

【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】令和2年11月5日(2020.11.5)

【公表番号】特表2019-534861(P2019-534861A)

【公表日】令和1年12月5日(2019.12.5)

【年通号数】公開・登録公報2019-049

【出願番号】特願2019-514780(P2019-514780)

【国際特許分類】

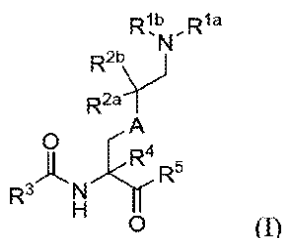
C 0 7 C	233/62	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/16	(2006.01)
C 0 7 D	257/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/41	(2006.01)
C 0 7 D	213/82	(2006.01)
A 6 1 K	31/44	(2006.01)
C 0 7 D	239/36	(2006.01)
A 6 1 K	31/505	(2006.01)
C 0 7 D	261/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/42	(2006.01)
C 0 7 D	401/12	(2006.01)
C 0 7 D	413/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
C 0 7 D	495/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/4192	(2006.01)
C 0 7 D	403/14	(2006.01)
C 0 7 D	405/14	(2006.01)
C 0 7 D	239/40	(2006.01)

C 0 7 D 213/68 (2006.01)
 C 0 7 D 213/70 (2006.01)
 C 0 7 C 237/34 (2006.01)
 C 0 7 C 321/14 (2006.01)
 C 0 7 C 235/50 (2006.01)
 C 0 7 C 233/78 (2006.01)
 C 0 7 C 245/08 (2006.01)
 C 0 7 C 235/10 (2006.01)
 C 0 7 C 381/00 (2006.01)
 C 0 7 C 317/28 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C	233/62	C S P
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/08	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	21/02	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 K	31/16	
C 0 7 D	257/04	A
A 6 1 K	31/41	
C 0 7 D	213/82	
A 6 1 K	31/44	
C 0 7 D	239/36	
A 6 1 K	31/505	
C 0 7 D	261/12	
A 6 1 K	31/42	
C 0 7 D	401/12	
C 0 7 D	413/12	
A 6 1 K	31/4439	
C 0 7 D	495/04	1 0 3
A 6 1 K	31/4192	
C 0 7 D	403/14	

【 手 続 補 正 書 】
【 提 出 日 】 令 和 2 年 9 月 15 日 (2020.9.15)
【 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 :
【 化 2 5 9 】



による化合物またはその薬学的に許容される塩〔式中、
 A は、 $-CH_2-$ および $-O-$ からなる群から選択され、
 R^{1a} および R^{1b} は、水素、 $C_1 \sim 4$ アルキルおよびアミン保護基からなる群からそれぞれ独立して選択され、
 R^{2a} および R^{2b} は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim 4$ ハロアルキルおよび $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシからなる群からそれぞれ独立して選択され、
 R^3 は、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim 8$ アルキル、3～12 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim 10$ アリール、5～12 員のヘテロアリールおよびレポーター部分からなる群から選択され、 R^3 は、1 つまたは複数の R^{3a} 置換基により必要に応じて置換されており、
 R^{3a} はそれぞれ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-OH$ 、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_1 \sim 4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $-N(R^c)$ 、 $-N^+(R^b)_3$ 、 $-(CH_2)_k C(O)R^b$ 、 $-NR^c(CH_2)_u C(O)R^b$ 、 $-O(CH_2)_u C(O)R^b$ 、 $-(CH_2)_k CONR^c R^c$ 、 $-(CH_2)_k NR^c C(O)R^b$ 、 $-NR^c(CH_2)_u CONR^c R^c$ 、 $-NR^c(CH_2)_u NR^c C(O)R^b$ 、 $-O(CH_2)_u CONR^c R^c$ および $-O(CH_2)_u NR^c C(O)R^b$ 、および必要に応じて置換されているトリアゾリルからなる群から独立して選択され、
 R^b はそれぞれ、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_1 \sim 4$ ハロアルキルおよび $C_1 \sim 4$ ジュウテロ

アルキルからなる群から独立して選択され、

R^c はそれぞれ、水素および C_{1-8} アルキルからなる群から独立して選択され、

下付文字 k はそれぞれ、0、1、2、3、4、5 および 6 から独立して選択され、

下付文字 u はそれぞれ、1、2、3、4、5 および 6 から独立して選択され、

R^4 は、水素および C_{1-4} アルキルからなる群から選択され、

R^5 は、 $-CH_2R^{5a}$ 、 $-CHS(O)(R^{5b})_2$ および C_{1-6} ハロアルキルからなる群から選択され、

R^{5a} は、 $-O-R^6$ 、 $-S-R^7$ 、 $-SO-R^7$ 、 $-SO_2-R^7$ 、 $-N(R^8)_2$ 、5 ~ 12 員のヘテロアリールおよび 3 ~ 12 員のヘテロシクリルからなる群から選択され、

5 ~ 12 員のヘテロアリールは、ハロゲン、 C_{1-3} アルキルおよび C_{1-3} ハロアルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数のメンバーにより必要に応じて置換されており、

3 ~ 12 員のヘテロシクリルは、オキソ、ハロゲン、 C_{1-3} アルキルおよび C_{1-3} ハロアルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数のメンバーにより必要に応じて置換されており、

R^{5b} はそれぞれ、独立して選択される C_{1-6} アルキルであり、

R^6 および R^7 は、フェニル、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキルおよび 5 ~ 12 員のヘテロアリールからなる群から選択され、

フェニルは、1 ~ 5 個のハロゲンにより置換されており、

5 ~ 12 員のヘテロアリールは、1 つまたは複数のハロゲン、 C_{1-3} アルキルまたは C_{1-3} ハロアルキルにより必要に応じて置換されており、

R^8 はそれぞれ、独立して選択される C_{1-6} アルキルであり、

R^5 は、消光部分 R^9 を必要に応じて含み、

ただし、 R^5 は、2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェノキシメチル以外であることを条件とする]。

【請求項 2】

R^3 が、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{3-8} アルキル、 C_{6-10} アリール、5 ~ 12 員のヘテロアリールおよび 3 ~ 12 員のヘテロシクリルからなる群から選択され、それらはそれぞれ、1 つまたは複数の R^{3a} 置換基により必要に応じて置換されている、請求項 1 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 3】

R^3 が、シクロペンチルおよびフェニルからなる群から選択され、それらはそれぞれ、1 つまたは複数の R^{3a} 置換基により必要に応じて置換されている、請求項 1 もしくは請求項 2 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 4】

R^{3a} がそれぞれ、ハロゲン、 $-N_3$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} ハロアルコキシ、 $-N(R^c)_2$ 、 $-N^+(R^b)_3$ および $-NR^cC(O)R^b$ からなる群から独立して選択される、請求項 2 もしくは請求項 3 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 5】

R^3 がシクロペンチルである、請求項 1 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 6】

R^3 が、 C_{1-4} アルコキシにより置換されている C_{3-8} アルキルである、請求項 1 もしくは請求項 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

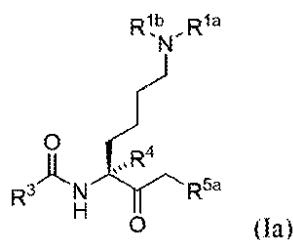
【請求項 7】

R^3 がメトキシプロピルである、請求項 6 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 8】

式 I a :

【化 2 6 1】



による構造を有する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 9】

R^4 が水素である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

R^{5a} が、-O-フェニルであり、フェニルが、1～5 個のハロゲンにより置換されている、請求項 8 もしくは請求項 9 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 11】

R^{5a} 中のハロゲンがそれぞれ、F および Cl からなる群から独立して選択される、請求項 10 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 12】

R^{5a} 中のハロゲンがそれぞれ、F である、請求項 11 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 13】

