

【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28年7月14日 (2016.7.14)

【公表番号】特表2015-518048(P2015-518048A)

【公表日】平成27年6月25日 (2015.6.25)

【年通号数】公開・登録公報2015-041

【出願番号】特願2015-515133(P2015-515133)

【国際特許分類】

C 0 7 D 491/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 K 31/424 (2006.01)

C 0 7 D 498/20 (2006.01)

C 0 7 D 513/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/429 (2006.01)

A 6 1 K 31/5365 (2006.01)

C 0 7 D 498/10 (2006.01)

C 0 7 D 513/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/547 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 491/20 C S P

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 31/424

C 0 7 D 498/20

C 0 7 D 513/20

A 6 1 K 31/429

A 6 1 K 31/5365

C 0 7 D 498/10 A

C 0 7 D 498/10 S

C 0 7 D 513/10

A 6 1 K 31/547

C 0 7 D 519/00 3 0 1

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/4725

A 6 1 K 31/4709

C 0 7 D 519/00

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/427

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月27日(2016.5.27)

【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

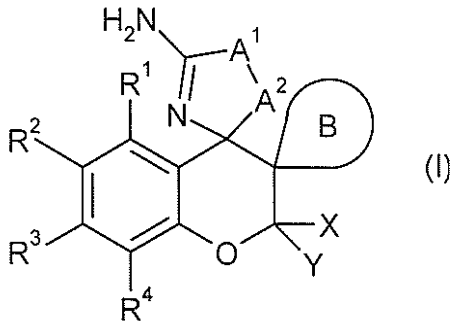
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物またはその塩：

【化1】



[ 式中、

A<sup>1</sup> は O であり；

A<sup>2</sup> は - C ( R<sup>A 2 1</sup> R<sup>A 2 2</sup> ) - であり；そして

R<sup>A 2 1</sup> および R<sup>A 2 2</sup> は H であり；

B は酸素含有単環式飽和ヘテロ環基またはシクロアルキルであり、ここで前記のシクロアルキルは未置換であるか、もしくはハロゲンで置換されており；

X は低級アルキルであり；

Y は低級アルキルであり；

R<sup>1</sup> および R<sup>4</sup> は H であり；

R<sup>3</sup> は H またはハロゲンであり；そして

R<sup>2</sup> は - N ( H ) - C ( O ) - ( ヘテロ環基 ) であり、式中、前記のヘテロ環基は未置換であるか、もしくは以下の基からなる群から選択される 1 個以上の置換基で置換されている：

ハロゲン、

未置換であるか、もしくはハロゲンで置換されている低級アルキル、

- C N、および

- O - ( 低級アルキル ) ]。

【請求項2】

R<sup>2</sup> が、以下の基：

- N ( H ) - C ( O ) - ( ピリジル ) [ 式中、前記のピリジルは未置換であるか、または、ハロゲン、低級アルキルおよび - C N である基からなる群より選択される 1 個以上の置換基で置換されている ]、

- N ( H ) - C ( O ) - ( ピラジニル ) [ 式中、前記のピラジニルは未置換であるか、または、- O - ( 低級アルキル ) もしくは低級アルキルで置換されており、この - O - ( 低級アルキル ) もしくは低級アルキルは、未置換であるか、ハロゲンで置換されている ]、および

- N ( H ) - C ( O ) - ( ピリミジニル ) [ 式中、前記のピリミジニルは未置換であるか、またはハロゲンで置換されている ]

からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物またはその塩。

【請求項3】

B が酸素含有単環式飽和ヘテロ環基である、請求項2に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項 4】

B がオキセタニルであり、X がメチルであり、Y がメチルである、請求項 3 に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項 5】

R<sup>3</sup> が H であり；R<sup>2</sup> が - N ( H ) - C ( O ) - ( ピリジル ) であり、このピリジルは未置換であるか、ハロゲンで置換されている、請求項 4 に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項 6】

B がシクロアルキルであり、前記のシクロアルキルが未置換であるか、またはハロゲンで置換されている、請求項 2 に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項 7】

B がシクロプロピルであり；X がメチルであり；Y がメチルである、請求項 6 に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項 8】

R<sup>3</sup> が H であり；そして

R<sup>2</sup> が - N ( H ) - C ( O ) - ( ピラジニル ) であり、前記のピラジニルが未置換であるか、または、- O - ( 低級アルキル ) もしくは低級アルキルで置換されており、それは未置換であるか、もしくはハロゲンで置換されている、請求項 7 に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項 9】

