたは賦形剤
を含む薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 23)

1 つ以上の中枢神経系 (CNS) 疾患または障害に罹患しているか、または罹患しやすい
被験体に、

治療有効量の項目 1 から 18 のいずれか 1 項に記載の化合物；および
少なくとも 1 つの薬学的に許容可能なキャリアまたは賦形剤
を含む薬学的組成物を投与する工程
を包含する、方法。

(項目 24)

前記疾患または障害が、精神病、不安、老年認知症、うつ病、癲癇、強迫性障害、片頭痛
、認知障害、睡眠障害、摂食障害、食欲不振、過食症、大食症、パニック発作、薬物乱用
からの離脱に起因する障害、統合失調症、胃腸障害、過敏性腸症候群、記憶障害、アルツ
ハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン舞蹈病、統合失調症、注意欠陥多動性障害、
神経細胞成長が損なわれていることを特徴とする神経変性疾患および疼痛からなる群から
選択される、項目 23 に記載の方法。