

【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4月21日 (2016.4.21)

【公表番号】特表2015-517557(P2015-517557A)

【公表日】平成27年6月22日 (2015.6.22)

【年通号数】公開・登録公報2015-040

【出願番号】特願2015-513186(P2015-513186)

【国際特許分類】

C 0 7 D 207/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 403/14 (2006.01)

C 0 7 D 403/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/4025 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

C 0 7 D 403/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 207/16

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 7/02

C 0 7 D 403/04

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 403/14

C 0 7 D 403/06

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/4545

C 0 7 D 401/06

C 0 7 D 403/10

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月1日 (2016.3.1)

【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

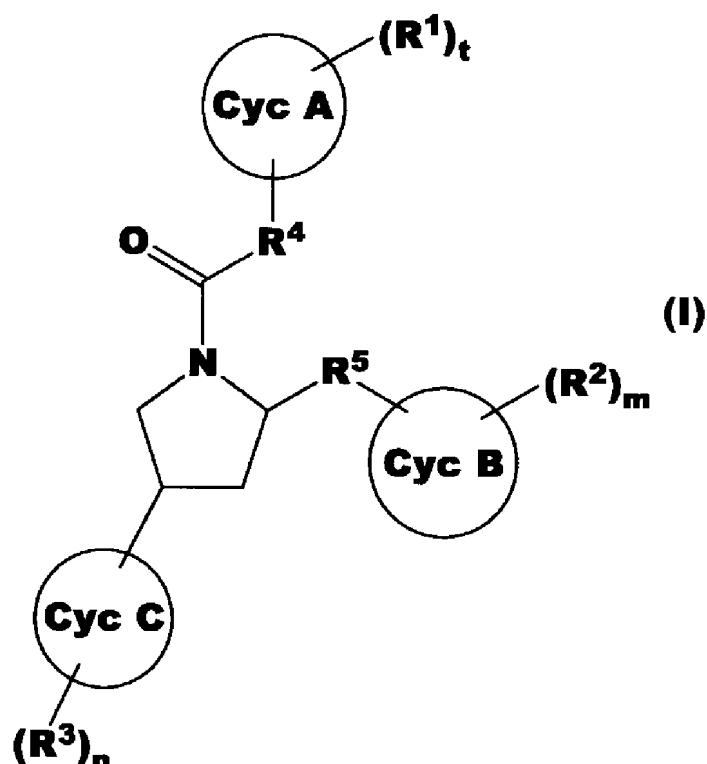
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I ) :

【化 1】



[ 式中、C y c A は C 3 - C 8 シクロアルキル、5 から 1 0 員のヘテロシクロアルキル、C 6 - C 1 0 アリールまたは 5 から 1 0 員のヘテロアリールを表し；

C y c B は C 3 - C 8 シクロアルキル、5 から 1 0 員のヘテロシクロアルキル、C 6 - C 1 0 アリールまたは 5 から 1 0 員のヘテロアリールを表し；

C y c C は C 3 - C 8 シクロアルキル、5 から 1 0 員のヘテロシクロアルキル、C 6 - C 1 0 アリールまたは 5 から 1 0 員のヘテロアリールを表し；

それぞれの R<sup>1</sup> は同じでも異なってもよく、( 1 ) - C ( = N H ) N H<sub>2</sub>、( 2 ) 5 から 1 0 員のヘテロアリール、( 3 ) ハロゲン、C 1 - 4 アルキル、C 1 - 4 アルコキシ、- C 1 - 4 アルケン - C 1 - 4 アルコキシ、C N、- C O O H、- C O O - C 1 - 4 アルキル、- C O - N H<sub>2</sub>、- O C O N H<sub>2</sub>、- O C O N H - C 1 - 4 アルキル、- C O N H - C 1 - 4 アルキル、- N H C O O - C 1 - 4 アルキルおよび - N H C O - C 1 - 4 アルキルから選択される 1 から 5 個の基で置換された C 6 - C 1 0 アリールまたは 5 から 1 0 員のヘテロアリール、( 4 ) C 6 - C 1 0 アリール、( 5 ) - N H - C ( = N H ) N H<sub>2</sub>、( 6 ) C 1 - 4 アルキル、( 7 ) C 2 - 4 アルケニル、( 8 ) C 2 - 4 アルキニル、( 9 ) - C 1 - 4 アルキレン - N H<sub>2</sub>、( 1 0 ) C 1 - 4 アルコキシ、( 1 1 ) C N、( 1 2 ) - C O - C 1 - 4 アルキル、( 1 3 ) ハロゲンまたは ( 1 4 ) - R<sup>10</sup> - C ( = N R<sup>11</sup> ) N R<sup>12</sup> R<sup>13</sup>を表し；

