

【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 3 年 2 月 12 日 (2021.2.12)

【公表番号】特表 2020-522520 (P2020-522520A)

【公表日】令和 2 年 7 月 30 日 (2020.7.30)

【年通号数】公開・登録公報 2020-030

【出願番号】特願 2019-566754 (P2019-566754)

【国際特許分類】

C 0 7 D 217/22 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

C 0 7 D 239/84 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 417/04 (2006.01)

C 0 7 D 413/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/472 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 217/22

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 0 7 D 403/04 C S P

A 6 1 K 31/517

C 0 7 D 239/84

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 417/04

C 0 7 D 413/04

A 6 1 K 31/472

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 12 月 28 日 (2020.12.28)

【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

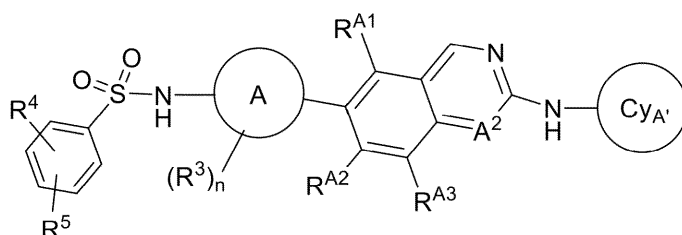
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

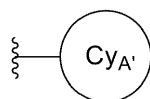
式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物：

【化 1】



式 (I)

(式中、
【化2】



は、1～3つの R^1 及び0～3つの R^2 で置換されている置換 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキルであり、

各 R^1 は独立して、 $-OR^6$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(=O)R^7$ 、 $-S(=O)_2R^7$ 、または $-N(R^6)_2$ であり、

各 R^2 は独立して、H、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^8$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^9$ 、 $-S(=O)_2R^9$ 、 $-S(=O)_2N(R^8)_2$ 、 $-NR^8S(=O)_2R^9$ 、 $-C(=O)R^9$ 、 $-OC(=O)R^9$ 、 $-CO_2R^8$ 、 $-OCO_2R^9$ 、 $-N(R^8)_2$ 、 $-OC(=O)N(R^8)_2$ 、 $-NR^8C(=O)R^9$ 、 $-NR^8C(=O)OR^9$ 、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、任意に置換されている $C_3 - C_6$ シクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

各 R^6 は独立して、H、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、 $-X$ で任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、 $-X$ で任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、 $-X$ で任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されている $C_3 - C_6$ シクロアルキル、任意に置換されている $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、もしくは任意に置換されているヘテロアリールであるか、

または、2つの R^6 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、任意に置換されている複素環を形成し、

Xは、 $-(C=O)-$ であり、

各 R^7 は独立して、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されている $C_3 - C_6$ シクロアルキル、任意に置換されている $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

各 R^8 は独立して、H、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されている $C_3 - C_6$ シクロアルキル、任意に置換されている $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、もしくは任意に置換されているヘテロアリールであるか、

または、2つの R^8 は、それらが結合しているN原子と一緒にあって、任意に置換されている複素環を形成し、

各 R^9 は独立して、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、もしくは任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されている $C_3 - C_6$ シクロアルキル、任意に置換されている $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

A^2 は、Nまたは CR^A であり、

R^A 、 R^{A1} 、 R^{A2} 、及び R^{A3} はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されているアリール、または $-OR^{10}$ であり、

R^{10} は独立して、H、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、任

意に置換されている $C_3 - C_6$ シクロアルキル、任意に置換されている $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

環 A は、単環式炭素環または単環式複素環であり、

各 R^3 は独立して、H、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-N(R^{11})_2$ 、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、任意に置換されている $C_3 - C_6$ シクロアルキル、任意に置換されている $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

各 R^{11} は独立して、H、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、任意に置換されている $C_3 - C_6$ シクロアルキル、任意に置換されている $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

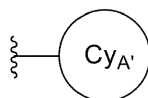
n は、0、1、2、3、または4であり、

R^4 及び R^5 はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{12}$ 、 $-SR^{12}$ 、 $-N(R^{12})_2$ 、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、任意に置換されている $C_3 - C_6$ シクロアルキル、任意に置換されている $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