R^{5a} が、2, 3, 6 - トリフルオロフェノキシ、2, 3, 5 - トリフルオロフェノキシ、2, 3, 4 - トリフルオロフェノキシ、3, 4, 5 - トリフルオロフェノキシ、2, 3 - ジフルオロフェノキシ、2, 4 - ジフルオロフェノキシ、2, 5 - ジフルオロフェノキシ、2, 6 - ジフルオロフェノキシ、3, 4 - ジフルオロフェノキシ、3, 5 - ジフルオロフェノキシ、2 - フルオロフェノキシ、3 - フルオロフェノキシおよび 4 - フルオロフェノキシからなる群から選択される、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 14】

R^5 が $-CH_2R^{5a}$ であり、 R^{5a} が $-O-R^6$ であり、 R^6 が $C_1 \sim 6$ ハロアルキルである、請求項 8 もしくは請求項 9 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 15】

R^5 が $-CH_2R^{5a}$ であり、 R^{5a} が $-O-R^6$ であり、 R^6 が、ハロゲンおよび $C_1 \sim 3$ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数のメンバーにより必要に応じて置換されている 5～12 員のヘテロアリールである、請求項 8 もしくは請求項 9 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 16】

R^{5a} が、 $-N(R^8)_2$ 、5～12 員のヘテロアリールおよび 3～12 員のヘテロシクリルからなる群から選択され、

5～12 員のヘテロアリールが、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキルおよび $C_1 \sim 3$ ハロアルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数のメンバーにより必要に応じて置換されており、

3～12 員のヘテロシクリルが、オキソ、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキルおよび $C_1 \sim 3$ ハロアルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数のメンバーにより必要に応じて置換されている、

請求項 8 もしくは請求項 9 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 17】

R^5 が、 $-CH_2R^{5a}$ および $-CHS(O)(R^{5b})_2$ からなる群から選択され、

R^{5a} が、 $-S-R^7$ および $-S-(O)_2R^7$ からなる群から選択され、

R^7 が、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、5～12 員のヘテロアリールおよび 3～12 員のヘテロシクリルからなる群から選択される、

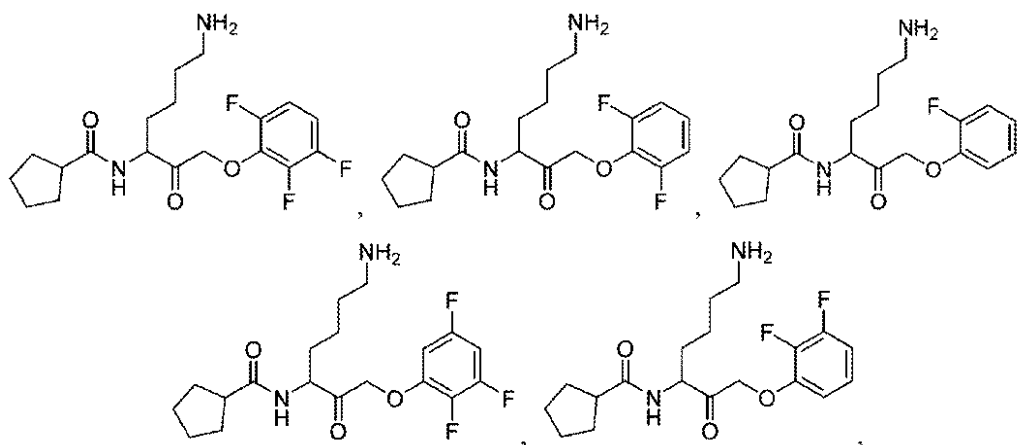
請求項 8 もしくは請求項 9 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 18】

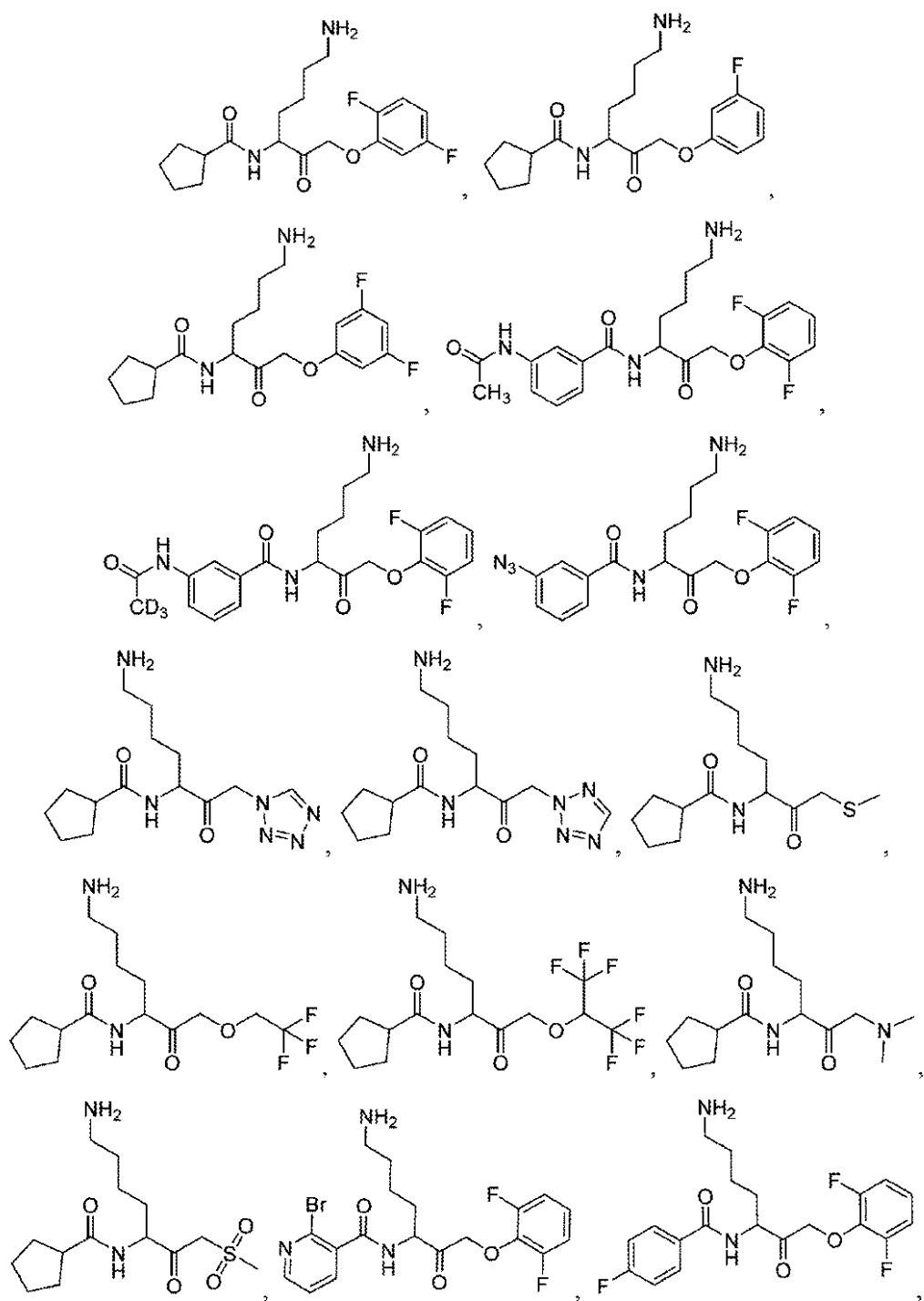
R^5 が C_{1-6} ハロアルキルである、請求項 8 または請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 19】