R<sup>10</sup> は ( 1 ) 結合手または ( 2 ) N H を表し；

R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>および R<sup>13</sup>はそれぞれ独立して ( 1 ) 水素、( 2 ) O H、( 3 ) C 1 - 4 アル

キル、(4) C<sub>2</sub>-4 アルケニル、(5) C<sub>2</sub>-4 アルキニル、(6) C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、(7) -C<sub>1</sub>-4 アルキレン-C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、(8) -CO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(9) -COO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(10) -OCO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(11) -CO-R<sup>14</sup>、(12) -COO-R<sup>15</sup>または(13) -OCO-R<sup>16</sup>を表し、ただし R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>および R<sup>13</sup>はすべて同時に水素を表さず；

R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>および R<sup>16</sup>はそれぞれ独立して C<sub>1</sub>-4 アルキル、C<sub>2</sub>-4 アルケニルまたは C<sub>2</sub>-4 アルキニルを表し、これらは C<sub>1</sub>-4 アルキル、C<sub>2</sub>-4 アルケニル、C<sub>2</sub>-4 アルキニル、ハロゲン、トリフルオロメチル、OH、-COO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、COOH、オキソ、C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> アリール、5 から 10 員のヘテロアリールおよび NR<sup>17</sup>R<sup>18</sup>から選択される 1 から 5 個の基で置換されており；

R<sup>17</sup>および R<sup>18</sup>はそれぞれ独立して (1) 水素、(2) C<sub>1</sub>-4 アルキル、(3) C<sub>2</sub>-4 アルケニルまたは (4) C<sub>2</sub>-4 アルキニルを表し；

t は 0 から 6 の整数を表し；

それぞれの R<sup>2</sup> は同じでも異なってもよく、(1) -COOH、(2) -COO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(3) -COO-C<sub>1</sub>-4 アルキレン-C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、(4) -NH<sub>2</sub>、(5) -NH-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(6) -NH-C<sub>1</sub>-4 アルキレン-C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、(7) -NHCO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(8) -NHCO-C<sub>1</sub>-4 アルキレン-C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、(9) -NHCOO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(10) -NHCOO-C<sub>1</sub>-4 アルキレン-C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、(11) -CONH<sub>2</sub>、(12) -CONH-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(13) -CONH-C<sub>2</sub>-4 アルキレン-C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、(14) ハロゲン、(15) -SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(16) オキソ、(17) C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、(18) -CO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(19) -CO-C<sub>1</sub>-4 アルキレン-C<sub>1</sub>-4 アルコキシまたは (20) C<sub>1</sub>-4 アルキル、C<sub>2</sub>-4 アルケニル、C<sub>2</sub>-4 アルキニル、ハロゲン、トリフルオロメチル、OH、-COO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、COOH、オキソ、C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> アリール、5 から 10 員のヘテロアリールおよび NR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>から選択される 1 から 5 個の基で置換された -COO-C<sub>1</sub>-4 アルキルを表し；

