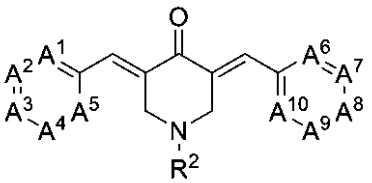
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和4年9月2日(2022.9.2)

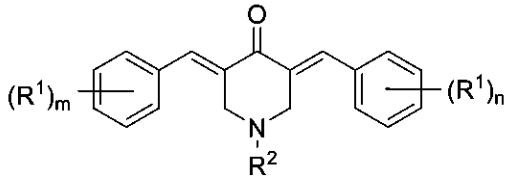
【国際公開番号】WO2020/047186
【公表番号】特表2021-534221(P2021-534221A)
【公表日】令和3年12月9日(2021.12.9)
【出願番号】特願2021-510959(P2021-510959)
【国際特許分類】
C07D213/28(2006.01)
C07D213/68(2006.01)
C07D401/14(2006.01)
A61K 31/435(2006.01)
A61K 31/4545(2006.01)
A61P 9/10(2006.01)
A61P 17/02(2006.01)
A61P 9/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ２１３/２８
Ｃ０７Ｄ２１３/６８　　ＣＳＰ
Ｃ０７Ｄ４０１/１４
Ａ６１Ｋ ３１/４３５
Ａ６１Ｋ ３１/４５４５
Ａ６１Ｐ　９/１０
Ａ６１Ｐ １７/０２
Ａ６１Ｐ　９/００

【手続補正書】
【提出日】令和4年8月25日(2022.8.25)
【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】
以下の式の化合物、
【化４１】



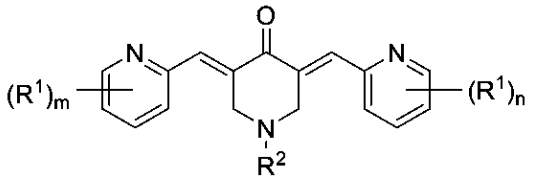
またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグであって、式中、
A^1、A^2、A^3、A^4、A^5、A^6、A^7、A^8、A^9、及びA^{10}が各々独立して、CR^1及びＮから選択され、各R^1が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換C_{1-6}アルキルであり、
R^2が、置換もしくは非置換シクロアルキルまたは置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルである、前記化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグ。

【請求項２】
前記化合物が、以下の式を有し、
【化４２】



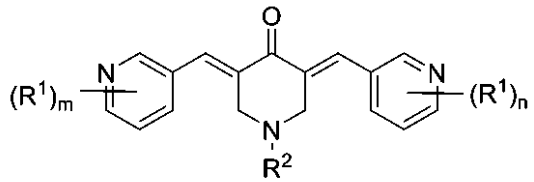
、

式中、
ｍ及びｎが各々独立して、１、２、３、４、または５である、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
前記化合物が、以下の式を有し、
【化４３】



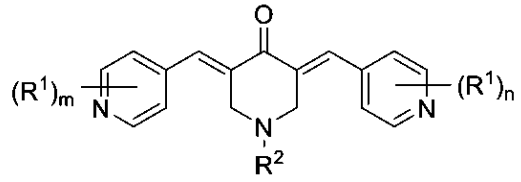
、

式中、
ｍ及びｎが各々独立して、１、２、３、または４である、請求項１に記載の化合物。
【請求項４】
前記化合物が、以下の式を有し、
【化４４】



、

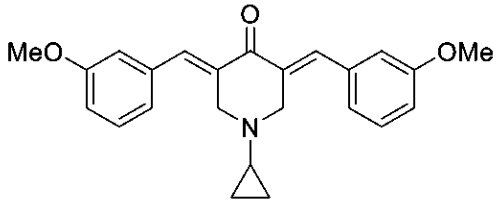
式中、
ｍ及びｎが各々独立して、１、２、３、または４である、請求項１に記載の化合物。
【請求項５】
前記化合物が、以下の式を有し、
【化４５】



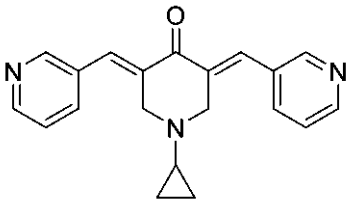
、

式中、
ｍ及びｎが各々独立して、１、２、３、または４である、請求項１に記載の化合物。
【請求項６】
R^2が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘ

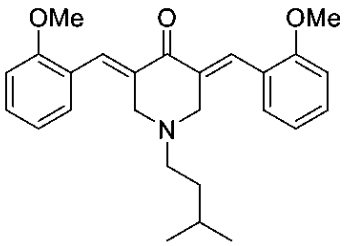
プチル、及びシクロオクチルからなる群から選択される、請求項１～５のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項７】
前記化合物が、
【化４６】



