

【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23年3月17日(2011.3.17)

【公表番号】特表2010-516742(P2010-516742A)

【公表日】平成22年5月20日(2010.5.20)

【年通号数】公開・登録公報2010-020

【出願番号】特願2009-546761(P2009-546761)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/351 (2006.01)  
C 0 7 D 309/10 (2006.01)  
A 6 1 K 31/453 (2006.01)  
A 6 1 K 31/381 (2006.01)  
A 6 1 K 31/695 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4025 (2006.01)  
A 6 1 K 31/382 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4433 (2006.01)  
A 6 1 K 31/506 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4155 (2006.01)  
A 6 1 K 31/427 (2006.01)  
A 6 1 K 31/422 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4178 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4245 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4196 (2006.01)  
A 6 1 K 31/41 (2006.01)  
A 6 1 K 31/501 (2006.01)  
A 6 1 K 31/497 (2006.01)  
A 6 1 K 31/53 (2006.01)  
A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
A 6 1 P 25/28 (2006.01)  
C 0 7 D 405/12 (2006.01)  
C 0 7 D 409/12 (2006.01)  
C 0 7 D 407/12 (2006.01)  
C 0 7 D 405/10 (2006.01)  
C 0 7 D 409/10 (2006.01)  
C 0 7 D 417/10 (2006.01)  
C 0 7 D 413/10 (2006.01)  
C 0 7 D 413/12 (2006.01)  
C 0 7 D 417/12 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/351  
C 0 7 D 309/10  
A 6 1 K 31/453  
A 6 1 K 31/381  
A 6 1 K 31/695  
A 6 1 K 31/4025  
A 6 1 K 31/382  
A 6 1 K 31/4433  
A 6 1 K 31/506  
A 6 1 K 31/4155

A 6 1 K 31/427  
 A 6 1 K 31/422  
 A 6 1 K 31/4178  
 A 6 1 K 31/4245  
 A 6 1 K 31/4196  
 A 6 1 K 31/41  
 A 6 1 K 31/501  
 A 6 1 K 31/497  
 A 6 1 K 31/53  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/28  
 C 0 7 D 405/12  
 C 0 7 D 409/12  
 C 0 7 D 407/12  
 C 0 7 D 405/10  
 C 0 7 D 409/10  
 C 0 7 D 417/10  
 C 0 7 D 413/10  
 C 0 7 D 413/12  
 C 0 7 D 417/12

## 【手続補正書】

【提出日】平成23年1月25日(2011.1.25)

## 【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

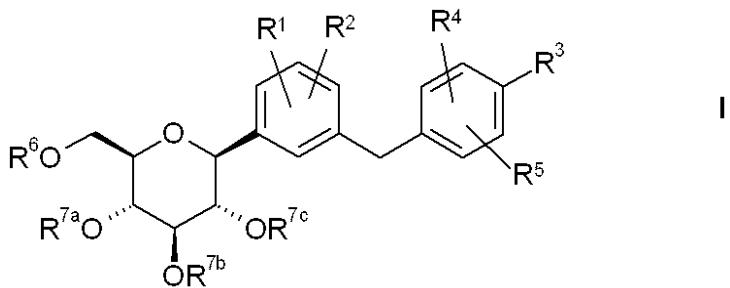
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

一般式(I)のグルコピラノシリル置換ベンゼン誘導体、その互変異性体、その立体異性体、一般式(I)の化合物の混合物、又は、その塩を含む、1以上の神経変性疾患を治療するための医薬組成物。

## 【化1】



(式中、

R<sup>1</sup>が、

水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ若しくはニトロ、又は、  
 $C_{1\sim 4}$ -アルキル、1から3個のフッ素原子によって置換されたメチル基、1から5個のフッ素原子で置換されたエチル基、ヒドロキシ若しくは $C_{1\sim 3}$ -アルコキシ基で置換された $C_{1\sim 4}$ -アルキル基、又は、

$C_{2\sim 6}$ -アルケン-1-イル、 $C_{2\sim 4}$ -アルケニル- $C_{1\sim 4}$ -アルキル、 $C_{2\sim 6}$ -アルキン-1-イル、 $C_{2\sim 4}$ -アルキニル- $C_{1\sim 4}$ -アルキル、又は、

$C_{2-4}$ -アルケニル- $C_{1-4}$ -アルコキシ、 $C_{2-4}$ -アルキニル- $C_{1-4}$ -アルコキシ、又は、  
 $C_{3-7}$ -シクロアルキル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキル- $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{5-7}$ -シクロアルケニル  
 、 $C_{5-7}$ -シクロアルケニル- $C_{1-4}$ -アルキル、又は、

