

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 9 月 4 日(04.09.2014)



(10) 国際公開番号

WO 2014/133056 A1

- (51) 国際特許分類:
C07D 417/14 (2006.01) A61P 13/10 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01) C07D 491/107 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/054803
- (22) 国際出願日: 2014 年 2 月 27 日(27.02.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-039964 2013 年 2 月 28 日(28.02.2013) JP
- (71) 出願人: アステラス製薬株式会社(ASTELLAS PHARMA INC.) [JP/JP]; 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 高橋 泰輔(TAKAHASHI, Taisuke); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 前田 純(MAEDA, Jun); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 稲垣 勇典(INAGAKI, Yusuke); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 根来 賢二(NEGORO, Kenji); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式

会社内 Tokyo (JP). 田中 宏明(TANAKA, Hiroaki); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 横山 和宏(YOKOYAMA, Kazuhiro); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 高松 肇(TAKAMATSU, Hajime); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 小池 貴徳(KOIKE, Takanori); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 塚本 一成(TSUKAMOTO, Issei); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 森田 拓, 外(MORITA, Hiroshi et al.); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社 知的財産部内 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH,

[続葉有]

(54) Title: 2-ACYLAMINOTHIAZOLE DERIVATIVE AND SALT THEREOF

(54) 発明の名称: 2-アシルアミノチアゾール誘導体またはその塩



(57) Abstract: The present inventors achieved the present invention on the basis of the knowledge that a thiazole derivative with a pyrazine-2-carbonylamine substituent at the second carbon position is an excellent positive allosteric modulator of the muscarinic M3 receptor and is useful as a prophylactic and/or therapeutic agent against bladder/urinary tract disorders associated with bladder contractions induced by the muscarinic M3 receptor. A 2-acylaminothiazole derivative or a salt thereof according to the present invention can be used as a prophylactic and/or therapeutic agent against bladder/urinary tract disorders associated with bladder contractions induced by the muscarinic M3 receptor, including, for example, urinary disorders such as underactive bladder. (In the formula, R¹ is -(N-(R¹¹))-(R¹²) or an optionally substituted cyclic amine; R¹¹ is a C₁₋₆ alkyl; R¹² is an optionally substituted C₁₋₆ alkyl or an optionally substituted C₃₋₈ cycloalkyl; R² is an optionally substituted aryl, an optionally substituted monocyclic aromatic heterocycle, or an optionally substituted bicyclic aromatic heterocycle; and R³ is -H, -OH, -O-(C₁₋₆ alkyl), or a halogen.)

(57) 要約: 本発明者らは、ピラジン-2-カルボニルアミノが2位に置換したチアゾール誘導体が優れたムスカリン M3 受容体ポジティブアロステリックモジュレーターであり、ムスカリン M3 受容体による膀胱収縮が関与する膀胱・尿路系疾患の予防及び/又は治療剤として有用であることを知見して本発明を完成した。本発明の 2-アシルアミノチアゾール誘導体またはその塩は、ムスカリン M3 受容体による膀胱収縮が関与する膀胱・尿路系疾患、例えば低活動膀胱等の排尿障害の予防及び/又は治療剤として使用しうる。(式中、R¹は、-(N-(R¹¹))-(R¹²)、又は置換されていてもよい環状アミノ、R¹¹は、C₁₋₆ アルキル、R¹²は、置換されていてもよい C₁₋₆ アルキル、又は置換されていてもよいシクロアルキル、R²は、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよい単環式芳香族ヘテロ環、又は置換されていてもよい二環式芳香族ヘテロ環、R³は、-H、-OH、-O-(C₁₋₆ アルキル)、又はハロゲン。)

WO 2014/133056 A1



PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,

FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))