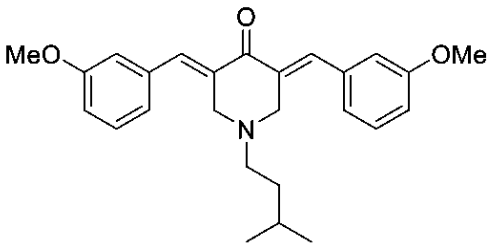
である、請求項１に記載の化合物。
【請求項８】
前記化合物が、
【化４７】



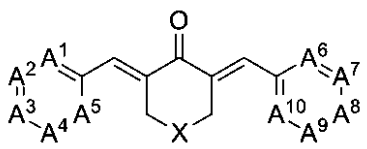
である、請求項１に記載の化合物。
【請求項９】
【化４８】



及び

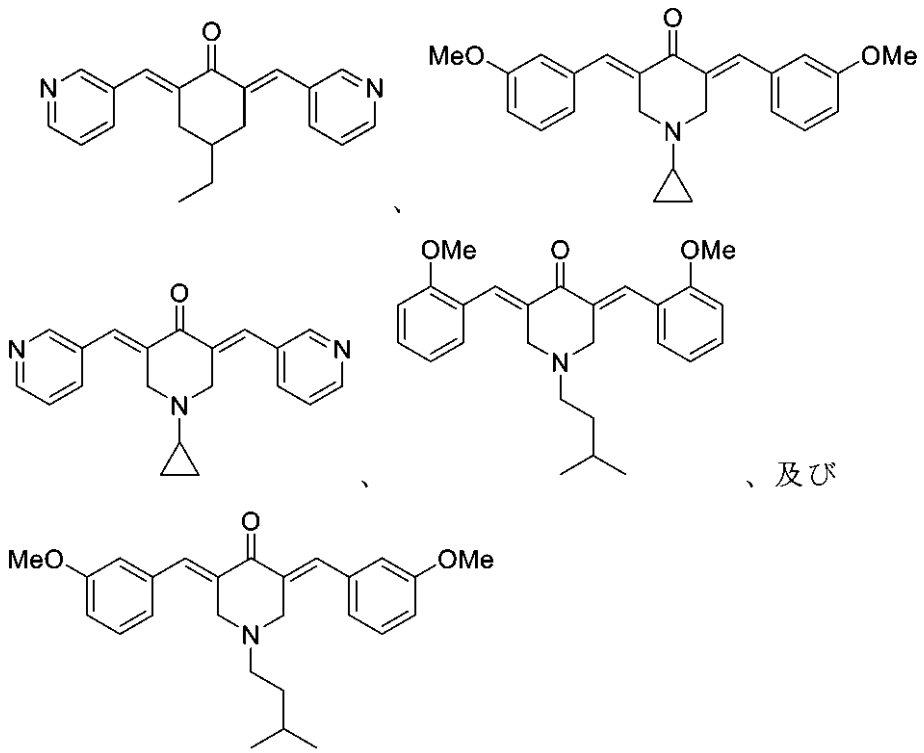


からなる群から選択される、化合物、
またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグ。
【請求項１０】
対象において虚血性損傷を治療するための方法における使用のための組成物であって、以下の式の化合物、
【化４９】

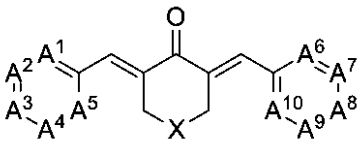


またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを含み、式中、
A^1、A^2、A^3、A^4、A^5、A^6、A^7、A^8、A^9、及びA^{10}が各々独立して、CR^1及びＮから選択され、各R^1が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換C_{1-6}アルキルであり、
Ｘが、NR^2、CR^3R^4、またはＯであり、R^2、R^3、及びR^4が各々独立して、

水素、置換もしくは非置換Ｃ１－６アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、組成物。
【請求項１１】
前記化合物が、
【化５０】

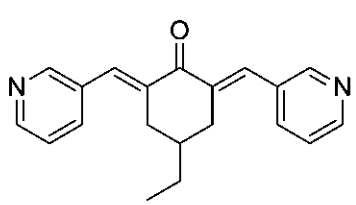
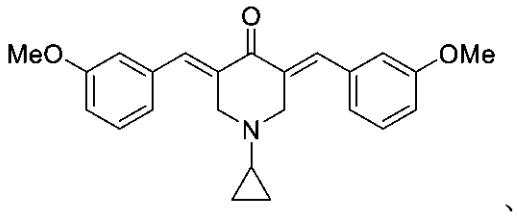
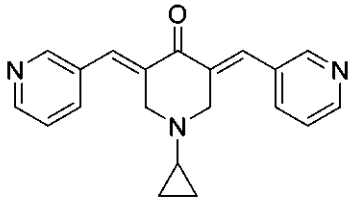
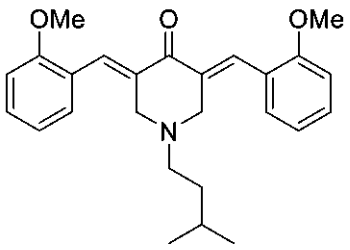
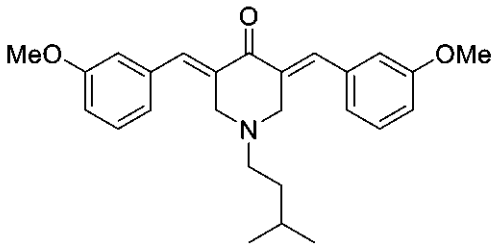


からなる群から選択される、請求項１０に記載の組成物。
【請求項１２】
前記虚血性損傷が、心筋梗塞または脳卒中を含む、請求項１０または１１に記載の組成物。
【請求項１３】
前記方法が、虚血性損傷に罹患した対象を選択することをさらに含み、前記虚血性損傷が、心筋梗塞または脳卒中を含む、請求項１０～１２のいずれか１項に記載の組成物。
【請求項１４】
心筋梗塞に罹患した対象において心筋梗塞サイズを低減するための組成物であって、以下の式の化合物、
【化５１】

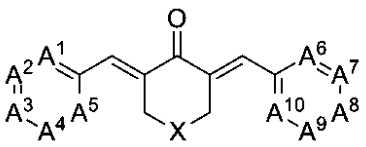


またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを含み、式中、
Ａ^{1}、Ａ^{2}、Ａ^{3}、Ａ^{4}、Ａ^{5}、Ａ^{6}、Ａ^{7}、Ａ^{8}、Ａ^{9}、及びＡ^{10}が各々独立して、ＣＲ^{1}及びＮから選択され、各Ｒ^{1}が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換Ｃ１－６アルキルであり、
Ｘが、ＮＲ^{2}、ＣＲ^{3}Ｒ^{4}、またはＯであり、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、及びＲ^{4}が各々独立して、水素、置換もしくは非置換Ｃ１－６アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、組成物。

