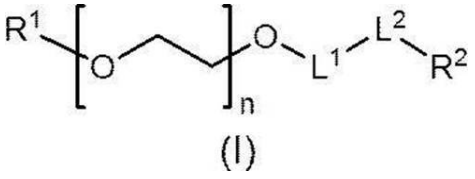
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和7年6月9日(2025.6.9)

【国際公開番号】WO2022/255499
【出願番号】特願2023-525939(P2023-525939)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 31/381(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/415(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/505(2006.01)
Ｃ０７Ｄ333/38(2006.01)
Ｃ０７Ｄ231/14(2006.01)
Ｃ０７Ｄ231/18(2006.01)
Ｃ０７Ｄ333/34(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 3/04(2006.01)
Ａ６１Ｐ 3/10(2006.01)
Ｃ０７Ｄ239/28(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 31/381
Ａ６１Ｋ 31/415
Ａ６１Ｋ 31/505
Ｃ０７Ｄ333/38 ＣＳＰ
Ｃ０７Ｄ231/14
Ｃ０７Ｄ231/18
Ｃ０７Ｄ333/34
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 3/04
Ａ６１Ｐ 3/10
Ｃ０７Ｄ239/28

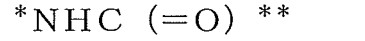
【手続補正書】
【提出日】令和7年5月30日(2025.5.30)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）：
【化１】



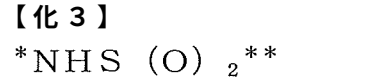
(I)

[式中、

Ｒ^{1}は、ヒドロキシ基またはＣ$_{2-6}$アルキニル基でそれぞれ置換されていてもよい、プロピル基又はＣ$_{8-10}$アルキル基を表し；
Ｒ^{2}は、それぞれ、ハロゲン原子、置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、置換されていてもよいＣ$_{6-10}$アリール基、シアノ基、ニトロ基、カルボキシ基、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ－カルボニル基およびアシル基からなる群より選択される置換基で置換されていてもよい、チエニル基またはピラゾリル基を表し；
Ｌ^{1}は、ヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_{1-20}$アルキレン基を表し；
Ｌ^{2}は、式：
【化２】



または式：
【化３】



（式中、＊は、Ｌ^{1}との結合位置を表し；および ＊＊は、Ｒ^{2}との結合位置を表す。）
で表される２価の基を表し；ならびに
ｎは、１～８の整数を表す。]
で表される化合物またはその薬学的に許容しうる塩、あるいはそれらの水和物。
【請求項２】
Ｒ^{1}が、ヒドロキシ基またはエチニル基で置換されていてもよいＣ$_{8-10}$アルキル基であり、
Ｒ^{2}が、それぞれ、ハロゲン原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、シアノ基、ニトロ基、カルボキシ基およびＣ$_{1-6}$アルコキシ－カルボニル基からなる群より選択される置換基で置換されていてもよい、２－チエニル基、３－チエニル基または５－ピラゾリル基であり、
Ｌ^{1}が、Ｃ$_{6-12}$アルキレン基であり、および
ｎが、１～６の整数である、
請求項１に記載の化合物またはその薬学的に許容しうる塩、あるいはそれらの水和物。
【請求項３】
前記式（Ｉ）で表される化合物が、下記ａからｋのいずれかである、請求項１に記載の化合物またはその薬学的に許容しうる塩：
ａ．Ｎ－（１３，１６，１９，２２－テトラオキサペンタコサン－１－イル）チオフェン－３－カルボキサミド、
ｂ．Ｎ－（１３，１６，１９，２２－テトラオキサヘントリアコンタン－１－イル）チオフェン－３－カルボキサミド、
ｃ．Ｎ－（１３，１６，１９，２２－テトラオキサドトリアコンタン－１－イル）チオフェン－３－カルボキサミド、
ｄ．Ｎ－（１３，１６，１９，２２－テトラオキサ－３３－テトラトリアコンチン－１－イル）チオフェン－３－カルボキサミド、
ｅ．Ｎ－（１３，１６，１９，２２－テトラオキサ－３２－トリトリアコンチン－１－イル）チオフェン－３－カルボキサミド、
ｆ．Ｎ－（１３，１６，１９，２２，２５－ペンタオキサドトリアコンタン－１－イル）チオフェン－３－カルボキサミド、
ｇ．Ｎ－（１０，１３，１６，１９，２２－ペンタオキサドトリアコンタン－１－イル）チオフェン－３－カルボキサミド、
ｈ．Ｎ－（１３，１６，１９，２２－テトラオキサドトリアコンタン－１－イル）－１－メチルピラゾール－５－カルボキサミド、
ｉ．Ｎ－（１３，１６，１９，２２－テトラオキサドトリアコンタン－１－イル）チオフェン－２－カルボキサミド、
ｊ．Ｎ－（１３，１６，１９，２２，２５－ペンタオキサペンタトリアコンタン－１－イ