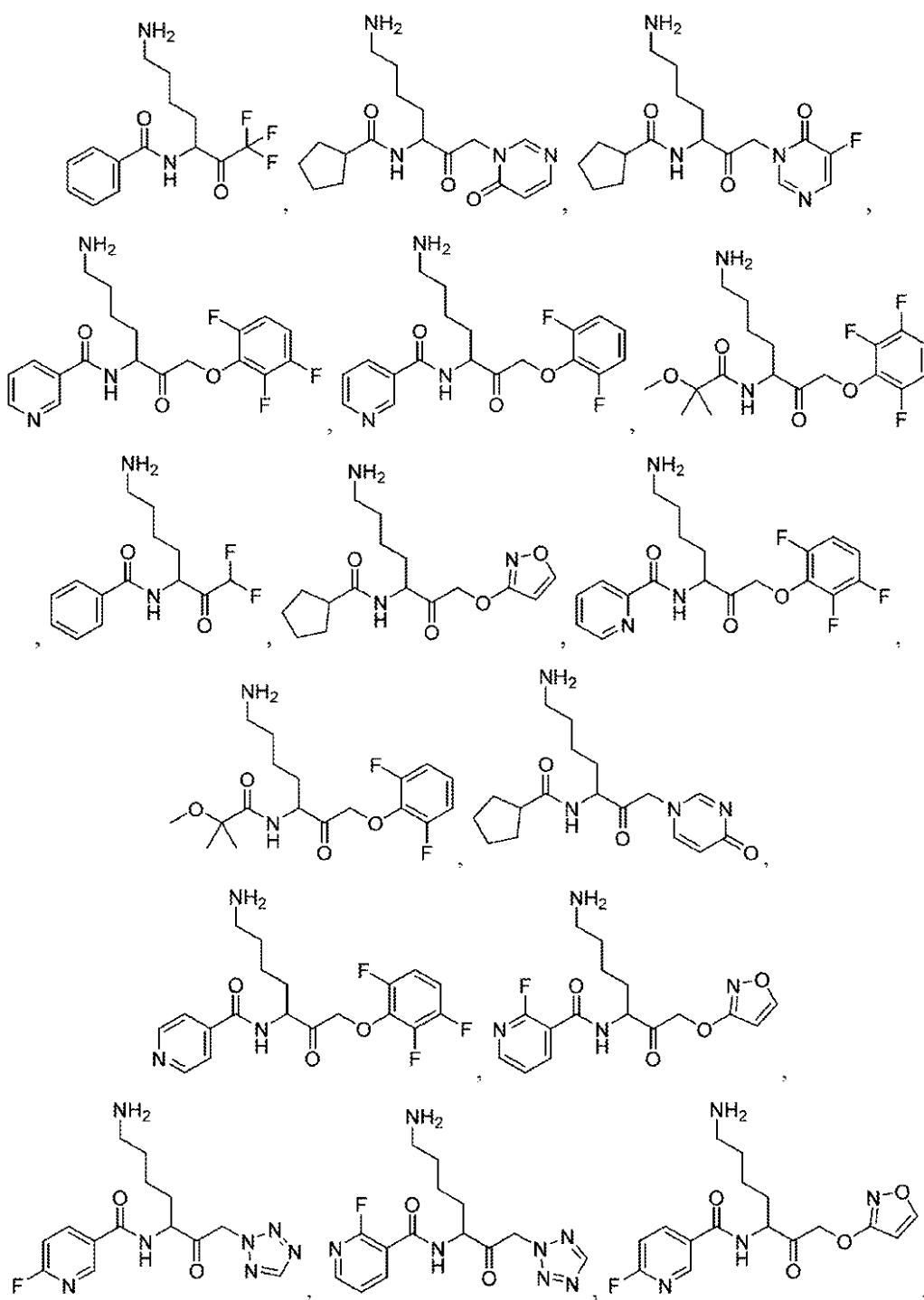
【化 262】



【化 2 6 3】

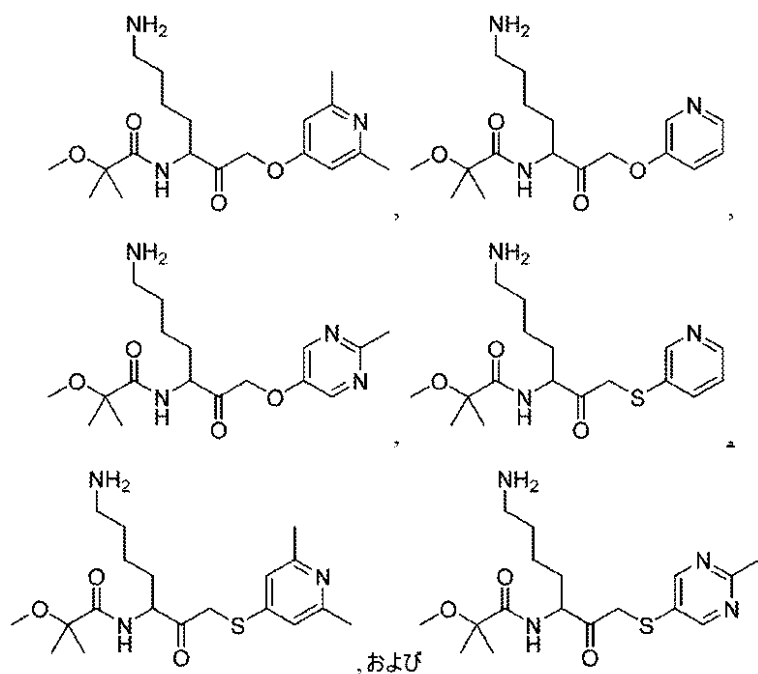


【化 2 6 4】



[illegible]

