

【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30年2月15日(2018.2.15)

【公表番号】特表2017-502069(P2017-502069A)

【公表日】平成29年1月19日(2017.1.19)

【年通号数】公開・登録公報2017-003

【出願番号】特願2016-545898(P2016-545898)

【国際特許分類】

C 0 7 D	235/30	(2006.01)
C 0 7 D	487/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
C 0 7 D	401/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/4184	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
C 0 7 D	277/82	(2006.01)
A 6 1 K	31/428	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/20	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/22	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/06	(2006.01)
A 6 1 P	25/32	(2006.01)
A 6 1 P	25/34	(2006.01)
A 6 1 P	25/36	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	235/30	A
C 0 7 D	487/04	1 4 2
A 6 1 K	31/519	
C 0 7 D	401/12	C S P
A 6 1 K	31/4184	
A 6 1 K	31/4439	
C 0 7 D	277/82	
A 6 1 K	31/428	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	25/20	
A 6 1 P	25/24	

A 6 1 P	25/22
A 6 1 P	25/16
A 6 1 P	25/14
A 6 1 P	25/04
A 6 1 P	25/00
A 6 1 P	25/08
A 6 1 P	25/06
A 6 1 P	25/32
A 6 1 P	25/34
A 6 1 P	25/36
A 6 1 P	27/02
A 6 1 P	21/02
A 6 1 P	13/10
A 6 1 P	3/04
A 6 1 P	9/10
A 6 1 K	43/00

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年1月5日(2018.1.5)

## 【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】

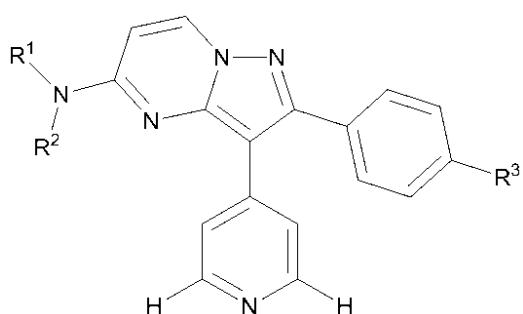
## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

以下から選択される化合物：

a) 遊離形または塩形態の、式I：

## 【化1】



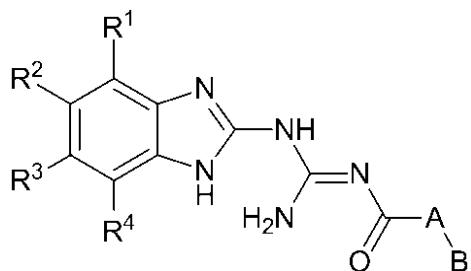
[式中、

(i) R<sup>3</sup>は、ハロ(例えば、フルオロ)であり；および(ii) R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は一緒になってピペラジン環を形成し、該ピペラジンはC<sub>1</sub> - 6アルキルで置換されていてもよい]

で示される化合物；

b) 遊離形または塩形態の、式IIの化合物：

## 【化2】



## 式II

[式中、

(i)  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は、H、 $C_{1-6}$  アルキル（例えば、メチル）およびハロ（例えば、クロロ）からなる群から独立に選択され；

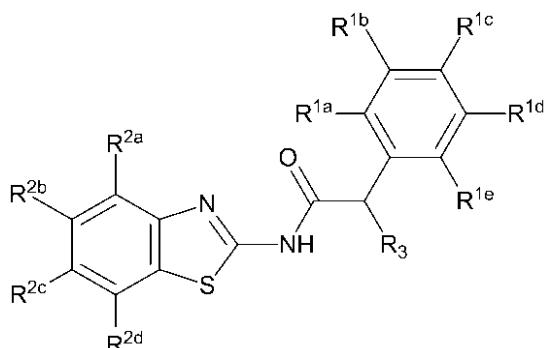
(ii) A は  $C_{1-4}$  アルキレン（例えば、メチレンまたはエチレン）であり；

(iii) B は、場合により  $-N(H)(R^a)$ （ここで、 $R^a$  は  $-C(O)-C_{1-6}$  アルキル（例えば、 $-C(O)CH_3$ ）である）で置換された、単環系または二環系アリール（例えば、フェニルまたはナフチル）またはヘテロアリール（例えば、ピリジル）である】

