

【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21年4月16日(2009.4.16)

【公表番号】特表2008-535790(P2008-535790A)

【公表日】平成20年9月4日(2008.9.4)

【年通号数】公開・登録公報2008-035

【出願番号】特願2007-558290(P2007-558290)

【国際特許分類】

C 07 C 233/81 (2006.01)
C 07 D 235/14 (2006.01)
C 07 D 513/04 (2006.01)
A 61 K 31/437 (2006.01)
C 07 D 498/04 (2006.01)
A 61 K 31/235 (2006.01)
A 61 K 31/196 (2006.01)
C 07 D 209/92 (2006.01)
A 61 K 31/403 (2006.01)
C 07 D 307/24 (2006.01)
A 61 K 31/341 (2006.01)
C 07 D 265/30 (2006.01)
A 61 K 31/5375 (2006.01)
C 07 D 241/42 (2006.01)
A 61 K 31/498 (2006.01)
A 61 K 31/4184 (2006.01)
A 61 K 31/429 (2006.01)
C 07 D 263/56 (2006.01)
A 61 K 31/423 (2006.01)
C 07 D 277/66 (2006.01)
A 61 K 31/428 (2006.01)
C 07 D 265/14 (2006.01)
A 61 K 31/536 (2006.01)
C 07 D 471/04 (2006.01)
C 07 D 333/38 (2006.01)
A 61 K 31/381 (2006.01)
C 07 D 243/08 (2006.01)
A 61 K 31/551 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 9/12 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 3/06 (2006.01)
A 61 P 3/04 (2006.01)
A 61 P 3/10 (2006.01)
A 61 P 5/50 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 25/16 (2006.01)
A 61 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/475	(2006.01)
A 6 1 K	33/24	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/122	(2006.01)
A 6 1 K	31/205	(2006.01)
A 6 1 K	31/51	(2006.01)
A 6 1 K	31/455	(2006.01)
A 6 1 K	31/525	(2006.01)
A 6 1 K	31/355	(2006.01)
A 6 1 K	31/385	(2006.01)
A 6 1 K	33/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/573	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 0 1 N	1/02	(2006.01)
C 0 7 C	235/56	(2006.01)
C 0 7 C	235/64	(2006.01)
C 0 7 C	237/42	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C	233/81	
C 0 7 D	235/14	C S P
C 0 7 D	513/04	3 4 3
A 6 1 K	31/437	
C 0 7 D	498/04	1 0 5
A 6 1 K	31/235	
A 6 1 K	31/196	
C 0 7 D	209/92	
A 6 1 K	31/403	
C 0 7 D	307/24	
A 6 1 K	31/341	
C 0 7 D	265/30	
A 6 1 K	31/5375	
C 0 7 D	241/42	
A 6 1 K	31/498	
A 6 1 K	31/4184	
C 0 7 D	513/04	3 3 1
A 6 1 K	31/429	
C 0 7 D	263/56	
A 6 1 K	31/423	

C 0 7 D 277/66
A 6 1 K 31/428
C 0 7 D 265/14
A 6 1 K 31/536
C 0 7 D 471/04 1 0 8 K
C 0 7 D 333/38
A 6 1 K 31/381
C 0 7 D 243/08 5 0 7
A 6 1 K 31/551
A 6 1 P 43/00 1 2 3
A 6 1 P 43/00 1 0 5
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 5/50
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 21/02
A 6 1 P 15/08
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 9/10 1 0 1
A 6 1 P 7/02
A 6 1 P 7/00
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 35/04
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 27/06
A 6 1 K 31/475
A 6 1 K 33/24
A 6 1 K 45/00
A 6 1 K 31/122
A 6 1 K 31/205
A 6 1 K 31/51
A 6 1 K 31/455
A 6 1 K 31/525
A 6 1 K 31/355
A 6 1 K 31/385
A 6 1 K 33/04
A 6 1 K 31/573
A 6 1 P 25/04
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 21/00
A 6 1 P 21/04

