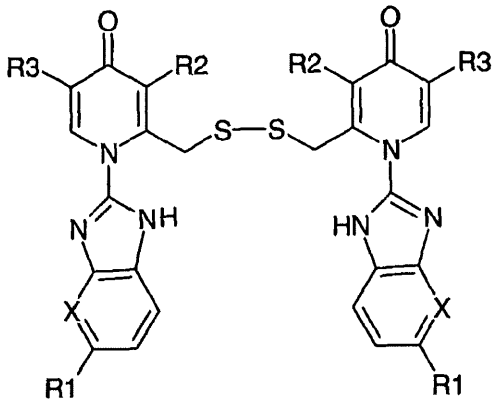
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成28年12月15日(2016.12.15)

【公表番号】特表2016-500097(P2016-500097A)
【公表日】平成28年1月7日(2016.1.7)
【年通号数】公開・登録公報2016-001
【出願番号】特願2015-543571(P2015-543571)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 401/14 (2006.01)
Ｃ０７Ｄ 519/00 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/444 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 1/04 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00 (2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 401/14 ＣＳＰ
Ｃ０７Ｄ 519/00 ３１１
Ａ６１Ｋ 31/444
Ａ６１Ｐ 1/04
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１

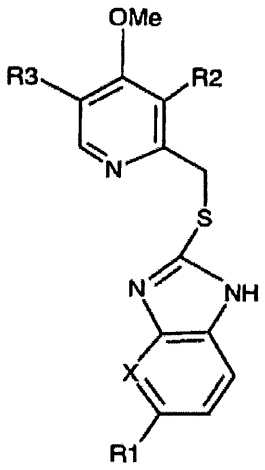
【手続補正書】
【提出日】平成28年10月25日(2016.10.25)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
下記式（Ｉ）のピリドンジスルフィド誘導体およびその立体異性体：
【化１】



(I)

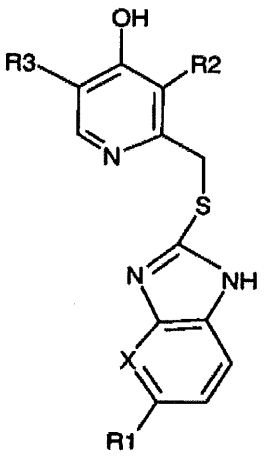
式中、R_1、R_2、R_3は、独立して、アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ハロゲン化アルコキシ、ハロゲン化アルキル、水素であり、同じでも異なっていてもよく、ＸはＣＨまたはＮである。
【請求項２】
前記R_1は、メチル、メトキシ、フッ素、トリフルオロメチル、ジフルオロメトキシ、

および、水素からなる群から選択される、請求項１に記載の式（Ｉ）のピリドンジスルフィド誘導体。
【請求項３】
前記Ｒ$_2$は、メチル、メトキシ、および、水素からなる群から選択される、請求項１に記載の式（Ｉ）のピリドンジスルフィド誘導体。
【請求項４】
前記Ｒ$_3$は、メチルおよび水素からなる群から選択される、請求項１に記載の式（Ｉ）のピリドンジスルフィド誘導体。
【請求項５】
式（ＩＶ）の化合物：
【化２】



(IV)

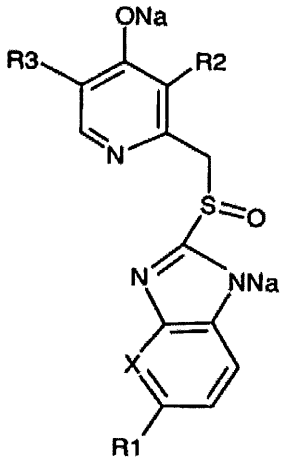
（式中、Ｒ$_1$、Ｒ$_2$、Ｒ$_3$は上記と同様である）
を脱アルキル化剤で処理して式（Ｖ）の化合物：
【化３】



(V)

（式中、Ｒ$_1$、Ｒ$_2$、Ｒ$_3$は上記と同様である）
を得て、前記式（Ｖ）の化合物を酸化して式（ＶＩ）の化合物：

【化４】



(VI)

（式中、R_1、R_2、R_3は上記と同様である）

を得て、前記式（ＶＩ）の化合物を、ｐＨ４．５～８．５の範囲で、溶媒存在下で更に酸で処理して、当局仕様に準拠する式（Ｉ）の化合物を得る工程を含む、式（Ｉ）のピリドンジスルフィド誘導体およびその立体異性体の製造方法。

