

【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20年1月10日(2008.1.10)

【公表番号】特表2004-500355(P2004-500355A)

【公表日】平成16年1月8日(2004.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2004-001

【出願番号】特願2001-541871(P2001-541871)

【国際特許分類】

| | |
|----------------|-----------|
| C 07 D 207/48 | (2006.01) |
| A 61 K 31/40 | (2006.01) |
| A 61 K 31/401 | (2006.01) |
| A 61 K 31/403 | (2006.01) |
| A 61 K 31/437 | (2006.01) |
| A 61 K 31/4439 | (2006.01) |
| A 61 K 31/445 | (2006.01) |
| A 61 K 31/454 | (2006.01) |
| A 61 K 31/4545 | (2006.01) |
| A 61 K 31/5377 | (2006.01) |
| A 61 K 31/54 | (2006.01) |
| A 61 K 31/541 | (2006.01) |
| A 61 P 9/10 | (2006.01) |
| A 61 P 17/14 | (2006.01) |
| A 61 P 21/04 | (2006.01) |
| A 61 P 25/00 | (2006.01) |
| A 61 P 25/02 | (2006.01) |
| A 61 P 25/04 | (2006.01) |
| A 61 P 25/16 | (2006.01) |
| A 61 P 25/28 | (2006.01) |
| A 61 P 27/00 | (2006.01) |
| A 61 P 43/00 | (2006.01) |
| C 07 D 209/52 | (2006.01) |
| C 07 D 211/96 | (2006.01) |
| C 07 D 279/12 | (2006.01) |
| C 07 D 401/12 | (2006.01) |
| C 07 D 413/04 | (2006.01) |
| C 07 D 413/12 | (2006.01) |
| C 07 D 417/12 | (2006.01) |
| C 07 D 513/04 | (2006.01) |

【F I】

| |
|----------------|
| C 07 D 207/48 |
| A 61 K 31/40 |
| A 61 K 31/401 |
| A 61 K 31/403 |
| A 61 K 31/437 |
| A 61 K 31/4439 |
| A 61 K 31/445 |
| A 61 K 31/454 |
| A 61 K 31/4545 |
| A 61 K 31/5377 |

A 6 1 K 31/54
 A 6 1 K 31/541
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 17/14
 A 6 1 P 21/04
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/02 1 0 1
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 27/00
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 43/00 1 0 7
 A 6 1 P 43/00 1 2 3
 C 0 7 D 209/52
 C 0 7 D 211/96
 C 0 7 D 279/12
 C 0 7 D 401/12
 C 0 7 D 413/04
 C 0 7 D 413/12
 C 0 7 D 417/12
 C 0 7 D 513/04 3 2 5
 C 0 7 D 513/04 3 4 5
 C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月9日(2007.11.9)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

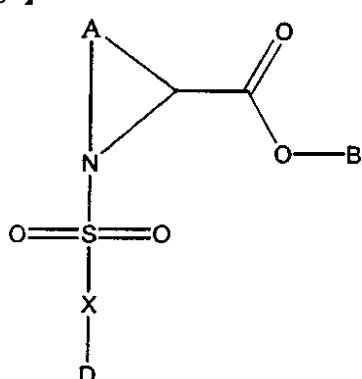
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式：

【化230】

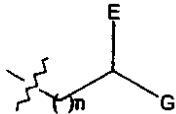


式中、

Aは、1個又はそれ以上の、6員縮合アリール基を含まない好適な置換基で任意に置換されたC₃～C₅アルキレンであり、アルキレン基のCH₂基のいずれか1つはO、S、SO又はSO₂で任意に置換されていてもよく；

Bは、

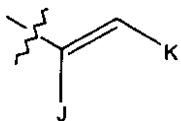
【化231】



であり、

E 及び G は独立に、Ar、H、C₁～C₆直鎖若しくは分枝鎖アルキル、C₁～C₆直鎖若しくは分枝鎖アルケニル、C₅～C₇シクロアルキルで置換されたC₁～C₆直鎖若しくは分枝鎖アルキル又はアルケニル、C₅～C₇シクロアルケニルで置換されたC₁～C₆直鎖若しくは分枝鎖アルキル又はアルケニル、又は、C₁～C₆直鎖若しくは分枝鎖アルキル又はアルケニルで置換されたArであり、各場合において、アルキル又はアルケニル鎖の1個又は2個のCH₂基は、酸素、硫黄、SO、SO₂及び

【化232】



からなる群から選択される1～2個の基で置換されていてもよく；

J は、H、C₁～C₆直鎖若しくは分枝鎖アルキル、又は、C₁～C₆直鎖若しくは分枝鎖アルケニルであり；

K は、Ar、又は、3位及び4位において、H、OH、-O-(CH₂)_m-アルキル、-O-(CH₂)_m-（式中、mは1～4である）アルケニル及びカルボニルからなる群から独立に選択される置換基で置換された5～7員のシクロアルキルである；

Ar は、非置換及び置換のフェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、2-フリル、3-フリル、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、並びに、各環がO、N及びSから独立に選択される1～4個のヘテロ原子を任意に含有する5個又は6個の環原子を有する单環式及び二環式の複素環系からなる群から選択され、置換されている場合は、置換基は、水素、ハロ、ヒドロキシル、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、C₁～C₆直鎖又は分枝鎖アルキル、C₂～C₆直鎖又は分枝鎖アルケニル、O-(C₁～C₄直鎖又は分枝鎖アルキル)、O-(C₂～C₄直鎖又は分枝鎖アルケニル)、O-ベンジル、O-フェニル、1,2-メチレンジオキシ、アミノ、カルボキシル及びフェニルからなる群から独立に選択される1個～3個の置換基であり；

n は、0～4の整数であり；

D は、C₁～C₆直鎖若しくは分枝鎖アルキル、C₁～C₆直鎖若しくは分枝鎖アルケニル、C₅～C₇シクロアルキル、C₁～C₄直鎖若しくは分枝鎖アルキル又はC₁～C₄直鎖若しくは分枝鎖アルケニルで置換されたC₅～C₇シクロアルケニル、[(C₂～C₄)-アルキル若しくは(C₂～C₄)-アルケニル]-Ar、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、又は、ベンジルを含まないArであり；