【請求項１５】
前記化合物が、
【化５２】

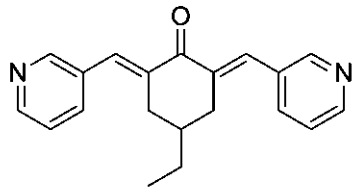
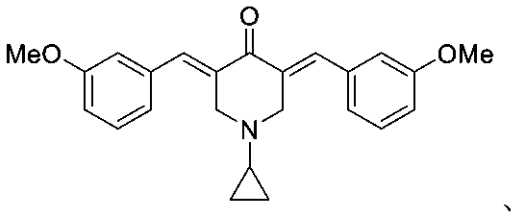
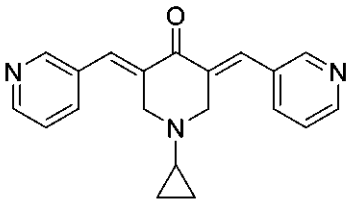
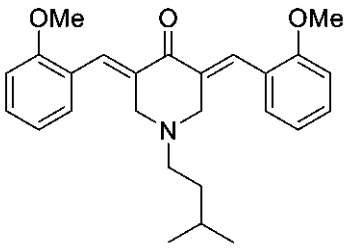
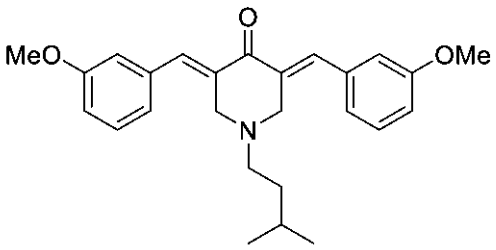

、

、

、

、及び


からなる群から選択される、請求項１４に記載の組成物。
【請求項１６】
前記心筋梗塞サイズが、心筋梗塞に罹患した未治療の対象における心筋梗塞サイズと比較して、少なくとも５％低減される、請求項１４または１５に記載の組成物。
【請求項１７】
前記心筋梗塞サイズが、心筋梗塞に罹患した未治療の対象における心筋梗塞サイズと比較して、少なくとも１５％低減される、請求項１４～１６のいずれか１項に記載の組成物。
【請求項１８】
心筋梗塞または脳卒中に罹患した対象において、心筋細胞の喪失を予防もしくは低減し、心臓血管灌流を改善し、及び／または中枢神経系血管灌流を改善するための組成物であって、
以下の式の化合物、
【化５３】

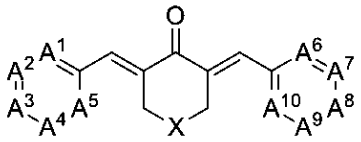


またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを含み、式中、
A^1、A^2、A^3、A^4、A^5、A^6、A^7、A^8、A^9、及びA^{10}が各々独立して、CR^1及びＮから選択され、各R^1が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換C_{1-6}アルキルであり、
Ｘが、NR^2、CR^3R^4、またはＯであり、R^2、R^3、及びR^4が各々独立して、水素、置換もしくは非置換C_{1-6}アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、組成物。

【請求項１９】
前記化合物が、
【化５４】

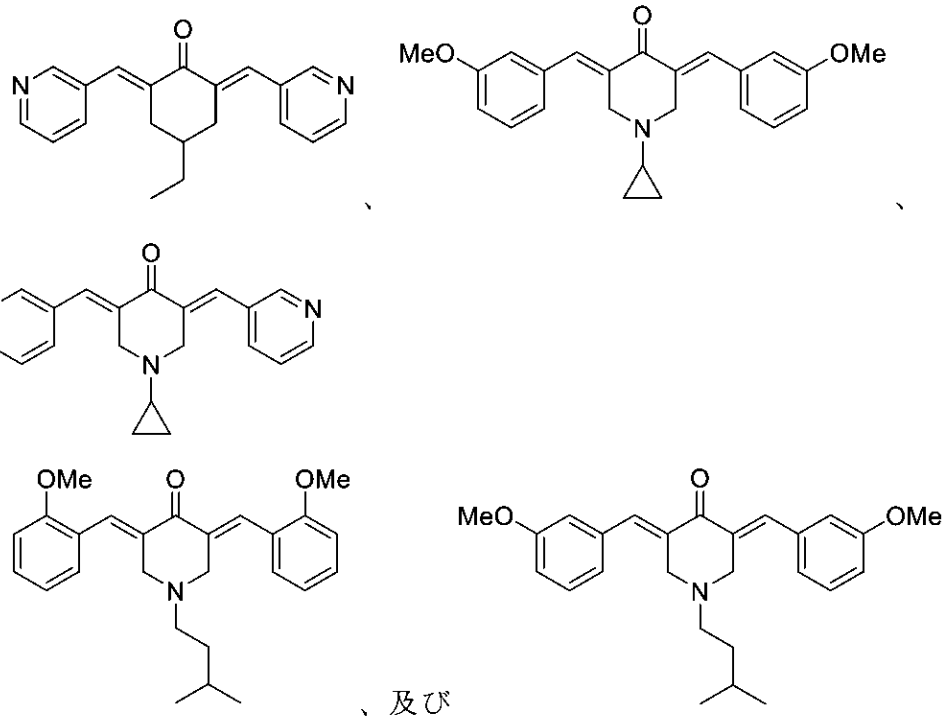

、

、

、


、及び

からなる群から選択される、請求項１８に記載の組成物。
【請求項２０】
対象における心血管機能及び／または中枢神経系血管機能を改善するための組成物であって、
以下の式の化合物、
【化５５】



またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを含み、式中、
A^1、A^2、A^3、A^4、A^5、A^6、A^7、A^8、A^9、及びA^{10}が各々独立して、CR^1及びＮから選択され、各R^1が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換C_{1-6}アルキルであり、
Ｘが、NR^2、CR^3R^4、またはＯであり、R^2、R^3、及びR^4が各々独立して、水素、置換もしくは非置換C_{1-6}アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、組成物。
【請求項２１】
前記化合物が、

