

【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27年3月19日(2015.3.19)

【公表番号】特表2014-503576(P2014-503576A)

【公表日】平成26年2月13日(2014.2.13)

【年通号数】公開・登録公報2014-008

【出願番号】特願2013-550908(P2013-550908)

【国際特許分類】

C 0 7 D	487/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/4985	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
A 6 1 K	31/13	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/22	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	15/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/20	(2006.01)
A 6 1 P	25/30	(2006.01)
A 6 1 P	25/32	(2006.01)
A 6 1 P	25/34	(2006.01)
A 6 1 P	25/36	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)

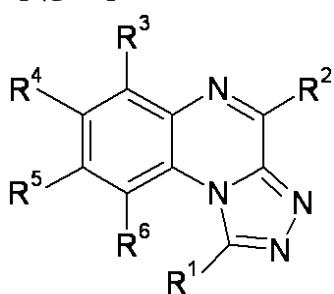
【F I】

C 0 7 D	487/04	1 4 5
C 0 7 D	487/04	C S P
A 6 1 K	31/4985	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/445	
A 6 1 K	31/13	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	25/00	1 0 1
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/00	

A 6 1 P	3/08
A 6 1 P	25/00
A 6 1 P	25/18
A 6 1 P	25/28
A 6 1 P	25/22
A 6 1 P	21/00
A 6 1 P	25/08
A 6 1 P	15/08
A 6 1 P	15/10
A 6 1 P	25/16
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	25/14
A 6 1 P	25/24
A 6 1 P	25/20
A 6 1 P	25/30
A 6 1 P	25/32
A 6 1 P	25/34
A 6 1 P	25/36
A 6 1 P	27/02

【手続補正書】**【提出日】**平成27年1月29日(2015.1.29)**【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薬学的に許容される塩。

【化1】

(式中、

R¹は、-フェニル、2-ピリジル、3-ピリジルまたは4-ピリジル

(それぞれの場合に、骨格構造への連結位置のオルト位がHと異なる置換基で置換されており、かつHと異なるさらなる置換基で置換されていてもよい)を表し;

R²は、

- ・水素、
- ・C₁₋₄アルキル(2個までのハロ、例えばフッ素原子で置換されていてもよい)を表し;

R³、R⁴、R⁵およびR⁶は、互いに独立に、

- ・水素、

- ・ハロゲン、
- ・ C_{1-4} アルキル（5個までの、好ましくは3個までのハロ、例えばフッ素原子、および／または $-OC_{1-2}$ （ハロ）アルキルで置換されていてもよい）、
- ・ $-C_{3-8}$ シクロアルキル（ハロ、 $-C_{1-2}$ （ハロ）アルキル、および／または $-OC_{1-2}$ （ハロ）アルキルで置換されていてもよい）、
- ・ $-CN$ 、
- ・ $-OH$ 、
- ・ $-OC_{1-4}$ アルキル（5個までの、好ましくは3個までのハロ、例えばフッ素原子、および／または $-OC_{1-2}$ （ハロ）アルキルで置換されていてもよい）、
- ・ C_{3-8} シクロアルキル（ハロ、 $-C_{1-2}$ （ハロ）アルキル、および／または $-OC_{1-2}$ （ハロ）アルキルで置換されていてもよい）、
- ・ $-O(CH_2)_n-R^{10}$ （ここで、 n は、1または2でよい）、を表し；

R^{10} は、環式基〔非置換であるか、またはハロゲン、 C_{1-4} アルキル（5個まで、好ましくは3個までのハロゲン原子で置換されていてもよい）もしくは OC_{1-4} アルキル（5個まで、好ましくは3個までのハロゲン原子で置換されていてもよい）で好ましくは4回まで置換されていてもよい〕を表すが；