ル）チオフェン－３－カルボキサミド、および
ｋ．Ｎ－（１３，１６，１９，２２，２５，２８－ヘキサオキサオクタトリアコンタン－１－イル）チオフェン－３－カルボキサミド。
【請求項４】
請求項１～３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しうる塩、あるいはそれらの水和物、および医薬上許容される担体を含有する医薬組成物。
【請求項５】
ＡＭＰ活性化プロテインキナーゼの活性の低下により惹起される疾患の予防または治療のための請求項４に記載の医薬組成物。
【請求項６】
ＡＭＰ活性化プロテインキナーゼの活性の低下により惹起される疾患が、糖尿病、肥満症または癌である、請求項５に記載の医薬組成物。
【請求項７】
ＡＭＰ活性化プロテインキナーゼの活性の低下により惹起される疾患が、癌である、請求項５に記載の医薬組成物。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３２８
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３２８】
実施例６
Ｎ－（１３，１６，１９，２２－テトラオキサ－３３－テトラトリアコンチン－１－イル）チオフェン－３－カルボキサミド（化合物（Ｉ－６））の合成
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３３１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３３１】
実施例７
Ｎ－（１３，１６，１９，２２－テトラオキサ－３２－トリトリアコンチン－１－イル）チオフェン－３－カルボキサミド（化合物（Ｉ－７））の合成
【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３３４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３３４】
実施例８
Ｎ－（１３，１６，１９，２２－テトラオキサ－２６－ヘプタコシン－１－イル）－５－メチルチオフェン－３－カルボキサミド（化合物（Ｉ－８））の合成
【手続補正５】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０４４１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０４４１】
（２４－１）３，６－ジオキサ－１－ヘキサデカノール（化合物（１５ｂ））の合成
【手続補正６】