R^{12} は独立して、H、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ フルオロアルキル、任意に置換されている $C_1 - C_4$ ヘテロアルキル、任意に置換されている $C_3 - C_6$ シクロアルキル、任意に置換されている $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールである)。

【請求項2】

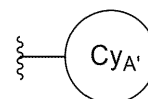
【化3】



が、1～3つの R^1 及び0～3つの R^2 で置換されている置換 $C_4 - C_7$ シクロアルキルである、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

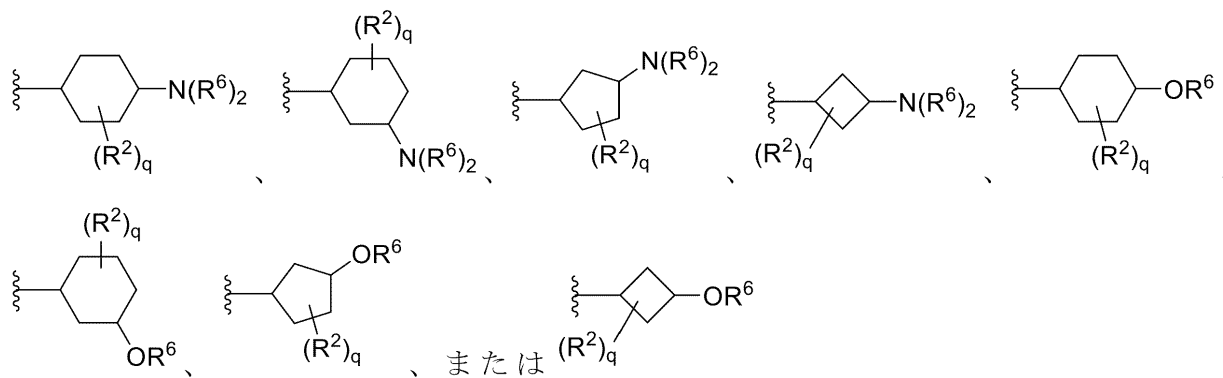
【請求項3】

【化4】



が、

【化 5】

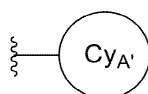


であり、

q が、0、1、2、または3である、請求項2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

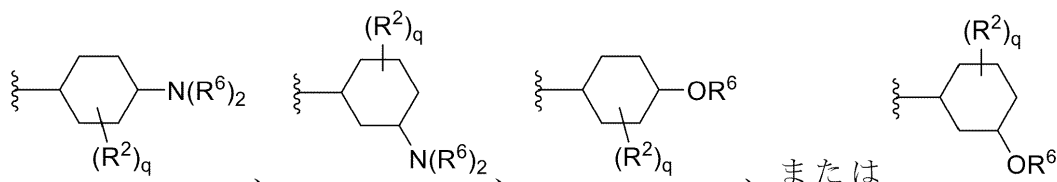
【請求項 4】

【化 6】



が、

【化 7】



であり、

q が、0、1、2、または3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薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

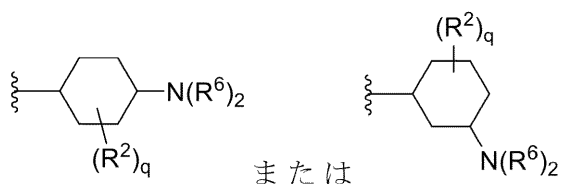
【請求項 5】

【化 8】



が、

【化 9】

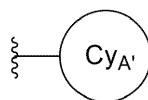


であり、

q が、0、1、2、または3である、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

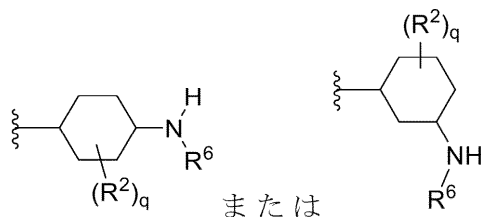
【請求項 6】

【化 1 0】



が、

【化 1 1】



であり、

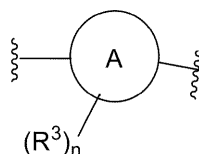
R⁶ が、H、任意に置換されている C₁ - C₄ アルキル、任意に置換されている C₁ - C₄ ヘテロアルキル、任意に置換されている C₁ - C₄ フルオロアルキル、- X で任意に置換されている C₁ - C₄ アルキル、- X で任意に置換されている C₁ - C₄ ヘテロアルキル、または - X で任意に置換されている C₁ - C₄ フルオロアルキルであり、

