

【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 07C 271/24 (2006.01)

A 61K 31/27 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61K 31/473 (2006.01)

A 61K 31/445 (2006.01)

A 61K 31/4418 (2006.01)

A 61K 31/55 (2006.01)

A 61P 25/28 (2006.01)

A 61P 25/16 (2006.01)

A 61P 25/14 (2006.01)

A 61P 19/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

C 07C 269/06 (2006.01)

【F I】

C 07C 271/24 C S P

A 61K 31/27

A 61K 45/00

A 61P 43/00 1 2 1

A 61K 31/473

A 61K 31/445

A 61K 31/4418

A 61K 31/55

A 61P 25/28

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 25/16

A 61P 25/14

A 61P 19/00

A 61P 29/00

A 61P 3/10

C 07C 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

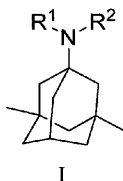
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)

【化 1】



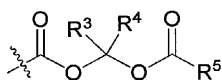
の化合物、又はその立体異性体、立体異性体の混合物、重水素化アナログ、互変異性体、溶媒和物若しくは薬学的に許容され得る塩。

式中、

R^1 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、

R^2 は、

【化 2】



であり、

R^3 及び R^4 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

R^5 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、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、及び R^5 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、 N_3 、 NO_2 、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、アルキルアシル、アルケニルアシル、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、アルキルアシルアルキル、アルケニルアシルアルキル、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】

R^1 は、H、アミノ保護基、又はハロ、CN、 N_3 、 NO_2 、アミノ、ヒドロキシ、メルカプト、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{6-10} アリール、 C_{2-10} ヘテロシクリル及び C_{1-9} 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 C_{1-6} アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R^3 及び R^4 は、各々独立に、H 又は C_{1-9} アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^5 は、 C_{1-30} アルキル、 C_{2-30} アルケニル、 C_{2-30} アルキニル、 C_{6-14} アリール又は C_{1-9} ヘテロアリールであり、ここで、 C_{1-30} アルキル、 C_{2-30} アルケニル、 C_{2-30} アルキニル、 C_{6-14} アリール、 C_{1-9} ヘテロアリールは、ハロ、CN、 N_3 、 NO_2 、アミノ、ヒドロキシ、メルカプト、 C_{1-30} アルキルアミノ、 C_{1-30} ジアルキルアミノ、 C_{1-30} アルコキシ、 C_{1-30} アルキルア

シル、 C_{2-30} アルケニルアシル、 C_{1-30} アルキルチオ、 C_{6-14} アリール及び C_{1-9} 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 1 に記載の化合物。

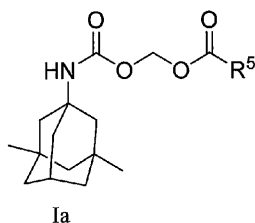
【請求項 5】

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、ペンタ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 (I a)

【化 3】

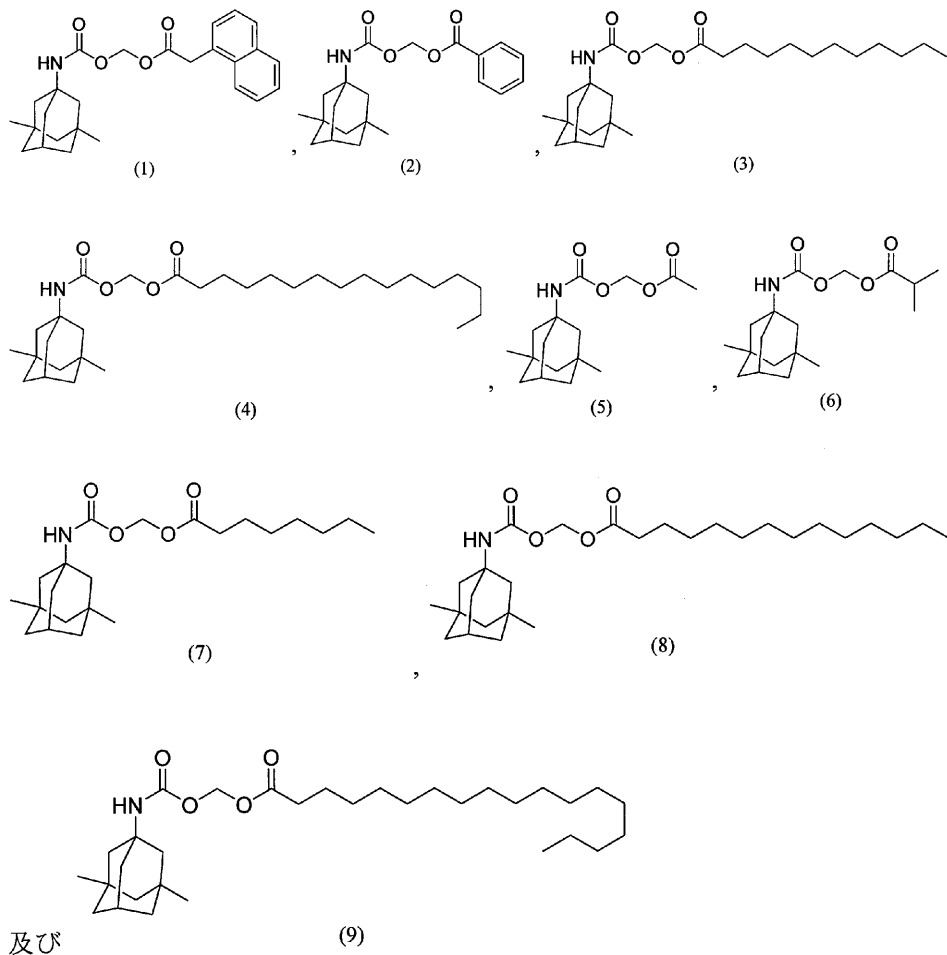


によって表さる請求項 1 に記載の化合物、又はその立体異性体、立体異性体の混合物、重水素化アナログ、互変異性体、溶媒和物若しくは薬学的に許容され得る塩。

式中、 R^5 は、 C_{1-30} アルキル、 C_{6-10} アリール又は C_{6-10} アリールで置換された C_{1-30} アルキルである。

【請求項 7】

【化 4】

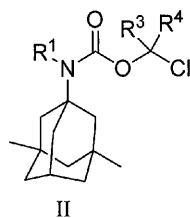


からなる群から選択される化合物、又はその立体異性体、立体異性体の混合物、重水素化アナログ、互変異性体、溶媒和物若しくは薬学的に許容され得る塩。

【請求項 8】

式 (I 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、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{2-10} ヘテロシクリル、 C_{6-10} アリール又は C_{1-9} ヘテロアリールであり、及び

R^3 及び R^4 は、独立に、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル又は C_{6-10} アリールであり、

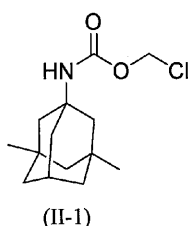
ここで、 R^1 、 R^3 及び R^4 の C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{2-10} ヘテロシクリル、 C_{6-10} アリール及び C_{1-9} ヘテロアリールの各々は、各々独立

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(II-1)：

【化6】

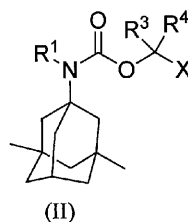


で表される、請求項8に記載の化合物。

【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(II)：

【化7】

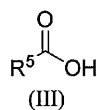


(式中、Xは、ハロである)

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(III)：

【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、フベルジン A、ガラントミン、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 (N M D A) 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、A I D S 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。