ヒドロキシ、 $C_{1-4}$ -アルコキシ、1から3個のフッ素原子によって置換されたメトキシ基  
 、1から5個のフッ素原子によって置換されたエトキシ基、ヒドロキシ若しくは $C_{1-3}$ -アル  
 コキシ基によって置換された $C_{2-4}$ -アルコキシ基、又は、

$C_{3-7}$ -シクロアルキルオキシ、 $C_{5-7}$ -シクロアルケニルオキシ、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル- $C_{1-3}$ -アルコキシ、又は、

$C_{1-4}$ -アルキルカルボニル、アミノカルボニル、 $C_{1-4}$ -アルキルアミノカルボニル、ジ-( $C_{1-3}$ -アルキル)アミノカルボニル、ピロリジン-1-イルカルボニル、ピペリジン-1-イルカルボニル、モルホリン-4-イルカルボニル、ピペラジン-1-イルカルボニル、4-( $C_{1-4}$ -アルキル)ピペラジン-1-イルカルボニル、 $C_{1-4}$ -アルコキシカルボニル、又は、

アミノ、 $C_{1-4}$ -アルキルアミノ、ジ-( $C_{1-3}$ -アルキル)アミノ、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-オン-1-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-オン-1-イル、モルホリン-4-イル、モルホリン-3-オン-4-イル、ピペラジン-1-イル、4-( $C_{1-3}$ -アルキル)ピペラジン-1-イル、 $C_{1-4}$ -アルキルカルボニルアミノ、又は、

$C_{1-4}$ -アルキルスルフィニル、 $C_{1-4}$ -アルキルスルホニル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキルスルフ  
 アニル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキルスルフィニル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキルスルホニル、 $C_{5-7}$ -シ  
 クロアルケニルスルフアニル、 $C_{5-7}$ -シクロアルケニルスルフィニル、 $C_{5-7}$ -シクロアルケ  
 ニルスルホニル、又は、

アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アリールカルボ  
 ニル、ヘテロアリールカルボニル、アリールアミノカルボニル、ヘテロアリールアミノカル  
 ボニル、アリール- $C_{1-3}$ -アルコキシカルボニル、ヘテロアリール- $C_{1-3}$ -アルコキシカル  
 ボニル、アリールカルボニルアミノ、ヘテロアリールカルボニルアミノ、アリールスルフ  
 アニル、アリールスルフィニル、アリールスルホニル、ヘテロアリールスルフアニル、ヘ  
 テロアリールスルフィニル、ヘテロアリールスルホニル、

を表し、

更に、上記のシクロアルキル環及びシクロアルケニル環の中で、1又は2個のメチレン基  
 が、O、S、CO、SO、 $SO_2$ 若しくはNR<sup>N</sup>によって互いに独立して置換されてもよく、そして、

更に、上記のアルキニル基及びアルケニル基が、フッ素によって一置換若しくは多置換  
 されてもよく、そして、

上記のアルキニル基及びアルケニル基が、同一若しくは異なる基L1によって一置換若  
 しくは二置換されてもよく、そして、

上記の互いに独立してシクロアルキル環及びシクロアルケニル環が、フッ素及び $C_{1-3}$ -  
 アルキルから選択される置換基によって一置換若しくは二置換されてもよく、そして、

$R^2$ が、

フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、 $C_{1-6}$ -アルキル  
 、 $C_{2-6}$ -アルケニル、 $C_{2-6}$ -アルキニル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキル- $C_{1-3}$ -アル  
 キル、 $C_{1-4}$ -アルコキシ、 $C_{3-7}$ -シクロアルキルオキシ、 $C_{5-7}$ -シクロアルケニルオ  
 キシ、 $C_{1-4}$ -アルキルスルフアニルを表し、前記アルキル基若しくはアルコキシ基がフッ  
 素によって一置換若しくは多置換されてもよく；そして

$R^3$ が、

水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、

$C_{1-6}$ -アルキル、1から3個のフッ素原子によって置換されたメチル基若しくはメトキシ  
 基、1から5個のフッ素原子によって置換された $C_{2-4}$ -アルキル基若しくは $C_{2-4}$ -アルコキシ  
 基、シアノ基によって置換された $C_{1-4}$ -アルキル基、ヒドロキシ若しくは $C_{1-3}$ -アルキルオ  
 キシ基によって置換された $C_{1-4}$ -アルキル基、トリ-( $C_{1-4}$ -アルキル)シリル- $C_{1-6}$ -アルキ  
 ル、

