

【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28年3月31日 (2016.3.31)

【公表番号】特表2015-513525(P2015-513525A)

【公表日】平成27年5月14日 (2015.5.14)

【年通号数】公開・登録公報2015-032

【出願番号】特願2014-556114(P2014-556114)

【国際特許分類】

C 0 7 C 233/36 (2006.01)

A 6 1 K 31/16 (2006.01)

C 0 7 D 317/58 (2006.01)

A 6 1 K 31/36 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

C 0 7 C 231/08 (2006.01)

C 0 7 C 231/02 (2006.01)

C 0 7 C 231/10 (2006.01)

C 1 2 P 1/02 (2006.01)

C 1 2 P 7/26 (2006.01)

C 1 2 P 13/00 (2006.01)

C 1 2 N 1/14 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 233/36 C S P

A 6 1 K 31/16

C 0 7 D 317/58

A 6 1 K 31/36

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 21/02

C 0 7 C 231/08

C 0 7 C 231/02

C 0 7 C 231/10

C 1 2 P 1/02 A

C 1 2 P 7/26

C 1 2 P 13/00

C 1 2 N 1/14 A

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成28年2月5日 (2016.2.5)

【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

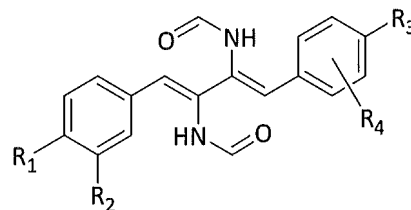
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

神経変性疾患の予防および / または治療のための 医薬製剤であって、式 (I) の化合物 :

【化 1】



(I)

(式中、

R_1 はアルキル、OH、O - アルキル、SH、S - アルキル、 NH_2 、NH - アルキル、N (アルキル) $_2$ およびハロゲンから選択されたものであり、

R_2 、 R_3 および R_4 は、独立して、水素、アルキル、OH、O - アルキル、SH、S - アルキル、 NH_2 、NH - アルキル、N (アルキル) $_2$ およびハロゲンから選択されたものであるか、

R_1 および R_2 および / または R_3 および R_4 は、- O - アルキレン - O - 基を形成する)

またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物またはプロドラッグを含んでなり、

前記神経変性疾患が、アルツハイマー病、軽度認知障害、ハンチントン病、パーキンソン病、クロイツフェルトヤコブ病、アレキサンダー病、認知障害および / または精神運動障害、運動失調、認知症、脳血管疾患、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、多発性硬化症 (MS)、ならびに老化に関連する病気、加齢に関連する病的過程および早期老化症から選択されたものである、医薬製剤。

【請求項 2】

前記神経変性疾患がアルツハイマー病である、請求項 1 に記載の 医薬製剤。

【請求項 3】

R_1 はアルキル、OH および O - アルキルから選択されたものであるか、または R_1 は R_2 と結合して - O - アルキレン - O 基を形成しているものである、請求項 1 または 2 に記載の医薬製剤。

【請求項 4】

R_2 、 R_3 および R_4 は、独立して、水素、アルキル、OH および O - アルキルから選択されたものであるか、 R_2 が R_1 と結合して - O - アルキレン - O 基を形成するか、および / または R_3 および R_4 が互いに結合して - O - アルキレン - O 基を形成するものである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 5】

R_4 が芳香環のメタ位にある、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 6】

R_1 はOH、メトキシ、エトキシ、エチル、メチルであるか、または R_2 と一緒になって - O - アルキレン - O 基を形成するものである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 7】

R_2 は水素、OH、エチル、メチルであるか、または R_1 と一緒になって - O - アルキ

レン - O 基を形成するものである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 8】

R₃ は OH、エチル、メチルであるか、または R₄ と一緒になって - O - アルキレン - O 基を形成するものである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

