

【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5年3月14日(2023.3.14)

【国際公開番号】WO2020/185593

【公表番号】特表2022-524077(P2022-524077A)

【公表日】令和4年4月27日(2022.4.27)

【年通号数】公開公報(特許)2022-076

【出願番号】特願2021-552999(P2021-552999)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 1 7 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 9 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 1 7 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 2 7 (2 0 0 6 . 0 1)

10

20

【 F I 】

C 0 7 D 4 1 7 / 1 4 C S P

C 0 7 D 4 9 5 / 0 4 1 0 5 Z

A 6 1 P 2 1 / 0 0

A 6 1 P 2 5 / 2 8

A 6 1 P 2 5 / 0 8

A 6 1 P 2 5 / 1 6

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6

A 6 1 K 3 1 / 5 3 9 5

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 6

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9

C 0 7 D 4 1 7 / 0 6

A 6 1 K 3 1 / 4 2 7

30

【手続補正書】

【提出日】令和5年3月6日(2023.3.6)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

40

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

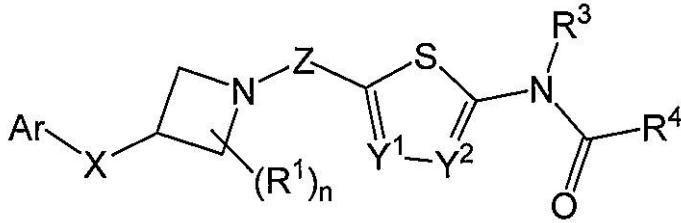
【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記の構造式によって表される化合物：

50

【化 1】



(I)

10

またはその医薬的に許容される塩であり、式中、

Ar は、任意に置換された 6 ~ 10 員環のアリール、または任意に置換された 5 ~ 10 員のヘテロアリールであり、但し、X が存在しないとき、Ar はフェニルではなく、

X は存在しないか、 $-CR^2R^2-$ 、 $-(CR^2R^2)_2-$ 、 $-O-$ 、 $-(CR^2R^2)O-$ 、 $-O(CR^2R^2)-$ 、 $-NR^d-$ 、 $-NR^d(CR^2R^2)-$ 、または $-(CR^2R^2)NR^d-$ であり、

Y¹ 及び Y² は、各々、CR^c または N であり、Y¹ または Y² のうちの少なくとも 1 つは、N であり、

Z は、 $-CR^2R^2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-(CR^2R^2)_2-$ 、または $-CH_2C(=O)-$ であり、

20

R^c は -H、ハロ、 $-C_1-C_4$ アルキル、または $-C_1-C_4$ ハロアルキルであり、

R^d は -H、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-C_1-C_4$ ハロアルキル、または $-C(=O)C_1-C_4$ アルキルであり、

n は 0、または 1 ~ 5 の整数であり、

n が 0 以外のときに、R¹ は、出現ごとに独立して、ハロ、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-C_1-C_4$ ハロアルキル、または $-C_1-C_4$ アルコキシであり、

R² は、出現ごとに独立して、-H、ハロ、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-C_1-C_4$ ハロアルキル、 $-C_3-C_{10}$ ハロアルキル、または $-C_3-C_{10}$ アルコキシであり、

または代替的に、2 つの R² が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 C_3-C_{10} シクロアルキルを形成し、

30

R³ は -H、または $-C_1-C_4$ アルキルであり、

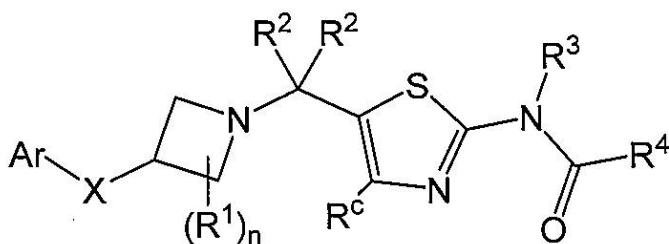
R⁴ は、-H、 $-C_1-C_4$ アルキル、 $-C_1-C_4$ ハロアルキル、または $-C_3-C_6$ シクロアルキルであるか、

あるいは代替的に、R³ 及び R⁴ は、それらの介在原子と一緒にあって、任意に置換された 5 ~ 7 員のヘテロシクリルを形成する、前記化合物または前記その医薬的に許容される塩。

