

【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25年5月23日(2013.5.23)

【公表番号】特表2012-523418(P2012-523418A)

【公表日】平成24年10月4日(2012.10.4)

【年通号数】公開・登録公報2012-040

【出願番号】特願2012-504788(P2012-504788)

【国際特許分類】

C 07 C 217/62 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 31/137 (2006.01)

【F I】

C 07 C 217/62 C S P

A 61 P 25/28

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 43/00 1 0 5

A 61 K 31/137

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月27日(2013.3.27)

【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

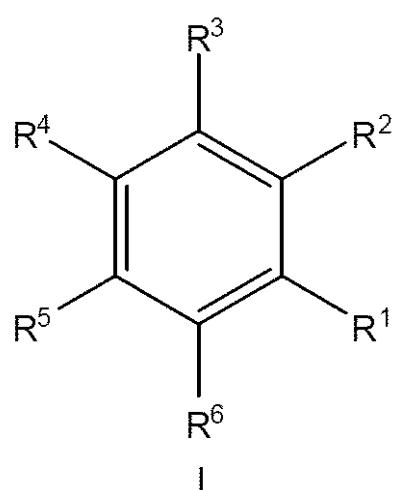
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

化学式Iの化合物

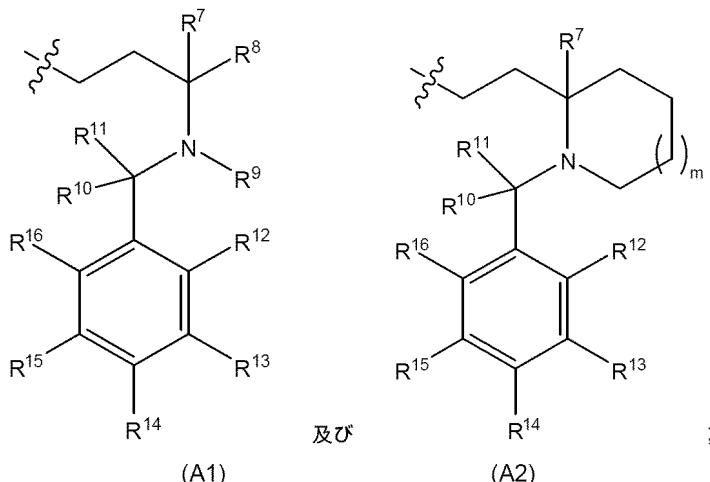
【化19】



またはそれらの薬学的に許容可能な塩であって、

R¹は(A1)及び(A2)から選択されるものであり、

【化 2 0】



R²、R³、R⁴、R⁵、及びR⁶は、それぞれ独立に、H、OH、C₁～₆アルコキシ、C₁～₆ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO₂、C₁～₆アルキル、C₁～₆ハロアルキル、C₃～₇シクロアルキル、NH₂、NH(C₁～₄アルキル)、NH(C₃～₇シクロアルキル)、N(C₁～₄アルキル)₂、NHC(O)(C₁～₄アルキル)、SH、S(C₁～₆アルキル)、C(O)OR^a、C(O)R^b、C(O)NR^cR^d、OC(O)NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC(O)R^b、NR^cC(O)OR^a、NR^cS(O)₂R^b、NR^cS(O)₂NR^cR^d、S(O)R^b、S(O)₂R^b、及びS(O)₂NR^cR^dから選択されるものであり、