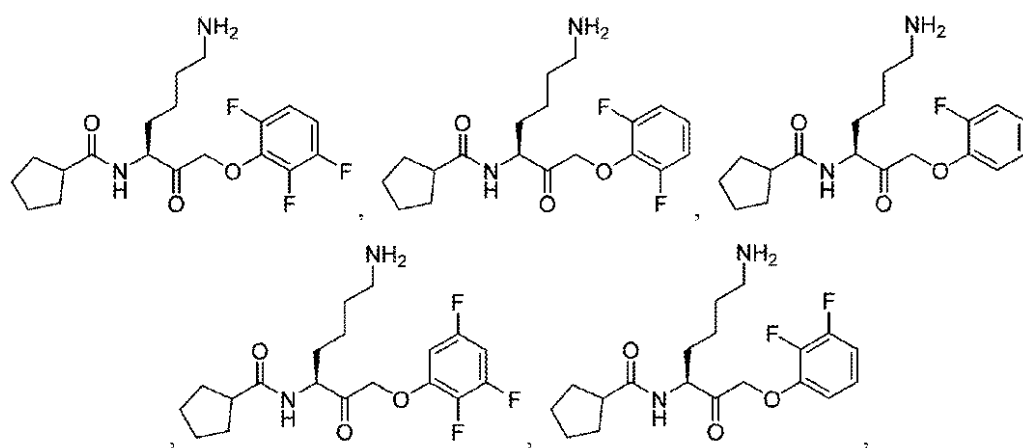
【化 2 6 6】



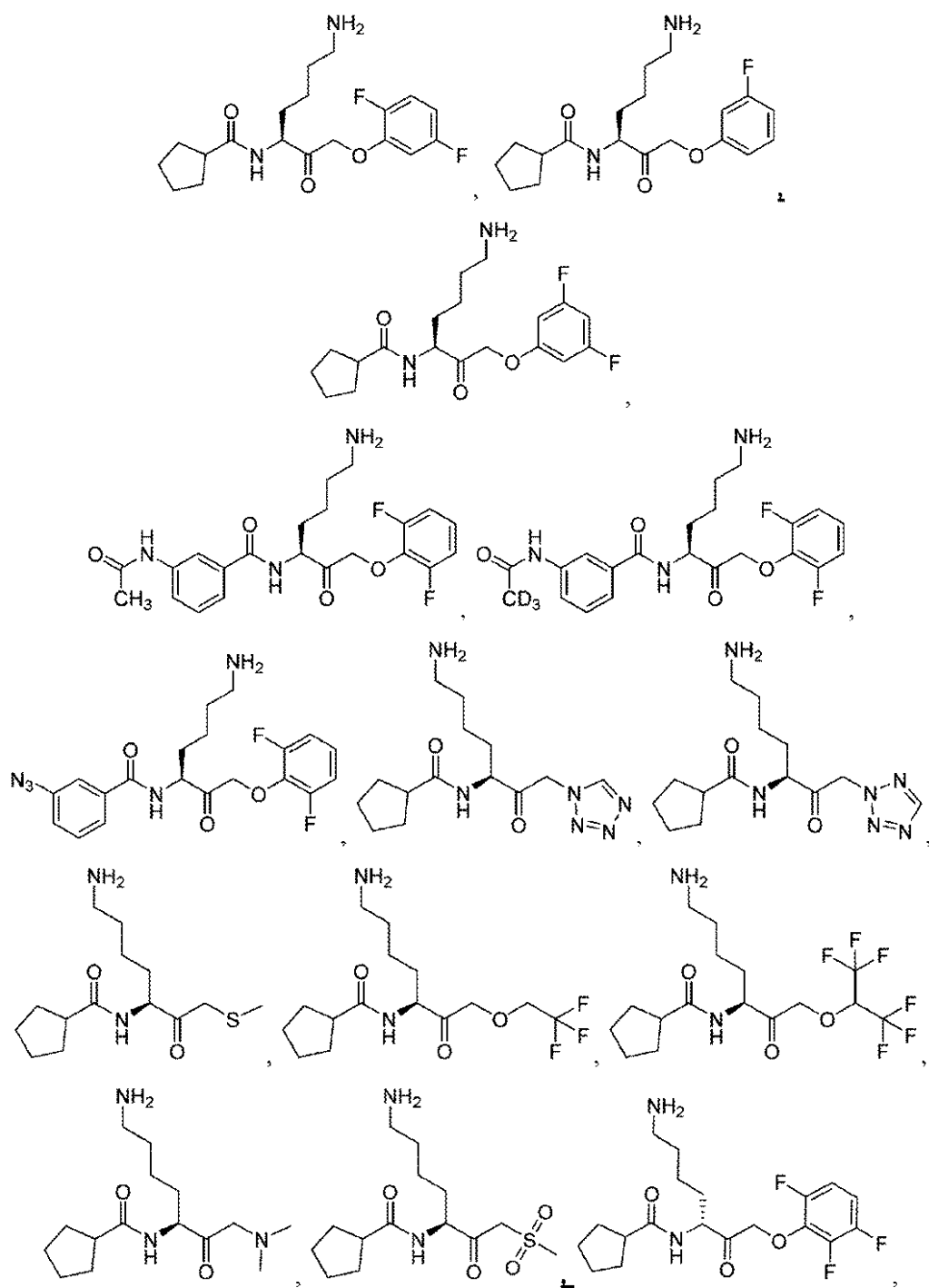
からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 20】

