

【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6年2月20日(2024.2.20)

【公開番号】特開2023-67881(P2023-67881A)

【公開日】令和5年5月16日(2023.5.16)

【年通号数】公開公報(特許)2023-089

【出願番号】特願2023-21625(P2023-21625)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1) 10

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 9 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 3 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 9 7 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 1 3 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 9 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1) 20

C 0 7 D 4 1 7 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 1 8 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 9 1 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 3 8 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 5 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 3 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 7 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1) 30

【 F I 】

C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 C S P

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 9

A 6 1 K 4 5 / 0 0

C 0 7 D 4 0 3 / 1 4

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6

A 6 1 K 3 1 / 4 9 7

C 0 7 D 4 1 3 / 1 4

C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 1 4 0

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 40

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4

C 0 7 D 4 0 9 / 1 4

C 0 7 D 4 1 7 / 1 4

A 6 1 K 3 1 / 4 1 8 4

C 0 7 D 4 9 1 / 0 8

A 6 1 K 3 1 / 5 3 8 6

A 6 1 K 3 1 / 5 5

C 0 7 D 2 3 5 / 0 2 B

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 2 1

A 6 1 P 2 7 / 0 2 50

A 6 1 P 9 / 0 0

A 6 1 P 3 / 1 0

【手続補正書】

【提出日】令和6年2月8日(2024.2.8)

【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

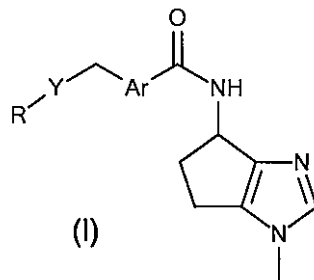
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】

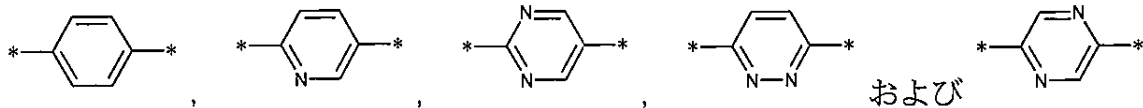


の化合物またはその塩。

(式中

Yは、

【化2】



からなる群から選択され、

これらの各々は、1個または2個の独立の置換基R¹で置換されており、およびアスタリスク付きの結合は、式(I)のRおよびCH₂基の付着部位を示し、

Rは、

5 - アザスピロ[2.3]ヘキサン、2 - アザスピロ[3.3]ヘプタン、5 - アザスピロ[2.4]ヘプタン、6 - アザスピロ[3.4]オクタン、3 - アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン、3 - アザビシクロ[3.2.0]ヘプタン、オクタヒドロシクロペンタ[c]ピロール、6 - アザスピロ[2.5]オクタン、5 - アザスピロ[2.5]オクタン、7 - アザスピロ[3.5]ノナン、3 - アザビシクロ[4.1.0]ヘプタン、3 - アザビシクロ[3.1.1]ヘプタン、6 - オキサ-3 - アザビシクロ[3.1.1]ヘプタン、および3 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン

からなる群から選択され、これらの各々は、N原子を介して式(I)におけるY基に付着されており、

これらの各々は、F、CH₃、CN、CH₂OH、OHおよびOCH₃からなる群から選択される1個の置換基で置換されていてよく、

これらの各々は、FおよびCH₃からなる群から選択される1個の追加の置換基で置換されていてよく、

Arは、

10

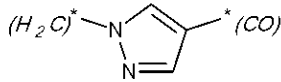
20

30

40

50

【化 3】



(これは、1個の置換基 R^3 で置換されていてもよい)

からなる群から選択され、

アスタリスクおよび括弧付きの結合は、式 (I) の $C=O$ 基および CH_2 基の付着部位を示し、

R^1 は、

H、ハロゲン、1～5個のFで置換されているよい C_{1-4} -アルキル、1個の CH_3 、C N または OH 基で置換されているよい C_{3-4} -シクロアルキル、CN、1～5個のFで置換されているよい $O-C_{1-3}$ -アルキル、CN、OH および $O-C_{1-3}$ -アルキルからなる群から選択される1個の置換基で置換されているよい C_{1-3} -アルキル