【化５６】



、及び

からなる群から選択される、請求項２０に記載の組成物。

【請求項２２】

前記対象が、虚血性損傷に罹患している、請求項２０または２１に記載の組成物。

【請求項２３】

前記虚血性損傷が、心筋梗塞または脳卒中である、請求項２２に記載の組成物。

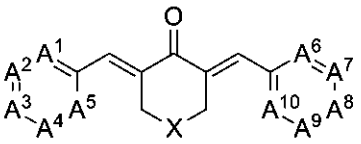
【請求項２４】

前記対象が、高齢の対象である、請求項２０または２１に記載の組成物。

【請求項２５】

対象において創傷治癒を促進するための組成物であって、以下の式の化合物、

【化５７】



またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを含み、式中、

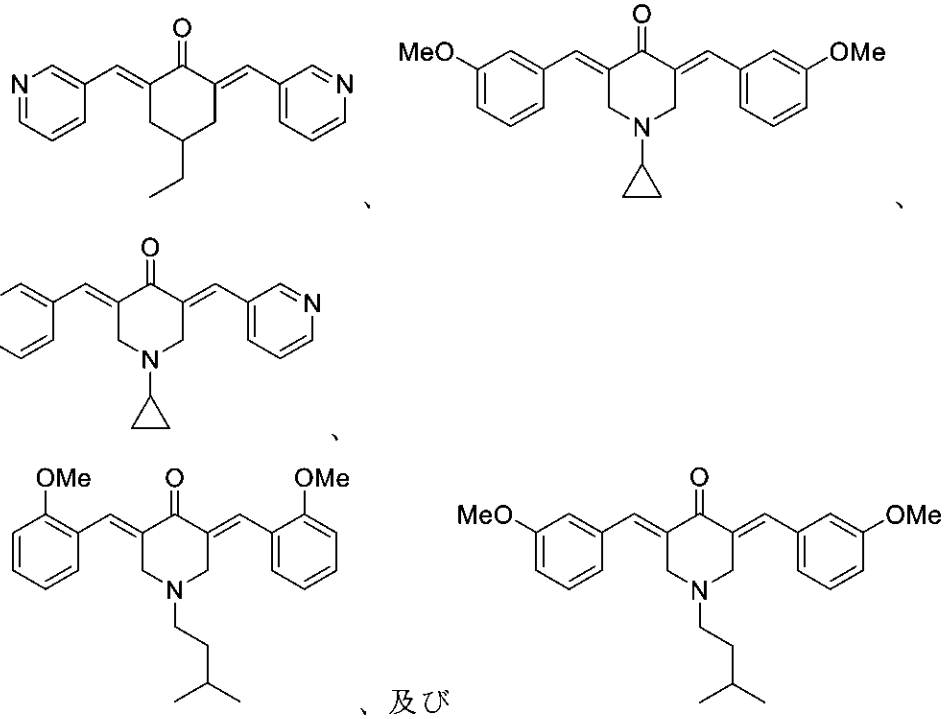
A^1、A^2、A^3、A^4、A^5、A^6、A^7、A^8、A^9、及びA^{10}が各々独立して、CR^1及びNから選択され、各R^1が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換C_{1-6}アルキルであり、

Xが、NR^2、CR^3R^4、またはOであり、R^2、R^3、及びR^4が各々独立して、水素、置換もしくは非置換C_{1-6}アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、組成物。

【請求項２６】

前記化合物が、

【化５８】



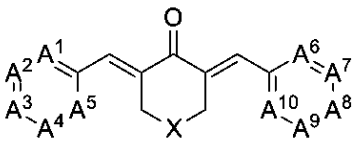
からなる群から選択される、請求項２５に記載の組成物。

【請求項２７】

対象における肥大型心筋症を治療または予防するための組成物であって、

以下の式の化合物、

【化５９】



またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを含み、式中、

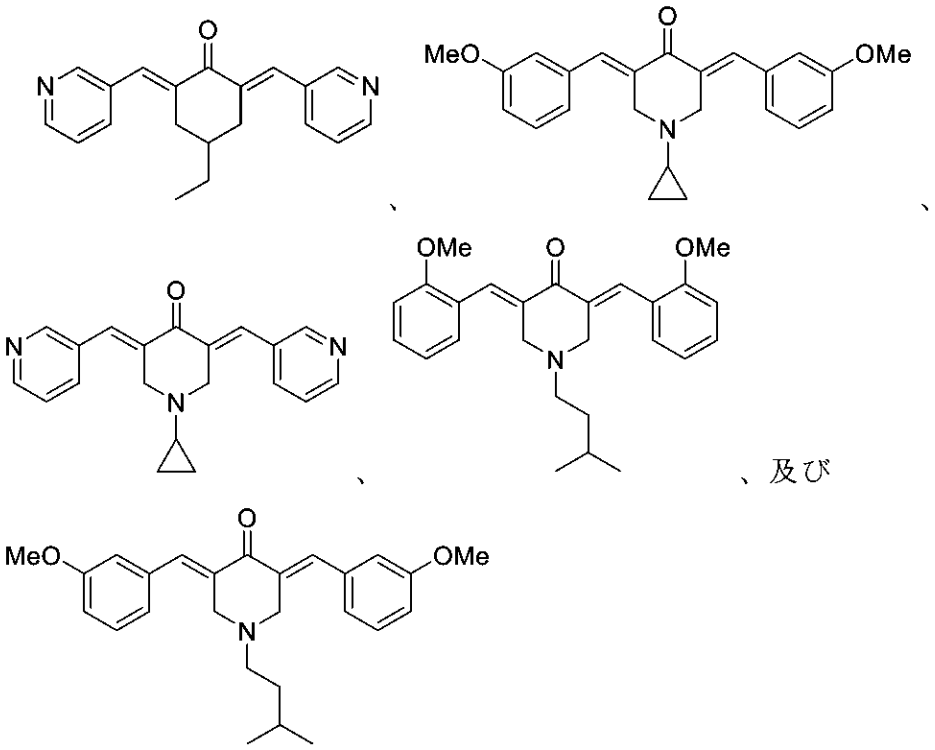
A^1、A^2、A^3、A^4、A^5、A^6、A^7、A^8、A^9、及びA^{10}が各々独立して、CR^1及びNから選択され、各R^1が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換C_{1-6}アルキルであり、

Xが、NR^2、CR^3R^4、またはOであり、R^2、R^3、及びR^4が各々独立して、水素、置換もしくは非置換C_{1-6}アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、組成物。