A 0 1 N 1/02
 C 0 7 C 235/56
 C 0 7 C 235/64
 C 0 7 C 237/42

【手続補正書】

【提出日】平成21年2月24日(2009.2.24)

【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

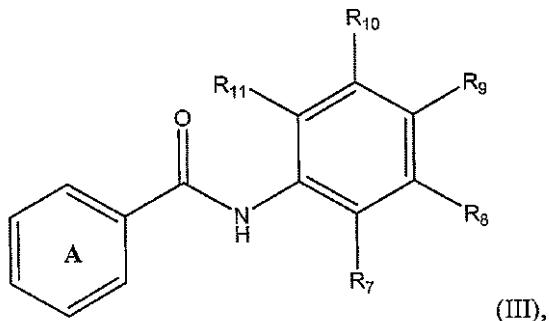
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造式(III)：

【化1】



〔式中：

環Aは、場合により置換されていてもよく；

R₅及びR₆は、独立して-H、置換又は非置換アルキル基、置換又は非置換アリール基あるいは置換又は非置換複素環式基であり；R₇、R₉、R₁₀及びR₁₁は、独立して-H、ハロゲン、-R₅、-OR₅、-CNR₅、-CO₂R₅、-OCOR₅、-OCO₂R₅、-C(O)NR₅R₆、-OC(O)NR₅R₆、-C(O)NR₅R₆、-S(R₅)_nOR₅、-S(R₅)_nNR₅R₆、-NR₅R₆、-NR₅C(O)OR₆、-NR₅C(O)R₆及び-NO₂からなる群から選択され；R₈は多環式アリール基であり；並びに

nは1又は2である】

で表される化合物又はその塩。

【請求項2】

R₈が置換又は非置換二環式ヘテロアリール基である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R₈がオキサゾロピリジル、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、インドリル、ベンゾイミダゾリル、キノリニル、イソキノリニル又はイソインドリルから選択される、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

R₈が1個の環N原子と、N、O又はSから独立して選択される1~2個の追加の環へテロ原子とを含有し及びR₈が前記化合物の残部に炭素-炭素結合で結合される、請求項2に記載の化合物。

【請求項5】

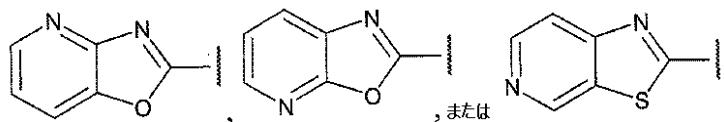
R₈がチアゾロピリジル又はイミダゾロピリジルから選択される、請求項4に記載の化合

物。

【請求項 6】

R₈ が

【化 2】

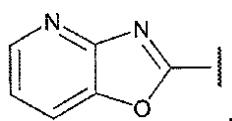


(式中、示された結合点に直接に隣り合っていない最大 2 個までの環炭素は、独立して C₁ - C₃ 直鎖又は分岐アルキルあるいはハロで置換される)
から選択される、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 7】

R₈ が

【化 3】



である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R₇、R₉、R₁₀ 及び R₁₁ の少なくとも一つが - H である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 9】

R₇、R₉、R₁₀ 及び R₁₁ のそれぞれが - H である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

環 A がニトリル基又はピロリジル基で置換されていない、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 11】

環 A が場合によりハロ、アシリルオキシ、アミノカルボニル、アリールアミノカルボニル、又はアルコキシから独立して選択される 1 個又はそれ以上の置換基で置換されていてもよい、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 12】

前記置換基の少なくとも一つがアルコキシ又はハロである、請求項 11 に記載の化合物。

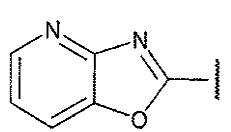
【請求項 13】

前記置換基の少なくとも一つがメトキシである、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

環 A が場合により (C₁ - C₃ 直鎖又は分岐アルキル)、O - (C₁ - C₃ 直鎖又は分岐アルキル)、N (C₁ - C₃ 直鎖又は分岐アルキル)₂、ハロ、あるいは 5 ~ 6 員複素環から独立して選択される最大 3 個までの置換基で置換されていてもよく、R₈ が非置換の