以下の化合物ではない：

- 1 - (2 - ヒドロキシフェニル) - 4 - メチル - (1, 2, 4) トリアゾロ[4, 3 - a]キノキサリン、
- 1 - (2 - クロロフェニル) - 4 - メチル - (1, 2, 4) トリアゾロ[4, 3 - a]キノキサリン、
- 1 - (2 - ニトロフェニル) - 4 - メチル - (1, 2, 4) トリアゾロ[4, 3 - a]キノキサリン、
- 1 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - メチル - (1, 2, 4) トリアゾロ[4, 3 - a]キノキサリン、
- 1 - (5 - アミノ - 2 - クロロフェニル) - 4 - メチル - (1, 2, 4) トリアゾロ[4, 3 - a]キノキサリン、
- 1 - (5 - アミノ - 2 - メトキシフェニル) - 4 - メチル - (1, 2, 4) トリアゾロ[4, 3 - a]キノキサリン、
- 1 - (5 - アミノ - 2 - メチルフェニル) - 4 - メチル - (1, 2, 4) トリアゾロ[4, 3 - a]キノキサリン、または
- 1 - (2 - ヒドロキシ - 3 - メトキシフェニル) - 4 - メチル - (1, 2, 4) トリアゾロ[4, 3 - a]キノキサリン。）

【請求項2】

R^1 が、Hと異なる1～3個の置換基 R^7 、 R^8 および／または R^9 によって、これらの置換基の少なくとも1つが、骨格構造への結合部位のオルト位に存在するように置換されており、

- R^7 、 R^8 、 R^9 が、互いに独立に、
- ・ハロゲン、
- ・ $-NO_2$ 、
- ・ $-C_{1-6}$ アルキル（5個まで、好ましくは3個までのフッ素原子で置換されていてもよい）、
- ・ $-OC_{1-6}$ アルキル（5個まで、好ましくは3個までのフッ素原子で置換されていてもよい）、
- ・ $-SC_{1-6}$ アルキル（5個まで、好ましくは3個までのフッ素原子で置換されていてもよい）、
- ・フェニル（2個までのハロゲン原子および／または $-CF_3$ 基で置換されていてもよい）、
- ・ $-O(CH_2)_n-R^{11}$ （ここで、 n は、0、1、2、3または4でよい）、を表し；
 R^{11} が、

$n = 2, 3$ または 4 であるなら、

- ・ - OH、
- ・ - OC₁₋₄アルキル、
- ・ - O(C=O)C₁₋₄アルキルを、

$n = 0, 1, 2, 3$ または 4 であるなら、

- ・ - C₃₋₆アルキル、

・ 共有結合を介して、または - C(=O) - 、 - CH(OH) - もしくは - CH(ハロゲン) - を介して O(CH₂)_n に連結されている環式基を表し、

・ ここで、該環式基は、好ましくは、フェニル、C₃₋₈(ヘテロ)シクロアルキル(シクロプロピル、シクロブチル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニルまたはモルホニルなど)、ピラン-4-イル、2-ピリジル、3-ピリジル、または4-ピリジルから選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R¹が、1、2もしくは3個の置換基R⁷、R⁸および/もしくはR⁹(これらの置換基の少なくとも1つは、骨格構造への結合部位のオルト位に存在する)で置換されたフェニルを表すか、またはR¹が、1、2もしくは3個の置換基R⁷、R⁸および/もしくはR⁹(これらの置換基の1つは、骨格構造への結合部位のオルト位に存在する)で置換された2-ピリジル、3-ピリジルもしくは4-ピリジルである、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

R¹が、2位がハロゲン、とりわけC1で、3、5または6位、とりわけ5位が、OHまたはOC₂H₃で置換されていてよいC₁₋₆アルコキシ(とりわけ、-OC₂CH₂CH₂CH₂O)で置換されたフェニルを表し、フェニルが、1位を介して骨格に結合されている、請求項1から3までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項5】

R²が、2個までのフッ素原子で置換されていてよいメチルを表す、請求項1から4までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項6】