【請求項２８】

前記化合物が、

【化６０】



からなる群から選択される、請求項２７に記載の組成物。

【請求項２９】

前記対象が、虚血性損傷に罹患している、請求項２７または２８に記載の組成物。

【請求項３０】

前記虚血性損傷が、心筋梗塞または脳卒中である、請求項２９に記載の組成物。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】０１４４

【補正方法】変更

【補正の内容】

【０１４４】

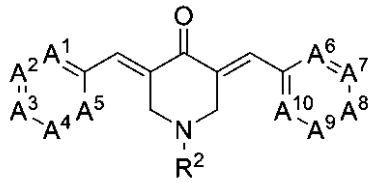
添付の特許請求の範囲の化合物及び方法は、本明細書に記載される特定の化合物及び方法によって範囲が限定されるものではなく、それは、特許請求の範囲のいくつかの態様の例示として意図されており、機能的に同等である任意の化合物及び方法は、この開示の範囲内である。本明細書に示され、かつ記載される修正に加えて、化合物及び方法の様々な修正が、添付の特許請求の範囲内に含まれることが意図されている。さらに、ある特定の代表的な化合物、方法、ならびにこれらの化合物及び方法の態様のみが具体的に記載されているが、一方で、他の化合物及び方法は、添付の特許請求の範囲に含まれることが意図されている。したがって、ステップ、要素、構成要素、または構成物の組み合わせは、本明細書で明示的に言及することができるが、しかしながら、明示的に記載されていない場合でも、ステップ、要素、構成要素、及び構成物の他のすべての組み合わせが含まれる。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

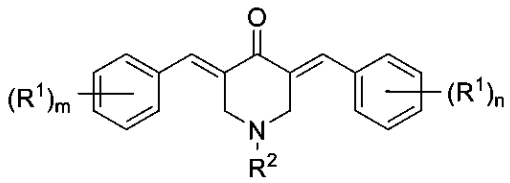
（項目１）

以下の式の化合物、

【化４１】

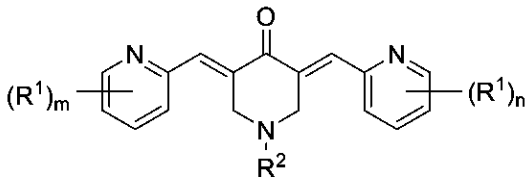


またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグであって、式中、
A^1、A^2、A^3、A^4、A^5、A^6、A^7、A^8、A^9、及びA^{10}が各々独立して、CR^1及びＮから選択され、各R^1が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換C_{1-6}アルキルであり、
R^2が、置換もしくは非置換シクロアルキルまたは置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルである、前記化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグ。
（項目２）
前記化合物が、以下の式を有し、
【化４２】



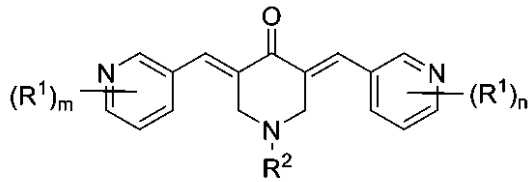
、

式中、
ｍ及びｎが各々独立して、１、２、３、４、または５である、項目１に記載の化合物。
（項目３）
前記化合物が、以下の式を有し、
【化４３】



、

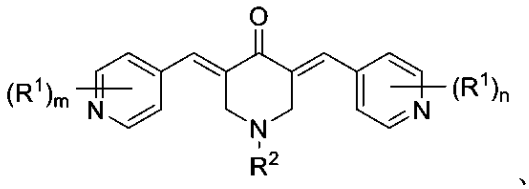
式中、
ｍ及びｎが各々独立して、１、２、３、または４である、項目１に記載の化合物。
（項目４）
前記化合物が、以下の式を有し、
【化４４】



、

式中、
ｍ及びｎが各々独立して、１、２、３、または４である、項目１に記載の化合物。
（項目５）
前記化合物が、以下の式を有し、

【化４５】



、

式中、

ｍ及びｎが各々独立して、１、２、３、または４である、項目１に記載の化合物。

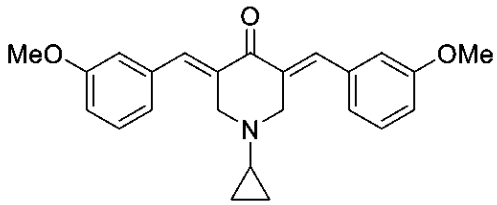
（項目６）

Ｒ^{2}が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、及びシクロオクチルからなる群から選択される、項目１～５のいずれか１項に記載の化合物。

（項目７）

前記化合物が、

【化４６】

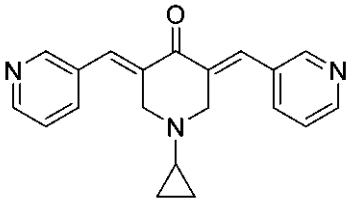


である、項目１に記載の化合物。

（項目８）

前記化合物が、

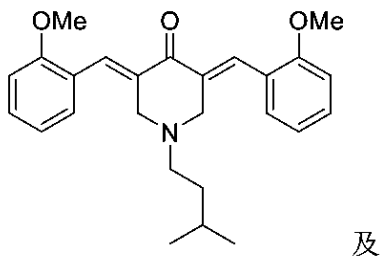
【化４７】



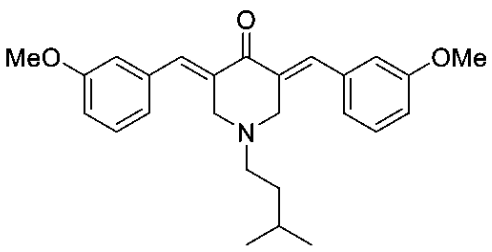
である、項目１に記載の化合物。

（項目９）

【化４８】



及び



からなる群から選択される、化合物、

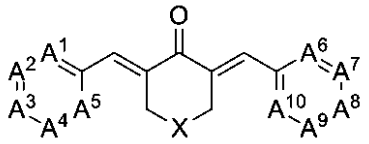
またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグ。