R<sup>19</sup>および R<sup>20</sup>はそれぞれ独立して (1) 水素、(2) C<sub>1</sub>-4 アルキル、(3) C<sub>2</sub>-4 アルケニルまたは (4) C<sub>2</sub>-4 アルキニルを表し；

m は 0 から 6 の整数を表し；

それぞれの R<sup>3</sup> は同じでも異なってもよく、(1) -SO<sub>2</sub>-R<sup>6</sup>-R<sup>7</sup>、(2) オキソ、(3) -CO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(4) -CO-NH<sub>2</sub>、(5) -SO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>または (6) -COO-C<sub>1</sub>-4 アルキルを表し；

n は 0 から 6 の整数を表し；

R<sup>6</sup>は (1) 結合手または (2) NHを表し；

R<sup>7</sup>は (1) C<sub>1</sub>-4 アルキル、(2) Cy c Dまたは (3) 1 から 5 個の R<sup>8</sup>で置換された C<sub>1</sub>-4 アルキルまたは Cy c Dを表し；

Cy c Dは C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> シクロアルキル、5 から 10 員のヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> アリールまたは 5 から 10 員のヘテロアリールを表し；

それぞれの R<sup>8</sup>は同じでも異なってもよく、(1) -COOH、(2) -COO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(3) -COO-C<sub>1</sub>-4 アルキレン-C<sub>1</sub>-4 アルコキシ、(4) -NH<sub>2</sub>、(5) -NH-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(6) -NHCO-C<sub>1</sub>-4 アルキル、(8) -CONH<sub>2</sub>、(12) -CONH-C<sub>1</sub>-4 アルキル (13) OHまたは (14) ハロゲンを表し；

R<sup>4</sup>は (1) 結合手、(2) C<sub>1</sub>-4 アルキレン、(3) C<sub>2</sub>-4 アルケニレンまたは (4) C<sub>2</sub>-4 アルキニレンを表し；

R<sup>5</sup>は (1) -CONH-、(2) Cy c Eまたは (3) 1 から 5 個の R<sup>9</sup>で置換された Cy c Eを表し；

Cy c Eは C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> シクロアルキル、5 から 10 員のヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> アリールまたは 5 から 10 員のヘテロアリールを表し；

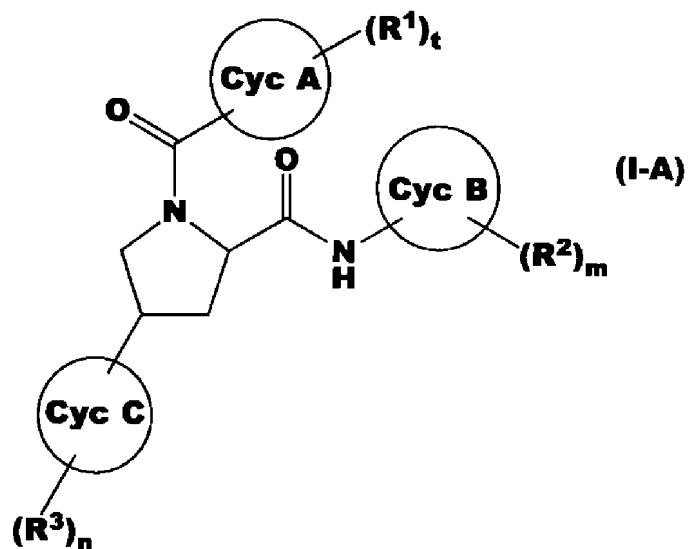
それぞれの  $R^9$  は同じでも異なってもよく、C 1 - 4 アルキルまたはハロゲンを表す。]

で示される化合物、その塩、その N - オキシド、その溶媒和物、またはそれらのプロドラッグ。

【請求項 2】

式 (I) で示される化合物が、式 (I - A) :