q が、0 または 1 であり、

R² が、H、任意に置換されている C₁ - C₄ アルキル、任意に置換されている C₁ - C₄ ヘテロアルキル、または任意に置換されている C₁ - C₄ フルオロアルキルである、請求項 3 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

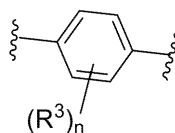
【請求項 7】

【化 1 2】



が、

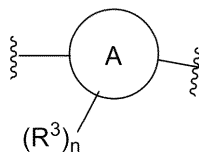
【化 1 3】



である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

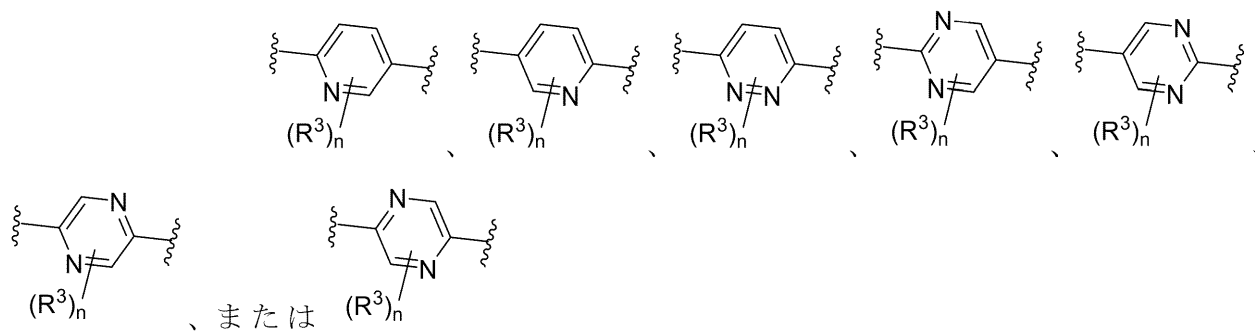
【請求項 8】

【化 1 4】



が、

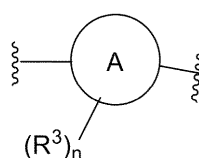
【化 1 5】



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薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