X は、NR¹⁰(R¹⁰は、H、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄アルケニル又はヒドロキシである)又はOである；

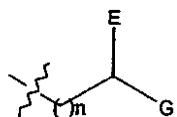
の化合物、又は、その医薬的に許容される塩、溶媒和物、医薬的に許容されるプロドラッグ若しくは医薬的に活性な代謝物。

【請求項2】 請求項1記載の化合物、医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項3】 A は、アルキレン基のCH₂基のいずれか1つがSによって任意に置換されている非分枝のC₃～C₅アルキレン基から選択され；

B は、

【化233】



であり、

Eは、H、ベンジル、3-ピリジル、2-フェニルエチル及び3-フェニルプロピルから選択され；

Gは、フェニル、3-ピリジル、3-フェニルプロピル、3-フェノキシフェニル及び4-フェノキシフェニルから選択され；

nは0～4であり；

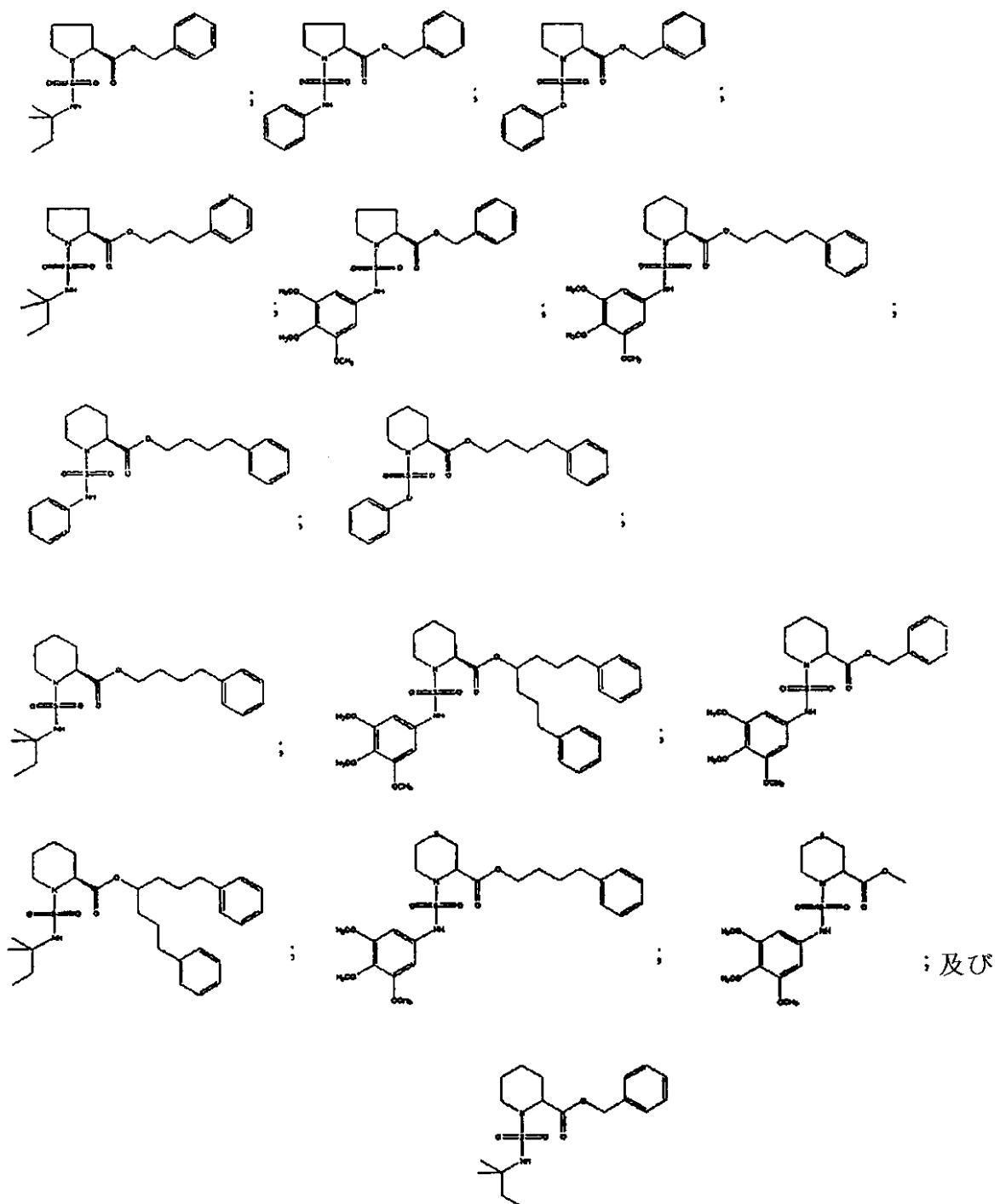
Dは、フェニル、4-メチルフェニル、4-メトキシフェニル、2-チエニル、2,4,6-トリイソプロピルフェニル、4-フルオロフェニル、3-メトキシフェニル、2-メトキシフェニル、3,5-ジメトキシフェニル、3,4,5-トリメトキシフェニル、メチル、1-ナフチル、8-キノリル、1-(5-N,N-ジメチルアミノ)-ナフチル、4-ヨードフェニル、2,4,6-トリメチルフェニル、ベンジル、4-ニトロフェニル、2-ニトロフェニル、4-クロロフェニル、1,1-ジメチルプロピル及びE-スチレニルから選択され；