【化 2】

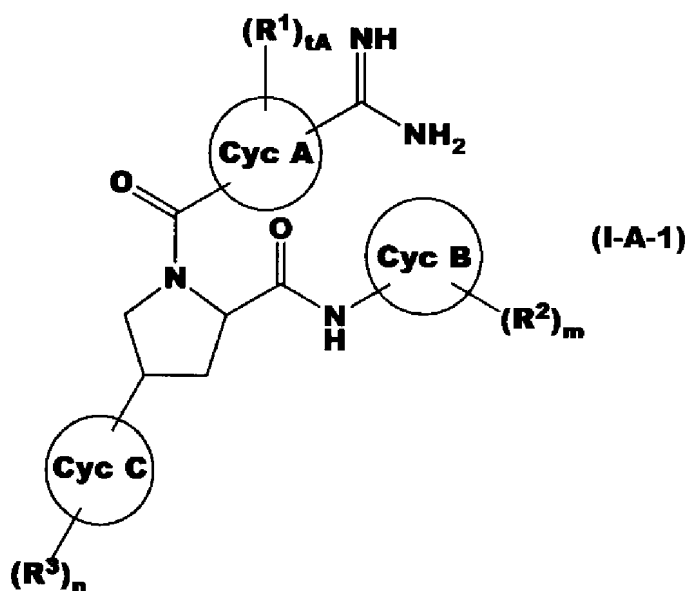


[ 式中、すべての記号は請求項 1 に記載されたものと同じ意味を有する。 ]  
で示される化合物をである、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

式 (I - A) で示される化合物が、式 (I - A - 1) :

【化 3】



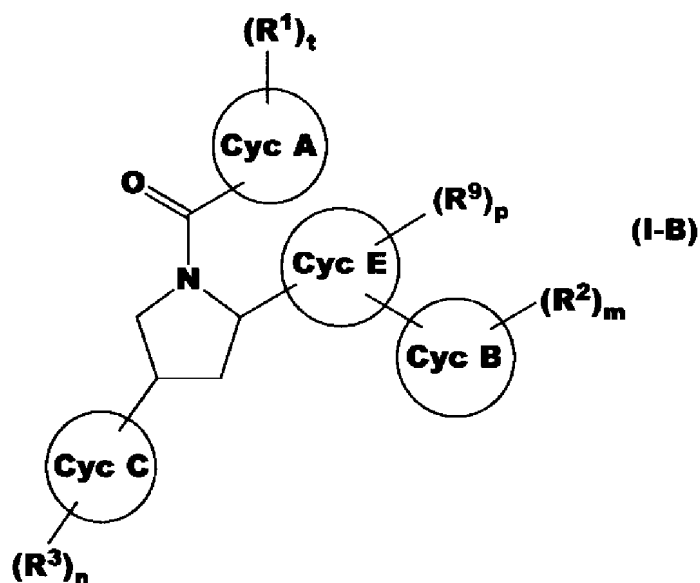
[ 式中、 $t_A$  は 0 から 5 の整数を表し ;

その他の記号は請求項 1 に記載されたものと同じ意味を有する。 ]  
 で示される化合物である、請求項 2 記載の化合物。

【請求項 4】

式 ( I ) で示される化合物が、式 ( I - B ) :

【化 4】

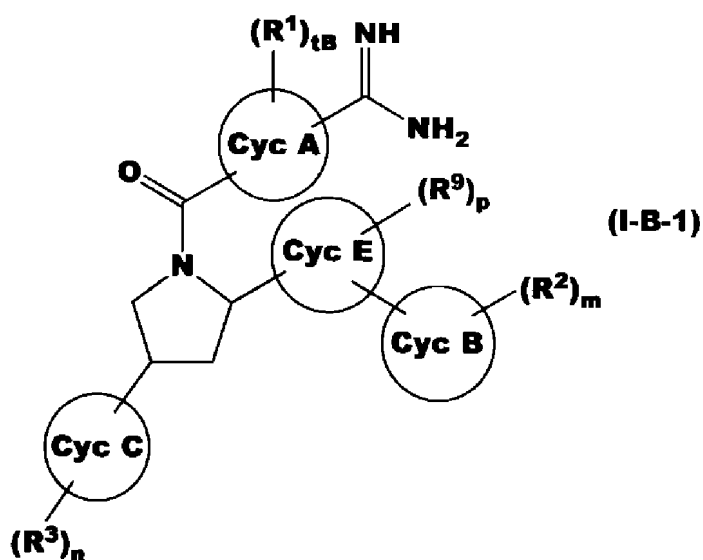


[ 式中、p は 0 から 5 の整数を表し ;  
 その他の記号は請求項 1 に記載のものと同じ意味を有する。 ]  
 で示される化合物である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 5】

