

【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17年3月17日(2005.3.17)

【公表番号】特表2004-506715(P2004-506715A)

【公表日】平成16年3月4日(2004.3.4)

【年通号数】公開・登録公報2004-009

【出願番号】特願2002-521197(P2002-521197)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 211/42

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/675

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 43/00

C 0 7 F 9/09

【F I】

C 0 7 D 211/42

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/675

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 43/00 1 2 3

C 0 7 F 9/09 L

【手続補正書】

【提出日】平成15年4月21日(2003.4.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

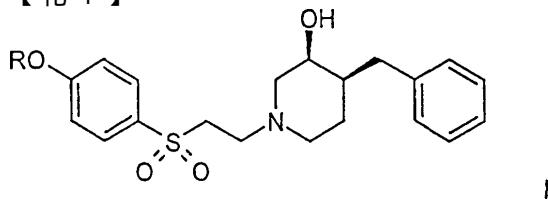
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式

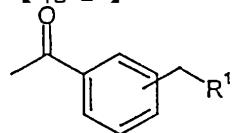
【化1】



(式中、Rは

- a) -C(O)(CH₂)_nC(O)OH、
- b)

【化2】



(式中、R¹は-N(R²)(R³)であり、かつR²/R³は、相互に独立して水素または低級アルキルであるか、あるいは環状三級アミンであり、場合により低級アルキルによって置換されている)、

- c) -P(O)(OH)₂、または

- d) -C(O)(CH₂)_nNHC(O)(CH₂)_nC(R²)(R³)であって；およびnは1、2、3または4である)；

の化合物および薬学的に許容されるその酸付加塩。

【請求項2】

Rが-C(O)(CH₂)_nC(O)OHであり、nが2である、請求項1記載の式Iの化合物。

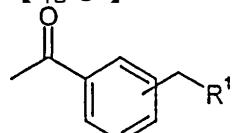
【請求項3】

コハク酸モノ-{(3S,4S)-4-[2-(4-ベンジル-3-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)エタンスルホニル]-フェニル}エステルである、請求項2記載の化合物。

【請求項4】

Rが

【化3】



であり、R¹がモルホリニル、4-メチル-ピペラジニルまたは-N(R²)(R³)であり、かつ、R²/R³は、相互に独立して水素または低級アルキルである、請求項1記載の式Iの化合物。

【請求項5】

4-モルホリン-4-イル-メチル-安息香酸(3S,4S)-4-[2-(4-ベンジル-3-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-エタンスルホニル]-フェニルエステル、

4-(4-メチル-ピペラジン-1-イルメチル)-安息香酸(3S,4S)-4-[2-(4-ベンジル-3-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-エタンスルホニル]-フェニルエステル、

3-(4-メチル-ピペラジン-1-イルメチル)-安息香酸(3S,4S)-4-[2-(4-ベンジル-3-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-エタンスルホニル]-フェニルエステル、

3-モルホリン-4-イルメチル-安息香酸(3S,4S)-4-[2-(4-ベンジル-3-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-エタンスルホニル]-フェニルエステル、

4 - アミノメチル - 安息香酸 (3S, 4S) - 4 - [2 - (4 - ベンジル - 3 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル) - エタンスルホニル] - フェニルエステル、
 3 - メチルアミノメチル - 安息香酸 (3S, 4S) - 4 - [2 - (4 - ベンジル - 3 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル) - エタンスルホニル] - フェニルエステル、または
 4 - メチルアミノメチル - 安息香酸 (3S, 4S) - 4 - [2 - (4 - ベンジル - 3 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル) - エタンスルホニル] - フェニルエステルである、請求項 4 記載の化合物。

【請求項 6】

R が - P (O) (OH)₂ である、請求項 1 記載の式 I の化合物。

【請求項 7】

リン酸モノ - { (3S, 4S) - 4 - [2 - (4 - ベンジル - 3 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル) エタンスルホニル] - フェニル } エステルである、請求項 6 記載の化合物。

【請求項 8】

R が - C (O) (CH₂)₂NH C (O) (CH₂)₂NH₂ である、請求項 1 記載の式 I の化合物。

【請求項 9】

3 - (3 - アミノ - プロピオニルアミノ) - プロピオン酸 (3S, 4S) - 4 - [2 - (4 - ベンジル - 3 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル) - エタンスルホニル] - フェニルエステルである、請求項 8 記載の化合物。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項記載の 1 つ以上の式 I の化合物および薬学的に許容される賦形剤を含む医薬品。

【請求項 11】

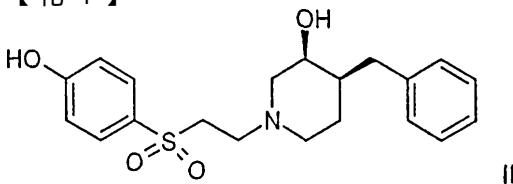
NMDA 受容体サブタイププロッカーに関連する疾患を治療するための、請求項 10 記載の医薬品。

