

【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8月12日(2010.8.12)

【公表番号】特表2009-544758(P2009-544758A)

【公表日】平成21年12月17日(2009.12.17)

【年通号数】公開・登録公報2009-050

【出願番号】特願2009-522956(P2009-522956)

【国際特許分類】

C 07 D 403/12 (2006.01)
A 61 K 31/517 (2006.01)
A 61 P 3/10 (2006.01)
A 61 P 3/04 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 25/04 (2006.01)
A 61 P 17/06 (2006.01)
A 61 P 9/12 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 1/00 (2006.01)
A 61 P 9/04 (2006.01)
A 61 P 37/06 (2006.01)
A 61 P 31/18 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 11/00 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 13/12 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
C 07 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 403/12 C S P
A 61 K 31/517
A 61 P 3/10
A 61 P 3/04
A 61 P 9/10
A 61 P 25/04
A 61 P 17/06
A 61 P 9/12
A 61 P 19/02
A 61 P 29/00
A 61 P 9/00
A 61 P 1/00
A 61 P 9/04
A 61 P 37/06
A 61 P 31/18
A 61 P 25/28
A 61 P 11/00

A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	35/00	
C 0 7 B	61/00	3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成22年6月23日(2010.6.23)

【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】

N - ((1 R , 2 S , 5 R) - 5 - (イソプロピル (メチル) アミノ) - 2 - ((S) - 2 - オキソ - 3 - (6 - (トリフルオロメチル) キナゾリン - 4 - イルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) シクロヘキシル) アセトアミド化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項2】

N - ((1 R , 2 S , 5 R) - 5 - (イソプロピル (メチル) アミノ) - 2 - ((S) - 2 - オキソ - 3 - (6 - (トリフルオロメチル) キナゾリン - 4 - イルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) シクロヘキシル) アセトアミドが結晶形である請求項1の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項3】

N - 2型を含む、請求項1～2の結晶形。

【請求項4】

結晶が約+22の温度であり、下表：

格子定数	$a = 11.8427 (3)$ $b = 18.1503 (7)$ $c = 12.7923 (4)$ $\alpha = 90$ $\beta = 105.362 (2)$ $\gamma = 90$
空間群	P 2 ₁
分子／単位格子	2

に実質的に等しい単位格子パラメータの特徴を有する、請求項1～3の結晶形。

【請求項5】

約22の温度で、7.2、8.7、9.7、12.5、12.8、13.3、16.0、16.6、18.2、および18.8から選択される3つ以上の2値(CuK = 1.541)を含む粉末X線回折パターンの特徴を有する、請求項1～4の結晶形。

【請求項6】

約22の温度で、7.2、8.7、9.7、12.5、12.8、13.3、16.0、16.6、18.2、および18.8からなる群から選択される4つ以上の2値(CuK = 1.541)を含む粉末X線回折パターンの特徴をさらに有する、請求

項 1 ~ 5 の結晶形。

【請求項 7】

実質的に表 7 に記載される部分原子座標の特徴を有する、請求項 1 ~ 6 の結晶形。

【請求項 8】

実質的に図 2 の粉末 X 線回折パターンを有する、請求項 1 ~ 7 の結晶形。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 の化合物、および医薬的に許容される担体もしくは希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 の化合物を含む、疾患の治療剤であって、該疾患が、糖尿病、肥満症、メタボリックシンドローム、脳卒中、神経因性疼痛、虚血性心筋症、乾癬、高血圧症、強皮症、骨関節炎、動脈瘤、発熱、循環器疾患、クローン病、うつ血性心不全、自己免疫疾患、HIV 感染、HIV 関連痴呆、乾癬、突発性肺線維症、移植動脈硬化症、物理的もしくは化学的に誘発した頭部外傷、炎症性腸疾患、肺胞炎、大腸炎、全身性エリテマトーデス、腎毒性血清腎炎、糸球体腎炎、喘息、多発性硬化症、アテローム性動脈硬化症、血管炎、不安定ブラーク、関節リウマチ、再狭窄、静脈新生内膜過形成、透析 - 移植新生内膜過形成、動静脈シャント内膜過形成、臓器移植、慢性移植腎症、および癌から選択される治療剤。

【請求項 11】

該疾患が、糖尿病、肥満症、クローン病、全身性エリテマトーデス、糸球体腎炎、多発性硬化症、アテローム性動脈硬化症、再狭窄、および臓器移植から選択される、請求項 10 の治療剤。

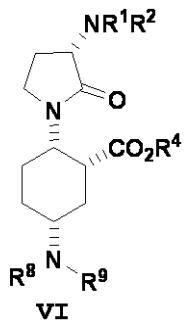
【請求項 12】

該疾患が、多発性硬化症、アテローム性動脈硬化症、クローン病、および糖尿病から選択される、請求項 10 ~ 11 の治療剤。

【請求項 13】

式 (V I) :

