

【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22年1月21日(2010.1.21)

【公表番号】特表2009-518309(P2009-518309A)

【公表日】平成21年5月7日(2009.5.7)

【年通号数】公開・登録公報2009-018

【出願番号】特願2008-543538(P2008-543538)

【国際特許分類】

C 0 7 D 215/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

C 0 7 D 405/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 215/22 C S P

A 6 1 K 31/47

C 0 7 D 401/06

A 6 1 K 31/4709

C 0 7 D 405/10

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/20

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月30日(2009.11.30)

【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

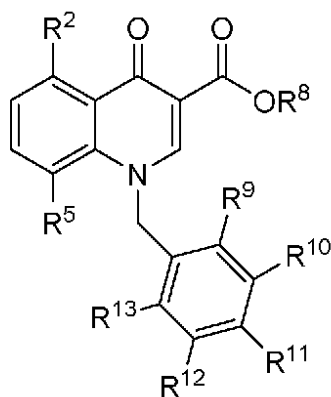
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I I) :

【化 1】



(II)

[式中、

R² 及び R⁵ が各々ハロゲンであり；R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹² 及び R¹³ が独立して、

- (1) 水素、
- (2) ハロゲン、
- (3) シアノ、
- (4) - R⁶、
- (5) - O - R⁶、
- (6) - S(O)_n - R⁷、及び
- (7) - OH、

からなる群より選択され、ここで、R⁶ 及び R⁷ は、(a) - C₁₋₆ アルキル、及び(b) - (CH₂)_m - アリールからなる群より選択され、ここで、該 R⁶ 及び R⁷ のアルキル又はアリール基は、1 個以上のアリール基で置換されてもよく；R⁸ は、

- (1) 水素、
- (2) - C₁₋₆ アルキル、及び
- (3) - CH₂ - アリール、

からなる群より選択され、ここで、該 R⁸ のアルキル又はアリール基は、1 個以上の

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、又は

(c) - O - C₁₋₆ アルキルで置換されてもよく、ここで、該アルキルは、1 個以上のハロで置換されてもよく；

m は 1、2 又は 3 であり；及び

n は 0、1 又は 2 である]

の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹² 及び R¹³ が独立して、

- (1) 水素、
- (2) ハロゲン、
- (3) - O - C₁₋₆ アルキル、
- (4) - C₁₋₆ アルキル、
- (5) ヒドロキシル、及び
- (6) シアノ、

からなる群より選択され、ここで、該 R⁹ ~ R¹³ のアルキル基は、1 個以上のハロゲンで置換されてもよい、請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

R⁸ が水素である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

R² 及び R⁵ が独立して、クロロ及びフルオロから選択される、請求項 3 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

R² 及び R⁵ が両方ともフルオロである、請求項 4 の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹² 及び R¹³ のうちの 1 個以上がハロゲンである、請求項 5 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹² 及び R¹³ のうちの 2 個以上がハロゲンである、請求項 6 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

R⁹ 及び R¹³ がハロゲンである、請求項 7 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 9】

R¹⁰、R¹¹ 及び R¹² が水素である、請求項 8 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

1 - (4 - (トリフルオロメチル)ベンジル) - 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸; 5, 8 - ジフルオロ - 1 - (3 - メトキシベンジル) - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸; 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1 - [2 - (トリフルオロメチル)ベンジル] - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸; 1 - (2, 6 - ジフルオロベンジル) - 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸; 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1 - [3 - (トリフルオロメチル)ベンジル] - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸; 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1 - [4 - (トリフルオロメチル)ベンジル] - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸; 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1 - [4 - (トリフルオロメトキシ)ベンジル] - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸; 1 - (3, 4 - ジフルオロベンジル) - 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸; 1 - (2 - シアノベンジル) - 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸;
1 - (4 - ブロモ - 2 - フルオロベンジル) - 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸;
5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1 - (ピリジン - 3 - イルメチル) - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸;
1 - (3, 5 - ジフルオロベンジル) - 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸;
5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1 - [3 - (トリフルオロメトキシ)ベンジル] - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸;
1 - [2 - クロロ - 5 - (トリフルオロメチル)ベンジル] - 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸;
5, 8 - ジフルオロ - 1 - [2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル)ベンジル] - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸;
1 - [4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル)ベンジル] - 5, 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸;
5, 8 - ジフルオロ - 1 - (4 - フルオロベンジル) - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸;