Xは、NH及びOから選択される；

請求項1記載の化合物、医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項4】

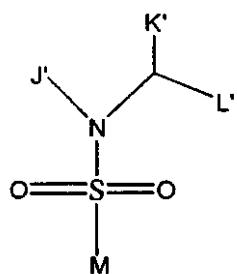
【化234】



からなる群から選択される請求項 1 記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩若しくは溶媒和物。

【請求項 5】 式：

【化 2 3 5】

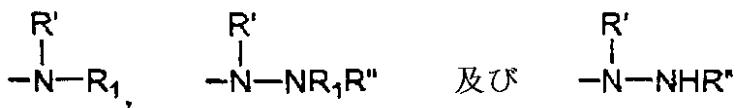


式中、

J' 及び K' は、隣接する窒素原子と一緒にになって、別のヘテロ原子を含有する場合もある複素環を形成し；

M は、-O R₁、

【化 2 3 6】



からなる群から選択され；

R₁ は、置換若しくは非置換のアルキル、アルケニル、ベンジルを含まないアリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル又はシクロアルケニル、又は、C(R¹¹)(R¹²)(R¹³)であり、R¹¹ 及び R¹² はそれぞれ独立に置換又は非置換のアルキルであるか、又は、R¹¹ 及び R¹² はそれらが結合している原子と一緒にになってシクロアルキルを形成し、R¹³ は、H、OH、置換若しくは非置換のアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、又は、(CH₂)_n-O-W¹（式中、n は 0、1、2 又は 3 であり、W¹ は R² 又は C(O)R² であり、R² は置換又は非置換のアルキルである）であり；

R' は、水素、置換及び非置換のアルキル、ヒドロキシリル及びアミノからなる群から選択され；又は

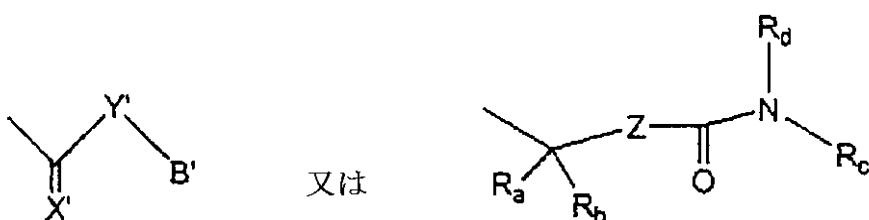
R₁ 及び R' は、隣接する窒素原子と一緒にになって置換又は非置換の複素環を形成し（ここで置換基は N ヘテロ - 原子を含む）；

R'' は、水素又は置換若しくは非置換のアルキルであり；又は

R₁ 及び R'' は、隣接する窒素原子と一緒にになって置換又は非置換の複素環を形成し；

L' は、

【化 2 3 7】



であり；

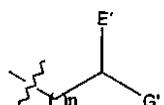
X' は、O、S 及び N から選択され；

Y' は、O、NH、S、直接結合及び NR_f（R_f は置換又は非置換のアルキルである）から選択され；又は

X' 及び Y' は、隣接する炭素原子と一緒にになって複素環を形成し；

B' は、

【化 2 3 8】

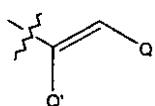


であり；

n は 0 ~ 4 の整数であり；

E' 及び G' は独立に、H、置換若しくは非置換のアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アルケニル、シクロアルキル又はシクロアルケニルであり、各場合において、アルキル又はアルケニル鎖の 1 個又は 2 個の CH₂ 基は、酸素、硫黄、SO 及び SO₂ からなる群から選択される 1 ~ 2 個の基で置換されていてもよく、又は、

【化 239】



であり；

Q' は、H、又は、置換若しくは非置換のアルキル又はアルケニルであり；

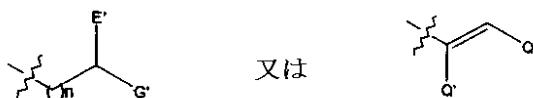
Q は、置換若しくは非置換のシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール又はヘテロアリールであり；

R_a 及び R_b は独立に、水素、置換若しくは非置換のアルキル又はシクロアルキルであり；

Z は、O、NH、 CH_2 又は NR_e (R_e は置換又は非置換のアルキルである) であり；

R_c 及び R_d は独立に、水素、

【化 240】



であり；

E' 、 G' 、 Q' 、 Q 及び n は前記と同意義である；

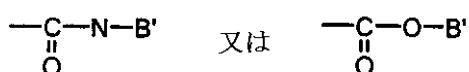
の化合物、又は、その医薬的に許容される塩、プロドラッグ、溶媒和物若しくは医薬的に活性な代謝物。

【請求項 6】 請求項 5 記載の化合物、医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 7】 M は、 $NR' R_1$ であり；