からなる群から選択され、および

R^3 は、

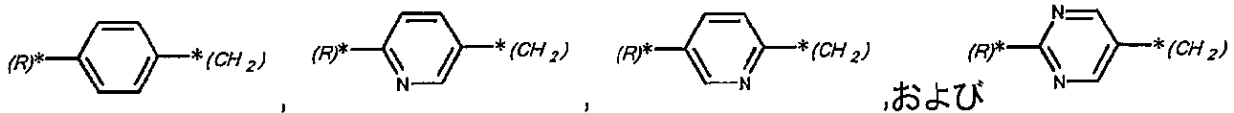
F、Cl、Br、CN、1～5個のFで置換されているよい C_{1-4} -アルキル、 C_{3-4} -シクロアルキル、 $HO-C_{1-4}$ -アルキレン、 C_{1-3} -アルキル- $O-C_{1-3}$ -アルキレン、および1～5個のFで置換されているよい $O-C_{1-4}$ -アルキル

からなる群から選択される)

【請求項 2】

Y が、

【化 4】



からなる群から選択され、

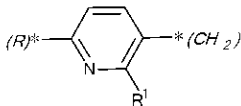
これらの各々は、1個または2個の独立の置換基 R^1 で置換されていてもよく、

アスタリスクおよび括弧付きの結合は、式 (I) の R および CH_2 基の付着部位を示す、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 3】

Y が、

【化 5】



からなる群から選択され、

アスタリスクおよび括弧付きの結合は、式 (I) の R および CH_2 基の付着部位を示す、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 4】

R が、

10

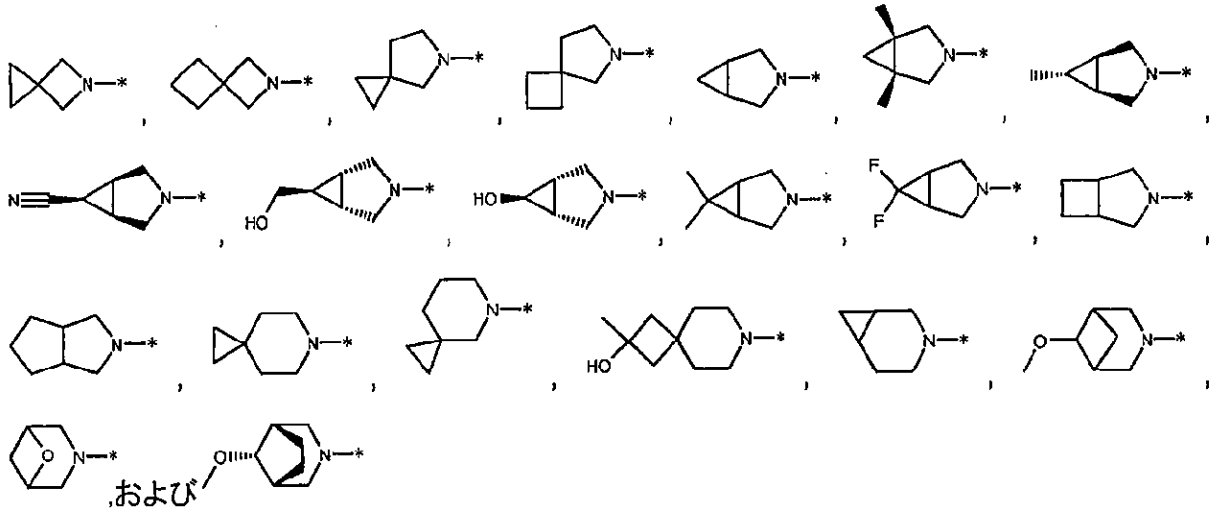
20

30

40

50

【化 6】



10

からなる群から選択される、

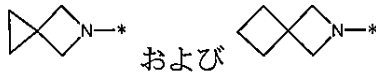
請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 5】

R が、

20

【化 7】



からなる群から選択される、

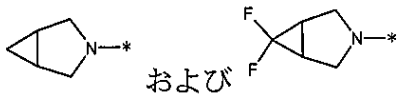
請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 6】

