

【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】令和2年5月7日(2020.5.7)

【公表番号】特表2019-521958(P2019-521958A)

【公表日】令和1年8月8日(2019.8.8)

【年通号数】公開・登録公報2019-032

【出願番号】特願2018-558278(P2018-558278)

【国際特許分類】

C 07 C	271/24	(2006.01)
A 61 K	31/27	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 K	31/473	(2006.01)
A 61 K	31/445	(2006.01)
A 61 K	31/4418	(2006.01)
A 61 K	31/55	(2006.01)
A 61 P	25/28	(2006.01)
A 61 P	25/16	(2006.01)
A 61 P	25/14	(2006.01)
A 61 P	19/00	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
C 07 C	269/06	(2006.01)

【F I】

C 07 C	271/24	C S P
A 61 K	31/27	
A 61 K	45/00	
A 61 P	43/00	1 2 1
A 61 K	31/473	
A 61 K	31/445	
A 61 K	31/4418	
A 61 K	31/55	
A 61 P	25/28	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	25/16	
A 61 P	25/14	
A 61 P	19/00	
A 61 P	29/00	
A 61 P	3/10	
C 07 C	269/06	

【手続補正書】

【提出日】令和2年3月23日(2020.3.23)

【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

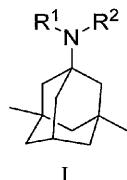
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)

【化1】



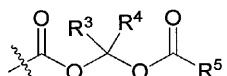
の化合物、又はその立体異性体、立体異性体の混合物、重水素化アナログ、互変異性体、溶媒和物若しくは薬学的に許容され得る塩。

式中、

R¹は、H、アミノ保護基、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール又はヘテロアリールであり、

R²は、

【化2】



であり、

R³及びR⁴は、各々独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル又はアリールであり、及び

R⁵は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール又はヘテロアリールであり、

ここで、R¹、R²、R³、R⁴、及びR⁵のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールの各々は、各々独立に、ハロ、CN、N₃、NO₂、アミノ、ヒドロキシ、メルカプト、アルキル、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシ、アルキルアシリル、アルケニルアシリル、アルキルチオ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、メルカプトアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、アルコキシアルキル、アルキルアシリルアルキル、アルケニルアシリルアルキル、アルキルチオアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールから選択される1つ以上の置換基で任意に置換されていてもよい。

【請求項 2】

R¹は、H、アミノ保護基、又はハロ、CN、N₃、NO₂、アミノ、ヒドロキシル、メルカプト、C₁₋₆アルコキシ、C₆₋₁₀アリール、C₂₋₁₀ヘテロシクリル及びC₁₋₉ヘテロアリールから選択される1つ以上の置換基で任意に置換されていてもよいC₁₋₆アルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項 3】

R³及びR⁴は、各々独立に、H又はC₁₋₉アルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項 4】

R⁵は、C₁₋₃アルキル、C₂₋₃アルケニル、C₂₋₃アルキニル、C₆₋₁₄アリール又はC₁₋₉ヘテロアリールであり、ここで、C₁₋₃アルキル、C₂₋₃アルケニル、C₂₋₃アルキニル、C₆₋₁₄アリール、C₁₋₉ヘテロアリールは、ハロ、CN、N₃、NO₂、アミノ、ヒドロキシル、メルカプト、C₁₋₃アルキルアミノ、C₁₋₃ジアルキルアミノ、C₁₋₃アルコキシ、C₁₋₃アルキルア

シル、 $C_{2\sim3}0$ アルケニルアシル、 $C_{1\sim3}0$ アルキルチオ、 $C_{6\sim1}4$ アリール及び $C_{1\sim9}$ ヘテロアリールから選択される 1 つ以上の置換基で任意に置換されていてもよい、請求項 1 に記載の化合物。

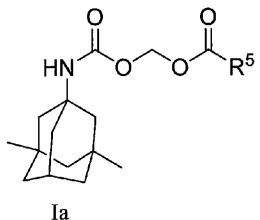
【請求項 5】

R^5 は、ナフチルメチル、フェニル、ベンジル、メチル、プロピル、イソプロピル、オクチル、ヘンデシル、トリデシル、ペントデシル又はヘプタデシルである、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