L' は、

【化 241】

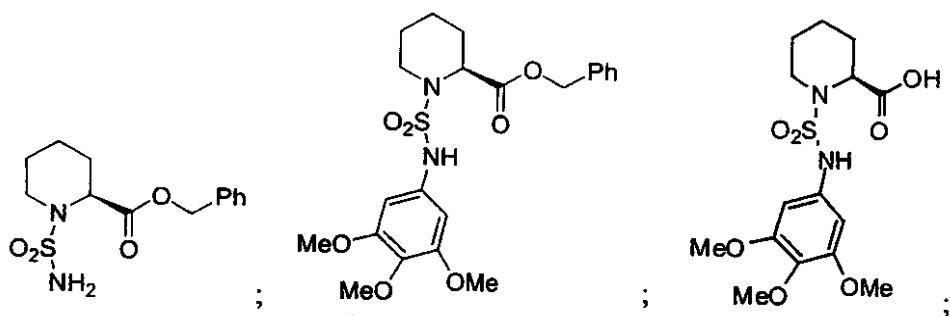


である；

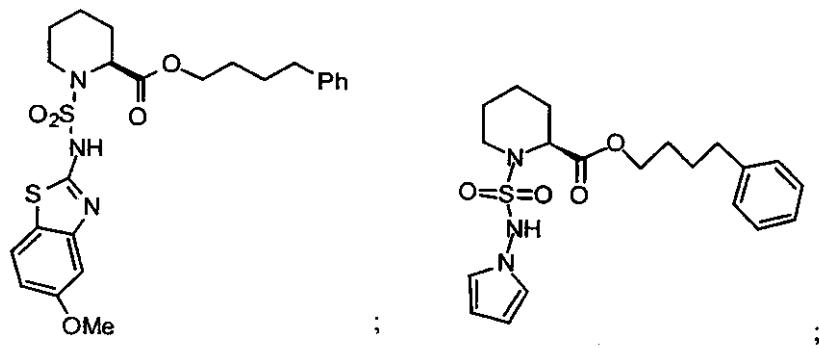
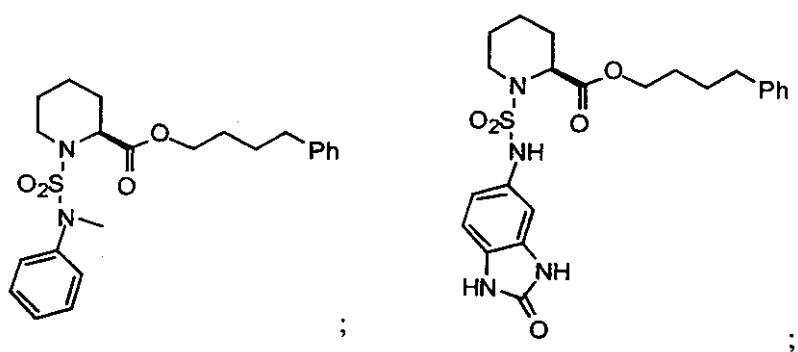
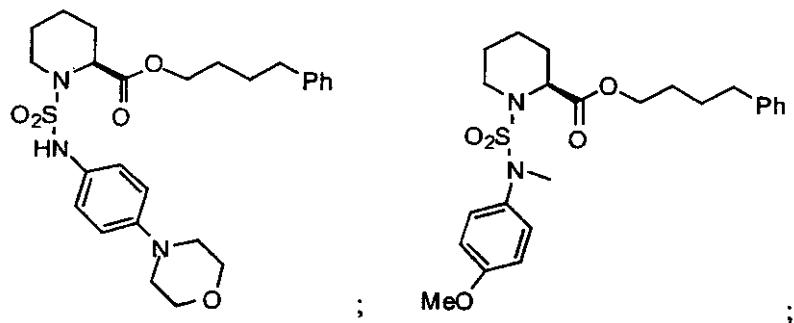
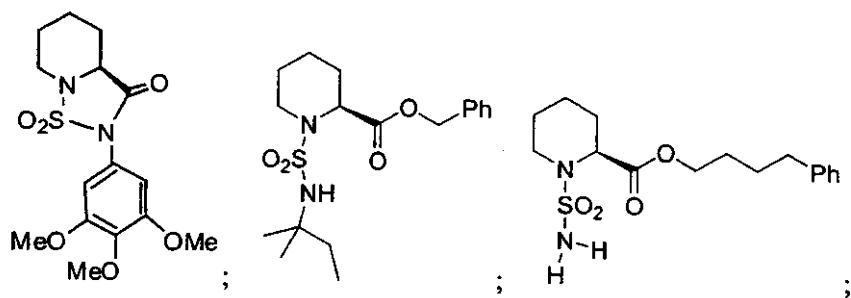
請求項 5 記載の化合物、医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 8】