R が、

30

【化 8】



からなる群から選択される、

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 7】

R¹ が、

H、F、Cl、Br、1 ~ 5 個の F でまたは 1 個の CN、OH もしくは O - C₁₋₂ - アルキル基で置換されていてよい C₁₋₂ - アルキル、1 個の CN または OH 基で置換されていてよい C₃₋₄ - アルキル、1 個の CH₃、CN または OH 基で置換されていてよい C₃₋₄ - シクロアルキル、1 ~ 5 個の F で置換されていてよい O - C₁₋₂ - アルキル

40

からなる群から選択される、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 8】

R¹ が、

H、F、Cl、Br、CH₃、CH₂CH₃、CH₂CH₂CH₃、CH₂CH(CH₃)₂、シクロプロピル、シクロブチル、CHF₂、CF₃、CN、1 - シアノシクロプロパ - 1 - イル、CH₂CN、C(CH₃)₂CN、CH₂OH、CH₂CH₂OH、CH(OH)C

50

シクロプロピル、シクロブチル、 CHF_2 、 CF_3 、 CN 、1-シアノシクロプロパ-1-イル、 CH_2CN 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CN}$ 、 CH_2OH 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$ 、 CH_2OCH_3 、 $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、および $\text{O}-\text{CF}_3$ からなる群から選択され、および

R^3 が、

Cl 、 CN 、 CH_3 、 CF_3 、 CH_2CH_3 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 CH_2OH 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、および CH_2OCH_3 からなる群から選択される、

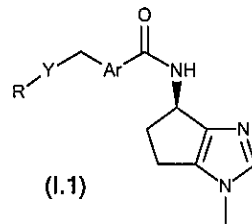
請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

10

【請求項 1 1】

化合物の立体化学が、式 (I. 1)

