

【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 + 2 2 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 2 2 の温度で、7 . 2、8 . 7、9 . 7、1 2 . 5、1 2 . 8、1 3 . 3、1 6 . 0、1 6 . 6、1 8 . 2、および 1 8 . 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 2 2 の温度で、7 . 2、8 . 7、9 . 7、1 2 . 5、1 2 . 8、1 3 . 3、1 6 . 0、1 6 . 6、1 8 . 2、および 1 8 . 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、うっ血性心不全、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、不安定プラーク、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。

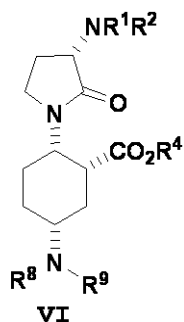
【請求項 12】

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 (VI) :

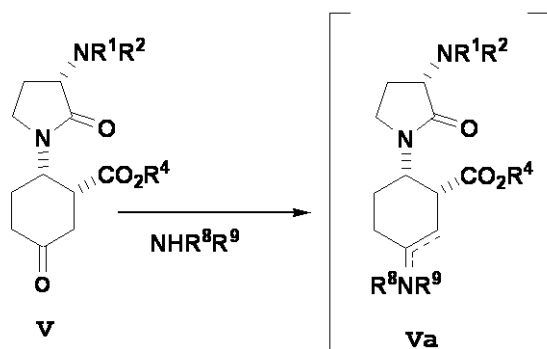
【化 1】



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(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>) のアミンで還元的にアミノ化して、式 VI 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 Va 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 V a のイミン / エナミン化合物および白金触媒である 5 % P t / S / C の溶液を、水素ガスで処理して、式 V I 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<sup>1</sup>および R<sup>2</sup>は独立して、水素、または B O C、C b z、もしくはベンジルから選択されるアミン保護基であり；

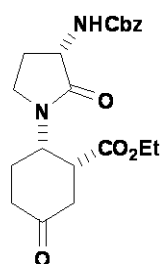
R<sup>4</sup>は、C<sub>1-6</sub>アルキルであり；並びに

R<sup>8</sup>および R<sup>9</sup>は独立して、水素または C<sub>1-6</sub>アルキルである ]。

## 【請求項 1 4】

式 V の化合物が、

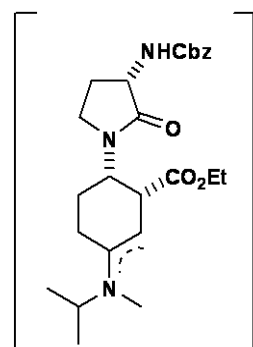
## 【化 3】



、またはその塩であり；

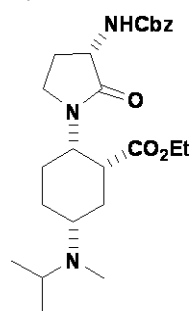
式 V a の化合物が、

## 【化 4】



、またはその塩であり、並びに  
式 V I の化合物が、

【化 5】

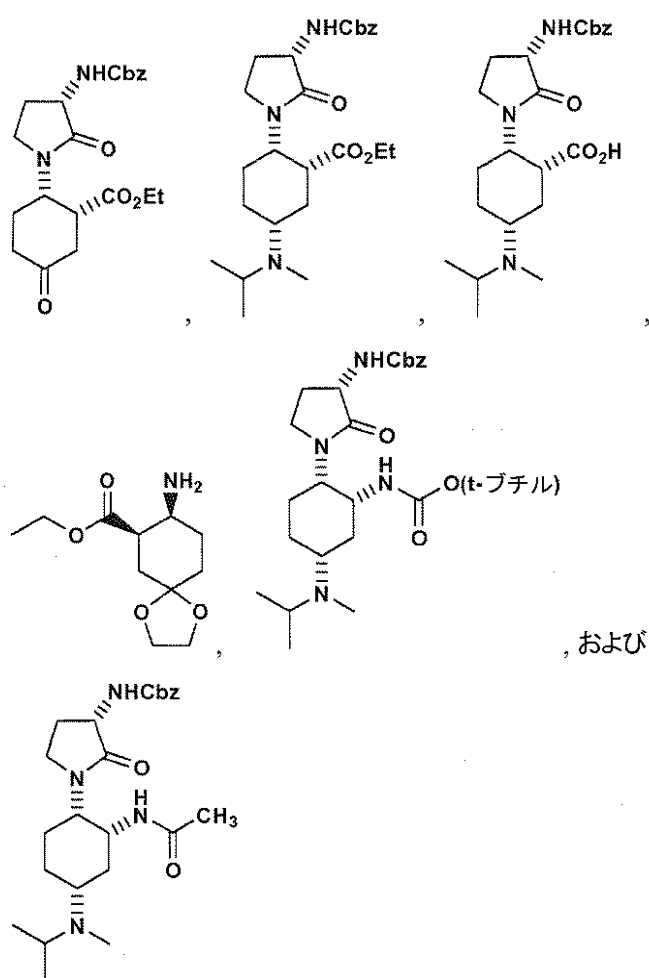


、またはその塩である、請求項 13 の方法。

【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。