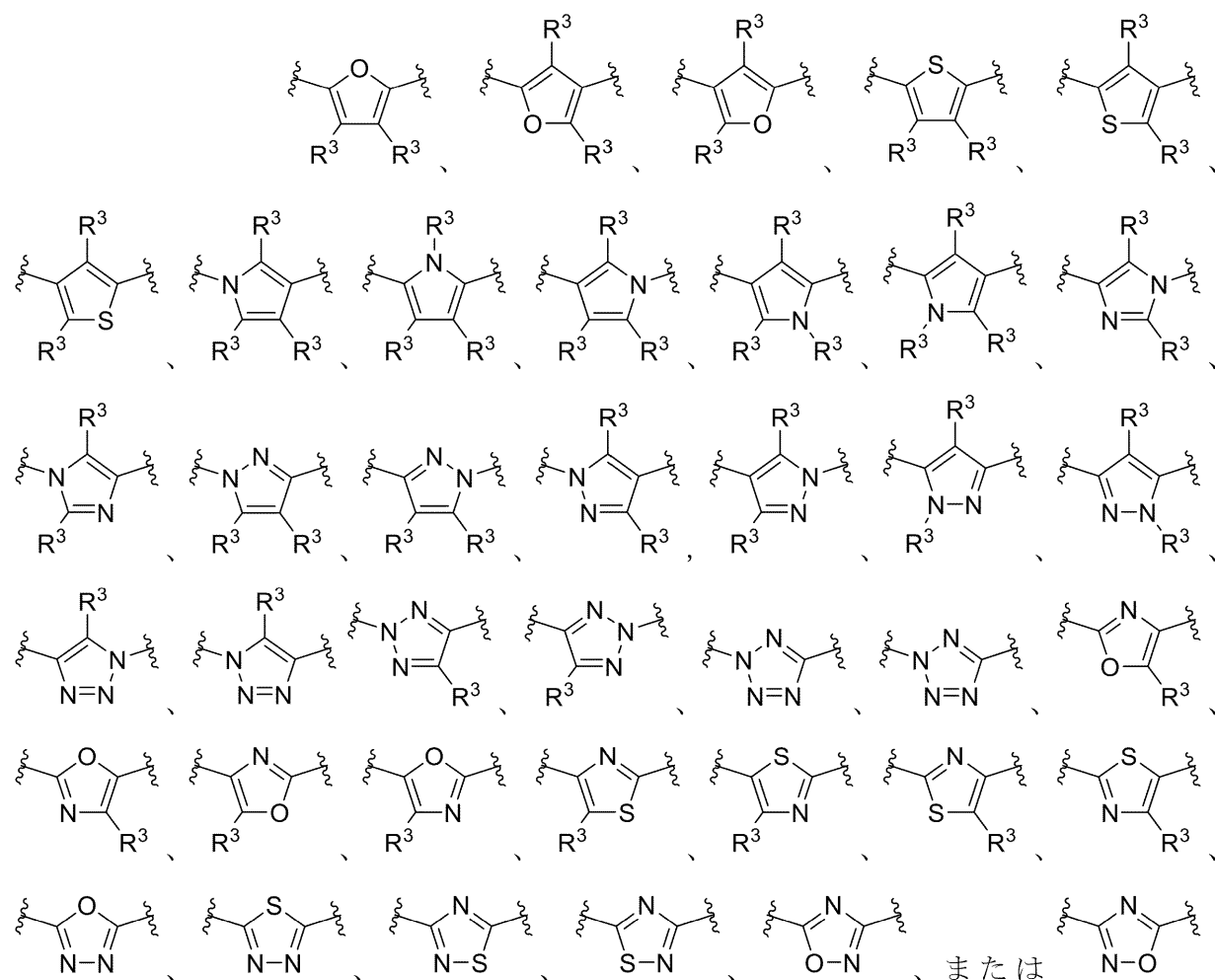
【請求項 9】

【化 1 6】



が、

【化 1 7】

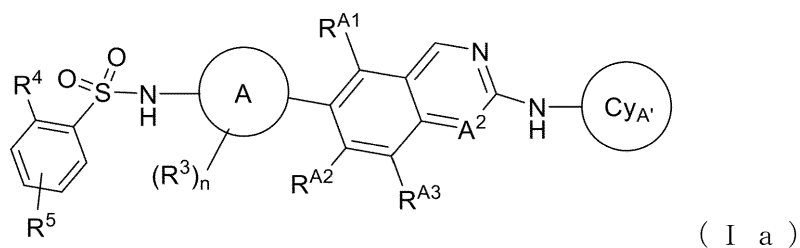


である、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

前記化合物が、式 (I a)

【化 18】

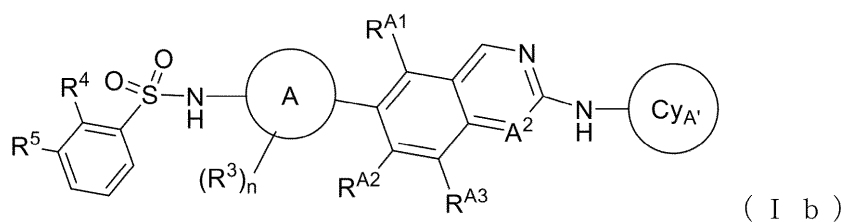


の構造を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 11】

前記化合物が、式 (I b)

【化 19】

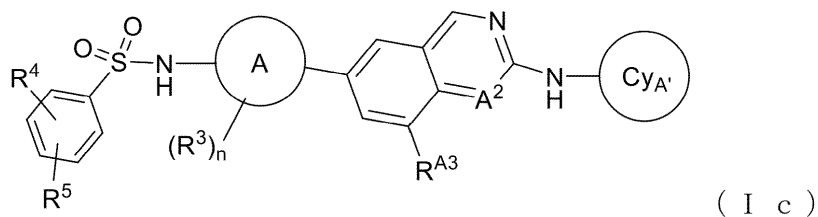


の構造を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 12】

前記化合物が、式 (I c)