【化 1 2】



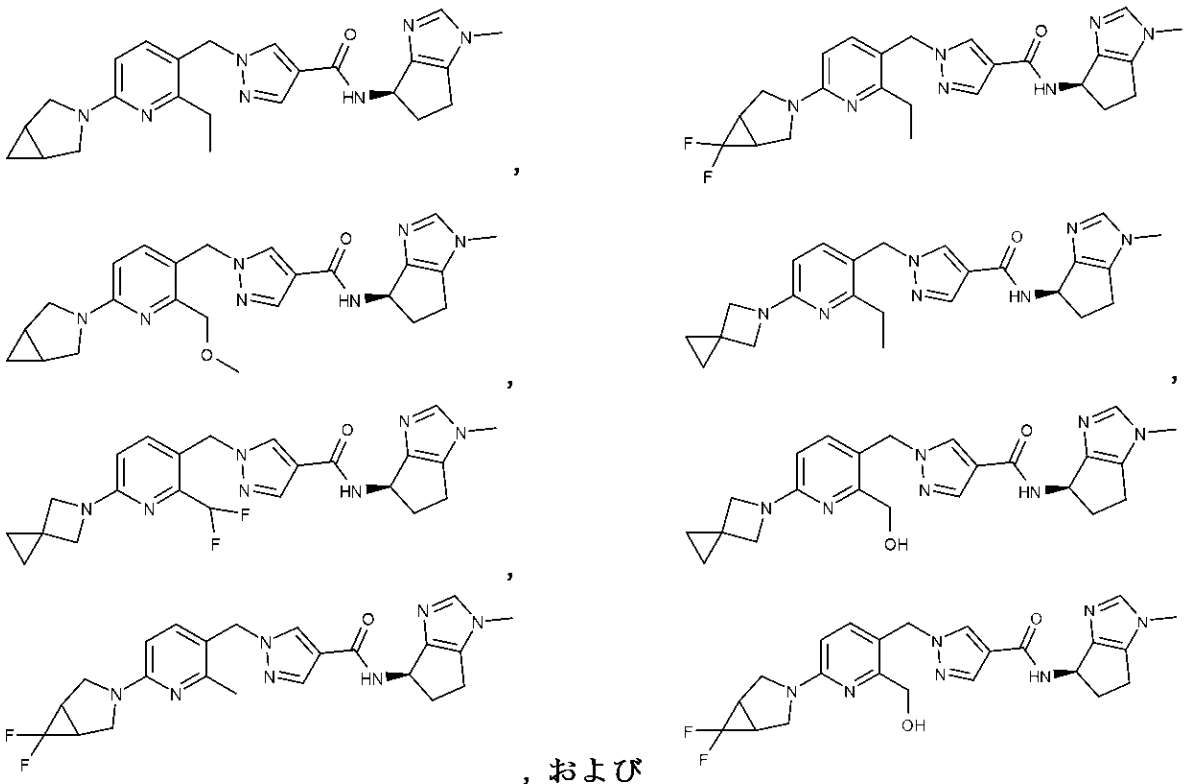
20

に従う、

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 2】

【化 1 3】



30

40

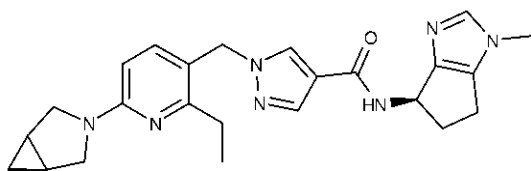
から選択される、

請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

50

【請求項 13】

【化 14】



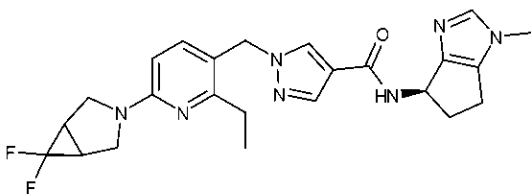
である、

請求項 12 に記載の化合物。

10

【請求項 14】

【化 15】



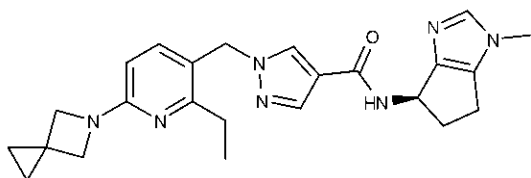
である、

請求項 12 に記載の化合物。

20

【請求項 15】

【化 16】



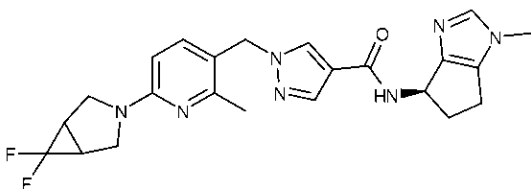
である、

請求項 12 に記載の化合物。

30

【請求項 16】

【化 17】



である、

請求項 12 に記載の化合物。

40

【請求項 17】

請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物の薬学的に許容される塩。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の 1 種もしくは複数の化合物またはその薬学的に許容される塩を含み、さらに任意に、1 種または複数の不活性担体および / または希釈剤と一緒に含んでもよい、医薬組成物。

【請求項 19】

50

請求項 1 ~ 1.6 のいずれか 1 項に記載の 1 種もしくは複数の化合物またはその薬学的に許容される塩、および 1 種または複数の追加の治療剤を含み、さらに任意に、1 種または複数の不活性担体および / または希釈剤と一緒に含んでもよい、医薬組成物。

【請求項 2 0】

1 種または複数の追加の治療剤が、抗糖尿病剤、過体重および / または肥満の処置のための薬剤、高血圧、心不全および / またはアテローム動脈硬化症の処置のための薬剤、ならびに眼球疾患の処置のための薬剤からなる群から選択される、請求項 1.9 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 1.6 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の、医薬組成物の製造における使用。 10

【請求項 2 2】

請求項 1 ~ 1.6 のいずれか 1 項に記載の 1 種または複数の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、眼球疾患および / または浮腫関連疾患の処置のための医薬組成物。

【請求項 2 3】

処置される眼球疾患および / または浮腫関連疾患が、糖尿病黄斑浮腫、加齢黄斑変性、脈絡膜血管新生、遺伝性血管浮腫および脳卒中後の浮腫からなる群から選択される、請求項 2.2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

処置される眼球疾患および / または浮腫関連疾患が、滲出型加齢黄斑変性および / または脳卒中後の脳浮腫である、請求項 2.2 に記載の医薬組成物。 20

【請求項 2 5】

眼球疾患および / または浮腫関連疾患の処置のための医薬組成物の製造における、請求項 1 ~ 1.6 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の使用。