【化 4】



である場合には、環 A が：

- a. 2 位及び 6 位が同時に O - (C₁ - C₃ 直鎖又は分岐アルキル) で置換されていない；
b. 2 位、4 位及び 6 位が同時に O - (C₁ - C₃ 直鎖又は分岐アルキル) で置換されていない；

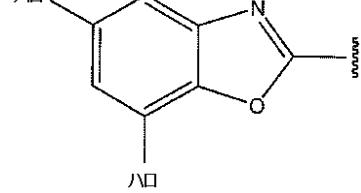
c. 2位、3位及び4位が同時にO- (C₁-C₃直鎖又は分岐アルキル)で置換されていない:

d. 4位が5~6員複素環で置換されていない；及び

e. 4位がO-(C₁-C₃直鎖又は分岐アルキル)で単独で置換されていない; 並びにR₈が

【化 5 】

八日、



である場合には、環 A がその 3 位が単独で O - (C₁ - C₃ 直鎖又は分岐アルキル) で置換されていない、請求項 4 に記載の化合物。

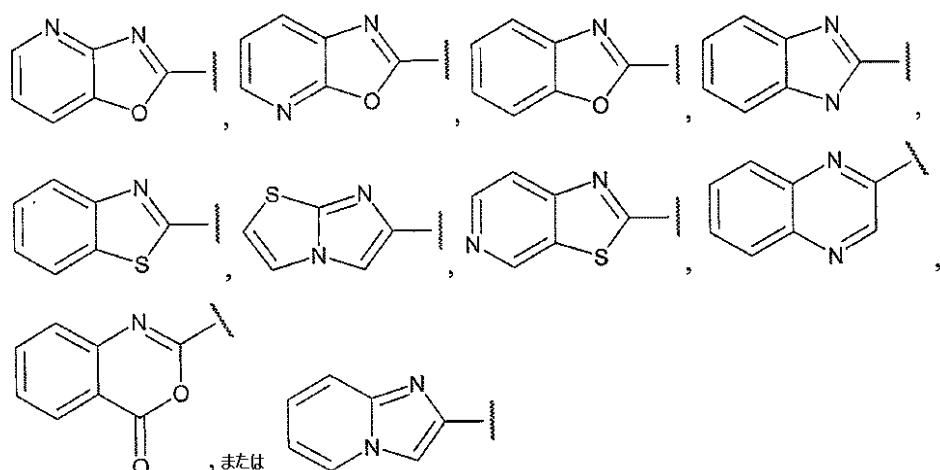
【請求項15】

環 A がクロロ、メチル、O-メチル、N(CH₃)₂ 又はモルホリノから独立して選択される最大 3 個までの置換基で置換されている、請求項 1-4 に記載の化合物。

【請求項 16】

R₈ が

【化 6 】



(式中、示された結合点に直接に隣り合っていない最大2個までの環炭素は、独立してO - C₁ - C₃直鎖又は分岐アルキル、C₁ - C₃直鎖又は分岐アルキル、あるいはハロで置換される)

から選択され；並びに

R_7 、 R_9 及び R_{11} のそれぞれが $-H$ であり；並びに

$R_{1,0}$ が - H、 - CH_2OH 、 - CO_2H 、 - CO_2CH_3 、 - CH_2- ピペラジニル、 $CH_2N(CH_3)_2$ 、 - C(O) - NH - $(CH_2)_2$ - $N(CH_3)_2$ 、又は - C(O) - ピペラジニルから選択される、請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

環 A がニトリル基で置換されているか又はパラ位において 5 員又は 6 員複素環で置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

前記の 5 員又は 6 員複素環がピロリジル、ピペリジニル又はモルホリニルである、請求項 1 5 に記載の化合物。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物を含有してなる組成物であって、発熱物質を含有していない組成物。

【請求項 2 0】

製薬学的に許容し得る担体又は希釈剤と請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物とを含有してなる医薬組成物。