以下の化合物：

N - ( 2 - アミノ - 2' , 2' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4' - クロメン - 3' , 3'' - オキセタン ] - 6' - イル ) - 5 - クロロピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - ( 2 - アミノ - 2' , 2' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4' - クロメン - 3' , 3'' - オキセタン ] - 6' - イル ) - 5 - フルオロピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - ( 2 - アミノ - 2' , 2' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4' - クロメン - 3' , 3'' - オキセタン ] - 6' - イル ) - 5 - クロロ - 3 - フルオロピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - ( 2 - アミノ - 2' , 2' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4' - クロメン - 3' , 3'' - オキセタン ] - 6' - イル ) - 5 - プロモピリミジン - 2 - カルボキサミド、

N - ( 2 - アミノ - 2' , 2' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4' - クロメン - 3' , 3'' - オキセタン ] - 6' - イル ) - 5 - クロロ - 3 - メチルピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - ( 2 - アミノ - 2' , 2' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4' - クロメン - 3' , 3'' - オキセタン ] - 6' - イル ) - 5 - シアノピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - ( 2 - アミノ - 2' , 2' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4' - クロメン - 3' , 3'' - オキセタン ] - 6' - イル ) - 5 - メトキシピラジン - 2 - カルボキサミド、

N - [ ( 4 S ) - 2 - アミノ - 2' , 2' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4' - クロメン - 3' , 3'' - オキセタン ] - 6' - イル ] - 5 - クロロピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [ ( 4' R ) - 2'' - アミノ - 2' , 2' - ジメチルジスピロ [ シクロプロパン - 1 , 3' - クロメン - 4' , 4'' - [ 1 , 3 ] オキサゾール ] - 6' - イル ] - 5 - メトキシピラジン - 2 - カルボキサミド、

N - [ ( 4' R ) - 2'' - アミノ - 2' , 2' - ジメチルジスピロ [ シクロプロパン - 1 , 3' - クロメン - 4' , 4'' - [ 1 , 3 ] オキサゾール ] - 6' - イル ] - 5 - ( ジフルオロメチル ) ピラジン - 2 - カルボキサミド、

N - [ ( 4 S ) - 2 - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4 ' - クロメン - 3 ' , 3 " - オキセタン ] - 6 ' - イル ] - 5 - メトキシピラジン - 2 - カルボキサミド、

N - [ ( 4 S ) - 2 - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4 ' - クロメン - 3 ' , 3 " - オキセタン ] - 6 ' - イル ] - 5 - プロモピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [ ( 4 ' R ) - 2 " - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ シクロプロパン - 1 , 3 ' - クロメン - 4 ' , 4 " - [ 1 , 3 ] オキサゾール ] - 6 ' - イル ] - 5 - クロロピリジン - 2 - カルボキサミド、および

N - [ ( 4 ' R ) - 2 " - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ シクロプロパン - 1 , 3 ' - クロメン - 4 ' , 4 " - [ 1 , 3 ] オキサゾール ] - 6 ' - イル ] - 5 - フルオロピリジン - 2 - カルボキサミド

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 10】

以下の化合物からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその塩：

N - [ ( 4 S ) - 2 - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4 ' - クロメン - 3 ' , 3 " - オキセタン ] - 6 ' - イル ] - 5 - クロロピリジン - 2 - カルボキサミド、

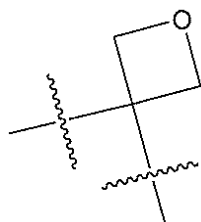
N - [ ( 4 ' R ) - 2 " - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ シクロプロパン - 1 , 3 ' - クロメン - 4 ' , 4 " - [ 1 , 3 ] オキサゾール ] - 6 ' - イル ] - 5 - メトキシピラジン - 2 - カルボキサミド、および

N - [ ( 4 ' R ) - 2 " - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ シクロプロパン - 1 , 3 ' - クロメン - 4 ' , 4 " - [ 1 , 3 ] オキサゾール ] - 6 ' - イル ] - 5 - ( ジフルオロメチル ) ピラジン - 2 - カルボキサミド。

【請求項 11】

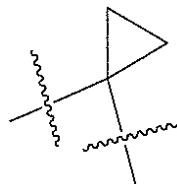
B が、

【化 2】



または

【化 3】



である、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 12】

R<sup>2</sup> が、以下：

- N ( H ) - C ( O ) - ( ピリジル ) [ 式中、前記のピリジルは未置換であるか、または、ハロゲン、低級アルキルおよび - C N からなる群より選択される 1 個以上の置換基で置換されている ] ；

- N ( H ) - C ( O ) - ( ピラジニル ) [ 式中、前記のピラジニルは未置換であるか、または、- O - ( 低級アルキル ) もしくは低級アルキルで置換されており、この - O - ( 低級アルキル ) もしくは低級アルキルは、未置換であるか、ハロゲンで置換されている ]