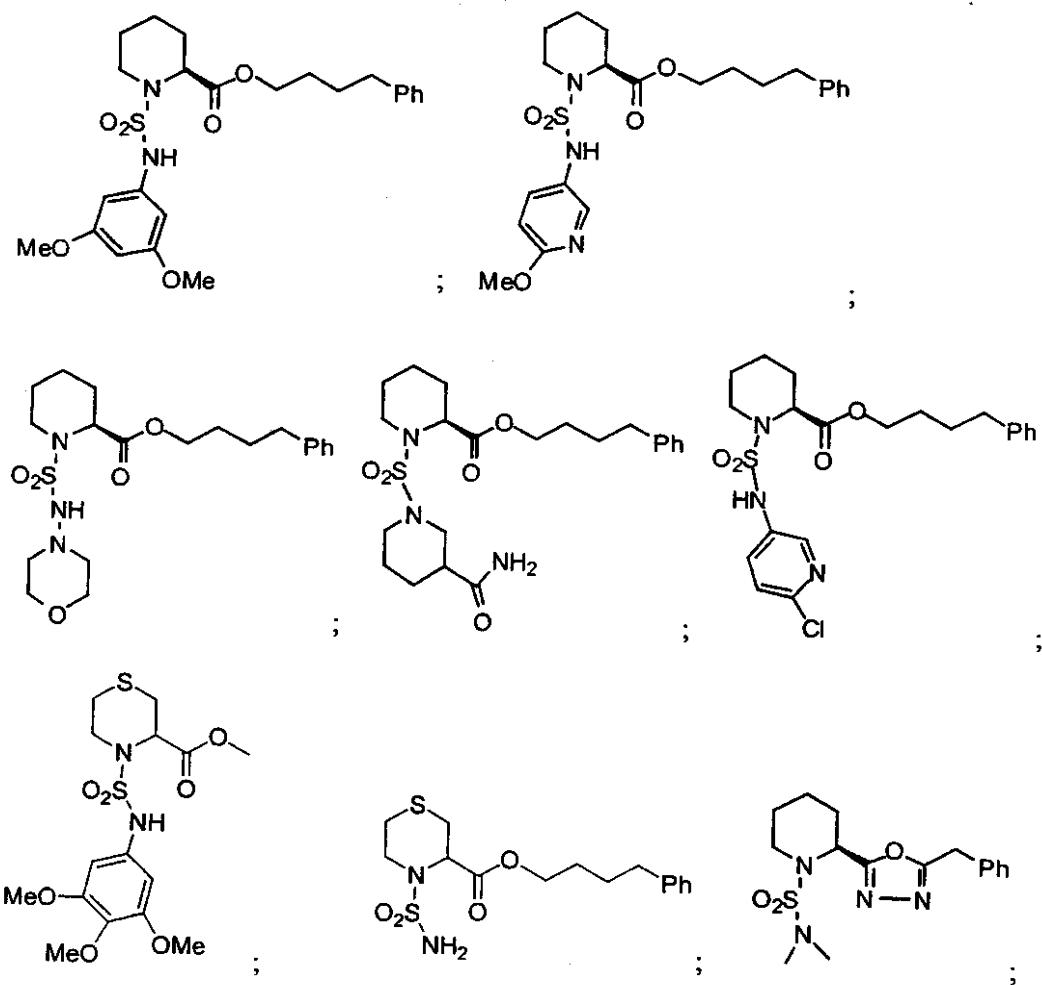
【化 242】



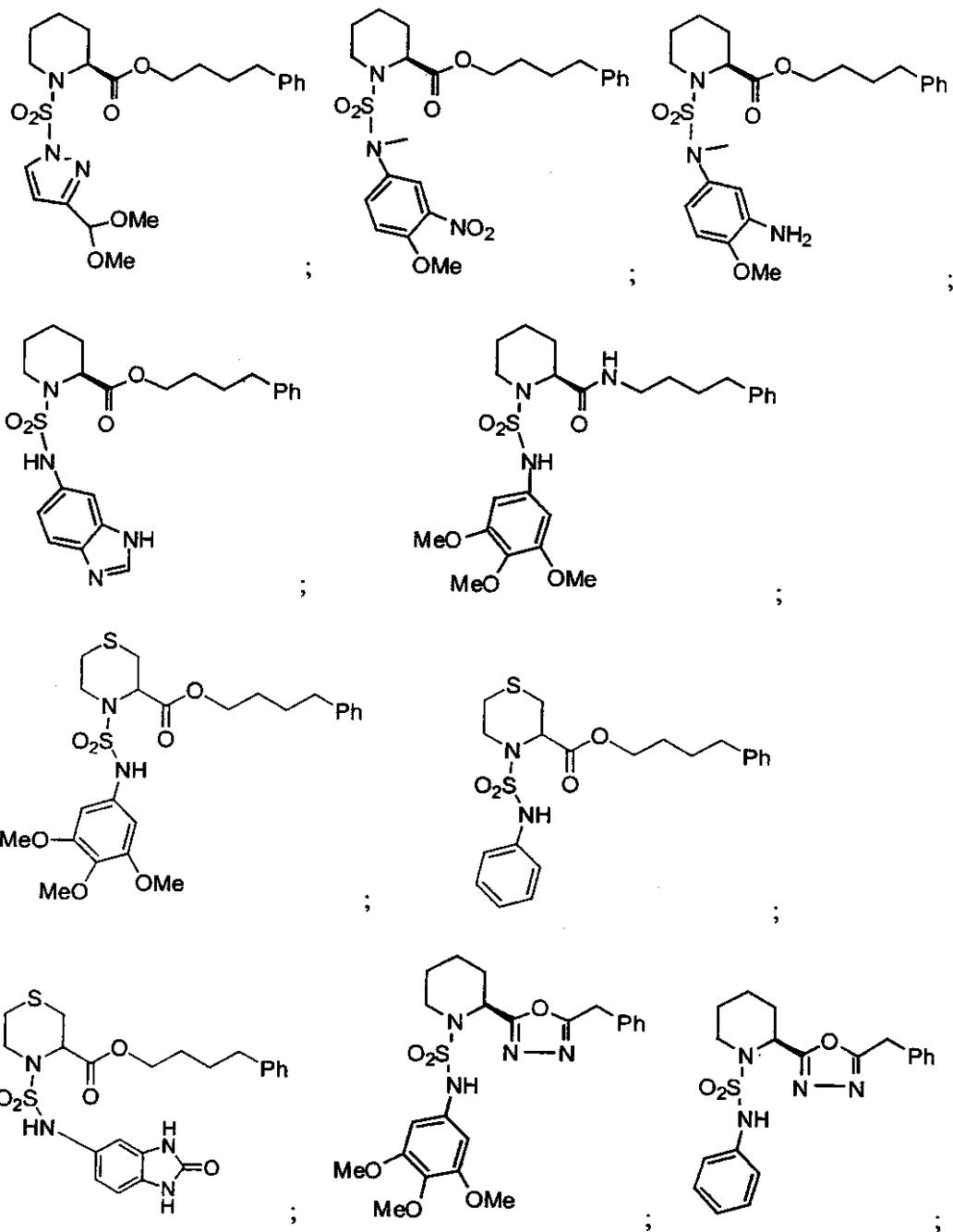
【化 243】



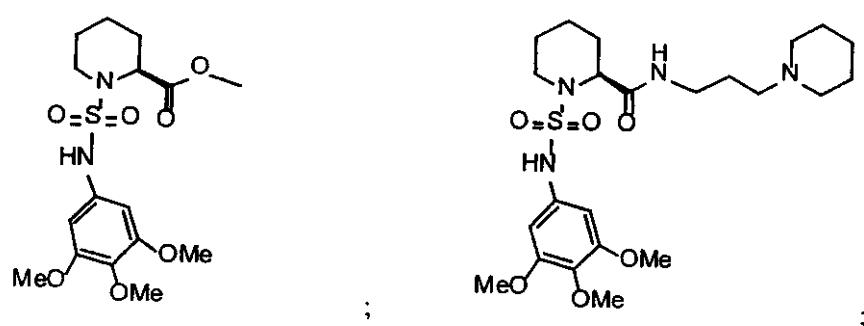
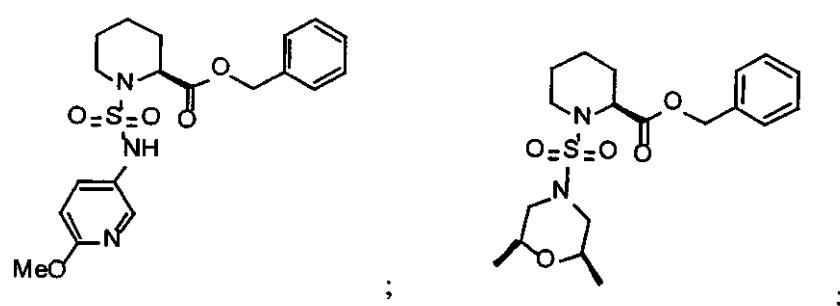
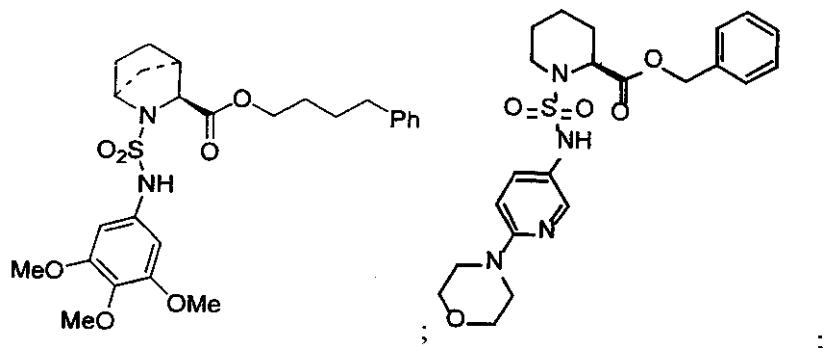