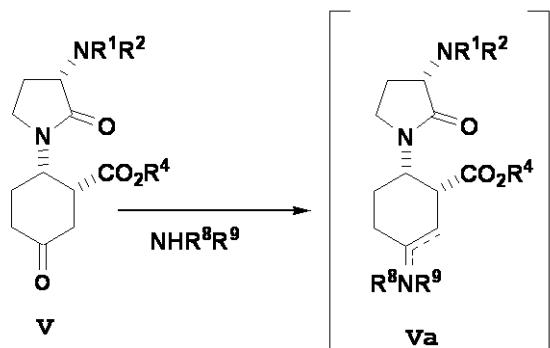
【化 1】



を有する化合物、またはその塩の製造方法であって、式 V の化合物を式 NH (R⁸) (R⁹) のアミンで還元的にアミノ化して、式 V I の化合物を得ることを特徴とする方法であって、還元的アミノ化が、

(a) 約 - 20 ~ 約 + 50 の温度で、該アミンおよび脱水剤を、式 V の化合物の非プロトン溶媒溶液に加えて、式 V a のイミン / エナミン化合物を形成する段階：

【化2】



; 並びに

(b) 式 **Va** のイミン / エナミン化合物および白金触媒である 5 % Pt / S / C の溶液を、水素ガスで処理して、式 **VI** のエステル化合物を得る段階を含むことを特徴とする方法

[上記の式中、

R^1 および R^2 は独立して、水素、または BOC 、 Cbz 、もしくはベンジルから選択されるアミン保護基であり；

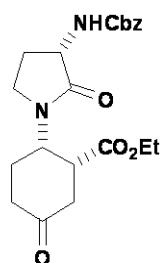
R^4 は、 C_{1-6} アルキルであり；並びに

R^8 および R^9 は独立して、水素または C_{1-6} アルキルである]。

【請求項 1 4】

式 **V** の化合物が、

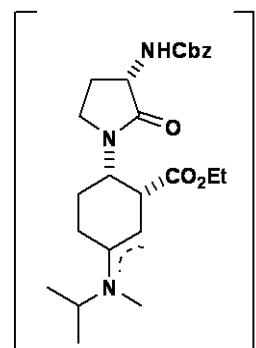
【化3】



、またはその塩であり；

式 **Va** の化合物が、

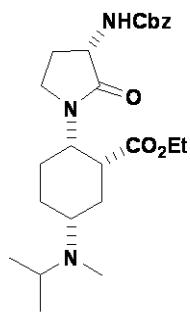
【化4】



、またはその塩であり、並びに

式 **VI** の化合物が、

【化 5】

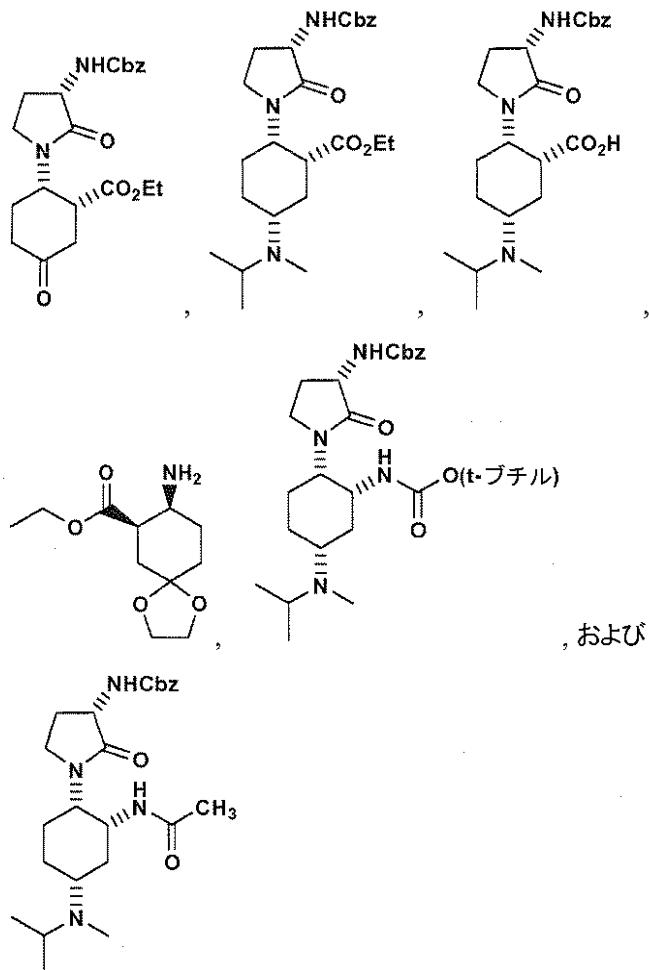


、またはその塩である、請求項 1 3 の方法。

【請求項15】

(i)

【化 6】



；または

(i i) その (i) の 塩
から選択される化合物。