；および、

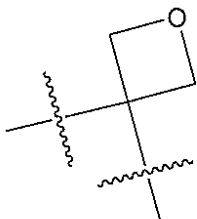
- N ( H ) - C ( O ) - ( ピリミジニル ) [ 式中、前記のピリミジニルは未置換であるか、またはハロゲンで置換されている ] ；

からなる群より選択される、請求項 1 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 3】

B が、

【化 4】



である、請求項 1 2 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 4】

X がメチルであり、Y がメチルである、請求項 1 3 に記載の化合物またはその塩。

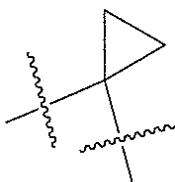
【請求項 1 5】

R<sup>3</sup> が H、R<sup>2</sup> が - N ( H ) - C ( O ) - ( ピリジル ) であり、ピリジルが未置換であるかハロゲンで置換されている、請求項 1 4 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 6】

B が、

【化 5】



である、請求項 1 2 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 7】

前記化合物が、N - [ ( 4 S ) - 2 - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4 ' - クロメン - 3 ' , 3 " - オキセタン ] - 6 ' - イル ] - 5 - クロロピリジン - 2 - カルボキサミドである、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 8】

前記化合物が、N - [ ( 4 ' R ) - 2 " - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ シクロプロパン - 1 , 3 ' - クロメン - 4 ' , 4 " - [ 1 , 3 ] オキサゾール ] - 6 ' - イル ] - 5 - メトキシピラジン - 2 - カルボキサミドである、請求項 1 に記載の化合物またはその塩

【請求項 1 9】

前記化合物が、N - [ ( 4 ' R ) - 2 " - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ シクロプロパン - 1 , 3 ' - クロメン - 4 ' , 4 " - [ 1 , 3 ] オキサゾール ] - 6 ' - イル ] - 5 - ( ジフルオロメチル ) ピラジン - 2 - カルボキサミドである、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 2 0】

N - [ ( 4 S ) - 2 - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4 ' - クロメン - 3 ' , 3 " - オキセタン ] - 6 ' - イル ] - 5 - クロロピリジン - 2 - カルボキサミドの水和物。

【請求項 2 1】

水和物の粉末 X 線回折パターンが、約 5 . 7 °、約 9 . 6 °、約 1 1 . 4 °、約 1 2 . 3 °、約 1 3 . 7 °、約 1 5 . 7 °、約 1 5 . 9 °および約 2 5 . 0 °、の角度 2 θ にピークを有する、請求項 2 0 に記載の水和物。

【請求項 2 2】

請求項 2 0 または 2 1 に記載の水和物と医薬的に許容できるキャリアーとを含む医薬組成物。

【請求項 2 3】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容できる塩と医薬的に許容できるキャリアーとを含む医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記化合物が、N - [ ( 4 S ) - 2 - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ 1 , 3 - オキサゾール - 4 , 4 ' - クロメン - 3 ' , 3 " - オキセタン ] - 6 ' - イル ] - 5 - クロロピリジン - 2 - カルボキサミドまたはその医薬的に許容できる塩である、請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記化合物が、N - [ ( 4 ' R ) - 2 " - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ シクロプロパン - 1 , 3 ' - クロメン - 4 ' , 4 " - [ 1 , 3 ] オキサゾール ] - 6 ' - イル ] - 5 - メトキシピラジン - 2 - カルボキサミドまたはその医薬的に許容できる塩である、請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記化合物が、N - [ ( 4 ' R ) - 2 " - アミノ - 2 ' , 2 ' - ジメチルジスピロ [ シクロプロパン - 1 , 3 ' - クロメン - 4 ' , 4 " - [ 1 , 3 ] オキサゾール ] - 6 ' - イル ] - 5 - ( ジフルオロメチル ) ピラジン - 2 - カルボキサミドまたはその医薬的に許容できる塩である、請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれかに記載の化合物もしくはその医薬的に許容できる塩、または、請求項 2 0 または 2 1 に記載の水和物、を含む、M C I ( 軽度認知障害 ) またはアルツハイマー病を予防または処置するための医薬組成物。

【請求項 2 8】

M C I ( 軽度認知障害 ) またはアルツハイマー病を予防または処置するための医薬組成物の調製のための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれかに記載の化合物もしくはその医薬的に許容できる塩または請求項 2 0 または 2 1 に記載の水和物の使用。

【請求項 2 9】

M C I ( 軽度認知障害 ) またはアルツハイマー病を予防または処置するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれかに記載の化合物もしくはその医薬的に許容できる塩または請求項 2 0 または 2 1 に記載の水和物の使用。

【請求項 3 0】

M C I ( 軽度認知障害 ) またはアルツハイマー病の予防または処置における使用のための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれかに記載の化合物もしくはその医薬的に許容できる塩または請求項 2 0 または 2 1 に記載の水和物。