5, 8 - ジフルオロ - 1 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシベンジル) - 4 - オキソ - 1 ,
4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ;
1 - [4 - (ジフルオロメトキシ) ベンジル] - 5 , 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1 ,
4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ;
1 - ベンジル - 5 , 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カル
ボン酸、からなる群より選択される請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容され
る塩。

【請求項 11】

1 - (4 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 5 , 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1
, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ; 5 , 8 - ジフルオロ - 1 - (3 - メトキシベ
ンジル) - 4 - オキソ - 1 , 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ; 5 , 8 - ジフルオ
ロ - 4 - オキソ - 1 - [2 - (トリフルオロメチル) ベンジル] - 1 , 4 - ジヒドロキノ
リン - 3 - カルボン酸 ; 1 - (2 , 6 - ジフルオロベンジル) - 5 , 8 - ジフルオロ - 4
- オキソ - 1 , 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸 ; 5 , 8 - ジフルオロ - 4 - オキ
ソ - 1 - [3 - (トリフルオロメチル) ベンジル] - 1 , 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カ
ルボン酸 ; 5 , 8 - ジフルオロ - 4 - オキソ - 1 - [4 - (トリフルオロメチル) ベンジ
ル] - 1 , 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸、からなる群より選択される請求項 1
0 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

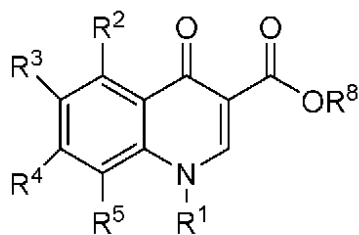
【請求項 12】

その塩が、リチウム塩、アンモニウム塩、ナトリウム塩、カルシウム塩、及びカリウム
塩からなる群より選択される、請求項 10 又は 11 に記載の塩型の化合物。

【請求項 13】

アルツハイマー病、疼痛障害又は睡眠障害を治療するための医薬組成物であって、治療
上有効な量の式 (I) :

【化 2】



(I)

[式中、

R¹ が、

(1) 水素、

(2) - C₁ - 6 アルキル、

(3) - C₃ - 7 シクロアルキル、

(4) - CH₂ - C₃ - 7 シクロアルキル、

(5) - CH₂ - アリール、及び

(6) - CH₂ - ヘテロアリール、からなる群より選択され、ここで、該 R¹ のアルキ
ル、ヘテロアリール、シクロアルキル又はアリール基は、1 個以上の

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) - R⁶、

(d) - O - R⁶、又は

(e) - S (O)_n - R⁷ で置換されてもよく ;

R²、R³、R⁴ 及び R⁵ は各々独立して、

(1) 水素、

- (2) - C_{1-6} アルキル、
- (3) - C_{3-7} シクロアルキル、
- (4) ハロゲン、
- (5) シアノ、
- (6) - $O - R^6$ 、及び
- (7) - $S(O)_n - R^7$ 、

からなる群より選択され、ここで、該アルキル又はシクロアルキルは、1個以上の

- (a) ハロゲン、
- (b) ヒドロキシ、又は
- (c) - $O - C_{1-6}$ アルキルで置換されてもよく；

R^6 及び R^7 が、

- (1) - C_{1-6} アルキル、及び

(2) - $(CH_2)_m$ - アリールからなる群より選択され、ここで、該 R^6 のアルキル又はアリール基は、1個以上の

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、又は

(c) - $O - C_{1-6}$ アルキルで置換されてもよく、ここで、該アルキルは、1個以上のハロで置換されてもよく；

R^8 は

- (1) 水素、
- (2) - C_{1-6} アルキル、及び

(3) - CH_2 - アリールからなる群より選択され、ここで、該 R^8 のアルキル又はアリール基は、1個以上の

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、又は

(c) - $O - C_{1-6}$ アルキルで置換され、ここで、該アルキルは、1個以上のハロで置換されてもよく；

m が 1、2 又は 3 であり；及び

n が、0、1 又は 2 である]

の化合物、又はその薬学的に許容される塩、或いはそのエナンチオマー又はジアステレオマー、及び薬学的に許容される担体を含むことを特徴とする前記医薬組成物。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の化合物及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。