で示される化合物；および

c) 遊離形または塩形態の、式III：

## 【化3】



## 式III

[式中、

(i)  $R^{1a}$ 、 $R^{1b}$ 、 $R^{1c}$ 、 $R^{1d}$  および  $R^{1e}$  は、H、ハロ（例えば、ブロモまたはフルオロ）、ヒドロキシおよび  $-N(R^4)(R^5)$ （ $R^5$ ）からなる群から独立に選択され；

(ii)  $R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  および  $R^{2d}$  は、H、 $C_{1-4}$  アルキル（例えば、メチル、エチル、tert-ブチル、アルキニル、即ち、 $-C(CH_3)_2$ ）および  $C_{1-4}$  アルキルカルボニル（例えば、 $-C(O)-CH_3$ ）からなる群（但し、 $R^{2a}$  はメチルではない）から独立に選択され；

(iii)  $R^3$  は、H、ヒドロキシおよび  $-NH_2$  からなる群から選択され；

(iv)  $R^4$  および  $R^5$  は、H、 $C_{1-4}$  アルキル（例えば、メチル）および  $C_{1-4}$  アルキルカルボニル（例えば、 $-C(O)-CH_3$ ）からなる群から独立に選択され；

(v) 但し、 $R^{1a}$ 、 $R^{1b}$ 、 $R^{1c}$ 、 $R^{1d}$ 、 $R^{1e}$  および  $R^3$  がHであるとき、 $R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  および  $R^{2d}$  は独立に不飽和  $C_{2-4}$  アルキル（例えば、アルキニル）である】

で示される化合物。

## 【請求項2】

化合物が、遊離形または塩形態の式Iで示される化合物である、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項3】

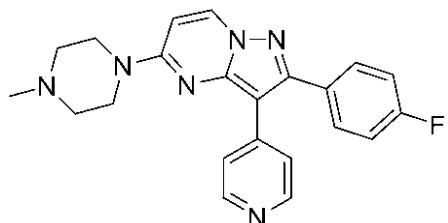
化合物が、ピペラジン環が  $C_{1-6}$  アルキル（例えば、メチル）で置換され、例えば4

-メチルピペラジン-1-イルであり；およびR<sup>3</sup>は、フルオロである、遊離形または塩形態の式Iで示される化合物である、請求項1または2に記載で示される化合物。

【請求項4】

化合物が、遊離形または塩形態の、

【化4】



である、請求項1、2または3に記載の化合物。

【請求項5】

化合物が、遊離形または塩形態の式IIで示される化合物である、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