【請求項 2】

前記化合物が下記の構造式によって表される、請求項 1 に記載の化合物：

【化 2】



(II)

40

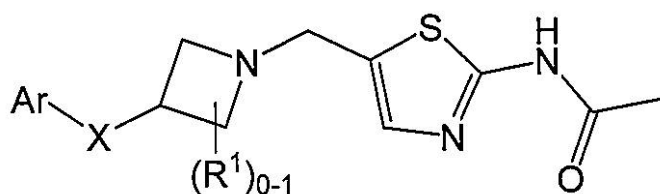
またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 3】

50

前記化合物が下記の構造式によって表される、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の化合物、

【化 3】



(III)

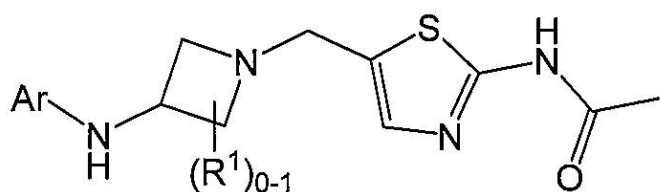
10

またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 4】

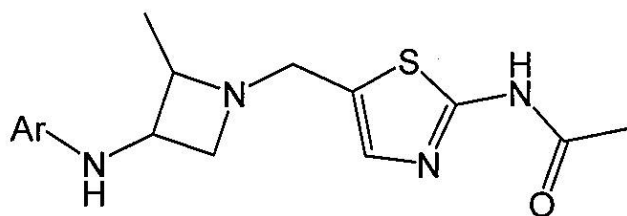
前記化合物が下記の構造式のうちの 1 つによって表される、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物：

【化 4】



(IV-A)

20



(IV-B)

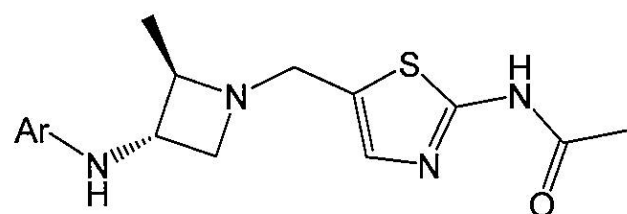
30

またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 5】

前記化合物が下記の構造式によって表される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物：

【化 5】



(V)

40

またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 6】

X が $-CR^2R^2-$ 、 $-(CR^2R^2)O-$ 、 $-NR^d-$ 、または $-NR^d(CR^2R^2)-$ であり、式中、 R^d は $-H$ または $-C_1-C_4$ アルキルである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 7】

50

R^C が - H または H 口であり、 R^4 が - H 及び - $C_1 - C_4$ アルキルである、請求項 1 及び 2 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 8】

Ar が任意に置換された 5 ~ 10 員のヘテロアリアルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

Ar が任意に置換された 5 または 6 員の単環式ヘテロアリアルである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

Ar が任意に置換された 6 員の単環式ヘテロアリアルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。 10

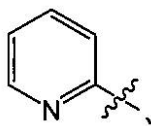
【請求項 11】

Ar が、任意に置換されたピリジニル、任意に置換されたピリミジニル、または任意に置換されたピラジニルである、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 12】

Ar が、任意に置換された

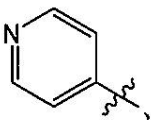
【化 6】



20

任意に置換された

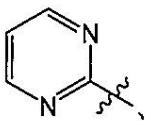
【化 7】



30

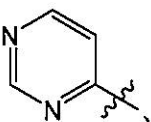
任意に置換された

【化 8】



任意に置換された

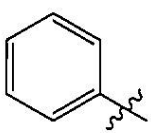
【化 9】



40

任意に置換された

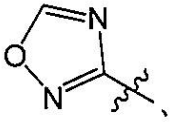
【化 10】



50

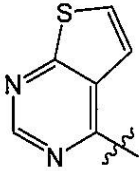
任意に置換された

【化 1 1】



または任意に置換された

【化 1 2】



10

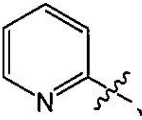
である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 1 3】

