

【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21年1月29日 (2009.1.29)

【公表番号】特表2007-531782(P2007-531782A)

【公表日】平成19年11月8日 (2007.11.8)

【年通号数】公開・登録公報2007-043

【出願番号】特願2007-506716(P2007-506716)

【国際特許分類】

C 07 D 285/08 (2006.01)

A 61 K 31/433 (2006.01)

C 07 D 417/04 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/08 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 17/14 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 15/08 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 5/00 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 37/04 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 285/08 C S P

A 61 K 31/433

C 07 D 417/04

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 3/10

A 61 P 25/28

A 61 P 25/16

A 61 P 25/14

A 61 P 25/00

A 61 P 25/08

A 61 P 25/18

A 61 P 17/14

A 61 P 3/04

A 61 P 9/10 1 0 1

A 61 P 9/00

A 61 P 9/12

A 61 P 15/08

A 61 P 9/10

A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 5/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 37/04

【手続補正書】

【提出日】平成20年12月3日(2008.12.3)

【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

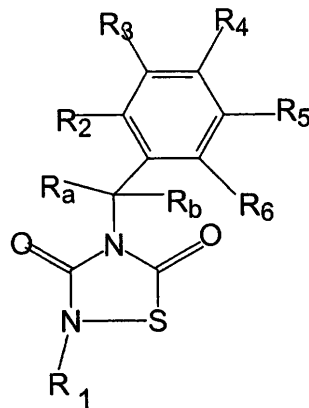
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I)

【化 1】



式 (I)

[式中、

R_1 は、C または O から選択される少なくとも 8 個の原子を有する有機基であって、この有機基は -C(O)- を介して N と直接結合しておらず、かつ、少なくとも 1 つの芳香環を含み、

R_a 、 R_b 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 は水素、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換アルケニル、置換もしくは非置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、-COR₇、-C(O)OR₇、-C(O)NR₇R₈、-C=NR₇、-CN、-OR₇、-OC(O)R₇、-S(O)_t-R₇、-NR₇R₈、NR₇C(O)R₈、-NO₂、-N=CR₇R₈ またはハロゲンから独立に選択され、

ここで、 R_a および R_b は一緒になって基 = O を形成することができ、 $R_a R_2$ 、 $R_2 R_3$ 、 $R_3 R_4$ 、 $R_4 R_5$ 、 $R_5 R_6$ 、 $R_6 R_b$ または $R_7 R_8$ のいずれかの対は一緒になって環状置換基を形成することができ、

t は 0、1、2 または 3 であり、

R_7 および R_8 はそれぞれ独立に水素、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換アルケニル、置換もしくは非置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、置換もしくは非置換アルコキシ、置換もしくは非置換アリールオキシ、ハロゲンから選択される]

で示される化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。

【請求項 2】

R_1 が少なくとも 10 個の芳香族炭素を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

芳香族基がチアジアゾリジンの N と直接結合している、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R_1 が置換もしくは非置換ナフチル基である、請求項 3 に記載の化合物。

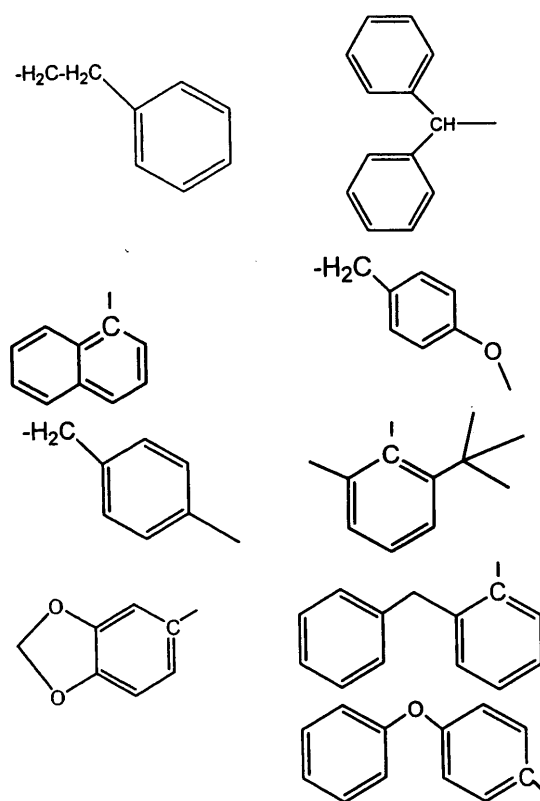
【請求項 5】

R_1 が置換もしくは非置換 - ナフチル基、好ましくは、非置換 - ナフチル基である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