化合物が、遊離形または塩形態の、

式II

[式中、(i)R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>はH；

(ii)AはC<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルキレン(例えば、メチレン)；

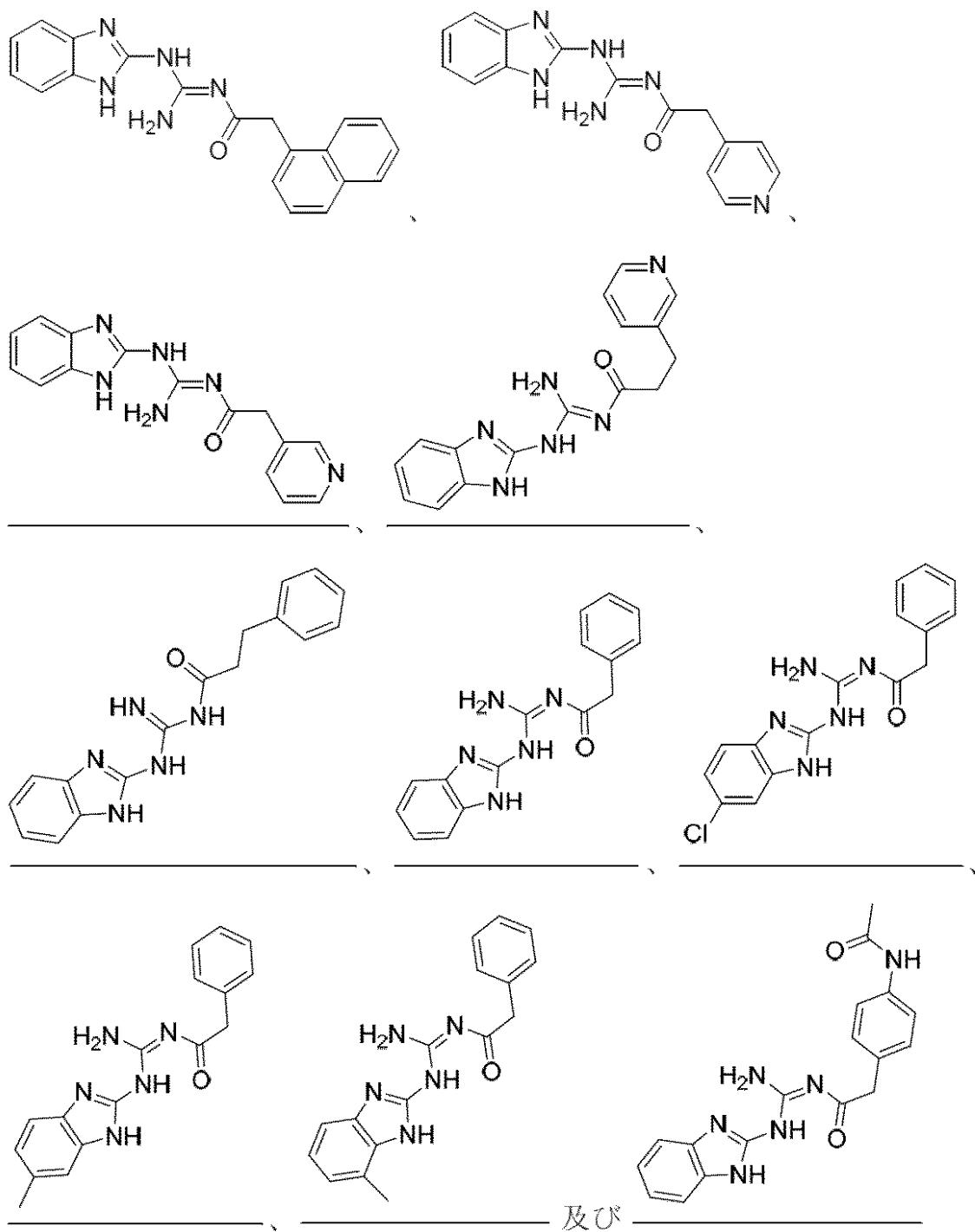
(iii)Bはヘテロアリール(例えば、ピリジル、例えばピリジン-3-イル)である]

で示される化合物である、請求項1または5に記載の化合物。

【請求項7】

化合物が、遊離形または塩形態の、以下のいずれか

## 【化 5】



から選択される、請求項 1、5 または 6 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

化合物が、遊離形または塩形態の式 I I I で示される化合物である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

化合物が、遊離形または塩形態の、式 I I I

[式中、

(i)  $R^1$ <sup>a</sup>、 $R^1$ <sup>b</sup>、 $R^1$ <sup>d</sup> および  $R^1$ <sup>e</sup> は H であり、 $R^1$ <sup>c</sup> は  $-N(R^4)(R^5)$  ;  
 (i i)  $R^2$ <sup>a</sup>、 $R^2$ <sup>b</sup> および  $R^2$ <sup>d</sup> は H であり、 $R^2$ <sup>c</sup> は  $C_{1-4}$  アルキル (例えば、エチル) ;

( i i i )  $\mathbb{R}^3$  は  $H$  ;