【化 2 6 7】



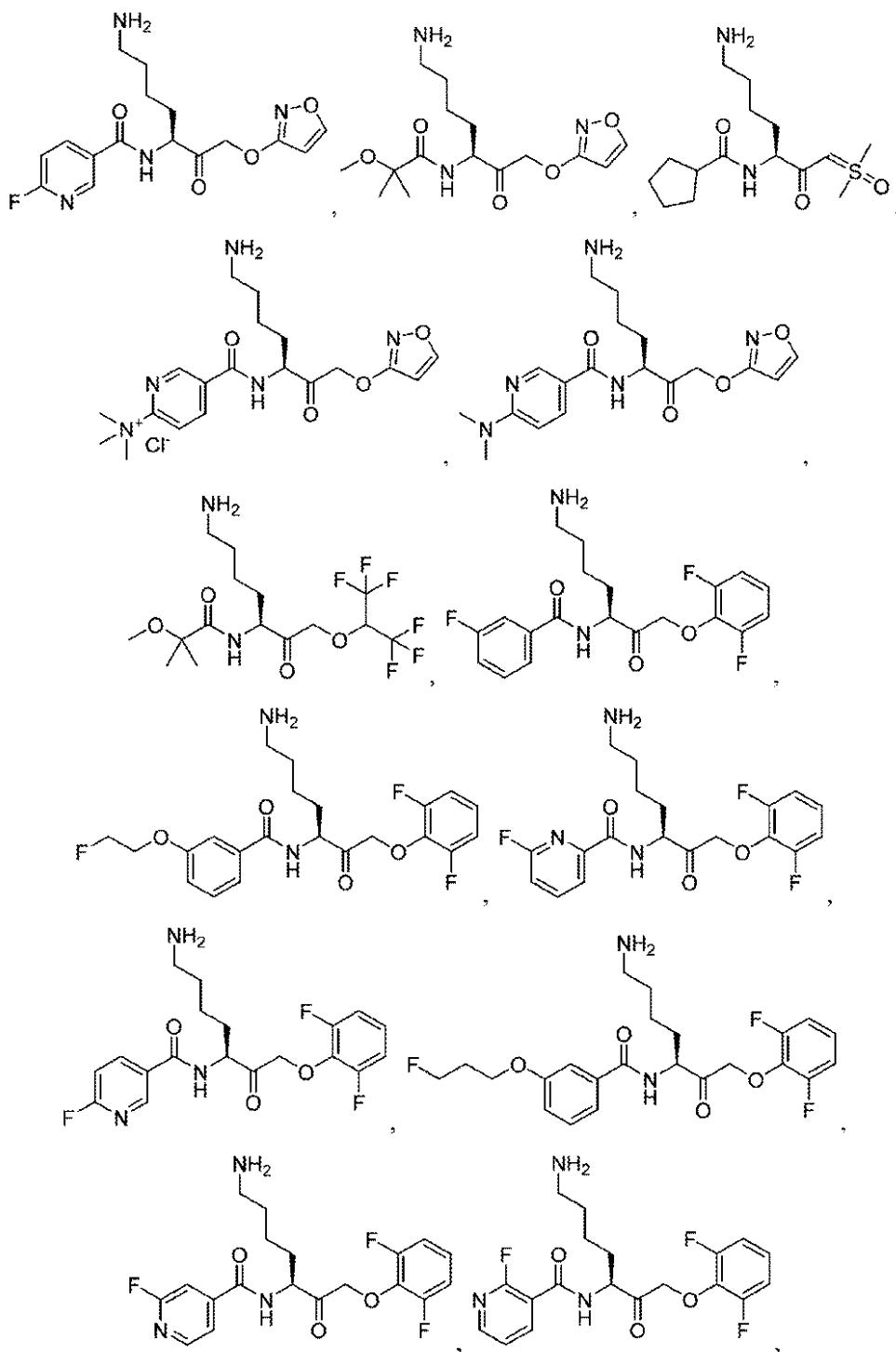
【化 2 6 8】



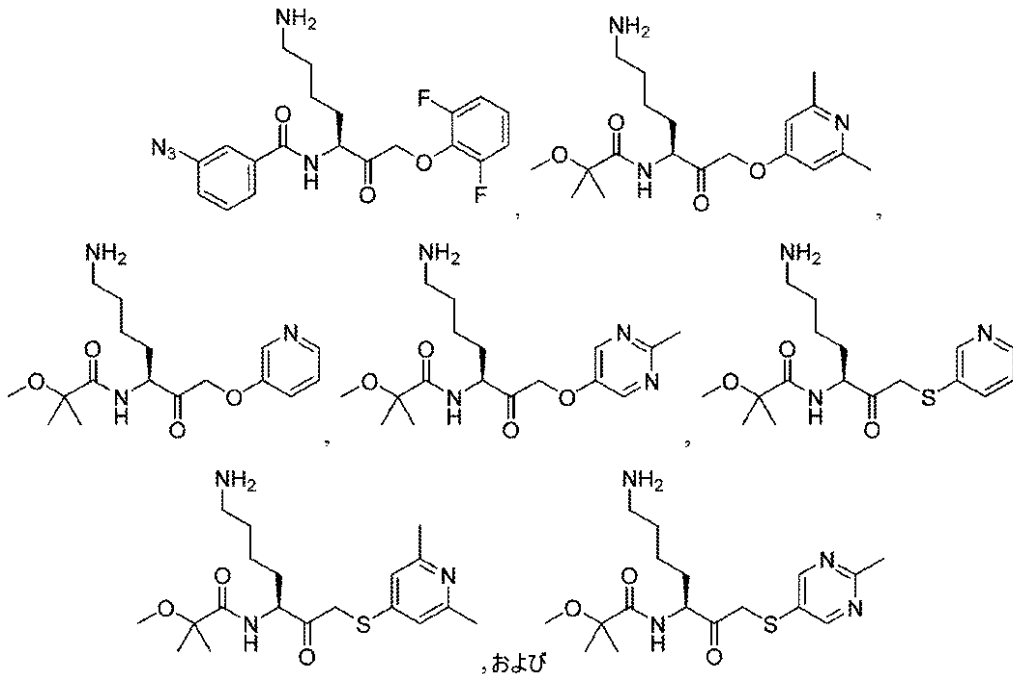
Chemical structures of various compounds, including amides, esters, and substituted benzene rings, are shown. The structures are arranged in a grid-like pattern, separated by commas. The compounds include:

- Amides with various substituents (e.g., bromine, fluorine, amino groups).
- Esters with various substituents (e.g., fluorine, amino groups).
- Substituted benzene rings (e.g., 2-fluorophenyl, 4-fluorophenyl, 2,4-difluorophenyl).
- Other functional groups (e.g., nitriles, alcohols, ketones).

【化 2 7 0】



【化 2 7 1】



からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2 1】

請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される添加剤を含む医薬組成物。

【請求項 2 2】

P . g i n g i v a l i s 感染に関連する疾患または状態を処置するための、請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む組成物であって、前記組成物は、前記化合物もしくは前記その薬学的に許容される塩の有効量で前記対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 2 3】

前記疾患または状態が、脳障害、歯周病、糖尿病、心血管疾患、関節炎、関節リウマチ、骨関節炎、感染性関節炎、乾癬性関節炎、早産のリスク上昇、肺炎、がん、腎臓疾患、肝疾患、網膜障害および緑内障からなる群から選択される、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記疾患または状態が脳障害である、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記脳障害が、アルツハイマー病、ダウン症候群、てんかん、自閉症、パーキンソン病、本態性振戦、前頭側頭型認知症、進行性核上麻痺、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、多発性硬化症、軽度認知障害、加齢関連性記憶障害、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳血管疾患、レビー小体病、多系統萎縮症、統合失調症およびうつ病からなる群から選択される、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記組成物が、コリンエステラーゼ阻害剤、セロトニンモジュレーター、NMDA モジュレーター、A 標的治療剤、ApoE 標的治療剤、ミクログリア標的治療剤、血液脳関門標的治療剤、タウ標的治療剤、補体標的治療剤および抗炎症剤からなる群から選択される 1 つまたは複数の活性剤と組み合わせる前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記組成物が、少なくとも 1 カ月間、または少なくとも 1 年間、または少なくとも 1 0

年間、前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記対象が、ヒト、イヌまたはネコであることを特徴とする、請求項 2 2 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 7】

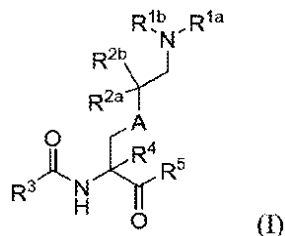
別の実施形態では、本発明は、レポーター部分およびジンジパイン反応性部分を含む化合物、ならびに生物学試料中のジンジパイン活性を検出する方法を提供する。本方法は、ジンジパインが化合物のジンジパイン反応性部分と反応するのに十分な条件下で、生物学試料および上記の化合物を含む混合物を形成するステップ、混合物中の化合物のレポーター部分を検出するステップ、およびレポーター部分が検出される場合にジンジパインが生物学試料中に存在していると判定するステップとを含む。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 I :

【化 2 5 9】



による化合物またはその薬学的に許容される塩〔式中、

A は、-CH₂- および -O- からなる群から選択され、

R^{1a} および R^{1b} は、水素、C₁ ~ 4 アルキルおよびアミン保護基からなる群からそれぞれ独立して選択され、

R^{2a} および R^{2b} は、水素、ハロゲン、C₁ ~ 4 ハロアルキルおよび C₁ ~ 4 ハロアルコキシからなる群からそれぞれ独立して選択され、

R³ は、C₃ ~ 8 シクロアルキル、C₃ ~ 8 アルキル、3 ~ 12 員のヘテロシクリル、C₆ ~ 10 アリール、5 ~ 12 員のヘテロアリールおよびレポーター部分からなる群から選択され、R³ は、1 つまたは複数の R^{3a} 置換基により必要に応じて置換されており、

R^{3a} はそれぞれ、ハロゲン、-CN、-NO₂、-N₃、-OH、C₁ ~ 4 アルキル、C₁ ~ 4 ハロアルキル、C₁ ~ 4 アルコキシ、C₁ ~ 4 ハロアルコキシ、-N(R^c)₂、-N⁺(R^b)₃、-(CH₂)_kC(O)R^b、-NR^c(CH₂)_uC(O)R^b、-O(CH₂)_uC(O)R^b、-(CH₂)_kCONR^cR^c、-(CH₂)_kNR^cC(O)R^b、-NR^c(CH₂)_uCONR^cR^c、-NR^c(CH₂)_uNR^cC(O)R^b、-O(CH₂)_uCONR^cR^c および -O(CH₂)_uNR^cC(O)R^b、および必要に応じて置換されているトリアゾリルからなる群から独立して選択され、

R^b はそれぞれ、C₁ ~ 4 アルキル、C₁ ~ 4 ハロアルキルおよび C₁ ~ 4 ジュウテロアルキルからなる群から独立して選択され、

R^c はそれぞれ、水素および C₁ ~ 8 アルキルからなる群から独立して選択され、

下付文字 k はそれぞれ、0、1、2、3、4、5 および 6 から独立して選択され、

下付文字 u はそれぞれ、1、2、3、4、5 および 6 から独立して選択され、

R^4 は、水素および C_{1-4} アルキルからなる群から選択され、

R^5 は、 $-CH_2R^{5a}$ 、 $-CHS(O)(R^{5b})_2$ および C_{1-6} ハロアルキルからなる群から選択され、

R^{5a} は、 $-O-R^6$ 、 $-S-R^7$ 、 $-SO-R^7$ 、 $-SO_2-R^7$ 、 $-N(R^8)_2$ 、5 ~ 12 員のヘテロアリールおよび 3 ~ 12 員のヘテロシクリルからなる群から選択され、

5 ~ 12 員のヘテロアリールは、ハロゲン、 C_{1-3} アルキルおよび C_{1-3} ハロアルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数のメンバーにより必要に応じて置換されており、

3 ~ 12 員のヘテロシクリルは、オキソ、ハロゲン、 C_{1-3} アルキルおよび C_{1-3} ハロアルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数のメンバーにより必要に応じて置換されており、