【請求項 2 1】

真核細胞の生存を促進するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 2 2】

前記組成物が細胞の寿命を延ばす、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記組成物が細胞のストレス抵抗力を高める、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記ストレスが熱ショック、浸透ストレス、DNA 損傷、不適切な塩量、不適切な窒素量、又は不適切な栄養物量の一つ又はそれ以上である、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記組成物が前記細胞に対する栄養物制限の効果を模倣する、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記真核細胞が哺乳動物細胞である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

被験体において細胞死又は老化に関連する疾患又は障害を治療又は予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 2 8】

前記老化に関連した疾患が脳卒中、心臓血管疾患、関節炎、高血圧、又はアルツハイマー病である、請求項 2 7 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

被験体においてインスリン抵抗性、メタボリック症候群、糖尿病、又はこれらの合併症を治療又は予防するか、あるいはインスリン感受性を高めるための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 3 0】

被験体の体重を減少させるか、又は被験体の体重増加を予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 3 1】

前駆脂肪細胞の分化を防止するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 3 2】

被験体の寿命を延ばすための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 3 3】

被験体の神経変性疾患を治療又は予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 3 4】

前記神経変性疾患がアルツハイマー病 (AD)、パーキンソン病 (PD)、ハンチントン舞踏病 (HD)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS；ルー・ガーリック病)、びまん性レビー小体病、有棘赤血球舞踏病、原発性側索硬化症、多発性硬化症 (MS) 及びフリードライヒ運動失調症からなる群から選択される、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

被験体の血液凝固障害を治療又は予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 3 6】

前記血液凝固障害が血栓塞栓症、深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳卒中、心筋梗塞、流産、アンチトロンビンⅢ欠乏症に関連する血栓形成傾向、プロテインC欠乏症、プロテインS欠乏症、活性化プロテインC抵抗性、フィブリノーゲン異常血症、線維素溶解障害、ホモシスチン尿症、妊娠、炎症性疾患、骨髄増殖性疾患、動脈硬化症、狭心症、播種性血管内凝固症候群、血栓性血小板減少性紫斑病、癌転移、鎌状赤血球症、糸状体腎炎、薬物誘発性血小板減少症、及び治療的血餅溶解あるいは血管形成又は外科手術などの操作の間又はその後の再閉塞からなる群から選択される、請求項 3 5 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

眼の疾患又は障害を治療又は予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 3 8】

前記眼の疾患又は障害が視覚障害、緑内障、視神経炎、黄斑変性症、又は前部虚血性視神経症からなる群から選択される、請求項 3 7 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

化学療法薬誘発性神経障害を治療又は予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 4 0】

虚血性イベント又は疾患に関連した神経障害を治療又は予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 4 1】

前記虚血性イベントが脳卒中、冠状動脈性心疾患（鬱血性心不全又は心筋梗塞を含む）、脳卒中、気腫、出血性ショック、不整脈（例えば、心房細動）、末梢血管障害、又は移植関連障害である、請求項 4 0 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

ポリグルタミン病を治療又は予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 4 3】

高められたミトコンドリア活性による恩恵を受けるであろう被験体の疾患又は障害を治療するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 4 4】

運動能力又は筋持久性を高めるか、疲労を減少させるか、あるいは疲労から回復を高めるための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 4 5】

運動能力又は筋持久性を低下させる疾患を治療又は予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 4 6】

前記疾患が筋ジストロフィー、神経筋障害、マッカードル病、重症筋無力症、筋障害、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、又は老化関連筋肉減少症である、請求項 4 5 に記載

の組成物。

【請求項 4 7】

低酸素症又は虚血症に関連する筋肉組織損傷を治療又は予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 4 8】

被験体の筋肉 A T P 量を増加させるための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 4 9】

