

【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 07 D 211/42

A 61 K 31/445

A 61 K 31/496

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/675

A 61 P 25/14

A 61 P 25/16

A 61 P 25/18

A 61 P 25/22

A 61 P 25/24

A 61 P 25/28

A 61 P 43/00

C 07 F 9/09

【F I】

C 07 D 211/42

A 61 K 31/445

A 61 K 31/496

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/675

A 61 P 25/14

A 61 P 25/16

A 61 P 25/18

A 61 P 25/22

A 61 P 25/24

A 61 P 25/28

A 61 P 43/00 1 2 3

C 07 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

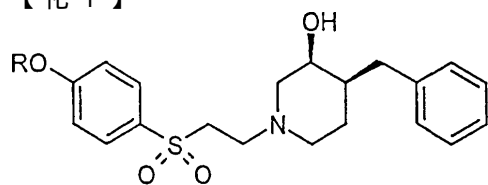
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式

【化 1】

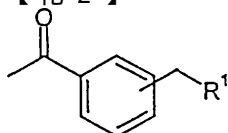


(式中、R は

a) $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、

b)

【化 2】



(式中、 R^1 は $-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^3)$ であり、かつ R^2/R^3 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) $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、または

d) $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{NHC}(\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{C}(\text{R}^2)(\text{R}^3)$ 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 $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{C}(\text{O})\text{OH}$ であり、 n が 2 である、請求項 1 記載の式 I の化合物。

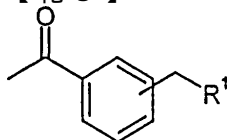
【請求項 3】

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、 R^1 が モルホリニル、4 - メチル - ピペラジニルまたは $-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^3)$ であり、かつ、 R^2/R^3 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 (3 S , 4 S) - 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 (3 S , 4 S) - 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 (3 S , 4 S) - 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) (O H) 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 - { (3 S , 4 S) - 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) (C H ₂) ₂ N H C (O) (C H ₂) ₂ N H ₂ 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 (3 S , 4 S) - 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】

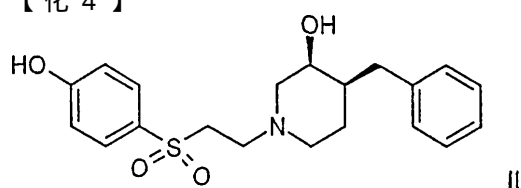
N M D A 受容体サブタイプブロッカーに関連する疾患を治療するための、請求項 10 記載の医薬品。

【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、

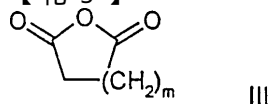
a) 式

【化 4】



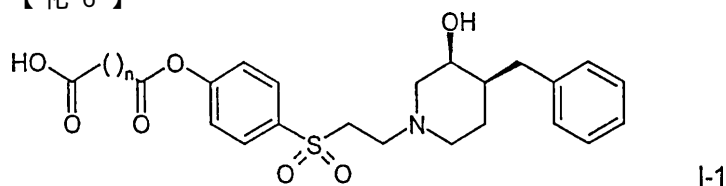
の化合物を

【化 5】



と反応させて、式

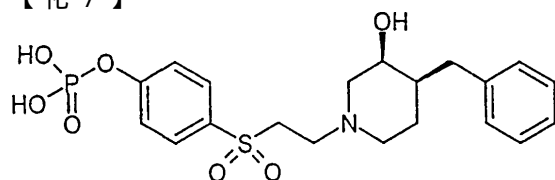
【化 6】



(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 (B n O) ₂ P (H) O / C C l ₄ / D M A P / ヒューニッヒ (H u e n i g 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】

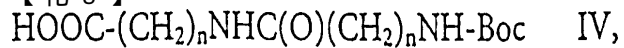


I-2

の化合物とする工程、または

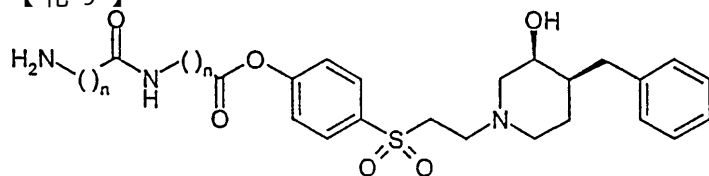
c) 式 I I の化合物を式

【化 8】



の化合物と反応させて、B o c 基を開裂させ、式

【化 9】

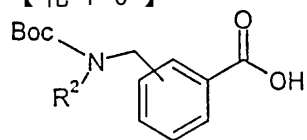


I-3

の化合物を得る工程、または、

d) 式 I I の化合物を式

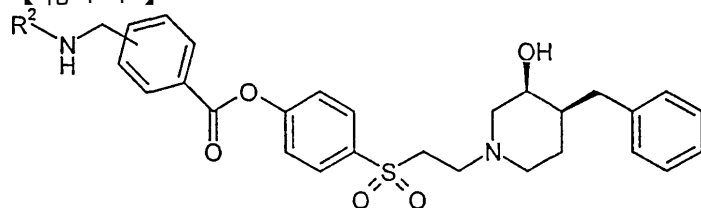
【化 10】



V

の化合物と反応させて、T F A (トリフルオロ酢酸) によって B o c 基を開裂させ、式

【化 11】

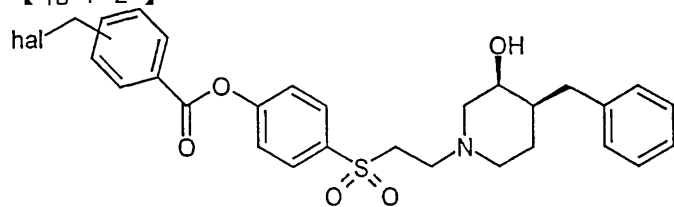


I-4

の化合物を得る工程、または、

e) 式

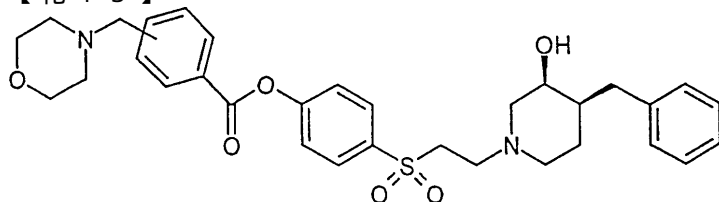
【化 12】



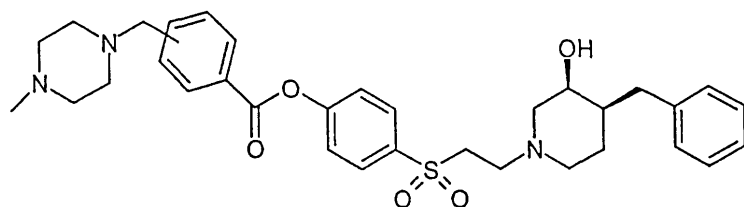
VI

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 1 3】



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 1 3】

請求項 1 2 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 1 4】

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。

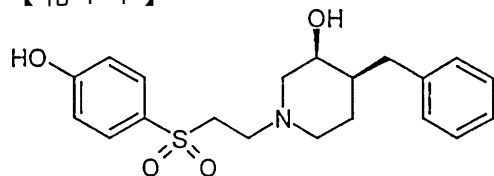
【請求項 1 5】

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 1 6】

式

【化 1 4】



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。