R^{5b} はそれぞれ、独立して選択される C_{1-6} アルキルであり、

R^6 および R^7 は、フェニル、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキルおよび 5 ~ 12 員のヘテロアリールからなる群から選択され、

フェニルは、1 ~ 5 個のハロゲンにより置換されており、

5 ~ 12 員のヘテロアリールは、1 つまたは複数のハロゲン、 C_{1-3} アルキルまたは C_{1-3} ハロアルキルにより必要に応じて置換されており、

R^8 はそれぞれ、独立して選択される C_{1-6} アルキルであり、

R^5 は、消光部分 R^9 を必要に応じて含み、

ただし、 R^5 は、2, 3, 5, 6 - テトラフルオロフェノキシメチル以外であることを条件とする]。

(項目 2)

R^3 が、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{3-8} アルキル、 C_{6-10} アリール、5 ~ 12 員のヘテロアリールおよび 3 ~ 12 員のヘテロシクリルからなる群から選択され、それらはそれぞれ、1 つまたは複数の R^{3a} 置換基により必要に応じて置換されている、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 3)

R^3 が、シクロペンチルおよびフェニルからなる群から選択され、それらはそれぞれ、1 つまたは複数の R^{3a} 置換基により必要に応じて置換されている、項目 1 もしくは項目 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 4)

R^{3a} がそれぞれ、ハロゲン、 $-N_3$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} ハロアルコキシ、 $-N(R^c)_2$ 、 $-N^+(R^b)_3$ および $-NR^cC(O)R^b$ からなる群から独立して選択される、項目 2 もしくは項目 3 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 5)

R^3 がシクロペンチルである、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 6)

R^3 が、 C_{1-4} アルコキシにより置換されている C_{3-8} アルキルである、項目 1 もしくは項目 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

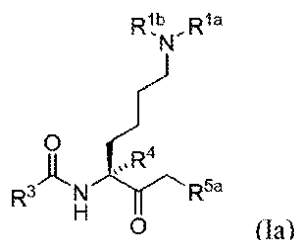
(項目 7)

R^3 がメトキシプロピルである、項目 6 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 8)

式 Ia :

【化 2 6 0】



による構造を有する、項目 5 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 9)

R^4 が水素である、項目 8 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 10)

R^{5a} が - O - フェニルであり、フェニルが、1 ~ 5 個のハロゲンにより置換されている、項目 9 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 11)

R^{5a} 中のハロゲンがそれぞれ、F および Cl からなる群から独立して選択される、項目 10 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

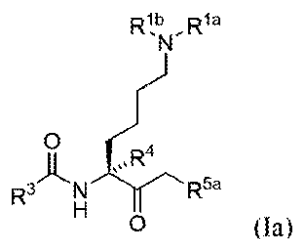
(項目 12)

R^{5a} が、2, 3, 6 - トリフルオロフェノキシ、2, 3, 5 - トリフルオロフェノキシ、2, 3 - ジフルオロフェノキシ、2, 5 - ジフルオロフェノキシ、2, 6 - ジフルオロフェノキシ、3, 5 - ジフルオロフェノキシ、2 - フルオロフェノキシおよび 3 - フルオロフェノキシからなる群から選択される、項目 11 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 13)

式 Ia :

【化 2 6 1】



による構造を有する、項目 1 から 4、6 および 7 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 14)

R^4 が水素である、項目 1 から 4、6、7 および 13 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 15)

R^{5a} が、- O - フェニルであり、フェニルが、1 ~ 5 個のハロゲンにより置換されている、項目 13 もしくは項目 14 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 16)

R^{5a} 中のハロゲンがそれぞれ、F および Cl からなる群から独立して選択される、項目 15 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 17)

R^{5a} 中のハロゲンがそれぞれ、F である、項目 16 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 18)

R^{5a} が、2, 3, 6 - トリフルオロフェノキシ、2, 3, 5 - トリフルオロフェノキシ、2, 3, 4 - トリフルオロフェノキシ、3, 4, 5 - トリフルオロフェノキシ、2, 3 - ジフルオロフェノキシ、2, 4 - ジフルオロフェノキシ、2, 5 - ジフルオロフェノキシ、2, 6 - ジフルオロフェノキシ、3, 4 - ジフルオロフェノキシ、3, 5 - ジフルオロフェノキシ、2 - フルオロフェノキシ、3 - フルオロフェノキシおよび 4 - フルオロフェノキシからなる群から選択される、項目 1 から 4、6、7 および 13 から 17 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 19)

R^{5a} が、2, 3, 6 - トリフルオロフェノキシ、2, 3, 5 - トリフルオロフェノキシ、2, 3 - ジフルオロフェノキシ、2, 5 - ジフルオロフェノキシ、2, 6 - ジフルオロフェノキシ、3, 5 - ジフルオロフェノキシ、2 - フルオロフェノキシおよび 3 - フルオロフェノキシからなる群から選択される、項目 18 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 20)

R^{5a} が、2, 3, 6 - トリフルオロフェノキシおよび 2, 6 - ジフルオロフェノキシからなる群から選択される、項目 18 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 21)

R^5 が $-CH_2R^{5a}$ であり、 R^{5a} が $-O-R^6$ であり、 R^6 が C_{1-6} ハロアルキルである、項目 13 もしくは項目 14 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 22)

R^6 が、トリフルオロエチルおよびヘキサフルオロプロピルからなる群から選択される、項目 21 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 23)

R^5 が $-CH_2R^{5a}$ であり、 R^{5a} が、 $-O-R^6$ であり、 R^6 が、ハロゲンおよび C_{1-3} アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数のメンバーにより必要に応じて置換されている 5 ~ 12 員のヘテロアリールである、項目 13 もしくは項目 14 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 24)

R^6 が、イソオキサゾリルおよびピリジニルからなる群から選択される、項目 23 に記載の化合物。

(項目 25)

R^{5a} が、 $-N(R^8)_2$ 、5 ~ 12 員のヘテロアリールおよび 3 ~ 12 員のヘテロシクリルからなる群から選択され、

5 ~ 12 員のヘテロアリールが、ハロゲン、 C_{1-3} アルキルおよび C_{1-3} ハロアルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数のメンバーにより必要に応じて置換されており、

3 ~ 12 員のヘテロシクリルが、オキソ、ハロゲン、 C_{1-3} アルキルおよび C_{1-3} ハロアルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数のメンバーにより必要に応じて置換されている、

項目 13 もしくは項目 14 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 26)

R^{5a} が、テトラゾリルおよびオキソピリミジニルからなる群から選択される、項目 25 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 27)

R^5 が、 $-CH_2R^{5a}$ および $-CHS(O)(R^{5b})_2$ からなる群から選択され、

R^{5a} が、 $-S-R^7$ および $-S-(O)_2R^7$ からなる群から選択され、

R^7 が、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、5 ~ 12 員のヘテロアリールおよび 3 ~ 12 員のヘテロシクリルからなる群から選択される、

項目 1 3 もしくは項目 1 4 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 2 8)

R^5 が $-CH_2R^{5a}$ であり、 R^{5a} が、 $-S-R^7$ および $-S-(O)_2R^7$ からなる群から選択され、 R^7 が C_{1-6} アルキルである、項目 2 7 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 2 9)

R^5 が $-CH_2R^{5a}$ であり、 R^{5a} が $-S-R^7$ であり、 R^7 が、5 ~ 12 員のヘテロアリールおよび 3 ~ 12 員のヘテロシクリルからなる群から選択される、項目 2 7 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 3 0)

R^7 が、イソオキサゾリル、ピリジニルおよびピリミジニルからなる群から選択される、項目 2 9 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 3 1)

R^5 が $-CHS(O)(R^{5b})_2$ である、項目 2 7 に記載の化合物。

(項目 3 2)