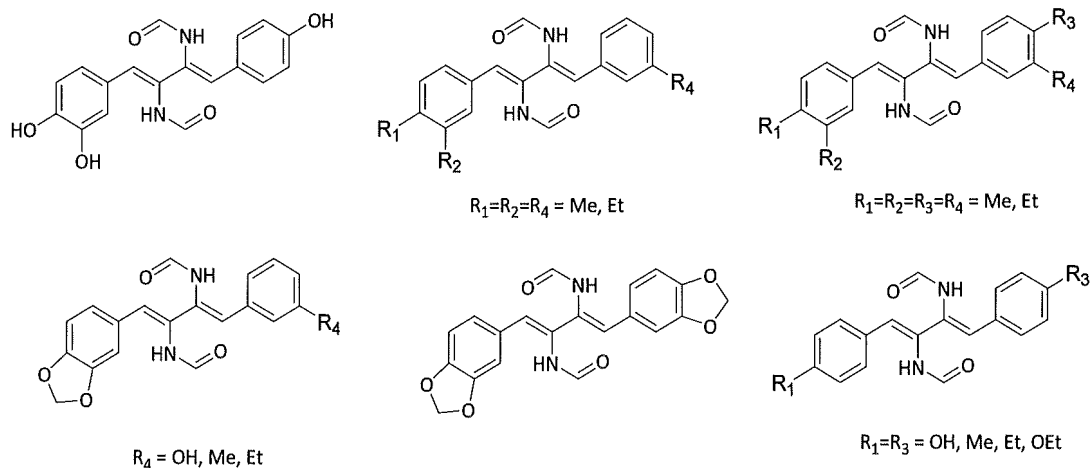
【請求項 9】

R₄ は水素、OH、エチル、メチルであるか、または R₃ と一緒になって - O - アルキレン - O 基を形成するものである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬製剤。

【請求項 10】

前記式 (I) の化合物が以下の化合物から選択されたものである、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の医薬製剤：

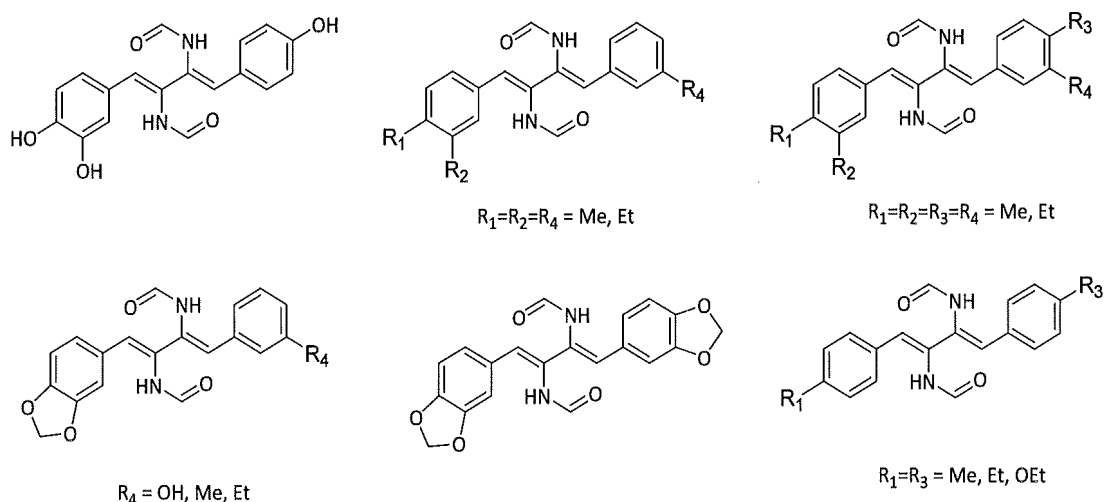
【化 2】



【請求項 11】

下記から選択される化合物：

【化 3】



【請求項 12】

請求項 11 で定義した化合物、および薬学的に許容可能なビヒクルを含んでなる、医薬製剤。

【請求項 13】

アルツハイマー病、軽度認知障害、ハンチントン病、パーキンソン病、クロイツフェルトヤコブ病、アレキサンダー病、認知障害および / または精神運動障害、運動失調、認知症、脳血管疾患、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、多発性硬化症 (MS)、ならびに老化に関連する病気、加齢に関連する病的過程および早期老化症から選択される神経変性疾患の予防および / または治療のための、請求項 12 に記載の医薬製剤。

【請求項 14】

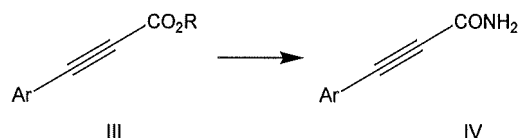
ペニシリウムクリゾゲヌム種により産生された抽出物からの、請求項 11 で定義された化合物の調製方法。

【請求項 15】

請求項 11 において定義された化合物の調製方法であって、

a) 式 (III) のアリールプロピオン酸エステルをその式 (IV) の対応アミド：

【化 4】

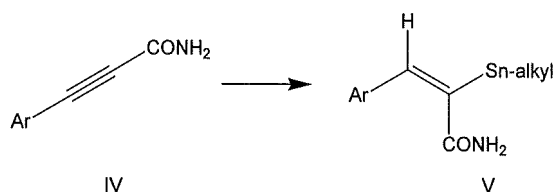


(式中、R はアルキル基を表す)