$C_{2-6}$ -アルケン-1-イル、 $C_{2-4}$ -アルケニル- $C_{1-4}$ -アルキル、  
 $C_{2-6}$ -アルキン-1-イル、 $C_{2-4}$ -アルキニル- $C_{1-4}$ -アルキル、  
 $C_{2-4}$ -アルケニル- $C_{1-4}$ -アルコキシ、 $C_{2-4}$ -アルキニル- $C_{1-4}$ -アルコキシ、  
 $C_{3-7}$ -シクロアルキル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキル- $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{5-7}$ -シクロアルケニル  
、 $C_{5-7}$ -シクロアルケニル- $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{3-6}$ -シクロアルキリデンメチル、  
ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ -アルコキシ、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル- $C_{1-3}$ -アルコキシ、 $C_{3-10}$ -シクロ  
アルキルオキシ、 $C_{5-10}$ -シクロアルケニルオキシ、又は、  
 $C_{3-7}$ -シクロアルキルエチニル、テトラヒドロフラニルエチニル、テトラヒドロピラニ  
ルエチニル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキルオキシ、テトラヒドロフラニルオキシ、テトラヒドロ  
ピラニルオキシ若しくはシクロアルカノイルで、それら全てが1から4個の置換基L2で置換  
されてもよく、又は、

カルボキシ、 $C_{1-3}$ -アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、( $C_{1-3}$ -アルキルアミノ)  
カルボニル、ジ-( $C_{1-3}$ -アルキル)アミノカルボニル、ピロリジン-1-イルカルボニル、ピ  
ペリジン-1-イルカルボニル、モルホリン-4-イルカルボニル、ピペラジン-1-イル-カルボ  
ニル、4-( $C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジン-1-イルカルボニル、又は、

アミノ、 $C_{1-3}$ -アルキルアミノ、ジ-( $C_{1-3}$ -アルキル)アミノ、ピロリジン-1-イル、ピロ  
リジン-2-オン-1-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-オン-1-イル、モルホリン-4-  
イル、モルホリン-3-オン-4-イル、ピペラジン-1-イル、4-( $C_{1-3}$ -アルキル)ピペラジン-1  
-イル、( $C_{1-4}$ -アルキル)カルボニルアミノ、 $C_{1-4}$ -アルキルスルホニルアミノ、又は、

$C_{1-4}$ -アルキルスルファニル、 $C_{1-4}$ -アルキルスルフィニル、 $C_{1-4}$ -アルキルスルホニル  
、 $C_{3-10}$ -シクロアルキルスルファニル、 $C_{3-10}$ -シクロアルキルスルフィニル、 $C_{3-10}$ -シク  
ロアルキルスルホニル、 $C_{5-10}$ -シクロアルケニルスルファニル、 $C_{5-10}$ -シクロアルケニル  
スルフィニル、 $C_{5-10}$ -シクロアルケニルスルホニル、又は、

アリール、アリール- $C_{1-3}$ -アルキル、アリールカルボニルアミノ、ヘテロアリールカル  
ボニルアミノ、ヘテロアリール、ヘテロアリール- $C_{1-3}$ -アルキル、アリールオキシ、アリ  
ール- $C_{1-3}$ -アルキル-オキシ、アリールスルファニル、アリールスルフィニル、ヘテロア  
リールスルファニル若しくはヘテロアリールスルフィニル、アリールスルホニルアミノ、  
アリール- $C_{1-3}$ -アルキルスルホニルアミノ若しくはアリールスルホニル、又は、

アリールエチニル基、又は、5-若しくは6-員環の単環ヘテロアリールエチニル基、又は  
、5-若しくは6-員環の単環ヘテロアリールオキシ基を表し；

ここで、ヘテロアリール基が、N、O及びSからなる群から独立して選択される1から4個  
のヘテロ原子を有し；そして、

ここで、ヘテロアリール基が、単環芳香族環系の一部として1又は2個のカルボニル基を  
有してもよく；そして、

ここで、ヘテロアリール環系のN原子が、酸化されて対応するNオキシドを形成してもよ  
く；そして、

ここで、アリール基及びヘテロアリール基における1個以上のメチン基が、置換基L1で  
互いに独立して置換されてもよく；そして、

ここで、ヘテロアリール基における1個以上のイミノ基が置換基R<sup>N</sup>で互いに独立して置  
換されてもよく；

更に、上記のアルキニル基及びアルケニル基が、フッ素によって一置換若しくは多置換  
されてもよく、そして、

上記のアルキニル基及びアルケニル基が、同一若しくは異なる基L1によって一置換若  
しくは二置換されてもよく；そして、

更に、上記のシクロアルキル環及びシクロアルケニル環が、フッ素及び $C_{1-3}$ -アルキル  
から選択される置換基によって互いに独立して一置換若しくは二置換されてもよく、そして