（項目１０）

対象において虚血性損傷を治療するための方法であって、

有効量の以下の式の化合物、

【化４９】



またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを前記対象に投与することを含み、式中、

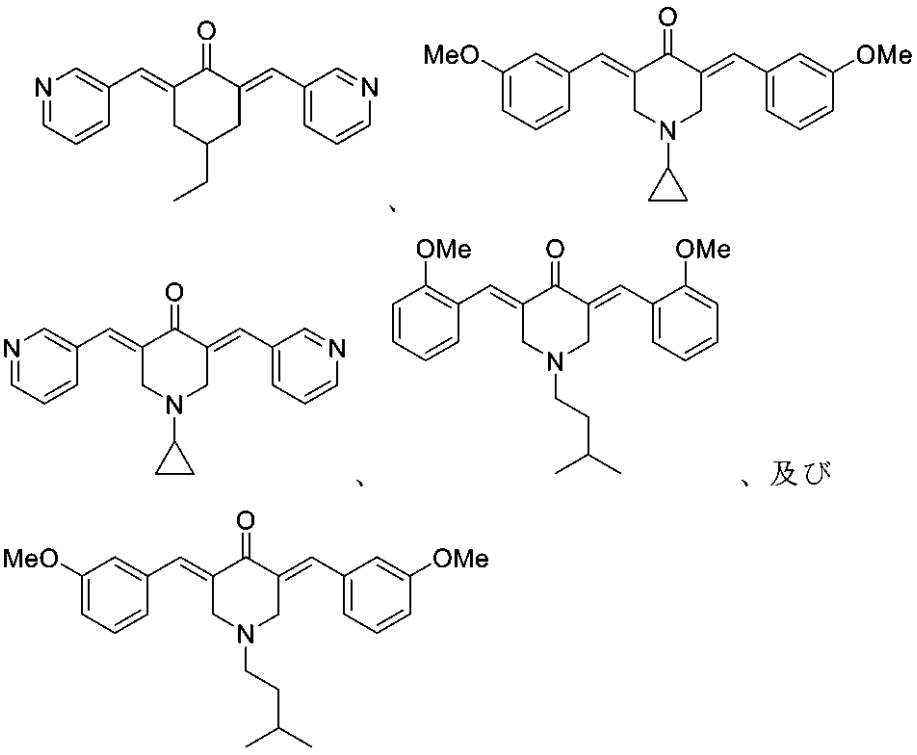
A^1、A^2、A^3、A^4、A^5、A^6、A^7、A^8、A^9、及びA^{10}が各々独立して、CR^1及びＮから選択され、各R^1が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換C_{1-6}アルキルであり、

Ｘが、NR^2、CR^3R^4、またはＯであり、R^2、R^3、及びR^4が各々独立して、水素、置換もしくは非置換C_{1-6}アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、前記方法。

（項目１１）

前記化合物が、

【化５０】



からなる群から選択される、項目１０に記載の方法。

（項目１２）

前記虚血性損傷が、心筋梗塞または脳卒中を含む、項目１０または１１に記載の方法。

（項目１３）

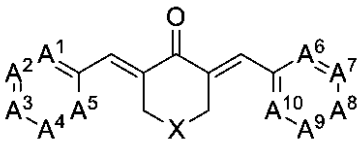
虚血性損傷に罹患した対象を選択することをさらに含み、前記虚血性損傷が、心筋梗塞または脳卒中を含む、項目１０～１２のいずれか１項に記載の方法。

（項目１４）

心筋梗塞に罹患した対象において心筋梗塞サイズを低減する方法であって、

有効量の以下の式の化合物、

【化５１】



またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを前記対象に投与することを含み、式中、

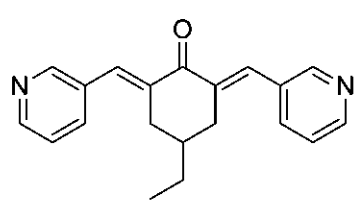
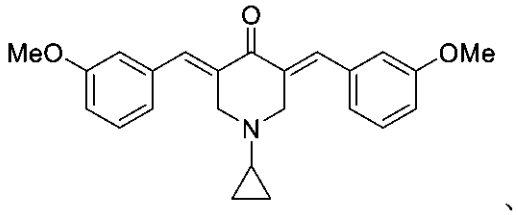
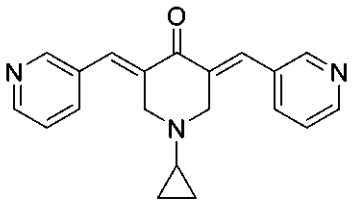
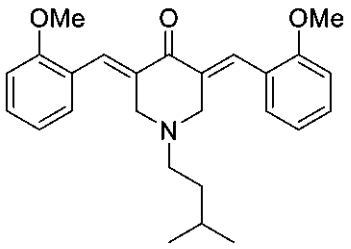
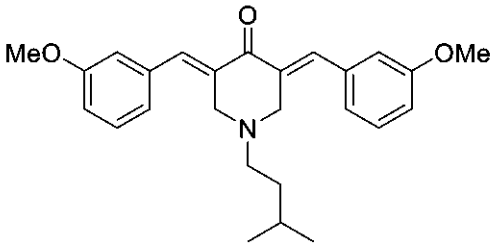
A^1、A^2、A^3、A^4、A^5、A^6、A^7、A^8、A^9、及びA^{10}が各々独立して、CR^1及びＮから選択され、各R^1が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換C_{1-6}アルキルであり、

Ｘが、NR^2、CR^3R^4、またはＯであり、R^2、R^3、及びR^4が各々独立して、水素、置換もしくは非置換C_{1-6}アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、前記方法。

（項目１５）

前記化合物が、

【化５２】


、

、

、

、及び


からなる群から選択される、項目１４に記載の方法。

（項目１６）

前記心筋梗塞サイズが、心筋梗塞に罹患した未治療の対象における心筋梗塞サイズと比較して、少なくとも５％低減される、項目１４または１５に記載の方法。

（項目１７）

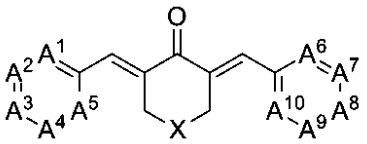
前記心筋梗塞サイズが、心筋梗塞に罹患した未治療の対象における心筋梗塞サイズと比較して、少なくとも１５％低減される、項目１４～１６のいずれか１項に記載の方法。