【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０４４３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０４４３】
窒素雰囲気下、ジエチレングリコール（ナカライテスク）（化合物１ｃ）（０．８９３ｍＬ，９．４２ｍｍｏｌ）の脱水ジメチルホルムアミド（９．４２ｍＬ）溶液に、氷冷下で水素化ナトリウム(東京化成工業株式会社製)（６０％　ｉｎ　ｏｉｌ，５６５ｍｇ，１４．１ｍｍｏｌ）と１５－クラウン－５　エーテル(東京化成工業株式会社製)（１．８７ｍＬ，９．４２ｍｍｏｌ）を加えて１０分間撹拌した。反応液に、同温で１－ヨードデカン（化合物（１０ｇ））(東京化成工業株式会社製)（３．００ｍＬ，１４．１ｍｍｏｌ）を３０分かけて加え、室温で２３時間撹拌した。反応液に、室温で水を加え、酢酸エチルを用いて抽出した。有機層を飽和食塩水を用いて洗浄した後、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン→ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝２：１）で精製し、３，６－ジオキサ－１－ヘキサデカノール（化合物（１５ｂ））（８７３ｍｇ，３８％）を淡黄色透明油状物として得た。
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.88 (t, 3H, J = 6.7 Hz), 1.24－1.35 (m, 14H), 1.59 (qn, 2H, J = 6.8 Hz), 2.51 (t, 1H, J = 6.2 Hz), 3.47 (t, 2H, J = 6.9 Hz), 3.57－3.76 (m, 8H);
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 14.1, 22.7, 26.1, 29.3, 29.5, 29.56, 29.57, 29.58, 31.9, 61.9, 70.2, 70.5, 71.6, 72.5;
IR (ATR) cm^{-1}: 3424;
MS (FAB) m/z: 247 $[M+H]^+$;
HRMS (FAB) m/z: Calcd for $C_{14}H_{31}O_3$: 247.2273; found: 247.2272 $[M+H]^+$.
【手続補正７】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０４７０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０４７０】
窒素雰囲気下、ペンタエチレングリコール（富士フイルム和光純薬株式会社）（化合物１ｄ）（０．８８５ｍＬ，４．２０ｍｍｏｌ）の脱水ジメチルホルムアミド（４．２ｍＬ）溶液に、氷冷下で水素化ナトリウム(東京化成工業株式会社製)（６０％　ｉｎ　ｏｉｌ，２５２ｍｇ，６．３０ｍｍｏｌ）と１５－クラウン－５　エーテル(東京化成工業株式会社製)（１．２５ｍＬ，６．３０ｍｍｏｌ）を加えて、同温で１０分間撹拌した。反応液に、同温で１－ヨードデカン（化合物（１０ｇ））(東京化成工業株式会社製)（１．３４ｍＬ，６．３０ｍｍｏｌ）を加え、室温で７時間撹拌した。反応液に、室温で水を加え、酢酸エチルを用いて抽出した。有機層を飽和食塩水を用いて洗浄した後、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝１：１→酢酸エチル：メタノール＝１０：１）で精製し、３，６，９，１２，１５－ペンタオキサ－１－ペンタコサノール（７８５ｍｇ，４９％）を淡黄色透明油状物として得た。窒素雰囲気下、３，６，９，１２，１５－ペンタオキサ－１－ペンタコサノール（７８５ｍｇ，２．０７ｍｍｏｌ）の脱水ジメチルホルムアミド（１．７ｍＬ）溶液に、氷冷下で水素化ナトリウム(東京化成工業株式会社製)（６０％　ｉｎ　ｏｉｌ，１６６ｍｇ，４．１５ｍｍｏｌ）と１５－クラウン－５　エーテル(東京化成工業株式会社製)（０．８２４ｍＬ，４．１５ｍｍｏｌ）を加えて、同温で１０分間撹拌した。反応液に、同温で参考例７で得られた1-ベンジロキシ-6-ブロモヘキサン（化合物（１９ａ））（８４６ｍｇ，３．１２ｍｍｏｌ）の脱水ジメチルホルムアミド（５．２ｍＬ）溶液を加え、室温で２４時間撹拌した。反応液に、室温で水を加え、酢酸エ

チルを用いて抽出した。有機層を飽和食塩水を用いて洗浄した後、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン→ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝２：１）で精製し、１－ベンジルオキシ－７，１０，１３，１６，１９，２２－ヘキサオキサドトリアコンタン（化合物（１８ａ））（７０５ｍｇ，６１％）を淡無色透明油状物として得た。

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.88 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.25－1.43 (m, 18H), 1.52－1.66 (m, 6H), 3.44 (t, 4H, J = 6.7 Hz), 3.45 (t, 2H, J = 6.7 Hz), 3.55－3.58 (m, 4H), 3.61－3.65 (m, 16H), 4.49 (s, 2H), 7.23－7.37 (5H, m);

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 14.0, 22.6, 25.9, 25.98, 26.00, 29.2, 29.4, 29.49 (2C), 29.52, 29.54, 29.6, 31.8, 70.0 (2C), 70.3, 70.50 (6C), 70.53 (2C), 71.3, 71.5, 72.8, 127.4, 127.5 (2C), 128.2 (2C), 138.6;

IR (ATR) cm^{-1}: 特徴的なピークなし

MS (EI): m/z (%) = 568 (3.8) $[M]^+$, 477 (2.0), 91 (100);

HRMS (EI): m/z Calcd for $C_{33}H_{60}O_7$: 568.4339; found: 568.4338 $[M]^+$.