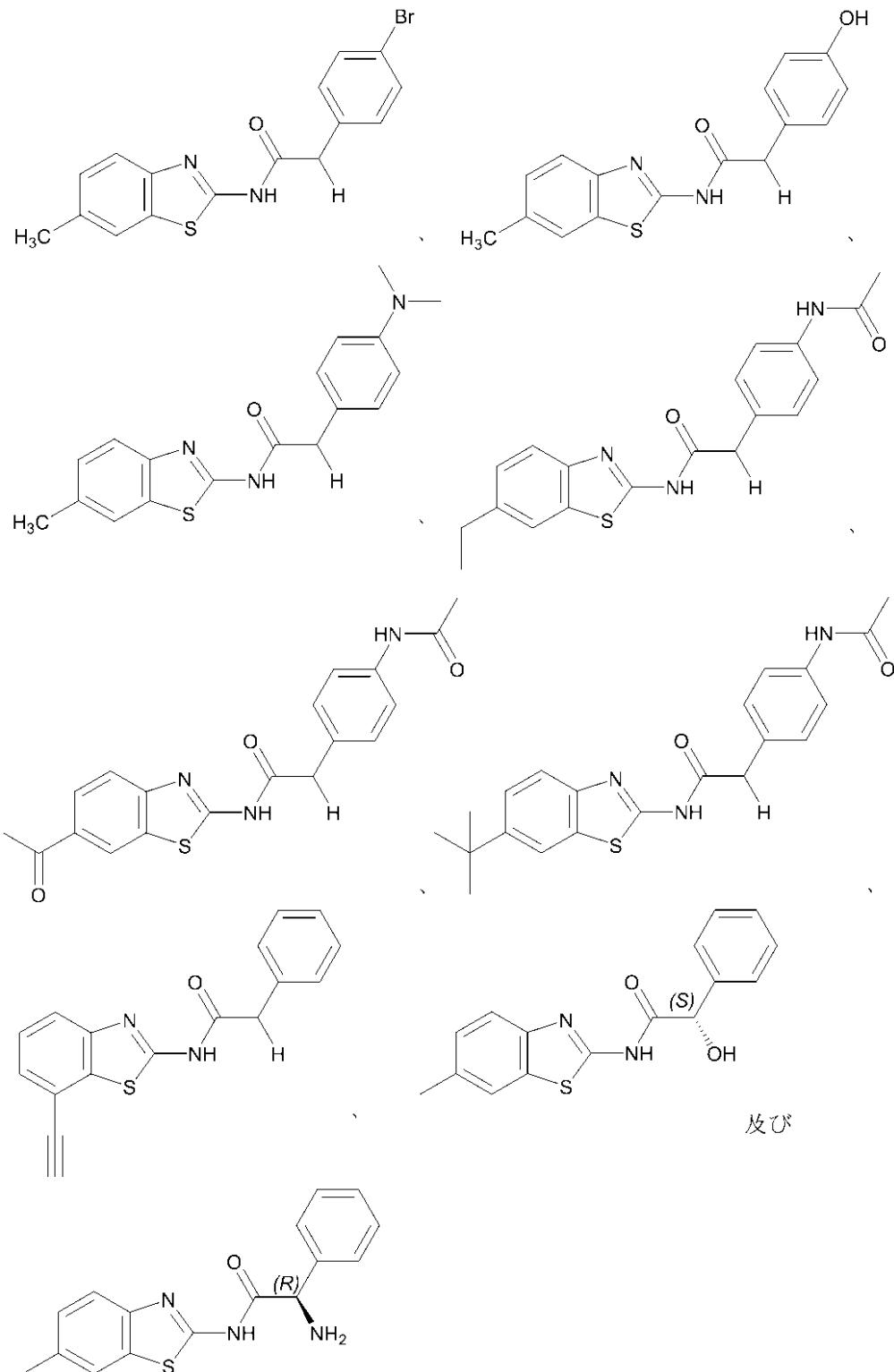
( i v )  $R^4$  は、H であり、 $R^5$  は、 $C_{1-4}$  アルキルカルボニル ( 例えば、 $-C(O)-CH_3$  ) である ]