式(Ia)

【化 3】

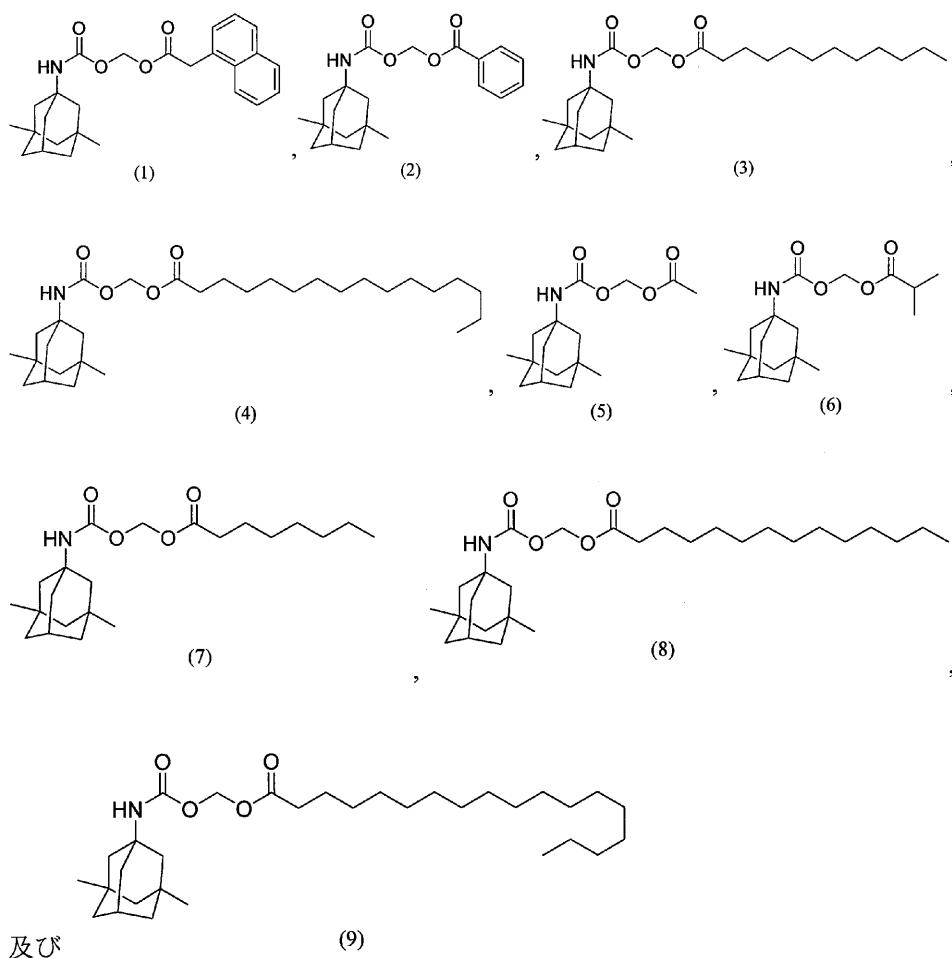


によって表さる請求項 1 に記載の化合物、又はその立体異性体、立体異性体の混合物、重水素化アナログ、互変異性体、溶媒和物若しくは薬学的に許容され得る塩。

式中、 R^5 は、 $C_{1\sim3}0$ アルキル、 $C_{6\sim1}0$ アリール又は $C_{6\sim1}0$ アリールで置換された $C_{1\sim3}0$ アルキルである。

【請求項 7】

【化4】

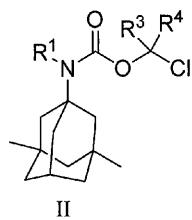


からなる群から選択される化合物、又はその立体異性体、立体異性体の混合物、重水素化アナログ、互変異性体、溶媒和物若しくは薬学的に許容され得る塩。

【請求項8】

式(I)

【化5】



の化合物、又はその立体異性体、立体異性体の混合物、重水素化アナログ、互変異性体、溶媒和物若しくは薬学的に許容され得る塩。

式中、

R^1 は、H、アミノ保護基、C₁ - 6アルキル、C₃ - 6シクロアルキル、C₂ - 10ヘテロシクリル、C₆ - 10アリール又はC₁ - 9ヘテロアリールであり、及び