【請求項 2 6】

処置される眼球疾患および / または浮腫関連疾患が、糖尿病黄斑浮腫、加齢黄斑変性、脈絡膜血管新生、遺伝性血管浮腫および脳卒中後の浮腫からなる群から選択される、請求項 2.5 に記載の使用。

【請求項 2 7】

処置される眼球疾患が、滲出型加齢黄斑変性および / または脳卒中後の脳浮腫である、請求項 2.5 に記載の使用。 30

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 4 3

【補正方法】変更

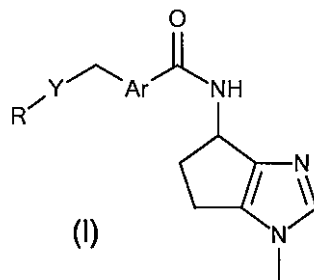
【補正の内容】

【0 1 4 3】

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔1〕式 (I)

【化 1】

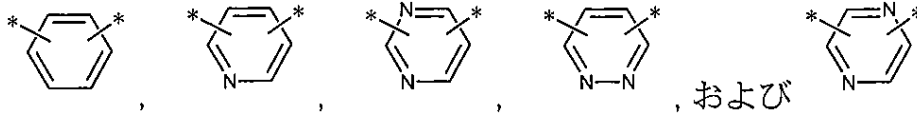


の化合物またはその塩。

(式中

Yは、

【化2】



からなる群 Y - G 1 から選択され、

これらの各々は、1個または2個の独立の置換基 R¹ で置換されており、

10

Rは、

環員として1~2個のN原子、ならびに任意に、C=O、O、S、S=OおよびSO₂からなる群から選択される1個の環員を含有する飽和6~12員二環式環系

からなる群 R - G 1 から選択され、

ただし、環系は、環員間の任意のヘテロ原子-ヘテロ原子結合を含有しないという条件であり、

ここで、前記環系は、N原子を介して式(I)におけるY基に付着されており、

ここで、前記環系は、1~6個のFで置換されていてもよく、C₁₋₃-アルキル、CN、HO-C₁₋₃-アルキレン、OH、およびC₁₋₃-アルキル-Oからなる群から選択される1~3個の置換基で置換されていてもよく、

20

Arは、

1~4個のN原子を含有する、または1個のO原子もしくはS原子を含有する、または1~2個のN原子および1個のO原子もしくはS原子を含有する5員ヘテロアリール、ならびに6員環に縮合された5員環からなり、1~4個のN原子を含有する9員ヘテロアリール

からなる群 Ar - G 1 から選択され、

ここで、前記ヘテロアリールは、5員環のC原子を介して式(I)におけるカルボニル基に、および5員環の隣接していないC原子またはN原子を介して式(I)におけるCH₂基に付着されており、

ここで、前記ヘテロアリールは、1個の置換基 R³ で置換されていてもよく、

30

R¹は、

H、ハロゲン、1~5個のFで置換されていてもよいC₁₋₄-アルキル、1個のCH₃、CNまたはOH基で置換されていてもよいC₃₋₄-シクロアルキル、CN、1~5個のFで置換されていてもよいO-C₁₋₃-アルキル、CN、OHおよびO-C₁₋₃-アルキルからなる群から選択される1個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₃-アルキル

からなる群 R¹ - G 1 から選択され、

R³は、

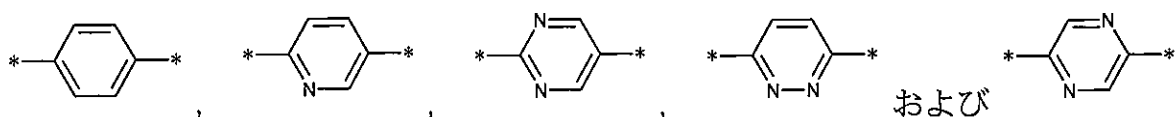
F、Cl、Br、CN、1~5個のFで置換されていてもよいC₁₋₄-アルキル、C₃₋₄-シクロアルキル、HO-C₁₋₄-アルキレン、C₁₋₃-アルキル-O-C₁₋₃-アルキレン、および1~5個のFで置換されていてもよいO-C₁₋₄-アルキル

40

からなる群 R³ - G 1 から選択される)