R⁷はH、C₁～₆アルキル、C₁～₆ハロアルキル、またはC₃～₇シクロアルキルであり、

R⁸はC₁～₆アルキル、C₁～₆ハロアルキル、またはC₃～₇シクロアルキルであり、

R⁹はH、C₁～₆アルキル、C₁～₆ハロアルキル、またはC₃～₇シクロアルキルであり、

R¹⁰はH、C₁～₆アルキル、C₁～₆ハロアルキル、またはC₃～₇シクロアルキルであり、

R¹¹はH、C₁～₆アルキル、C₁～₆ハロアルキル、またはC₃～₇シクロアルキルであり、

R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵及びR¹⁶は、それぞれ独立に、H、OH、C₁～₆アルコキシ、C₁～₆ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO₂、C₁～₆アルキル、C₁～₆ハロアルキル、C₃～₇シクロアルキル、NH₂、NH(C₁～₄アルキル)、NH(C₃～₇シクロアルキル)、N(C₁～₄アルキル)₂、NHC(O)(C₁～₄アルキル)、SH、S(C₁～₆アルキル)、C(O)OR^a¹、C(O)R^b¹、C(O)NR^c¹R^d¹、OC(O)R^b¹、OC(O)NR^c¹R^d¹、NR^c¹R^d¹、NR^c¹C(O)R^b¹、NR^c¹C(O)OR^a¹、NR^c¹S(O)₂R^b¹、NR^c¹S(O)₂NR^c¹R^d¹、S(O)R^b¹、S(O)₂R^b¹及びS(O)₂NR^c¹R^d¹から選択されるものであり、

それぞれR^aは、独立して、H、C₁～₆アルキル、C₁～₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール及びヘテロシクロアルキルのそれぞれは、OH、CN、アミノ、ハロ、C₁～₆アルキル、C₁～₆ハロアルキル、C₁～₆アルコキシ、C

1 - 6 ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4、または5つの置換基によって選択的に置換されるものであり、

それぞれ R^b は、H、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルから独立に選択されるものであり、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルのそれぞれは、OH、アミノ、ハロ、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4、または5つの置換基によって選択的に置換されるものであり

R^c 及び R^d は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルから独立に選択され、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルのそれぞれは、OH、アミノ、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4、または5つの置換基によって選択的に置換されるものであり、

または、R^c 及び R^d は、それらが結合するN原子と共に、OH、アミノ、ハロ、C₁ - 6アルキル、C₁ - 6ハロアルキル、C₁ - 6アルコキシ、C₁ - 6ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4、または5つの置換基によって選択的に置換された4員環、5員環、6員環、または7員環ヘテロシクロアルキル基を形成し、

それぞれ R^{a-1} は、 H、 C₁₋₆ アルキル、 C₁₋₆ ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール及びヘテロシクロアルキルから独立に選択され、C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール及びヘテロシクロアルキルのそれぞれは、OH、CN、アミノ、ハロ、C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ ハロアルキル、C₁₋₆ アルコキシ、C₁₋₆ ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された 1、2、3、4、または 5 つの置換基によって選択的に置換され、

それぞれ R^{b-1} は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール

、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルから独立に選択され、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルのそれぞれは、OH、アミノ、ハロ、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、C₁~₆アルコキシ、C₁~₆ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4、または5つの置換基によって選択的に置換され、

R^c¹及びR^d²は、H、C₁~₁₀アルキル、C₁~₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルから独立に選択され、C₁~₁₀アルキル、C₁~₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルのそれぞれは、OH、アミノ、ハロ、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、C₁~₆アルコキシ、C₁~₆ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4、または5つの置換基によって選択的に置換され、

または、R^c¹及びR^d¹は、それらが結合するN原子と共に、OH、アミノ、ハロ、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、C₁~₆アルコキシ、C₁~₆ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4、または5つの置換基によって選択的に置換された4員環、5員環、6員環、または7員環ヘテロシクロアルキル基を形成し、及び、

mは0、1または2であり、

ただし、

(a) R¹が(A1)の部分であるとき、R²、R³、R⁴、R⁵及びR⁶の2つは、OH、C₁~₆アルコキシ及びC₁~₆ハロアルコキシから独立に選択され、及び、

(b) R¹が(A1)の部分であるとき、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵及びR¹⁶の少なくとも1つは、H以外である、

化学式Iの化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

4-(3-(4-クロロベンジルアミノ)ブチル)-2-メトキシフェノールまたは4-(3-(4-(トリフルオロメチル)ベンジルアミノ)ブチル)-2-メトキシフェノールである化合物、またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