被験体の癌を治療又は予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 5 0】

被験体の体重増加を刺激するための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

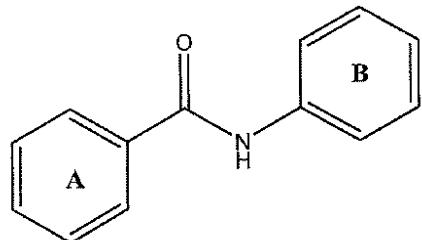
【請求項 5 1】

細胞の放射線感受性又は化学療法薬感受性を高めるための組成物であって、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその製薬学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグを含有する、組成物。

【請求項 5 2】

- a . 真核細胞の生存を促進するため；
- b . 被験体の細胞死又は老化に関連する疾患又は障害を治療又は予防するため；
- c . 被験体のインスリン抵抗性、メタボリック症候群、糖尿病、又はこれらの合併症を治療又は予防するか、あるいはインスリン感受性を高めるため；
- d . 被験体の体重を減少させるか、又は被験体の体重増加を予防するため；
- e . 前駆脂肪細胞の分化を防止するため；
- f . 被験体の寿命を延ばすため；
- g . 被験体の神経変性疾患を治療又は予防するため；
- h . 被験体の血液凝固障害を治療又は予防するため；
- i . 眼の疾患又は障害を治療又は予防するため；
- j . 虚血性イベント又は疾患に関連する神経障害を治療又は予防するため；
- k . ポリグルタミン病を治療又は予防するため；
- l . 高められたミトコンドリア活性から恩恵を受ける被験体の疾患又は障害を治療するため；
- m . 運動能力又は筋持久性を高めるか、疲労を減少させるか、あるいは疲労から回復を高めるため；
- n . 運動能力又は筋持久性を低下させる疾患を治療又は予防するため；
- o . 低酸素又は虚血に関連する筋肉組織損傷を治療又は予防するため；
- p . 被験体の筋肉 A T P 量を増加させるため；
- q . 被験体の癌を治療又は予防するため；
- r . 化学療法薬誘発性神経障害を治療又は予防するため；
- s . 被験体の体重増加を刺激するため；あるいは
- t . 細胞の放射線感受性又は化学療法薬感受性を高めるため、の組成物であって、構造式 (I) :

【化7】



(式中：

環Aは場合により置換されていてもよく；及び

環Bは少なくとも1個の多環式アリール基で置換されている)

で表される化合物又はその製薬学的に許容し得る塩を含有する、組成物。

【請求項53】

前記多環式アリール基がヘテロアリール基である、請求項52に記載の組成物。

【請求項54】

前記ヘテロアリール基がオキサゾロ[4,5-b]ピリジル基である、請求項53に記載の組成物。

【請求項55】

R_7 、 R_9 、 R_{10} 又は R_{11} の一つが- $C(O)OH$ 、- $N(CH_3)_2$ 、- CH_2OH 、- CH_2OCH_3 、- CH_2 -ピペラジニル、- CH_2 -メチルピペラジニル、- CH_2 -ピロリジル、- CH_2 -ピペリジル、- CH_2 -モルホリノ、- CH_2 - $N(CH_3)_2$ 、- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ -ピペラジニル、- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ -メチルピペラジニル、- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ -ピロリジル、- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ -モルホリノ、- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ -ピペリジル、又は- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ - $N(CH_3)_2$ から選択され、 n が1又は2である、請求項2に記載の化合物。

【請求項56】

R_{10} が- $C(O)OH$ 、- $N(CH_3)_2$ 、- CH_2OH 、- CH_2OCH_3 、- CH_2 -ピペラジニル、- CH_2 -メチルピペラジニル、- CH_2 -ピロリジル、- CH_2 -ピペリジル、- CH_2 -モルホリノ、- CH_2 - $N(CH_3)_2$ 、- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ -ピペラジニル、- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ -メチルピペラジニル、- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ -ピロリジル、- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ -モルホリノ、- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ -ピペリジル、又は- $C(O)-NH-(CH_2)_n$ - $N(CH_3)_2$ から選択され、 n が1又は2であり、並びに R_7 、 R_9 及び R_{11} のそれぞれがHである、請求項55に記載の化合物。