R_1 が

【化 2】



からなる群から選択される基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

R_a および R_b が双方とも H である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 が水素、置換もしくは非置換アルキル、 COR_7 、 $-C(O)OR_7$ 、 $-OR_7$ 、 $-NR_7R_8$ またはハロゲンから独立に選択される（ここで、 R_7 および R_8 は請求項 1 で定義された通りである）、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

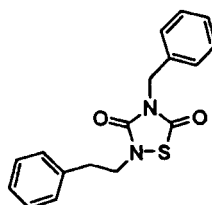
【請求項 9】

R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 が H である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

下式：

【化 3】

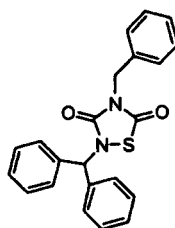


を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。

【請求項 1 1】

下式：

【化 4】

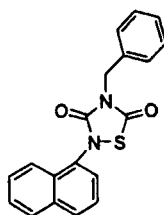


を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。

【請求項 1 2】

下式：

【化 5】

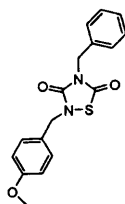


を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。

【請求項 1 3】

下式：

【化 6】

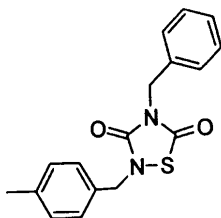


を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。

【請求項 1 4】

下式：

【化 7】

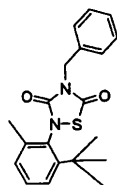


を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。

【請求項 15】

下式：

【化 8】

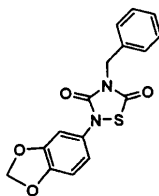


を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。

【請求項 16】

下式：

【化 9】

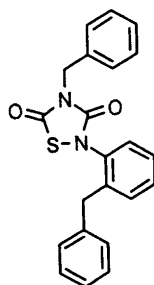


を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。

【請求項 17】

下式：

【化 10】

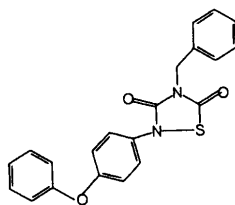


を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。

【請求項 18】

下式：

【化 1 1】

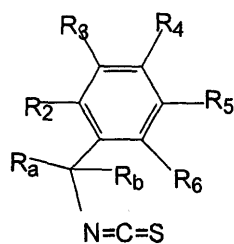


を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物、またはその塩もしくは溶媒和物の製造方法であって、式 II

【化 1 2】



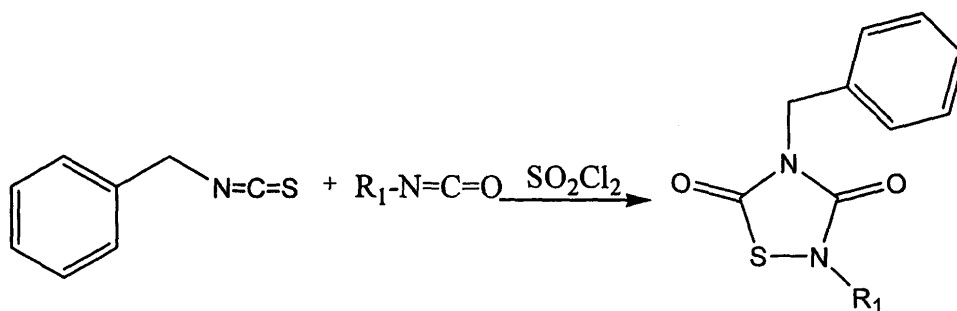
式II

のベンジル置換イソチオシアネートと式 $R_1 - N = C = O$ の化合物とを反応させることを含む、方法。

【請求項 2 0】

反応：

【化 1 3】



(式中、 R_1 は請求項 1 で定義された通り、好ましくは請求項 6 で定義された通りである)

を含む、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩、プロドラッグもしくは溶媒和物と医薬上許容される担体、アジュバントまたはビヒクルを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 2 2】