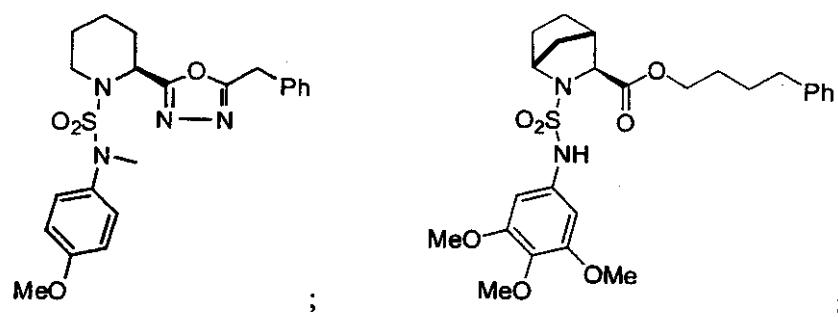
【化 2 4 4】



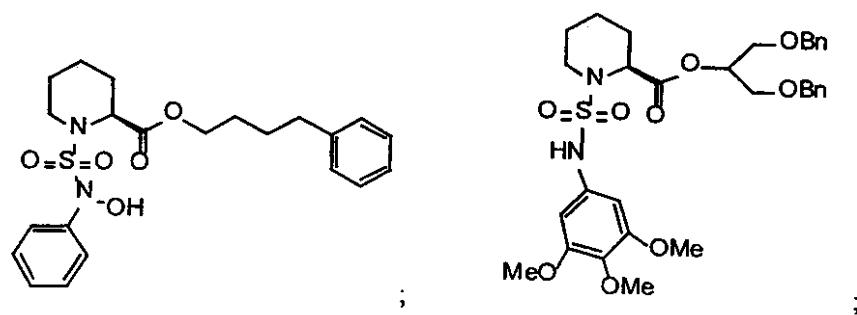
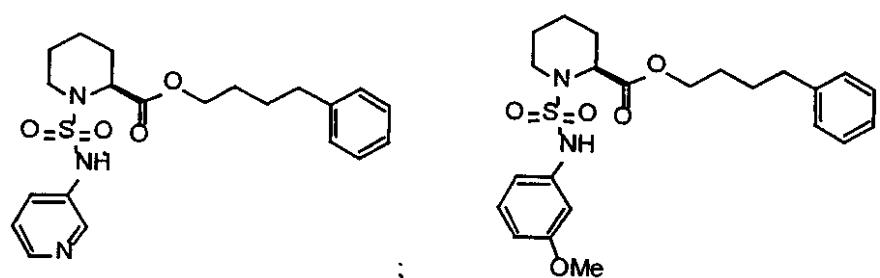
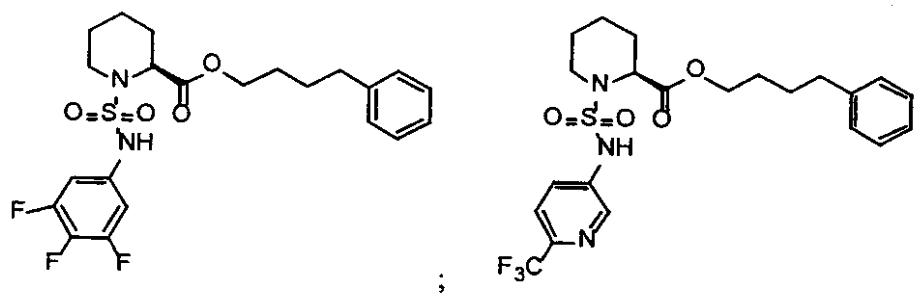
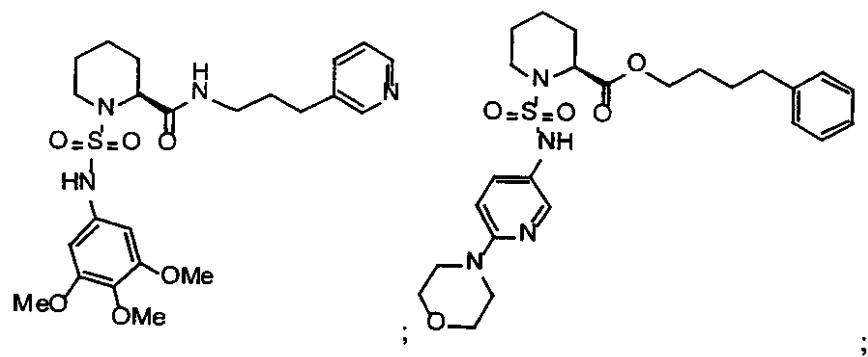
【化 2 4 5】