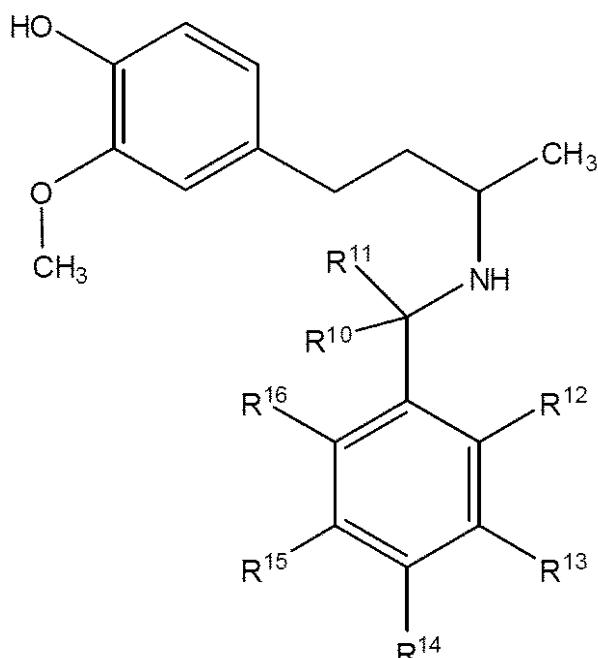
【請求項3】

請求項2記載の化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩において、前記化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩は、80重量%、90重量%、95重量%または99重量%よりも高い純度を有するものである、化合物、またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

【請求項4】

化学式IIaの化合物からなる組成物、

【化25】

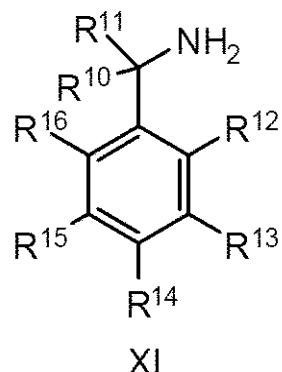


IIIa.

またはそれらの薬学的に許容可能な塩を調製するための方法であって、

(a) 化学式 IIIa の化合物を生成するために、反応性アミノ化条件下で、化学式 XI のアミンとショウガ油を反応させる工程、及び、

【化26】



XI

(b) 化学式 IIIa の化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩を有する組成物を分離する工程であって、前記組成物は化学式 IIIa の化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩の少なくとも 80 重量%、85 重量%、90 重量% または 95 重量% を有するものであり、

R¹⁰ は H、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ ハロアルキル、または C₃ - C₇ シクロアルキルであり、

R¹¹ は H、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ ハロアルキル、または C₃ - C₇ シクロアルキルであり、

R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵ 及び R¹⁶ は、それぞれ独立して、H、OH、C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO₂、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ ハロアルキル、C₃ - C₇ シクロアルキル、NH₂、NH(C₁ - C₄ アルキル)、NH(C₃ - C₇ シクロアルキル)、N(C₁ - C₄ アルキル)₂、NHCO(C₁ - C₄ アル

キル)、SH、S(C₁~₆アルキル)、C(O)OR^a¹、C(O)R^b¹、C(O)NR^c¹R^d¹、OC(O)R^b¹、OC(O)NR^c¹R^d¹、NR^c¹C(O)R^b¹、NR^c¹C(O)OR^a¹、NR^c¹S(O)₂R^b¹、NR^c¹S(O)₂NR^c¹R^d¹から選択されるものであり、

それぞれR^a¹は、H、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール及びヘテロシクロアルキルから独立に選択され、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール及びヘテロシクロアルキルのそれぞれは、OH、CN、アミノ、ハロ、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、C₁~₆アルコキシ、C₁~₆ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4または5つの置換基によって選択的に置換され、

それぞれR^b¹は、H、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルから独立に選択され、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルのそれは、OH、アミノ、ハロ、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、C₁~₆アルコキシ、C₁~₆ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4または5つの置換基によって選択的に置換されるものであり、

R^c¹及びR^d²は、H、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルから独立に選択され、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルのそれは、OH、アミノ、ハロ、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、C₁~₆アルコキシ、C₁~₆ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4または5つの置換基によって選択的に置換されるものであり、

または、R^c¹及びR^d¹は、それらが結合するN原子と共に、OH、アミノ、ハロ、C₁~₆アルキル、C₁~₆ハロアルキル、C₁~₆アルコキシ、C₁~₆ハロアルコキシ、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルから独立に選択された1、2、3、4、または5つの置換基によって選択的に置換された4員環、5員環、6員環、または7員環ヘテロシクロアルキル基を形成し、及び、

mは0、1または2であり、

ただし、R^{1~2}、R^{1~3}、R^{1~4}、R^{1~5}及びR^{1~6}の少なくとも1つはH以外である

、方法。

【請求項 5】

(a) 粗生成物を製造するために、反応性アミノ化条件下で4-クロロベンジルアミンとショウガ油を反応させる工程であって、前記ショウガ油と前記4-クロロベンジルアミンの割合が、重量で約3:1である、前記反応させる工程と、