（項目１８）

心筋梗塞または脳卒中に罹患した対象において、心筋細胞の喪失を予防もしくは低減し、心臓血管灌流を改善し、及び／または中枢神経系血管灌流を改善する方法であって、

有効量の以下の式の化合物、

【化５３】



またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを前記対象に投与することを含み、式中、

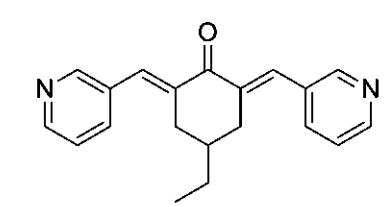
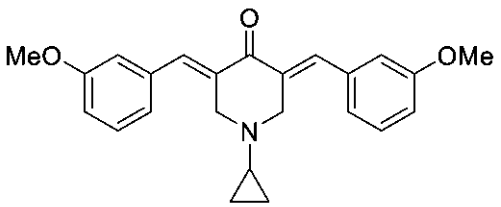
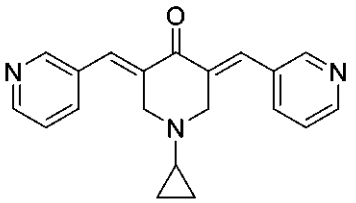
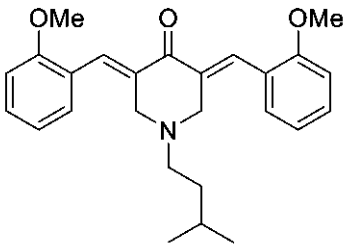
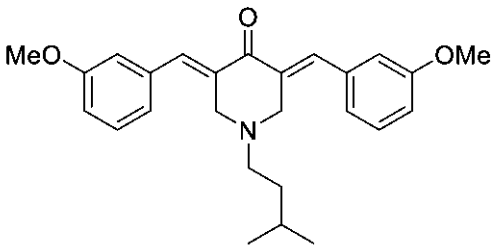
A^1、A^2、A^3、A^4、A^5、A^6、A^7、A^8、A^9、及びA^{10}が各々独立して、CR^1及びＮから選択され、各R^1が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換C_{1-6}アルキルであり、

Ｘが、NR^2、CR^3R^4、またはＯであり、R^2、R^3、及びR^4が各々独立して、水素、置換もしくは非置換C_{1-6}アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、前記方法。

（項目１９）

前記化合物が、

【化５４】


、

、

、

、及び


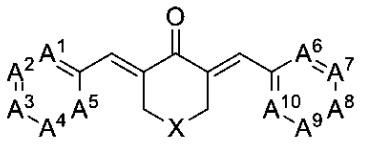
からなる群から選択される、項目１８に記載の方法。

（項目２０）

対象における心血管機能及び／または中枢神経系血管機能を改善するための方法であって、

有効量の以下の式の化合物、

【化５５】



またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを前記対象に投与することを含み、式中、

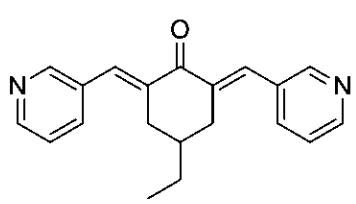
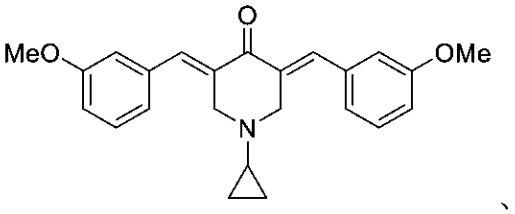
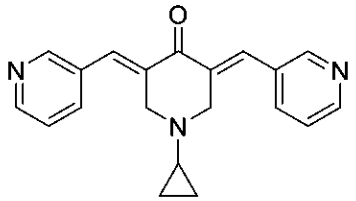
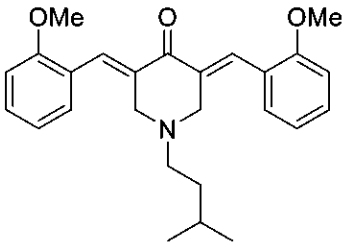
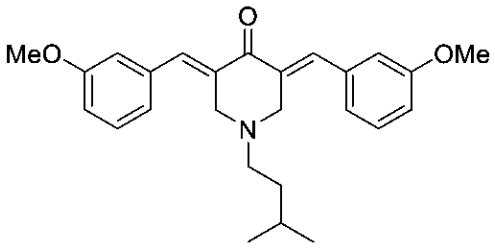
Ａ[1]、Ａ[2]、Ａ[3]、Ａ[4]、Ａ[5]、Ａ[6]、Ａ[7]、Ａ[8]、Ａ[9]、及びＡ[10]が各々独立して、ＣＲ[1]及びＮから選択され、各Ｒ[1]が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり、

Ｘが、ＮＲ[2]、ＣＲ[3]Ｒ[4]、またはＯであり、Ｒ[2]、Ｒ[3]、及びＲ[4]が各々独立して、水素、置換もしくは非置換Ｃ$_{1-6}$アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、前記方法。

（項目２１）

前記化合物が、

【化５６】


、

、



、及び

からなる群から選択される、項目２０に記載の方法。

（項目２２）

前記対象が、虚血性損傷に罹患している、項目２０または２１に記載の方法。

（項目２３）

前記虚血性損傷が、心筋梗塞または脳卒中である、項目２２に記載の方法。

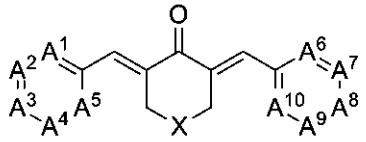
（項目２４）

前記対象が、高齢の対象である、項目２０または２１に記載の方法。

（項目２５）

対象において創傷治癒を促進する方法であって、有効量の以下の式の化合物、

【化５７】



またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを前記対象に投与することを含み、式中、

Ａ[1]、Ａ[2]、Ａ[3]、Ａ[4]、Ａ[5]、Ａ[6]、Ａ[7]、Ａ[8]、Ａ[9]、及びＡ[10]が各々独立して、ＣＲ[1]及びＮから選択され、各Ｒ[1]が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり、