R³およびR⁶が、Hである、請求項1から5までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項7】

R⁴およびR⁵が、互いに独立に、水素、-OH、ハロゲン、-CH₃、-CF₃、-OC₂H₃、-OC₂HF₂、-OCF₃、-O(CH₂)_n-R¹⁰(ここで、nは、1または2でよく、R¹⁰は、請求項1で定義した通りである)を表す、請求項1から6までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

R⁴がHであり、かつR⁵がHと異なるか、またはR⁴がHと異なり、かつR⁵がHである、請求項1から7までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

R²がCH₃であり、R⁴がHであり、かつR⁵がHと異なるか、またはR²がCH₃であり、R⁴がHと異なり、かつR⁵がHである、請求項1から6までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項10】

R⁷、R⁸、R⁹が、互いに独立に、ハロゲン、-CH₃(3個までのフッ素原子で置換されていてよい)、-OC₁₋₆アルキル(3個までのフッ素原子で置換されていてよい)、または-O(CH₂)_n-R¹¹(ここで、nは1、2、3または4でよく、R¹¹は請求項2で定義した通りである)、とりわけ-OC₂CH₂CH₂CH₂OHを表す、請求項2から9までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項11】

R¹⁰が、フェニルまたはキノリン-2-イル(ハロゲンおよび/または-OC₂H₃で2回まで置換されていてよい)を表す、請求項1から10までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 1 2】

R^{11} が、 $n = 2$ 、 3 または 4 であるなら、 $-OH$ または $-OCH_3$ を、 $n = 0$ 、 1 、 2 、 3 または 4 であるなら、フェニル、 2 -ピリジル、 3 -ピリジル、 4 -ピリジル、

【化 2】



を表す、請求項 2 から 11 までのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 3】

例 1 ~ 31、34 ~ 106 および 107 ~ 111 のいずれか 1 つに記載の通りの、とりわけ例 98 に記載の通りの、請求項 1 から 12 までのいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 4】

- (i) PDE 2、
- (ii) PDE 10、および / または
- (iii) PDE 2 と PDE 10

を阻害するための、請求項 1 から 13 までのいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

薬剤、とりわけヒト用薬剤中で使用するための請求項 1 から 13 までのいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物であって、薬剤中の使用は、請求項 1 で権利を放棄した化合物をも包含する、医薬組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 から 13 までのいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 1 7】

さらなる活性成分を含む、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

さらなる活性薬剤が、メマンチンなどの NMDA 調節剤、またはドネペジルなどのアセチルコリン神経伝達物質調節剤である、請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

PDE 2 および / または 10 の過活性に関連する障害を治療するための、請求項 1 から 13 までのいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 2 0】

- (i) 中枢神経系障害を治療するための、
- (ii) 肥満、II型糖尿病、メタボリック症候群、グルコース不耐性、および関連する健康上のリスク、症状または障害を治療するための、および / または
- (iii) 神經および精神障害を治療するための

、請求項 1 から 13 までのいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 2 1】

(1) ヒトを含む哺乳動物における認知欠損の症状を含む障害、(2) 症候性を含む器質性精神障害、認知症、(3) 精神発達遅滞、(4) 気分(情動)障害、(5) 不安障害を含む神經症性、ストレス関連および身体表現性障害、(6) 通常的には小児期および青年期に現れて始まる行動および情緒障害、注意欠陥多動症候群(ADHD)、(7) 心理学的発達の障害、学習技能の発達障害、(8) 統合失調症およびその他の精神病性障害、(9) 成人の人格および行動の障害、(10) 精神作用性物質の使用による精神および行動の障害、(11) 錐体外路および運動障害、(12) エピソード性および発作性障害、てんかん、(13) 主として中枢神経系に影響を及ぼす全身性委縮症、運動失調症、(14) 生理学的障害および身体的因素に関連する行動症候群、(15) 過剰な性衝動を含む

性機能不全、(16)虚偽性障害、を治療するための、請求項1から13までのいずれか1項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項22】

アルツハイマー病を治療するための、請求項1から13までのいずれか1項に記載の化合物を含む医薬組成物。