【請求項６】

前記脱アルキル化剤は、硫化ナトリウム、臭化水素酸、および、塩化アルミニウムからなる群から選択される、請求項５に記載の方法。

【請求項７】

前記酸化剤は、１０－カンファスルフォニルオキサジリジンまたはその立体異性体、および、次亜塩素酸ナトリウムから選択される、請求項５に記載の方法。

【請求項８】

式（Ｉ）の化合物は、式（ＶＩ）の化合物を、酢酸、クエン酸、プロピオン酸、乳酸などの有機酸、または、塩酸、硫酸、および、硝酸などの無機酸からなる群から選択される酸で処理して得られ、前記溶媒は、エステル、アルコール、ケトン、炭化水素、ハロゲン化炭化水素、水、および、これらの混合液からなる群から選択される、請求項５に記載の方法。

【請求項９】

請求項１に記載の薬学的有効成分と薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物、および、胃腸病を治療するためのその使用。

【請求項１０】

１－（５－（ジフルオロメトキシ）－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－２－（（２－（（１－（５－（ジフルオロメトキシ）－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－１，４－ジヒドロ－３－メトキシ－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－３－メトキシピリジン－４（１Ｈ）－オン、

２－（（２－（（１－（１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－１，４－ジヒドロ－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－１－（１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）ピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ａ－１）、

２－（（２－（（１－（１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－１，４－ジヒドロ－３，５－ジメチル－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－１－（１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－３，５－ジメチルピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ａ－２）、

２－（（２－（（１－（１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－１，４－ジヒドロ－３－メトキシ－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル

）－１－（１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－３－メトキシピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ａ－３）、
２－（（２－（（１，４－ジヒドロ－３，５－ジメチル－１－（５－メチル－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－３，５－ジメチル－１－（５－メチル－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）ピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ａ－４）、
２－（（２－（（１，４－ジヒドロ－３－メトキシ－１－（５－メチル－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－３－メトキシ－１－（５－メチル－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）ピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ａ－５）、
２－（（２－（（１，４－ジヒドロ－１－（５－メトキシ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－３，５－ジメチル－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－１－（５－メトキシ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－３，５－ジメチルピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ａ－６）、
２－（（２－（（１，４－ジヒドロ－３－メトキシ－１－（５－メトキシ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－３－メトキシ－１－（５－メトキシ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）ピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ａ－７）、
１－（５－フルオロ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－２－（（２－（（１－（５－フルオロ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－１，４－ジヒドロ－３，５－ジメチル－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－３，５－ジメチルピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ａ－８）、
１－（５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－２－（（２－（（１－（５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－１，４－ジヒドロ－３－メトキシ－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニルメチル）－３－メトキシピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ａ－９）、
１－（５－（ジフルオロメトキシ）－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－２－（（２－（（１－（５－（ジフルオロメトキシ）－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－イル）－１，４－ジヒドロ－３，５－ジメチル－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－３，５－ジメチルピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ａ－１０）、
２－（（２－（（１，４－ジヒドロ－１－（１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－２－イル）－３，５－ジメチル－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－１－（１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－２－イル）－３，５－ジメチルピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ｂ－１）、
２－（（２－（（１，４－ジヒドロ－３－メトキシ－１－（５－メトキシ－１Ｈ－イミダゾール［４，５－ｂ］ピリジン－２－イル）－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－３－メトキシ－１－（５－メトキシ－１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－２－イル）ピリジン－４（１Ｈ）－オン（化合物Ｉ－Ｂ－２）、および
２－（（２－（（１，４－ジヒドロ－１－（５－メトキシ－１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－２－イル）－３，５－ジメチル－４－オキソピリジン－２－イル）メチル）ジスルフィニル）メチル）－１－（５－メトキシ－１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－２－イル）－３，５－ジメチルピリジン－４（１Ｈ）－オン　（化合物Ｉ－Ｂ－３）
からなる群より選ばれる化合物、またはその薬学的に許容可能な塩である、請求項１に記載の式（Ｉ）のピリドンジスルフィド誘導体。

【請求項１１】

請求項１～４および１０のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容可能な賦形剤

とを含む医薬組成物。
【請求項１２】
薬学的に許容可能な賦形剤が担体または希釈剤である、請求項１１に記載の医薬組成物。
【請求項１３】
胃腸関連疾患の予防、寛解または治療を必要とする対象に使用するための、請求項１１または１２に記載の医薬組成物。
【請求項１４】
前記胃腸関連疾患が、酸性である胃液の過度な分泌に起因する、消化性潰瘍、胃食道逆流または胸焼けである、請求項１３に記載の医薬組成物。