【化 20】

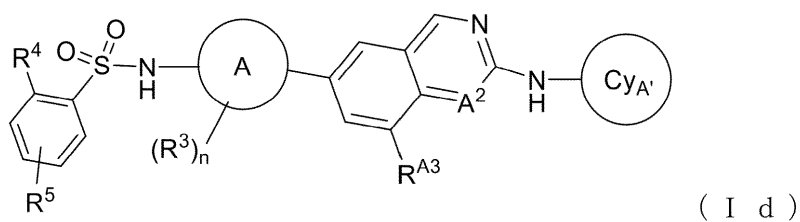


の構造を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 13】

前記化合物が、式 (I d)

【化 21】



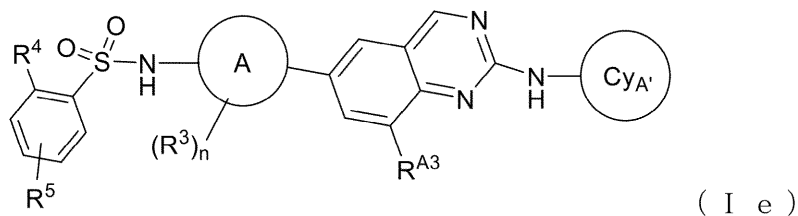
の構造を有し、

R^{A3} が、任意に置換されている $C_1 - C_4$ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 14】

前記化合物が、式 (I e)

【化 2 2】

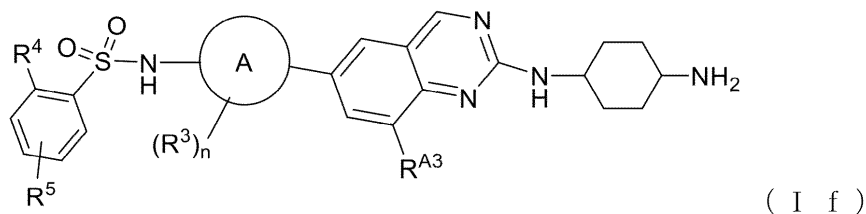


の構造を有する、請求項 1 3 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 5】

前記化合物が、式 (I f)

【化 2 3】



の構造を有する、請求項 1 3 もしくは 1 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 6】

前記化合物が、

N - (5 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) キナゾリン - 6 - イル) - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) キナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (5 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 4 - メチルピリジン - 2 - イル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (5 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) キナゾリン - 6 - イル) - 4 - メチルピリジン - 2 - イル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (5 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - (トリフルオロメトキシ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 , 5 - ジクロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エ

チルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - フルオロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) キナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 3 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 4 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - メトキシベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (5 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 6 - メチルピリジン - 2 - イル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - クロロフェニル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) フェニル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メトキシフェニル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (6 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 5 - メチルピリジン - 3 - イル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 2 - フルオロ - 5 - メチルフェニル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、または

N - (4 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - アミノシクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 2 , 3 - ジメチルフェニル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミドから選択される化合物である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 17】

2 つ以上の部位で第 1 の I R E 1 a に選択的に結合する化合物であって、前記化合物が前記第 1 の I R E 1 a タンパク質に結合する時、前記化合物が前記第 1 の I R E 1 a の A T P 結合ポケットに結合し、A T P の前記第 1 の I R E 1 a への結合を遮断する、前記化合物。

【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薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

【請求項 19】

I R E 1 シグナル伝達の変化に関連する疾患の影響を処置または改善するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む、前記医薬組成物。

【請求項 20】

細胞増殖性障害を処置または改善するための医薬組成物であって、前記方法が、R N a

s e ドメイン及びキナーゼドメインを含む I R E 1 ファミリータンパク質の少なくとも 1 つのアミノ酸残基に選択的に結合する化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含み、前記化合物が、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物である、前記医薬組成物。