Ar が、任意に置換された

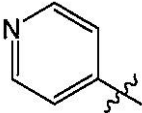
【化 1 3】

20



または任意に置換された

【化 1 4】



30

である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 1 4】

Ar が、C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ ハロアルキル、C₃ - C₆ シクロアルキル、C₃ - C₆ ヘテロシクリル、ハロ、-CN、-NO₂、-OR^Z、-NR^XR^Y、-S(O)_iR^X、-NR^XS(O)_iR^Y、-S(O)_iNR^XR^Y、-C(=O)OR^X、-OC(=O)OR^X、-C(=S)OR^Y、-O(C=S)R^X、-C(=O)NR^XR^Y、-NR^XC(=O)R^Y、-C(=S)NR^XR^Y、-NR^XC(=S)R^Y、-NR^X(C=O)OR^Y、-O(C=O)NR^XR^Y、-NR^X(C=S)OR^Y、-O(C=S)NR^XR^Y、-NR^X(C=O)NR^XR^Y、-NR^X(C=S)NR^XR^Y、-C(=S)R^X、-C(=O)R^X、フェニル、及び単環式ヘテロアリールから選択される 1 つまたはそれ以上の基で任意に置換されており、

40

式中、

Ar の C₁ - C₄ アルキル置換基は、-CN、-NO₂、-OR^Z、-NR^XR^Y、-S(O)_iR^X、-NR^XS(O)_iR^Y、-S(O)_iNR^XR^Y、-C(=O)OR^X、-OC(=O)OR^X、-C(=S)OR^X、-O(C=S)R^X、-C(=O)NR^XR^Y、-NR^XC(=O)R^Y、-C(=S)NR^XR^Y、-NR^XC(=S)R^Y、-NR^X(C=O)OR^Y、-O(C=O)NR^XR^Y、-NR^X(C=S)OR^Y、-O(C=S)NR^XR^Y、-NR^X(C=O)NR^XR^Y、-NR^X(C=S)NR^XR^Y

50

、 $-C(=S)R^X$ 、及び $-C(=O)R^Y$ 、 C_3-C_6 シクロアルキル($-CH_3$ 、ハロメチル、ハロ、メトキシ、及びハロメトキシから選択される1つまたはそれ以上の基で任意に置換される)、単環式ヘテロアリール($-CH_3$ 、ハロメチル、ハロ、メトキシ、またはハロメトキシから選択される1つまたはそれ以上の基で任意に置換される)、及びフェニル($-CH_3$ 、ハロメチル、ハロ、メトキシ、及びハロメトキシから選択される1つまたはそれ以上の基で任意に置換される)で任意に置換されており、

Arの C_3-C_6 シクロアルキル、 C_3-C_6 ヘテロシクリル、フェニル、及び単環式ヘテロアリール置換基は、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR^Z$ 、 $-NR^X R^Y$ 、 $-S(O)_i R^X$ 、 $-NR^X S(O)_i R^Y$ 、 $-S(O)_i NR^X R^Y$ 、 $-C(=O)OR^X$ 、 $-OC(=O)OR^X$ 、 $-C(=S)OR^X$ 、 $-O(C=S)R^Y$ 、 $-C(=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X C(=O)R^Y$ 、 $-C(=S)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X C(=S)R^Y$ 、 $-NR^X (C=O)OR^Y$ 、 $-O(C=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=S)OR^Y$ 、 $-O(C=S)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=S)NR^X R^Y$ 、 $-C(=S)R^X$ 、及び $-C(=O)R^X$ で任意にかつ独立して置換されており、

各 R^X 及び各 R^Y は独立して、 $-H$ 、 C_1-C_4 アルキルまたは C_3-C_8 シクロアルキルであり、 R^X または R^Y によって表される前記 C_1-C_4 アルキルまたは C_3-C_8 シクロアルキルが任意に、ハロ、ヒドロキシル、 C_3-C_6 シクロアルキル及びフェニル($-CH_3$ 、ハロメチル、ハロ、メトキシまたはハロメトキシから選択した1つ以上の基で任意に置換される)から選択した1つ以上の置換基で置換されており、

R^Z は $-H$ 、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_3-C_8 シクロアルキル、または C_3-C_8 ヘテロシクリルであり、 R^Z で表される C_1-C_4 アルキルまたは C_3-C_8 シクロアルキルは、 $-CN$ 、ハロ、ヒドロキシル、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 、 C_3-C_6 シクロアルキル、及びフェニル($-CH_3$ 、ハロメチル、ハロ、メトキシ、及びハロメトキシから選択される1つまたはそれ以上の基で任意に置換される)から選択される、1つまたはそれ以上の置換基で任意に置換されており、

i は、0、1または2である、請求項1~13のいずれか1項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項15】