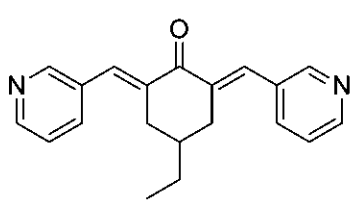
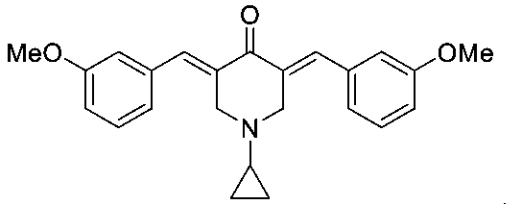
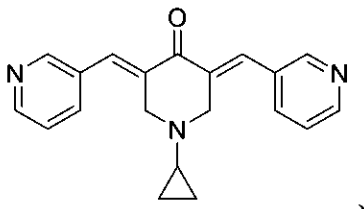
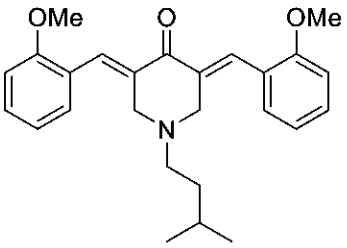
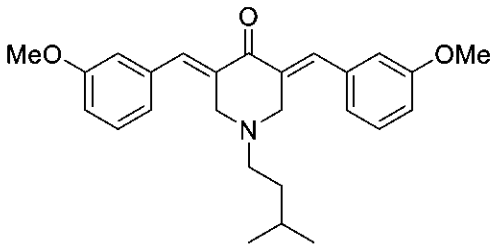
Ｘが、ＮＲ[2]、ＣＲ[3]Ｒ[4]、またはＯであり、Ｒ[2]、Ｒ[3]、及びＲ[4]が各々独立して、

水素、置換もしくは非置換Ｃ$_{1-6}$アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、前記方法。

（項目２６）

前記化合物が、

【化５８】


、

、

、

、

、及び

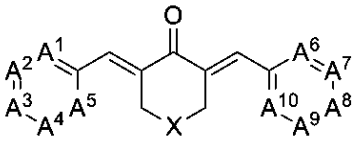
からなる群から選択される、項目２５に記載の方法。

（項目２７）

対象における肥大型心筋症を治療または予防するための方法であって、

有効量の以下の式の化合物、

【化５９】



またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを前記対象に投与することを含み、式中、

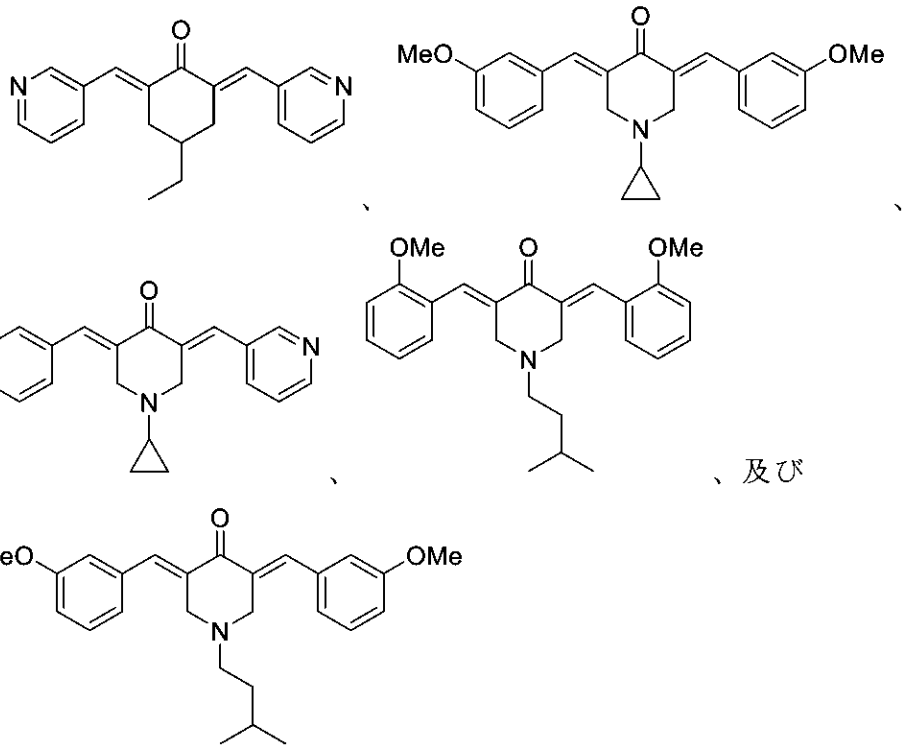
Ａ^{1}、Ａ^{2}、Ａ^{3}、Ａ^{4}、Ａ^{5}、Ａ^{6}、Ａ^{7}、Ａ^{8}、Ａ^{9}、及びＡ^{10}が各々独立して、ＣＲ^{1}及びＮから選択され、各Ｒ^{1}が、水素、ハロゲン、アルコキシ、シアノ、トリフルオロメチル、または置換もしくは非置換Ｃ$_{1-6}$アルキルであり、

Ｘが、ＮＲ^{2}、ＣＲ^{3}Ｒ^{4}、またはＯであり、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、及びＲ^{4}が各々独立して、水素、置換もしくは非置換Ｃ$_{1-6}$アルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、及び置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキルからなる群から選択される、前記方法。

（項目２８）

前記化合物が、

【化６０】



からなる群から選択される、項目２７に記載の方法。

（項目２９）

前記対象が、虚血性損傷に罹患している、項目２７または２８に記載の方法。

（項目３０）

前記虚血性損傷が、心筋梗塞または脳卒中である、項目２９に記載の方法。