【請求項 12】

請求項 1 記載の式 I の化合物を調製する方法であって、

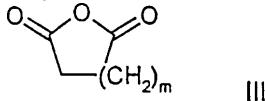
a) 式

【化 4】



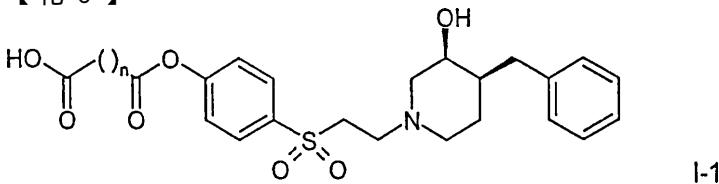
の化合物を

【化 5】



と反応させて、式

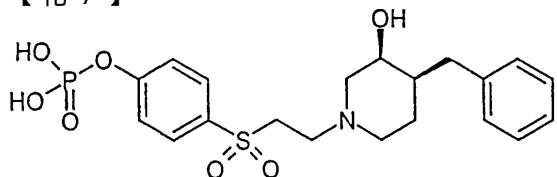
【化 6】



(式中、m は 1 ~ 3 であり、n は 2 ~ 4 である) の化合物を得る工程、または

b) 式 I I の化合物を (BnO)₂P(H)O / CCl₄ / DMAP / ヒューニッヒ (Hünig's) 塩基と反応させて、得られた化合物に水素添加して、式

【化7】

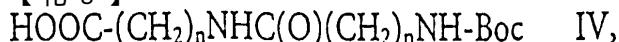


I-2

の化合物とする工程、または

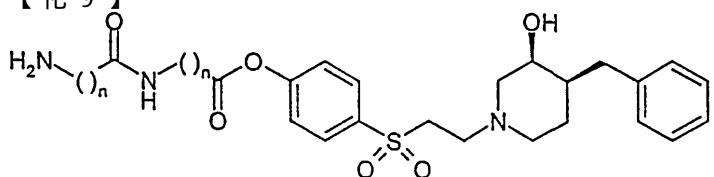
c) 式 I I の化合物を式

【化8】



の化合物と反応させて、Boc基を開裂させ、式

【化9】

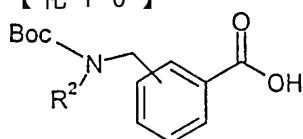


I-3

の化合物を得る工程、または、

d) 式 I I の化合物を式

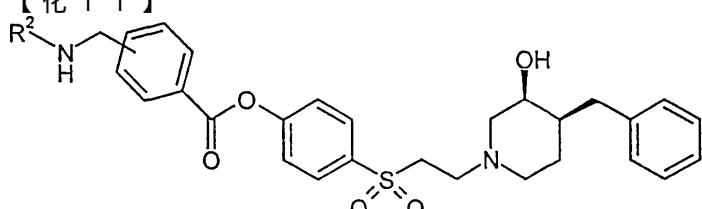
【化10】



V

の化合物と反応させて、TFA(トリフルオロ酢酸)によってBoc基を開裂させ、式

【化11】

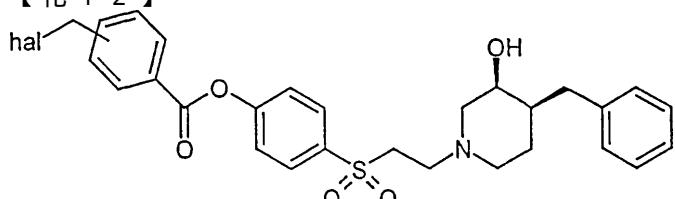


I-4

の化合物を得る工程、または、

e) 式

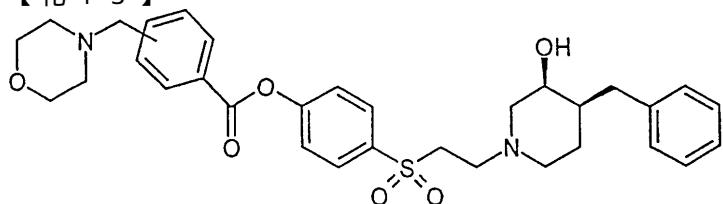
【化12】



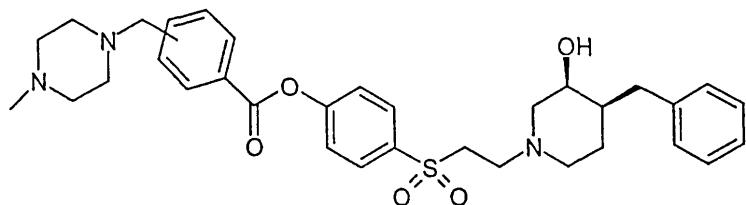
VI

の化合物をモルホリンまたは4-メチル-ピペラジンと反応させて、式

【化13】



I-5 もしくは



I-6

の化合物を得る工程、そして、望ましい場合は、得られた化合物を薬学的に許容される酸付加塩に変換する工程と、を含む方法。

【請求項13】

請求項12に記載のプロセスまたは均等の方法によって調製される、請求項1～9のいずれか一項記載の式Iの化合物。

【請求項14】

疾患を処置するための、請求項1～9のいずれか一項記載の式Iの化合物の使用。

【請求項15】

NMDA受容体サブタイプ選択的ブロッカーに関連する疾患を処置する1つ以上の式Iの化合物を含む医薬品を製造するための、請求項1～9のいずれか一項記載の式Iの化合物の使用。

【請求項16】

式

【化14】



II

の親化合物のプロドラッグとしての、請求項1～9のいずれか一項記載の式Iの化合物の使用。