Arが、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR^Z$ 、 $-SR^Z$ 、 $-NR^X S(O)_i R^Y$ 、 $-C(=O)OR^X$ 、 $-OC(=O)OR^X$ 、 $-C(=S)OR^Y$ 、 $-O(C=S)R^X$ 、 $-C(=O)NR^X R^Y$ 、 $-C(=S)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X C(=S)R^Y$ 、 $-NR^X (C=O)OR^Y$ 、 $-O(C=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=S)OR^Y$ 、 $-O(C=S)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=O)NR^X R^Y$ 、 $-NR^X (C=S)NR^X R^Y$ 、 $-C(=S)R^X$ 、及び $-C(=O)R^X$ から選択される1つまたはそれ以上の基で任意に置換されており、式中、各 R^X 、各 R^Y 、及び R^Z はそれぞれ独立して $-H$ または C_1-C_4 アルキルである、請求項1~14のいずれか1項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項16】

Arが、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^Z$ 、及び $-C(=O)NR^X R^Y$ から選択される1つまたはそれ以上の基で任意に置換されている、請求項1~15のいずれか1項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項17】

Arが、 $-CH_3$ 、 $-F$ 、 $-CN$ 、及び $-OCH_3$ から選択される1つまたはそれ以上の基で任意に置換されている、請求項1~16のいずれか1項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項18】

請求項1~17のいずれか1項に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩及び医薬的に許容される担体または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項19】

10

20

30

40

50

神経変性疾患、タウオパチー、糖尿病、がん及びストレスから選択される疾患または状態である対象の治療用医薬組成物であって、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物を有効量含む、前記医薬組成物。

【請求項 20】

前記疾患または前記状態が、急性虚血性脳卒中 (A I S)、アルツハイマー病、認知症、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、認知障害を伴う筋萎縮性側索硬化症 (A L S c i)、嗜銀顆粒性認知症、B l u i t 病、大脳皮質基底核変性症 (C B P)、闘拳家認知症、石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病、ダウン症候群、てんかん、家族性英国型認知症、家族性デンマーク型認知症、17 番染色体に連鎖する前頭側頭型認知症パーキンソニズム (F T D P - 17)、ゲルストマン - ストロイスラー - シャインカー病、グアドループ型パーキンソニズム、ハラールフォルデン - シュパッツ病 (脳の鉄沈着を伴う神経変性疾患 1 型)、虚血性脳卒中、軽度認知障害 (M C I)、多系統萎縮症、筋緊張性ジストロフィ、ニーマンピック病 (C 型)、淡蒼球橋黒質変性症、グアムのパーキンソニズム認知症複合、ピック病 (P i D)、脳炎後のパーキンソン病 (P E P)、プリオン病 (クロイツフェルト - ヤコブ病 (G J D)、変異型クロイツフェルト - ヤコブ病 (v C J D) を含む)、致死性家族性不眠症、クールー病、進行性皮質上グリオーシス (P r o g r e s s i v e s u p e r c o r t i c a l g l i o s i s)、進行性核上麻痺 (P S P)、スティーラー - リチャードソン - オルスゼフスキー症候群、亜急性硬化性全脳炎、神経原線維型老年認知症、ハンチントン病、及びパーキンソン病から選択される、請求項 19 に記載の医薬組成物。

10

20

【請求項 21】

前記疾患または前記状態が、急性虚血性脳卒中 (A I S)、アルツハイマー病、認知症、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、認知障害を伴う筋萎縮性側索硬化症 (A L S c i)、嗜銀顆粒性認知症、てんかん、虚血性脳卒中、軽度認知障害 (M C I)、ハンチントン病、及びパーキンソン病から選択される、請求項 19 及び 20 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記疾患または前記状態が、アルツハイマー病である、請求項 19 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

O - G l c N A c a s e を阻害する必要がある対象の O - G l c N A c a s e の阻害用の医薬組成物であって、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物を有効量含む、前記医薬組成物。

30

【請求項 24】

脳内のタウの過剰リン酸化を特徴とする疾患または状態の治療用医薬組成物であって、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物を有効量含む、前記医薬組成物。

40

50