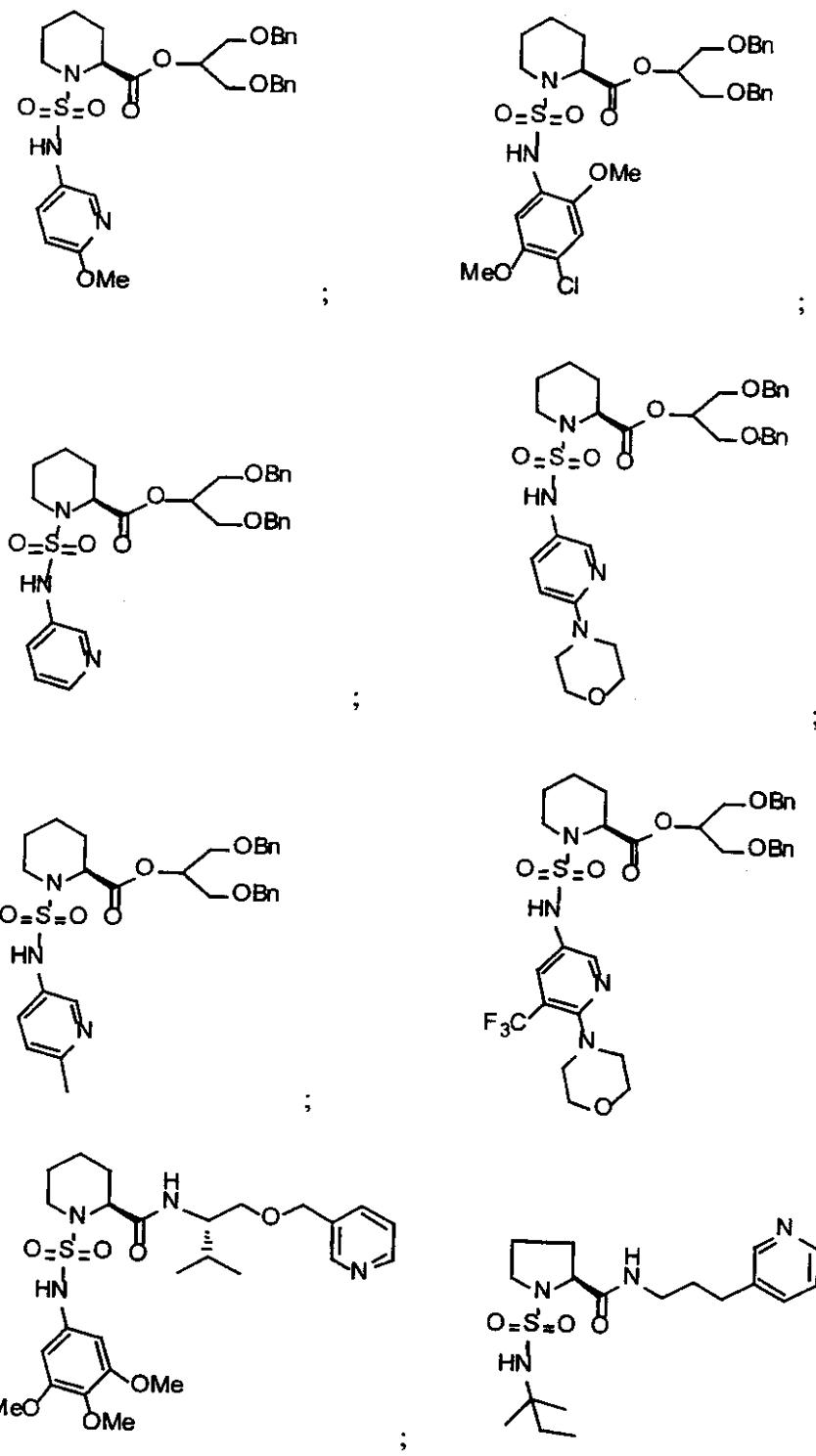
【化 2 4 6】



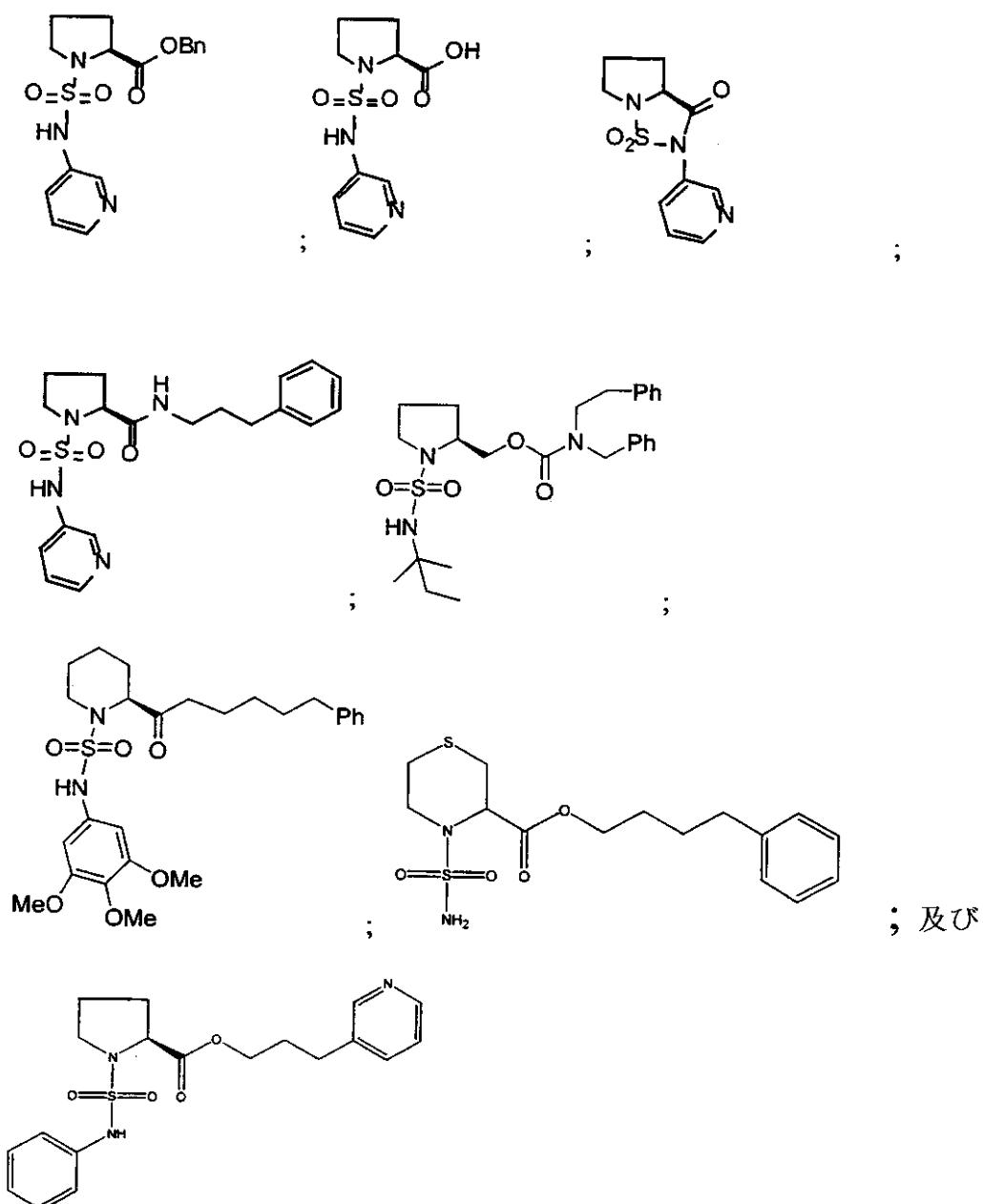
【化247】



【化248】



【化249】



からなる群から選択される化合物、又は、その医薬的に許容される塩若しくは溶媒和物。

【請求項 9】 治療に有効な量の請求項 1 に記載の化合物、塩、溶媒和物、プロドラッグ又は代謝物及び医薬的に許容される担体を含有する患者の神経学的疾患を治療するための医薬組成物。

【請求項 10】 神経組織栄養性因子を含有する請求項 9 記載の医薬組成物。

【請求項 11】 前記疾患が、脱毛、記憶障害又は視覚疾患である請求項 9 記載の医薬組成物。

【請求項 12】 前記神経学的疾患が、神經痛、筋ジストロフィー、ベル麻痺、重症筋無力症、パーキンソン病、アルツハイマー病、多発性硬化症、A L S、卒中及び卒中に関連する虚血、ニューラルパラバシー、他の神経変性疾患、運動ニューロン疾患及び脊髄傷害を含む神経傷害からなる群から選択される請求項 9 記載の医薬組成物。