に転化する縮合反応に付し、

b) 式 (IV) のアミドをアルキル錫ヒドリドと反応させて、式 (V) のスタンナン：

【化 5】

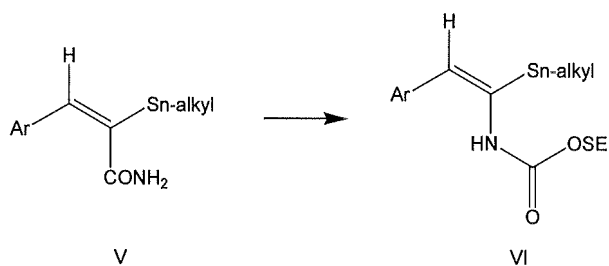


を生成し、

その後、式 (V) の化合物を、

c. 1) バウムガルテン酸化反応に付して式 (VI) の保護されたカルバメート：

【化 6】

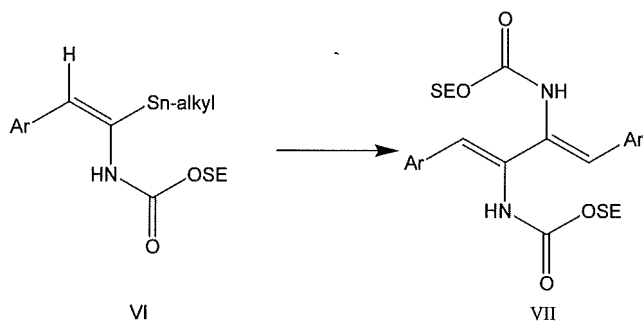


(式中、SE は保護基を意味する)

を得て、

d. 1) 式 (VI) のカルバメートをホモカップリング反応に付して、式 (VII) の化合物：

【化 7】



を得て、そして

e. 1) ホルムアミド基を導入し、前記カルバメート基を脱保護して本発明の式 (I) の

の化合物を得ること

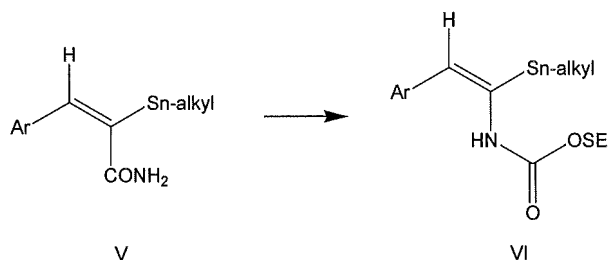
を含んでなる反応に付するか、

または

前記式 (V) の化合物を、

c. 2) バウムガルテン酸化反応に付して式 (VI) の保護されたカルバメート :

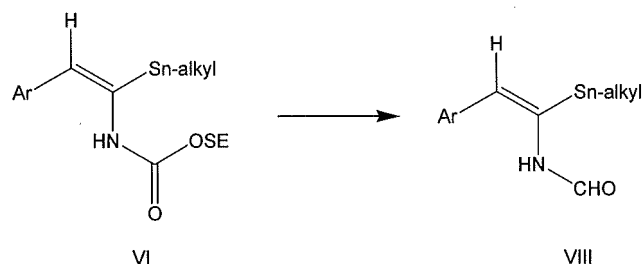
【化 8】



を得て、

d. 2) 前記ホルムアミド基を導入し、前記カルバメート基を脱保護して式 (VIII) の化合物 :

【化 9】



を得て、そして

e. 2) 式 (VIII) のホルムアミドをホモカップリング反応に付して前記本発明の式 (II) の化合物を得ること

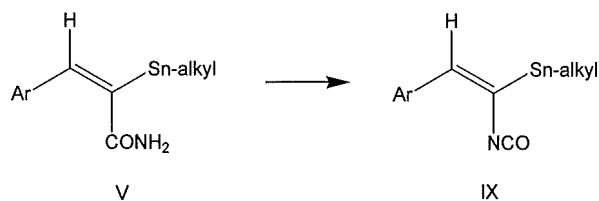
を含んでなる反応に付するか、

または

前記式 (V) の化合物を、

c. 3) バウムガルテン酸化反応に付して式 (IX) のイソシアネート :

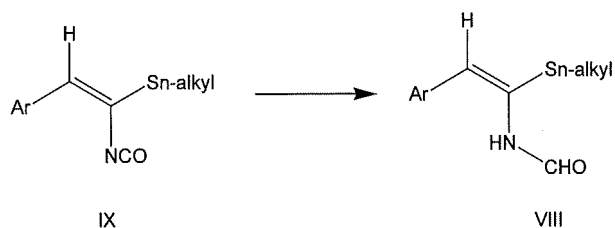
【化 10】



を得て、

d. 3) 式 (IX) のイソシアネートを式 (VIII) のホルムアミド :

【化 11】



に転化し、そして

e . 3) 式 (V I I I) のホルムアミドをホモカップリング反応に付して、本発明の式 (I I) の化合物を得ること

を含んでなる反応に付すること、を含んでなり、

前記アリール基 (A r) が、得られるべき式 (I I) の化合物に応じて $R_1 \sim R_4$ 置換基を含むものである、方法。