式 ( I - B ) で示される化合物が、式 ( I - B - 1 ) :

【化 5】



[ 式中、t B は 0 から 5 の整数を表し ;  
 その他の記号は請求項 1 に記載のものと同じ意味を有する。 ]

で示される化合物である、請求項 4 記載の化合物。

【請求項 6】

C y c E がイミダゾリルである、請求項 4 または 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

C y c A が C 3 - C 6 シクロアルキル、C 6 - C 10 アリールまたは 5 から 6 員のヘテロシクロアルキルである、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

C y c A がシクロヘキシル、フェニル、ピペリジニルまたはピペラジニルである、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 9】

C y c B が C 6 - C 10 アリールまたは 5 - 6 員のヘテロアリールである、請求項 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

C y c B がフェニルまたはピリジルである、請求項 9 記載の化合物。

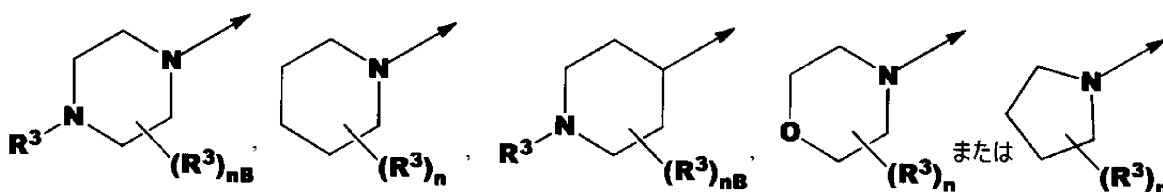
【請求項 11】

C y c C がピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニルまたはモルホリニルである、請求項 1 から 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

- C y c C - ( R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub> が、

【化 6】



[ 式中、n B は 0 から 5 の整数を表し；

矢印は結合位置を表し；

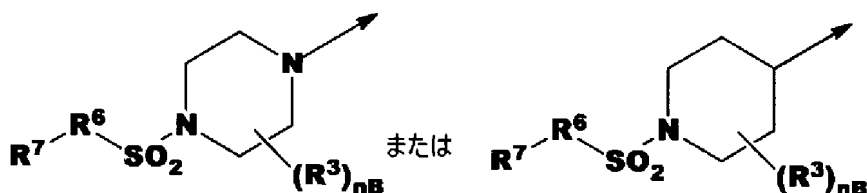
その他の記号は請求項 1 に記載のものと同じ意味を有する。]

である、請求項 1 から 11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】

- C y c C - ( R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub> が、

【化 7】



[ 式中、矢印は結合位置を表し；

その他の記号は請求項 1 に記載のものと同じ意味を有する。]

である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

( 1 ) 4 - [ ( { ( 2 S , 4 S ) - 1 - [ ( 1 - カルバムイミドイル - 4 - ピペリジニル ) カルボニル ] - 4 - [ 4 - ( メチルスルホニル ) - 1 - ピペラジニル ] - 2 - ピロリ

ジニル } カルボニル ) アミノ ] 安息香酸、

( 2 ) 4 - [ ( { ( 2 S , 4 S ) - 1 - ( 4 - カルバムイミドイルベンゾイル ) - 4 - [ 4 - ( メチルスルホニル ) - 1 - ピペラジニル ] - 2 - ピロリジニル } カルボニル ) アミノ ] 安息香酸、

( 3 ) 4 - ( { [ ( 2 S , 4 S ) - 1 - { ( 2 E ) - 3 - [ 5 - クロロ - 2 - ( 1 H - テトラゾール - 1 - イル ) フェニル ] - 2 - プロペノイル } - 4 - ( 4 - モルホリニル ) - 2 - ピロリジニル ] カルボニル } アミノ ) 安息香酸、

( 4 ) ( 2 S , 4 S ) - 1 - { ( 2 E ) - 3 - [ 5 - クロロ - 2 - ( 1 H - テトラゾール - 1 - イル ) フェニル ] - 2 - プロペノイル } - N - フェニル - 4 - [ 4 - ( フェニルスルホニル ) - 1 - ピペラジニル ] - 2 - ピロリジンカルボキサミド、