で示される化合物である、請求項 1 または 8 に記載の化合物。

## 【請求項 10】

化合物が、遊離形または塩形態の、以下のいずれか

【化 6】



から選択される、請求項 1、8 または 9 に記載の化合物。

## 【請求項 11】

(i) 遊離形または製薬上許容し得る塩形態の、請求項1~10のいずれかに記載の化

合物、および(i i)該化合物に化学的に結合した放射性核種、を含んでなる化合物。

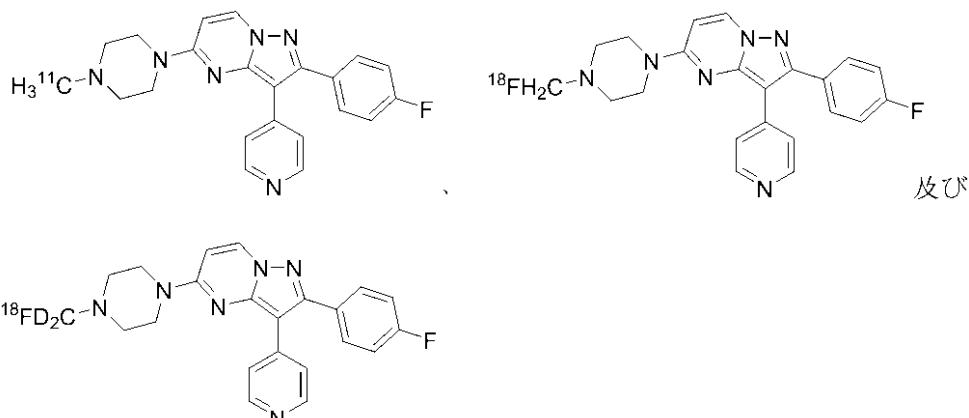
【請求項12】

放射性核種が、炭素-11、フッ素-18、テクネチウム-99m、インジウム-111およびヨウ素-123から選択される、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

以下のいずれか：

【化7】



から選択される、遊離形または製薬上許容し得る塩形態の、請求項11または12に記載の化合物。

【請求項14】

遊離形または製薬上許容し得る塩形態の、請求項1~13のいずれかに記載の化合物を、製薬上許容し得る希釈剤または担体と組み合わせてまたは配合して含んでなる、医薬組成物。

【請求項15】

C K 1、特にC K 1 およびC K 1 を、請求項1~13のいずれかに記載の遊離形または製薬上許容し得る塩形態の化合物または請求項14に記載の医薬組成物と接触させることを含んでなる、C K 1 活性、特にC K 1 およびC K 1 活性を阻害する方法。

【請求項16】

請求項1~13のいずれかに記載の遊離形または製薬上許容し得る塩形態の化合物または請求項14に記載の医薬組成物の有効量を、それを必要とする対象に投与することを含んでなる、C K 1 阻害によって恩恵を受けることができる障害、例えば異常に過剰リン酸化されたT a u状態、例えばアルツハイマー病、がん、注意欠陥・多動性障害(A D H D)、概日リズムの脱同調に伴う障害、例えば睡眠障害(例えば、睡眠相前進症候群または睡眠相後退症候群、時差ぼけ、交代勤務睡眠障害)、気分障害、抑鬱障害、例えば鬱、双極性障害(双極性I型および双極性II型障害)、またはアルツハイマー病に伴う概日リズムの脱同調、認知症、ダウン症、17番染色体に連鎖しパーキンソニズムを伴う前頭側頭型認知症(F T D P - 17)、筋萎縮性側索硬化症、大脳皮質基底核変性症、拳闘家認知症、ピック病、神経原線維型認知症、急性神経疾患および精神障害(心臓バイパス外科手術および移植、卒中、脳虚血、脊髄損傷、頭部損傷、周生期低酸素症、心拍停止後の脳障害、血糖降下薬神経損傷等)、A I D S誘発性認知症、血管性認知症、混合型認知症、加齢による記憶障害、ハンチントン舞蹈病、眼損傷、網膜症、認知障害(統合失調症および双極性障害に伴う認知障害を含む)、突発性および薬物誘発性パーキンソン病、筋攣縮および振戦を含む筋攣縮を伴う障害、てんかん、ひきつけ、片頭痛、片頭痛頭痛、尿失禁、物質耐性、物質離脱症、鎮痛剤、ニコチン、タバコ、アルコール、ベンゾジアゼピン、コカイン、鎮静剤、および睡眠薬からの離脱症状、精神病、軽度認知障害、健忘認識機能障害、マルチドメイン認識障害、肥満症、統合失調症、不安、全般性不安障害、社会不安障害、パニック障害、心的外傷後ストレス障害、強迫性障害、気分障害、鬱、躁病、双極性障害、三叉神経痛、難聴、耳鳴り、目の黄斑変性、嘔吐、脳浮腫、疼痛、急性および慢性疼痛状態、激痛、難治性疼痛、神経障害性の疼痛、外傷後疼痛、遅発性ジスキネジー、