経口投与用の、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

薬剤の製造における、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項で定義された化合物の使用。

【請求項 2 4】

薬剤が G S K - 3 介在疾病または症状の治療を目的としたものである、請求項 2 3 に記載の使用。

【請求項 2 5】

疾病または症状が糖尿病、糖尿病関連症状；アルツハイマー病などの痴呆症、パーキンソン病、進行性核上麻痺、亜急性硬化性汎脳炎性パーキンソン症候群、脳炎後パーキンソン症候群、拳闘脳炎、グアムパーキンソン症候群 痴呆合併症、ピック病、皮質基底変性症、前頭側頭性痴呆、ハンチントン病、A I D S 関連痴呆、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症および急性脳卒中などの神経外傷性疾患をはじめとする慢性神経変性症状；癲癇；鬱病、精神分裂症および双極性障害などの気分障害；脳卒中後の機能回復の促進；孤立性脳アミロイドアンギオパチーによるものなどの脳出血；脱毛症；肥満症；アテローム性動脈硬化症性心血管疾患；高血圧症；多嚢胞性卵巣症候群；X 症候群；虚血；脳損傷；外傷性脳損傷；癌；白血病；ダウン症候群；レビー小体病；炎症；慢性炎症性疾患；癌および過形成などの過剰増殖性疾患；および免疫不全である、請求項 2 4 に記載の使用。

【請求項 2 6】

疾病がアルツハイマー病である、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 7】

疾病がⅡ型糖尿病である、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 8】

疾病が鬱病である、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 9】

疾病が脳損傷である、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 3 0】

生物学的アッセイの反応体としての、好ましくは G S K - 3 阻害のための反応体としての、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項で定義された式 (I) の化合物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 6

【補正方法】変更

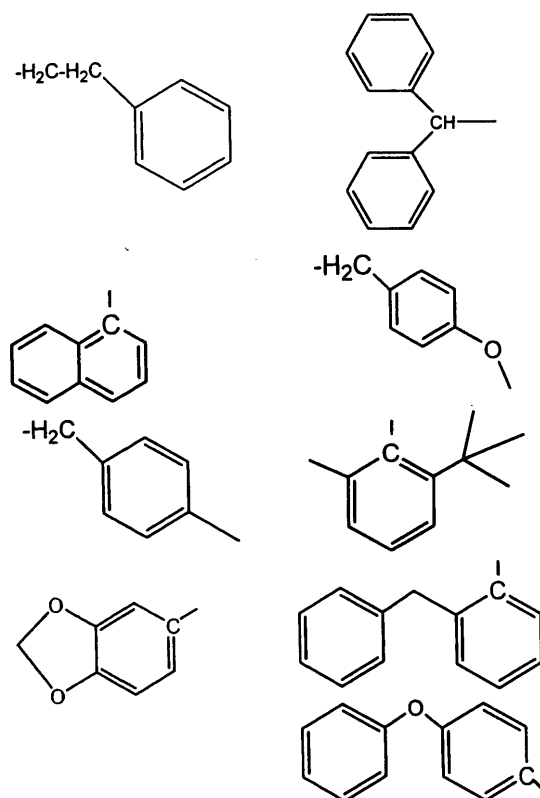
【補正の内容】

【0 0 3 6】

R₁ は、C (O) - でない限り (血漿中で分解し、安定性が乏しいため) いずれの基を介して T D Z D と結合していてもよく、芳香基が T D Z D の N と直接結合していることが好ましい。

R₁ として使用可能な代表的置換基としては、次のものがある。

【化 2】



【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

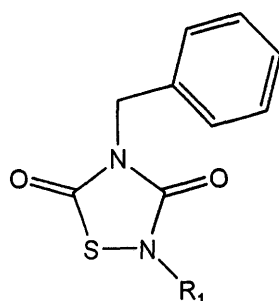
【補正対象項目名】0071

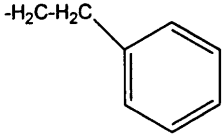
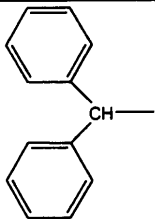
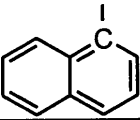
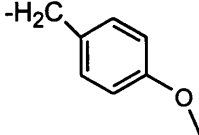
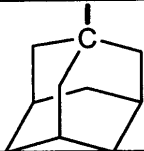
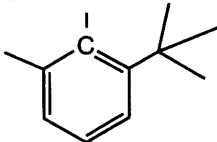
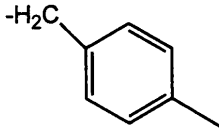
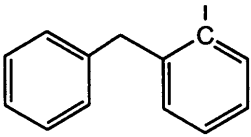
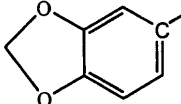
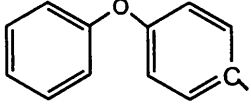
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0071】

【表 1】

表 1-I C₅₀ 値

化合物	R ₁	IC ₅₀ GSK-3 (μ M)	化合物	R ₁	IC ₅₀ GSK-3 (μ M)
1		3	6		2
2		2.4	7		< 50
3 (比較)		> 50	8		3
4		1.8	9		8
5		4.2	10		3