上記のシクロアルキル環及びシクロアルケニル環において、1又は2個のメチレン基が、  
O、S、CO、SO、SO<sub>2</sub>又はNR<sup>N</sup>によって互いに独立して置換されてもよく、

$R^4$ 、 $R^5$ が、

互いに独立して水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、 $C_{1-3}$ -アルキル、 $C_{1-3}$ -アルコキシ、1から3個のフッ素原子によって置換されたメチル若しくはメトキシ、アミノ、 $C_{1-3}$ -アルキル-アミノ、又はジ( $C_{1-3}$ -アルキル)-アミノを表し；そして

$R^N$ が、

H、 $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{1-4}$ -アルキルカルボニル又は $C_{1-4}$ -アルキルスルホニルを表し、

$L1$ が、

互いに独立して、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 $C_{3-7}$ -シクロアルキル、 $C_{1-4}$ -アルキルカルボニル、アミノカルボニル、 $C_{1-4}$ -アルキルアミノカルボニル、ジ-( $C_{1-3}$ -アルキル)アミノカルボニル、 $C_{1-4}$ -アルコキシカルボニル、及び、 $C_{1-4}$ -アルキルオキシから選択され；そして

$L2$ が、

互いに独立して、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、 $C_{1-3}$ -アルキル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、 $C_{1-3}$ -アルコキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ及びシアノから選択され；そして

$R^6$ 、 $R^{7a}$ 、 $R^{7b}$ 、 $R^{7c}$ が、

互いに独立して、水素、( $C_{1-18}$ -アルキル)カルボニル、( $C_{1-18}$ -アルキル)オキシカルボニル、アリールカルボニル及びアリール-( $C_{1-3}$ -アルキル)-カルボニルから選択される意味を有し、

更に、上記基の定義中、アリール基とは、同一若しくは異なる基 $L2$ によって互いに独立して一置換若しくは二置換されてもよいフェニル基若しくはナフチル基を意味し；そして、

上記基の定義中、ヘテロアリール基とは、ピロリル基、フラニル基、チエニル基、ピリジル基、インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリニル基、イソキノリニル基若しくはテトラゾリル基を意味し、

又は、1又は2個のメチン基が窒素原子によって置換されたピロリル基、フラニル基、チエニル基若しくはピリジル基を意味し、

又は、1から3個のメチン基が窒素原子によって置換されたインドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリニル基若しくはイソキノリニル基を意味し、

更に、上記のヘテロアリール基が互いに独立して同一若しくは異なる基 $L2$ によって一置換若しくは二置換されてもよく；

更に、特に明記しない限り、上記のアルキル基は、直鎖又は分岐鎖でもよい。)

#### 【請求項2】

請求項1に記載の一般式(I)のグルコピラノシリ置換ベンゼン誘導体、その互変異性体、その立体異性体、一般式(I)の化合物の混合物、又は、その塩を含む、

1以上の神経変性疾患を予防、又は、その進行を緩除、遅延、若しくは緩解するための医薬組成物。

#### 【請求項3】

神経変性疾患が、認知症である請求項1又は2に記載の医薬組成物。

#### 【請求項4】

神経変性疾患が、アルツハイマー型の認知症、血管性認知症、パーキンソン認知症、及び、他の全身病状に起因した認知症からなる群から選択される請求項1又は2に記載の医薬組成物。

#### 【請求項5】

1以上の神経変性疾患を治療するための医薬を製造するための請求項1に記載された一般

式(I)のグルコピラノシリ置換ベンゼン誘導体、その互変異性体、その立体異性体、その混合物、又は、その塩の使用。

【請求項6】

1以上の神経変性疾患を予防、又は、その進行を緩除、遅延、若しくは緩解するための医薬を製造するための請求項1に記載された一般式(I)のグルコピラノシリ置換ベンゼン誘導体、その互変異性体、その立体異性体、その混合物、又は、その塩の使用。

【請求項7】

神経変性疾患が、認知症である請求項5又は6に記載の使用。

【請求項8】

神経変性疾患が、アルツハイマー型の認知症、血管性認知症、パーキンソン認知症、及び、他の全身病状に起因した認知症からなる群から選択される請求項5又は6に記載の使用。