〔2〕Yが、

【化3】



からなる群 Y - G 2 から選択され、

50

これらの各々は、1個または2個の独立の置換基 R^1 で置換されており、
 アスタリスク付きの結合は、式 (I) の R および CH_2 基の付着部位を示す、
 前記 [1] に記載の化合物またはその塩。

[3] R が、

5 - アザスピロ [2.3] ヘキサン、2 - アザスピロ [3.3] ヘプタン、5 - アザスピロ [2.4] ヘプタン、6 - アザスピロ [3.4] オクタン、3 - アザピシクロ [3.1.0] ヘキサン、3 - アザピシクロ [3.2.0] ヘプタン、オクタヒドロシクロペンタ [c] ピロール、6 - アザスピロ [2.5] オクタン、5 - アザスピロ [2.5] オクタン、7 - アザスピロ [3.5] ノナン、3 - アザピシクロ [4.1.0] ヘプタン、3 - アザピシクロ [3.1.1] ヘプタン、6 - オキサ - 3 - アザピシクロ [3.1.1] ヘプタン、および 3 - アザピシクロ [3.2.1] オクタン

10

からなる群 R - G3 から選択され、

これらの各々は、N 原子を介して式 (I) における Y 基に付着されており、

これらの各々は、F、 CH_3 、CN、 CH_2OH 、OH および OCH_3 からなる、好ましくは F および CH_3 からなる群から選択される 1 個の置換基で置換されていてもよく、

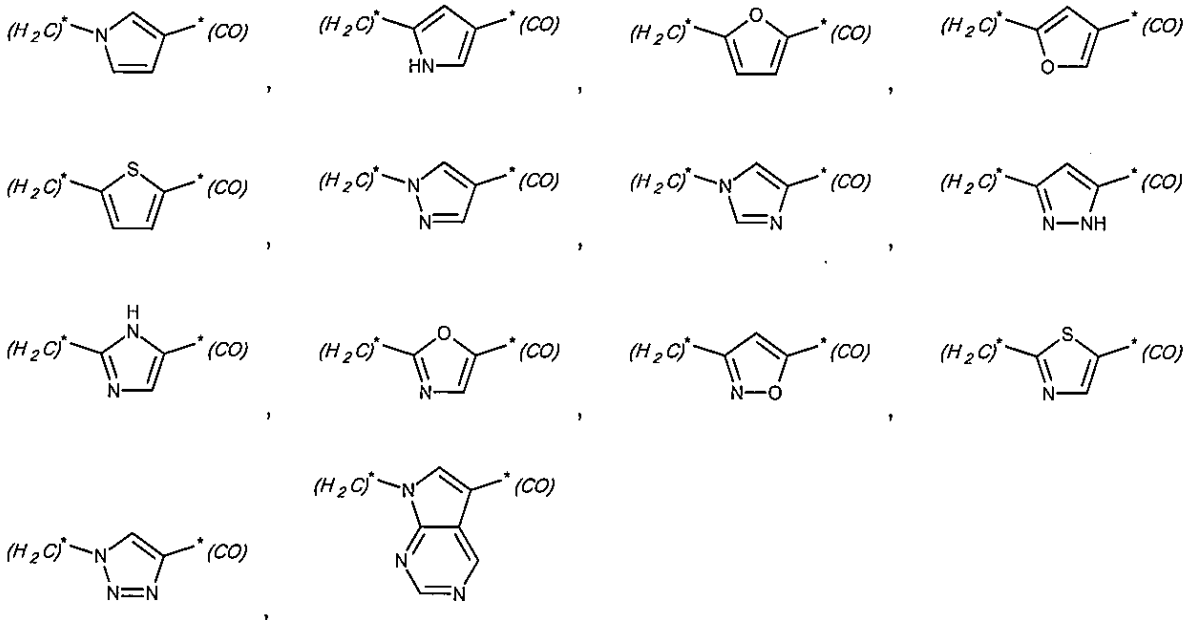
これらの各々は、F および CH_3 からなる群から選択される 1 個の追加の置換基で置換されていてもよい、