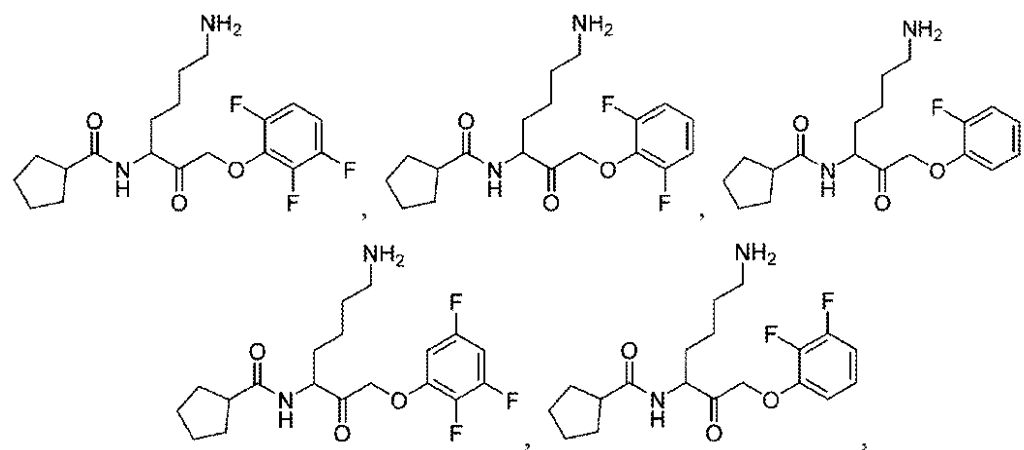
R^5 が C_{1-6} ハロアルキルである、項目 1 3 または項目 1 4 に記載の化合物。

(項目 3 3)

R^5 がジフルオロメチルである、項目 3 2 に記載の化合物。

(項目 3 4)

【化 2 6 2】

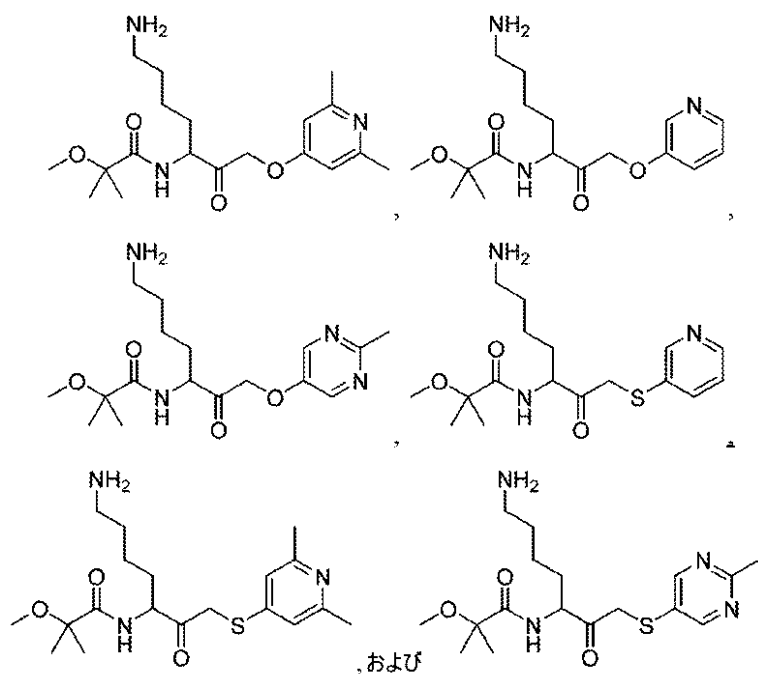


[illegible]

Chemical structures of various compounds, including amides, esters, and heterocycles, are shown. The structures are arranged in a grid-like fashion, with some compounds featuring fluorine substituents and others containing heterocyclic rings like pyridine, imidazole, and triazole.

[illegible]

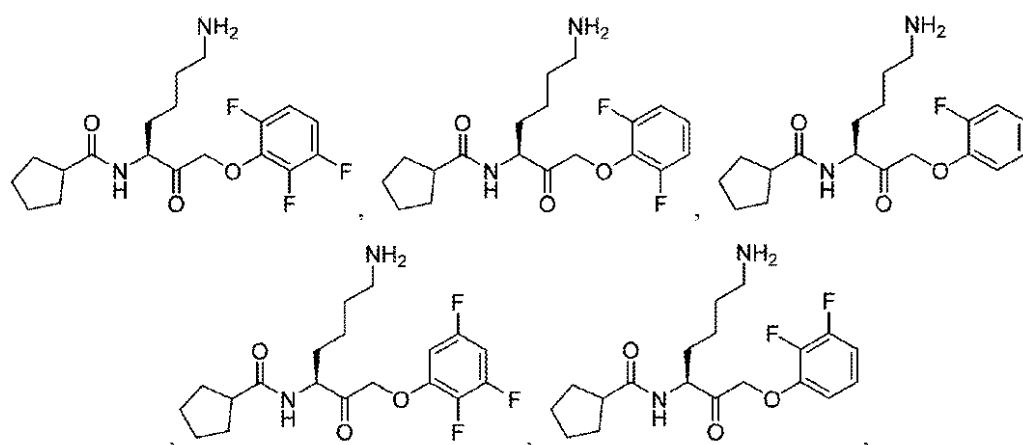
【化 2 6 6】



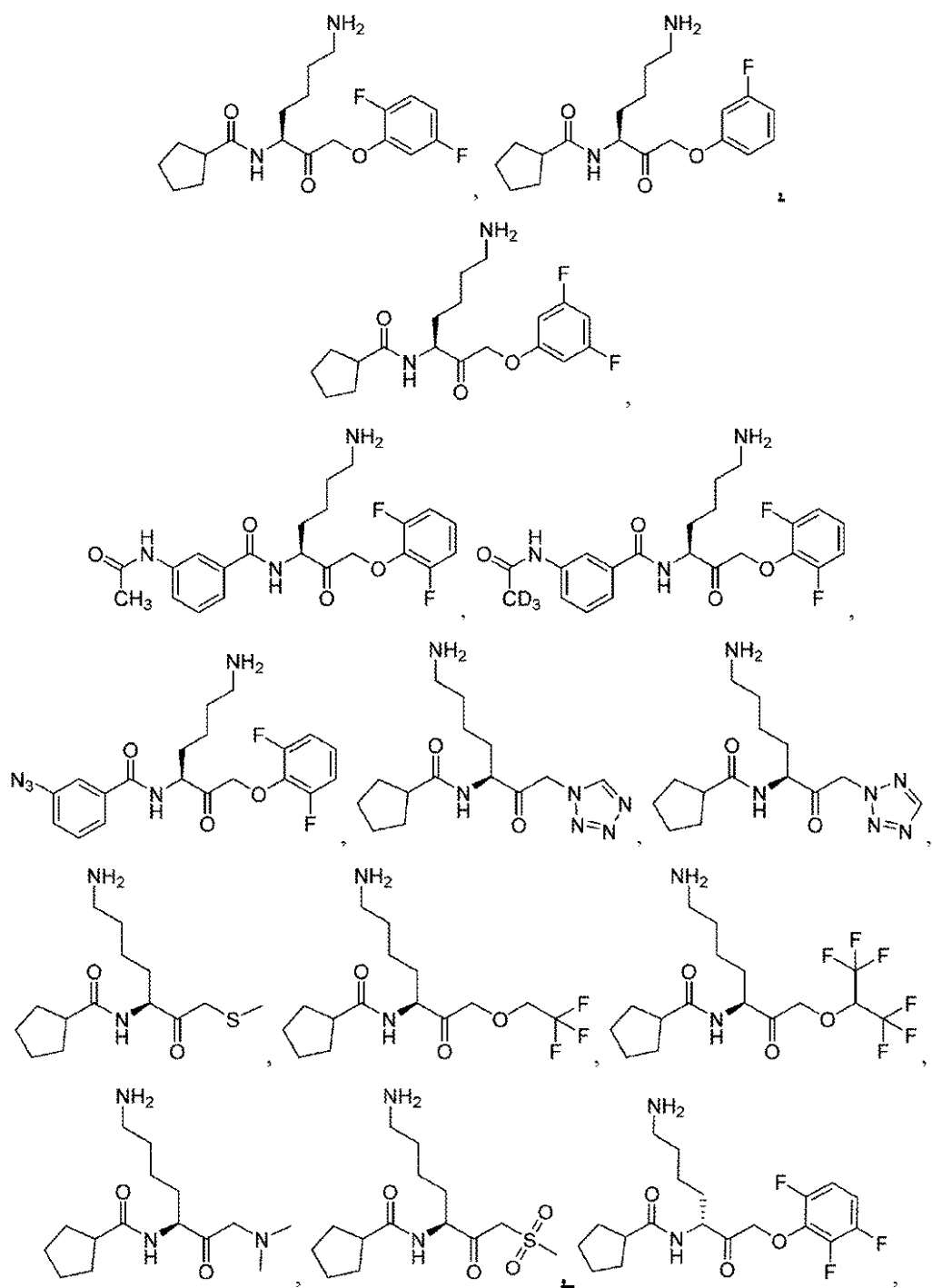
からなる群から選択される、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 3 5)