ナルコレプシー、自閉症、アスペルガー病、および哺乳類における行為障害等の治療のためのまたは予防的処置、制御または管理のための方法。

【請求項 17】

アルツハイマー病、がん、注意欠陥・多動性障害（A D H D）、概日リズムの脱同調に伴う障害、例えば睡眠障害（例えば、睡眠相前進症候群または睡眠相後退症候群、時差ぼけ、交代勤務睡眠障害）、気分障害、抑鬱障害、例えば鬱、双極性障害（双極性I型および双極性II型障害）またはアルツハイマー病に伴う概日リズムの脱同調、認知症、ダウン症、17番染色体に連鎖しパーキンソニズムを伴う前頭側頭型認知症（F T D P - 17）、筋萎縮性側索硬化症、大脳皮質基底核変性症、拳闘家認知症、ピック病、神経原線維型認知症、急性神経疾患および精神障害（心臓バイパス外科手術および移植、卒中、脳虚血、脊髄損傷、頭部損傷、周生期低酸素症、心拍停止後の脳障害、血糖降下薬神経損傷等）、A I D S 誘発性認知症、血管性認知症、混合型認知症、加齢による記憶障害、ハンチントン舞蹈病、眼損傷、網膜症、認知障害（統合失調症および双極性障害に伴う認知障害を含む）、突発性および薬物誘発性パーキンソン病、筋攣縮および振戦を含む筋攣縮を伴う障害、てんかん、ひきつけ、片頭痛、片頭痛頭痛、尿失禁、物質耐性、物質離脱症、鎮痛剤、ニコチン、タバコ、アルコール、ベンゾジアゼピン、コカイン、鎮静剤および睡眠薬からの離脱症状、精神病、軽度認知障害、健忘認識機能障害、マルチドメイン認識障害、肥満症、統合失調症、不安、全般性不安障害、社会不安障害、パニック障害、心的外傷後ストレス障害、強迫性障害、気分障害、鬱、躁病、双極性障害、三叉神経痛、難聴、耳鳴り、目の黄斑変性、嘔吐、脳浮腫、疼痛、急性および慢性疼痛状態、激痛、難治性疼痛、神経障害性の疼痛、外傷後疼痛、遅発性ジスキネジー、ナルコレプシー、自閉症、アスペルガー病、および哺乳類における行為障害の治療のためのまたは予防的処置、制御または管理のための（医薬の製造において）使用するための、請求項1～13のいずれかに記載の遊離形または製薬上許容し得る塩形態の化合物を含有してなる医薬組成物。

【請求項 18】

アルツハイマー病、がん、注意欠陥・多動性障害（A D H D）、概日リズムの脱同調に伴う障害、例えば睡眠障害（例えば、睡眠相前進症候群または睡眠相後退症候群、時差ぼけ、交代勤務睡眠障害）、気分障害、抑鬱障害、例えば鬱、双極性障害（双極性I型および双極性II型障害）またはアルツハイマー病に伴う概日リズムの脱同調、認知症、ダウン症、17番染色体に連鎖しパーキンソニズムを伴う前頭側頭型認知症（F T D P - 17）、筋萎縮性側索硬化症、大脳皮質基底核変性症、拳闘家認知症、ピック病、神経原線維型認知症、急性神経疾患および精神障害（心臓バイパス外科手術および移植、卒中、脳虚血、脊髄損傷、頭部損傷、周生期低酸素症、心拍停止後の脳障害、血糖降下薬神経損傷等）、A I D S 誘発性認知症、血管性認知症、混合型認知症、加齢による記憶障害、ハンチントン舞蹈病、眼損傷、網膜症、認知障害（統合失調症および双極性障害に伴う認知障害を含む）、突発性および薬物誘発性パーキンソン病、筋攣縮および振戦を含む筋攣縮を伴う障害、てんかん、ひきつけ、片頭痛、片頭痛頭痛、尿失禁、物質耐性、物質離脱症、鎮痛剤、ニコチン、タバコ、アルコール、ベンゾジアゼピン、コカイン、鎮静剤および睡眠薬からの離脱症状、精神病、軽度認知障害、健忘認識機能障害、マルチドメイン認識障害、肥満症、統合失調症、不安、全般性不安障害、社会不安障害、パニック障害、心的外傷後ストレス障害、強迫性障害、気分障害、鬱、躁病、双極性障害、三叉神経痛、難聴、耳鳴り、目の黄斑変性、嘔吐、脳浮腫、疼痛、急性および慢性疼痛状態、激痛、難治性疼痛、神経障害性の疼痛、外傷後疼痛、遅発性ジスキネジー、ナルコレプシー、自閉症、アスペルガー病、および哺乳類における行為障害の治療のためのまたは予防的処置、制御または管理のための（医薬の製造における）、請求項1～13のいずれかに記載の遊離形または製薬上許容し得る塩形態の化合物の使用。