前記 [1] ~ [2] のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

[4] Ar が、

【化 4】

20



30

からなる群 Ar - G3、ならびにその互変異性体から選択され、

これらの各々は、1 個の置換基 R^3 で置換されていてもよく、

アスタリスクおよび括弧付きの結合は、式 (I) の $C=O$ 基および CH_2 基の付着部位を示す、

前記 [1] ~ [3] のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

[5] R^1 が、

H、F、Cl、Br、1 ~ 5 個の F でまたは 1 個の CN、OH もしくは O - C_{1-2} - アルキル基で置換されていてもよい C_{1-2} - アルキル、1 個の CN または OH 基で置換されていてもよい C_{3-4} - アルキル、1 個の CH_3 、CN または OH 基で置換されていてもよい C_{3-4} - シクロアルキル、1 ~ 5 個の F で置換されていてもよい O - C_{1-2} - アルキルからなる群 R^1 - G2 から選択される、

前記 [1] ~ [4] のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩。

50

[6] R^3 が、

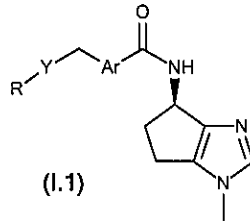
F、Cl、Br、CN、1～3個のFで置換されているもよい C_{1-3} -アルキル、 $HO-C_{1-4}$ -アルキレン、 C_{1-2} -アルキル-O- C_{1-2} -アルキレン、および1～3個のFで置換されているもよいO- C_{1-2} -アルキル

からなる群 R^3 -G2から選択される、

前記[1]～[5]のいずれか1項に記載の化合物またはその塩。

[7]化合物の立体化学が、式(I . 1)

【化5】



10

に従う、

前記[1]～[6]のいずれか1項に記載の化合物またはその塩。

[8]前記[1]～[7]のいずれか1項に記載の化合物の薬学的に許容される塩。

[9]前記[1]～[8]のいずれか1項に記載の1種もしくは複数の化合物またはその薬学的に許容される塩を、任意に、1種または複数の不活性担体および/または希釈剤と一緒に含む医薬組成物。

20

[10]前記[1]～[8]のいずれか1項に記載の1種もしくは複数の化合物またはその薬学的に許容される塩、および1種または複数の追加の治療剤を、任意に、1種または複数の不活性担体および/または希釈剤と一緒に含む医薬組成物。

[11]1種または複数の追加の治療剤が、抗糖尿病剤、過体重および/または肥満の処置のための薬剤、高血圧、心不全および/またはアテローム動脈硬化症の処置のための薬剤、ならびに眼球疾患の処置のための薬剤からなる群から選択される、

前記[10]に記載の医薬組成物。

[12]医薬としての使用のための、前記[1]～[8]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。

30

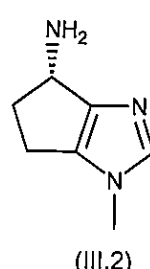
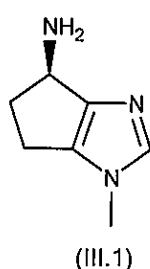
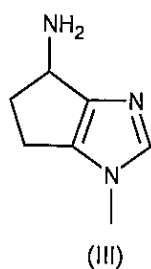
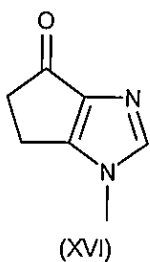
[13]それを必要とする患者における、眼球疾患の処置のための、好ましくは糖尿病黄斑浮腫、年齢関連黄斑変性および/または脈絡膜血管新生の処置のための方法であって、前記[1]～[8]のいずれか1項に記載の1種または複数の化合物またはその薬学的に許容される塩を患者に投与することを含む方法。

[14]眼球疾患の処置のための、好ましくは糖尿病黄斑浮腫、年齢関連黄斑変性および/または脈絡膜血管新生の処置のための方法であって、前記[1]～[8]のいずれか1項に記載の1種もしくは複数の化合物および/またはその互変異性体またはその薬学的に許容される塩を患者に投与することを含む方法における使用のための、前記[1]～[8]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。

40

[15]

【化6】



50

からなる群から選択される化合物またはその塩。

本発明の他の特色および利点は、例として本発明の原理を例示する、以下のより詳述されている実施例から明らかになる。

10

20

30

40

50