【化 2 6 7】



【化 2 6 8】

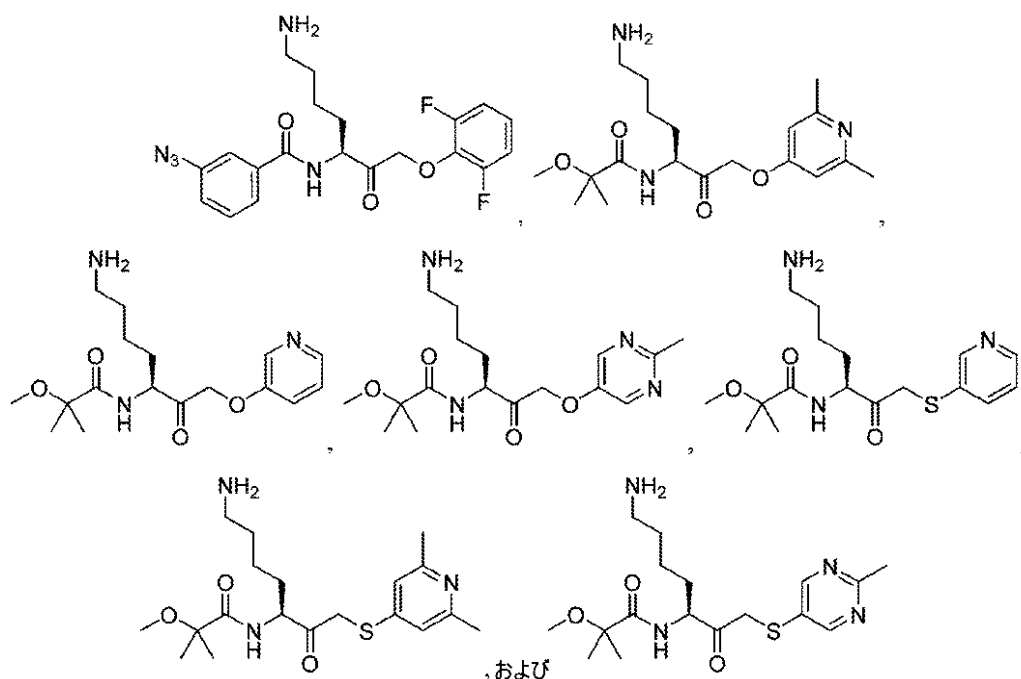


[illegible]

Chemical structures of 14 compounds (1-14) are shown, illustrating various substituents on the pyridine and benzene rings. The structures are arranged in four rows of three, with the last row containing only two structures.

- Structure 1: 4-(2-fluorophenyl) derivative.
- Structure 2: 4-(isopropoxy) derivative.
- Structure 3: 4-(cyclopentyl) derivative.
- Structure 4: 4-(dimethylammonium chloride) derivative.
- Structure 5: 4-(dimethylamino) derivative.
- Structure 6: 4-(trifluoromethyl) derivative.
- Structure 7: 4-(4-fluorophenyl) derivative.
- Structure 8: 4-(2,6-difluorophenyl) derivative.
- Structure 9: 4-(2,6-difluorophenyl) derivative.
- Structure 10: 4-(2,6-difluorophenyl) derivative.
- Structure 11: 4-(4-(2-fluoroethoxy)phenyl) derivative.
- Structure 12: 4-(4-(3-fluoropropoxy)phenyl) derivative.
- Structure 13: 4-(4-(4-fluorophenoxy)phenyl) derivative.
- Structure 14: 4-(2,6-difluorophenyl) derivative.

【化 2 7 1】



からなる群から選択される、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 3 6)

項目 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される添加剤を含む医薬組成物。

(項目 3 7)

P . g i n g i v a l i s 感染に関連する疾患または状態を処置する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の項目 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または有効量の項目 3 6 に記載の組成物を投与するステップを含む、方法。

(項目 3 8)

前記疾患または状態が、脳障害、歯周病、糖尿病、心血管疾患、関節炎、関節リウマチ、骨関節炎、感染性関節炎、乾癬性関節炎、早産のリスク上昇、肺炎、がん、腎臓疾患、肝疾患、網膜障害および緑内障からなる群から選択される、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記疾患または状態が脳障害である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記脳障害が、アルツハイマー病、ダウン症候群、てんかん、自閉症、パーキンソン病、本態性振戦、前頭側頭型認知症、進行性核上麻痺、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、多発性硬化症、軽度認知障害、加齢関連性記憶障害、慢性外傷性脳症、脳卒中、脳血管疾患、レビー小体病、多系統萎縮症、統合失調症およびうつ病からなる群から選択される、項目 3 9 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記脳障害が、アルツハイマー病である、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 2)

コリンエステラーゼ阻害剤、セロトニンモジュレーター、NMDA モジュレーター、A 標的治療剤、A p o E 標的治療剤、ミクログリア標的治療剤、血液脳関門標的治療剤、タウ標的治療剤、補体標的治療剤および抗炎症剤からなる群から選択される 1 つまたは複数の活性剤を前記対象に投与するステップをさらに含む、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

前記疾患または状態が歯周病である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記疾患または状態が肝疾患である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記肝疾患が非アルコール性脂肪性肝炎である、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記疾患または状態が網膜障害である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記網膜障害が加齢黄斑変性である、項目 4 6 に記載の方法。

(項目 4 8)

前記疾患または状態ががんである、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 9)

前記がんが、口腔がん、乳がん、膵臓がんおよび多型性神経膠芽腫からなる群から選択される、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記疾患または状態が、早産のリスクの上昇である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記疾患または状態が関節炎である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 5 2)

前記関節炎が関節リウマチまたは骨関節炎である、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 5 3)

前記疾患または状態が心血管疾患である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 5 4)

前記疾患または状態が糖尿病である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記化合物が、少なくとも 1 カ月間、前記対象に投与される、項目 3 7 から 5 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 6)

前記化合物が、少なくとも 1 年間、前記対象に投与される、項目 5 5 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記化合物が、少なくとも 1 0 年間、前記対象に投与される、項目 5 5 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記化合物が、少なくとも 6 0 年間、前記対象に投与される、項目 5 5 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記対象が、ヒト、イヌまたはネコである、項目 3 7 から 5 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 0)

前記対象がヒトである、項目 5 9 に記載の方法。