( 5 ) ( 2 S , 4 S ) - N - ( 1 H - ベンゾトリアゾール - 6 - イル ) - 1 - { ( 2 E ) - 3 - [ 5 - クロロ - 2 - ( 1 H - テトラゾール - 1 - イル ) フェニル ] - 2 - プロペノイル } - 4 - ( 4 - モルホリニル ) - 2 - ピロリジンカルボキサミド、

( 6 ) 4 - [ ( { ( 2 S , 4 S ) - 1 - { [ トランス - 4 - ( アミノメチル ) シクロヘキシル ] カルボニル } - 4 - [ 4 - ( シクロプロピルスルホニル ) - 1 - ピペラジニル ] - 2 - ピロリジニル } カルボニル ) アミノ ] 安息香酸、

( 7 ) ( 2 S , 4 S ) - 1 - { ( 2 E ) - 3 - [ 5 - クロロ - 2 - ( 1 H - テトラゾール - 1 - イル ) フェニル ] - 2 - プロペノイル } - 4 - [ ( 3 S ) - 3 - メチル - 4 - スルフアモイル - 1 - ピペラジニル ] - N - フェニル - 2 - ピロリジンカルボキサミド、

( 8 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 R ) - 1 - [ ( 1 - カルバムイミドイル - 4 - ピペリジニル ) カルボニル ] - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 9 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 R ) - 1 - ( 4 - カルバムイミドイルベンゾイル ) - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 10 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 R ) - 1 - ( 4 - カルバムイミダミドベンゾイル ) - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 4 - クロロ - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 11 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 R ) - 1 - ( { トランス - 4 - [ ( 1 S ) - 1 - アミノエチル ] シクロヘキシル } カルボニル ) - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 4 - クロロ - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 12 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 R ) - 1 - [ ( 4 - カルバムイミドイル - 1 - ピペラジニル ) カルボニル ] - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 4 - クロロ - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 13 ) 4 - [ ( { ( 2 S , 4 R ) - 1 - [ ( 3 - クロロ - 4 - フルオロ - 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル ) カルボニル ] - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } カルボニル ) アミノ ] 安息香酸、

( 14 ) メチル [ 4 - ( 4 - クロロ - 2 - { ( 2 S , 4 R ) - 1 - { ( 2 E ) - 3 - [ 5 - クロロ - 2 - ( 1 H - テトラゾール - 1 - イル ) フェニル ] - 2 - プロペノイル } - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 15 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 R ) - 1 - { [ 4 - ( アミノメチル ) シクロヘキシル ] カルボニル } - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 4 - クロロ - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 16 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 S ) - 1 - [ ( 1 - カルバムイミドイル - 4 - ピペリジニル ) カルボニル ] - 4 - [ 4 - ( メチルスルホニル ) - 1 - ピペラジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 17 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 R ) - 1 - [ ( 1 - カルバムイミドイル - 4 - ピペリジニル ) カルボニル ] - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 4 - クロロ - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 18 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 R ) - 1 - ( 4 - カルバムイミドイルベンゾイル ) - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 4 - クロロ - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 19 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 S ) - 1 - ( 4 - カルバムイミドイルベンゾイル ) - 4 - [ 4 - ( メチルスルホニル ) - 1 - ピペラジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート、

( 20 ) メチル [ 4 - ( 2 - { ( 2 S , 4 S ) - 1 - [ ( 1 - カルバムイミドイル - 4 - ピペリジニル ) カルボニル ] - 4 - [ 4 - ( メチルスルホニル ) - 1 - ピペラジニル ] - 2 - ピロリジニル } - 4 - クロロ - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ) フェニル ] カルバマート および

( 21 ) 4 - [ ( { ( 2 S , 4 R ) - 1 - ( 4 - カルバムイミドイルベンゾイル ) - 4 - [ 1 - ( メチルスルホニル ) - 4 - ピペリジニル ] - 2 - ピロリジニル } カルボニル ) アミノ ] 安息香酸

からなる群から選択される請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。