(b) 化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩の少なくとも80重量%、85重量%、90重量%または95重量%を有する組成物を分離させる工程と、

を有する方法によって形成される化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩であって、

前記化合物の $[M + H^+]$ の質量分析スペクトルは約320.2である、化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

【請求項 6】

請求項5記載の化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩において、前記化合物の¹H NMR(500MHz、CDCl₃)スペクトルは以下のピーク、7.30~7.24(m)、6.81(d)、6.66~6.62(m)、4.25(br s)、3.82(s)、3.82(d)、3.72(d)、2.73(m)、2.66~2.51(m)、1.86~1.78(m)、1.72~1.63(m)、1.62~1.51(m)及び1.17(d)を有するものである、化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

【請求項 7】

請求項6記載の化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩において、前記化合物の¹³C NMR(125MHz、CDCl₃)スペクトルは以下の化学シフト、146.6、143.8、133.9、132.8、129.9、129.7、128.6、120.8、114.5、110.9、55.8、51.9、50.2、38.5、31.9、31.6、29.7、26.9、22.6及び19.9から選択された少なくとも16ピークを有するものである、化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

【請求項 8】

請求項5記載の化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩において、前記化合物の¹H NMR(500MHz、CD₃OD)スペクトルは以下のピーク、7.10~7.30(m、4H)、6.63(br s、1H)、6.58(m、1H)、6.48(m、1H)、3.68(s、3H)、3.65(m、1H)、3.58(m、1H)、2.57(m、1H)、2.50(m、1H)、2.35(m、1H)、1.73(m、1H)、1.49(m、1H)、及び1.04(d、3H)を有するものである、化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

【請求項 9】

請求項8記載の化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩において、前記化合物の¹³C NMR(125MHz、CD₃OD)スペクトルは以下のピーク、147.5、145.3、137.2、133.3、132.6、129.9、128.1、120.4、114.7、111.6、54.9、51.3、49.2、37.7、31.5及び18.0を有するものである、化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

【請求項 10】

(a) 粗生成物を製造するために、反応性アミノ化条件下で4-トリフルオロメチルベンジルアミンとショウガ油を反応させる工程であって、前記ショウガ油と前記4-トリフルオロメチルベンジルアミンの割合が、重量で約3:1である、前記反応させる工程と、

(b) 化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩の少なくとも80重量%、85重量%、90重量%または95重量%を有する組成物を分離させる工程と、

を有する方法によって形成される化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩であって、

前記化合物の $[M + H^+]$ の質量分析スペクトルは約353である、化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

【請求項 11】

請求項 1 0 記載の化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩において、前記化合物の ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)スペクトルは以下のピーク、7.57 (d, 2H)、7.43 (d, 2H)、6.82 (d, 1H)、6.65 (m, 2H)、5.16 ~ 4.42 (br s, 2H)、3.90 (d, 1H)、3.84 (s, 3H)、3.80 (d, 1H)、2.76 ~ 2.70 (m, 1H)、2.67 ~ 2.55 (m, 2H)、1.84 ~ 1.77 (m, 1H)、1.69 ~ 1.63 (m, 1H)、及び、1.17 (d, 3H)を有するものである、化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 記載の化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩において、前記化合物の ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃)スペクトルは以下の化学シフト 146.7、144.6、143.9、134.0、129.1、128.4、127.5、125.4、125.3、123.2、120.8、114.6、111.0、55.7、52.1、50.6、38.8、32.0、20.1から選択された少なくとも 17 ピークを有するものである、化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 3】

患者において認知機能低下及び／またはアルツハイマー疾患を阻害、治療、及び／または軽減する方法であって、前記患者に、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 つの化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩を投与する工程を有するものである、方法。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 記載の方法において、前記認知機能低下及び／またはアルツハイマー疾患を阻害、治療及び／または軽減する方法は、