【請求項 13】 治療に有効な量の請求項 5 記載の化合物、塩、溶媒和物、プロドラッグ又は代謝物及び医薬的に許容される担体を含有する、患者の神経学的疾患を治療するための医薬組成物。

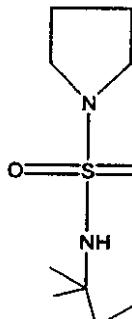
【請求項 14】 神經組織栄養性因子を含有する請求項 13 記載の医薬組成物。

【請求項 15】 前記疾患が、脱毛、記憶障害又は視覚疾患である請求項 13 記載の医薬組成物。

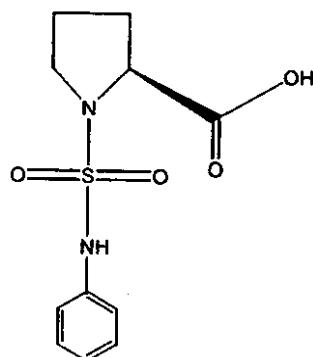
【請求項 16】 前記神経学的疾患が、神経痛、筋ジストロフィー、ペル麻痺、重症筋無力症、パーキンソン病、アルツハイマー病、多発性硬化症、ALS、卒中及び卒中に関連する虚血、ニューラルパラバシー、他の神経変性疾患、運動ニューロン疾患及び脊髄傷害を含む神経傷害からなる群から選択される請求項 13 記載の医薬組成物。

【請求項 17】

【化 250】



及び



からなる群から選択される化合物、又は、その医薬的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ若しくは医薬的に活性な代謝物。