R^3 及び R^4 は、独立に、H、C₁ - 6アルキル、C₃ - 6シクロアルキル又はC₆ - 10アリールであり、

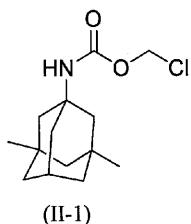
ここで、 R^1 、 R^3 及び R^4 のC₁ - 6アルキル、C₃ - 6シクロアルキル、C₂ - 10ヘテロシクリル、C₆ - 10アリール及びC₁ - 9ヘテロアリールの各々は、各々独立

に、ハロ、CN、N₃、NO₂、アミノ、ヒドロキシル、メルカプト、C₁～₆アルキル、C₁～₆アルキルアミノ、C₁～₆ジアルキルアミノ、C₁～₆アルコキシ、C₁～₆アルキルアシルC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニルアシルC₁～₆アルキル、C₁～₆アルキルチオ、C₁～₆ハロアルキル、C₂～₆ハロアルケニル、C₂～₆ハロアルキニル、C₁～₆ヒドロキシアルキル、C₁～₆アミノアルキル、C₁～₆メルカプトアルキル、C₁～₆アルキルアミノC₁～₆アルキル、C₁～₆ジアルキルアミノC₁～₆アルキル、C₁～₆アルコキシC₁～₆アルキル、C₁～₆アルキルアシルC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニルアシルC₁～₆アルキル、C₁～₆アルキルチオC₁～₆アルキル、C₃～₆シクロアルキル、C₂～₁₀ヘテロシクリル、C₆～₁₀アリール及びC₁～₉ヘテロアリールから選択される1つ以上の置換基で任意に置換されていてもよい。

【請求項9】

式(I I - 1)：

【化6】



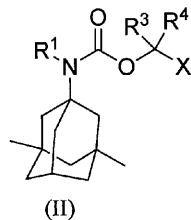
で表される、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

請求項1の式(I)の化合物を調製するプロセスであって、

式(I I)：

【化7】

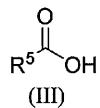


(式中、Xは、ハロである)

の化合物、又はその立体異性体、立体異性体の混合物、重水素化アナログ、若しくは薬学的に許容され得る塩を、

式(I I I)：

【化8】



の化合物又はその塩と、塩基の存在下で接触させることを含むプロセス。

【請求項11】

請求項1～9の何れか1項に記載の化合物、又はその立体異性体、立体異性体の混合物、重水素化アナログ、互変異性体、溶媒和物若しくは薬学的に許容され得る塩、並びに薬

学的に許容され得る賦形剤又は担体を含む医薬組成物。

【請求項 1 2】

コリンエステラーゼ阻害剤を更に含む請求項1 1に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記コリンエステラーゼ阻害剤は、タクリン、ドネペジル、フペルジンA、ガランタミン、リバスチグミン、又はその組み合わせである請求項1 1に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

懸濁物である、請求項1 1～1 3の何れか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記化合物、或いは立体異性体、立体異性体の混合物、重水素化アナログ、互変異性体、溶媒和物は、前記懸濁物中にナノ結晶又はマイクロ結晶の形態で存在する、請求項1 4に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

神経変性疾患の症状を予防し、治療し、又は改善することを必要とするヒトにおける神経変性疾患の症状を予防し、治療し、又は改善するための方法において使用するための、請求項1 1～1 5の何れか1項に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記医薬組成物を前記ヒトに投与することを含む、医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記神経変性疾患は、N-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)受容体によって媒介される、請求項1 6に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記神経変性疾患は、パーキンソン病、アルツハイマー病、ハンチントン病、萎縮性脊髄炎、AIDS認知症、血管性認知症又はその組み合わせからなる群から選択される、請求項1 6に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記ヒトはアルツハイマー病の中程度から重度までの痴呆に罹患している請求項1 6に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

糖尿病の症状を予防し、治療し、又は改善することを必要とするヒトにおける糖尿病の症状を予防し、治療し、又は改善するための方法において使用するための、請求項1 1～1 5の何れか1項に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記医薬組成物を前記ヒトに投与することを含む、医薬組成物。