(i) 長期間の増強の回復、及び／または、

(ii) 神経変性を阻害、治療及び／または軽減する工程、及び／または、

(iii) 一般的なアミロイドシスを阻害、治療及び／または軽減する工程、及び／または、

(iv) アミロイド生成、アミロイド組み立て、アミロイド凝集、アミロイドオリゴマー結合及びアミロイド堆積の 1 つまたはそれ以上を阻害、治療及び／または軽減する工程、及び／または、

(v) 神経細胞での 1 若しくはそれ以上の A ベータオリゴマー の活性／効果を阻害、治療及び／または軽減する工程、

の 1 つまたはそれ以上を有するものである、方法。

【請求項 1 5】

請求項 1 3 記載の方法において、前記認知機能低下及び／またはアルツハイマー疾患を阻害、治療、及び／または軽減する方法は、アミロイド生成、アミロイド組み立て、神経細胞での 1 若しくはそれ以上の A ベータオリゴマー の活性／効果、アミロイド凝集、アミロイド結合、及びアミロイド堆積の 1 つまたはそれ以上を阻害、治療、及び／または軽減する工程を有するものである、方法。

【請求項 1 6】

請求項 1 3 記載の方法において、前記認知機能低下及び／またはアルツハイマー疾患を阻害、治療、及び／または軽減する方法は、神経細胞での 1 若しくはそれ以上の A ベータオリゴマー の活性／効果、アミロイド凝集、アミロイド結合、及びアミロイド堆積を阻害、治療、及び／または軽減する工程を有するものである、方法。

【請求項 1 7】

請求項 3 ~ 1 2 記載のいずれか 1 つの化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩を患者に投与する工程を有する、認知機能低下及び／またはアルツハイマー疾患を阻害、治療、及び／または軽減する方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 7 記載の方法において、前記認知機能低下及び／またはアルツハイマー疾患を阻害、治療、及び／または軽減する方法は、

(i) 長期間の増強の回復、及び／または、

(i i) 神経変性を阻害、治療及び／または軽減する工程、及び／または、

(i i i) 一般的なアミロイドシスを阻害、治療、及び／または軽減する工程、及び／または、

(i v) アミロイド生成、アミロイド組み立て、アミロイド凝集、アミロイドオリゴマー結合、及びアミロイド堆積の1つまたはそれ以上を阻害、治療、及び／または軽減する工程、及び／または、

(v) 神経細胞での1若しくはそれ以上のAベータオリゴマーの活性／効果を阻害、治療、及び／または軽減する工程、

の1つまたはそれ以上を有するものである、方法。

【請求項19】

請求項17記載の方法において、前記認知機能低下及び／またはアルツハイマー疾患を阻害、治療、及び／または軽減する方法は、アミロイド生成、アミロイド組み立て、神経細胞での1若しくはそれ以上のAベータオリゴマーの活性／効果、アミロイド凝集、アミロイド結合、及びアミロイド堆積の1つまたはそれ以上を阻害、治療、及び／または軽減する工程を有するものである、方法。

【請求項20】

請求項17記載の方法において、前記認知機能低下及び／またはアルツハイマー疾患を阻害、治療、及び／または軽減する方法は、神経細胞での1若しくはそれ以上のAベータオリゴマーの活性／効果、アミロイド凝集、アミロイド結合、及びアミロイド堆積の1つまたはそれ以上を阻害、治療、及び／または軽減する工程を有するものである、方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

この出願は、2009年4月9日出願の米国仮出願番号61/167,984、2010年2月26日出願の米国仮出願番号61/308,667、及び、2010年3月1日出願の米国仮出願番号61/309,091に対して優先権の利益を主張するものあり、それぞれは完全に本明細書に参照により組み込まれる。

この出願の発明に関連する先行技術文献情報としては、以下のものがある（国際出願日以降国際段階で引用された文献及び他国に国内移行した際に引用された文献を含む）。

（先行技術文献）

（特許文献）

（特許文献1）米国特許出願公開第2008/0193574号明細書

（非特許文献）

（非特許文献1）DEDOV et al., "Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists." British Journal of Pharmacology (2002) 137, pp 793-798, November 2002 (11.2002), pg 794 Fig. 1

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】