

【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26年12月18日(2014.12.18)

【公表番号】特表2013-543845(P2013-543845A)

【公表日】平成25年12月9日(2013.12.9)

【年通号数】公開・登録公報2013-066

【出願番号】特願2013-535153(P2013-535153)

【国際特許分類】

C 07 D 487/14 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 K 31/5517 (2006.01)

C 07 D 487/20 (2006.01)

【F I】

C 07 D 487/14 C S P

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 35/00

A 61 K 31/5517

C 07 D 487/20

【手続補正書】

【提出日】平成26年10月27日(2014.10.27)

【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

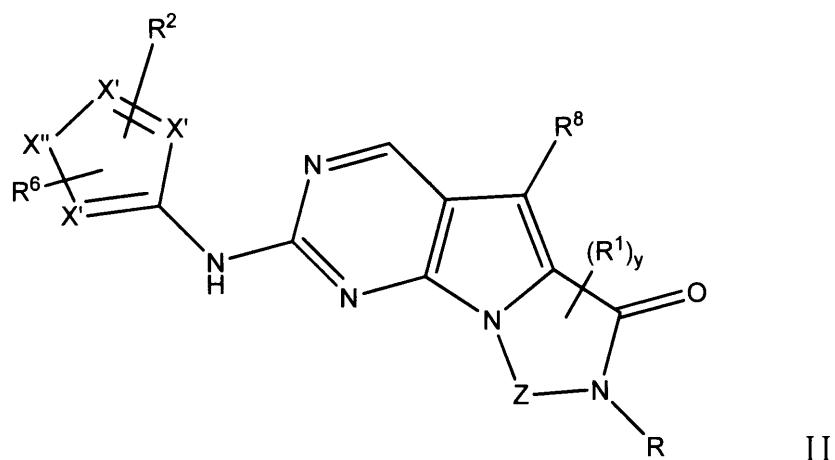
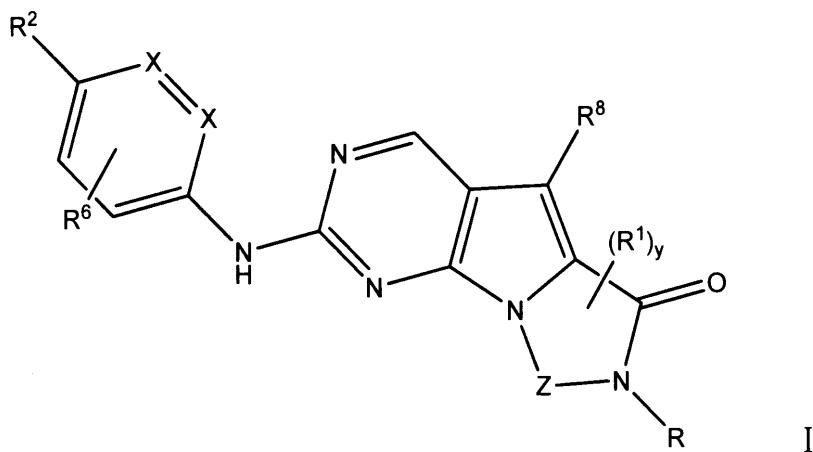
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I若しくは式IIの化合物又はその薬学的に許容される塩：

【化1】



〔式中、

$Z$  は、 $-\left(\text{C H}_2\right)_x-$ （ここで、 $x$  は、1、2、3、又は4である）又は $-\text{O}-\left(\text{C H}_2\right)_z-$ （ここで、 $z$  は、2、3、又は4である）であり；

各  $X$  は独立して C 又は N であり；

各  $X'$  は、独立して、C H 又は N であり；

各  $X''$  は、C H<sub>2</sub>、S、又は N H であり；

各  $R$  及び  $R^8$  は、独立して、H、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、又はハロアルキルであり；

各  $R^1$  は、独立して、アリール、アルキル、シクロアルキル、又はハロアルキルであって、各前記アルキル、シクロアルキル、及びハロアルキル基は、鎖中に炭素の代わりに O 又は N 異種原子を含んでよく、隣接する環原子上又は同じ環原子上の 2 個の  $R^1$  が、それらが結合している環原子と一緒に 3 ~ 8 員環を形成してもよく；

$y$  は、0、1、2、3、又は4であり；

$R^2$  は、 $-\left(\text{アルキレン}\right)_m-\text{ヘテロシクロ}$ 、 $-\left(\text{アルキレン}\right)_m-\text{ヘテロアリール}$ 、 $-\left(\text{アルキレン}\right)_m-\text{N R}^3 \text{R}^4$ 、 $-\left(\text{アルキレン}\right)_m-\text{C}(\text{O})-\text{N R}^3 \text{R}^4$ ； $-\left(\text{アルキレン}\right)_m-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{アルキル}$ ； $-\left(\text{アルキレン}\right)_m-\text{O}-\text{R}^5$ 、 $-\left(\text{アルキレン}\right)_m-\text{S}(\text{O})_n-\text{R}^5$ 、又は $-\left(\text{アルキレン}\right)_m-\text{S}(\text{O})_n-\text{N R}^3 \text{R}^4$ であり、いずれも原子価的に可能な限りにおいて独立して1又は複数の  $R^x$  基で置換されていてよく、同じ又は隣接する原子に結合している2個の  $R^x$  基が一緒にになって環を形成してよく、 $m$  は、0 又は 1 であり、 $n$  は、0、1、又は2 であり；

各  $R^3$  及び  $R^4$  は、独立して、

(i) 水素又は

(ii) アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロ、アリール、ヘテロアリール、

シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、又はヘテロアリールアルキルであり、いずれも原子価的に可能な限りにおいて独立して1又は複数のR<sup>×</sup>基で置換されていてよく、同じ又は隣接する原子に結合している2個のR<sup>×</sup>基が一緒に環を形成してもよく；あるいは、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒に、原子価的に可能な限りにおいて独立して1又は複数のR<sup>×</sup>基で置換されていてよいヘテロシクロ環を形成してよく、同じ又は隣接する原子に結合している2個のR<sup>×</sup>基が一緒に環を形成してもよく；

各R<sup>5</sup>及びR<sup>5\*</sup>は、

(i) 水素又は

(ii) アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、又はヘテロアリールアルキルであり、いずれも独立して原子価的に可能な限りにおいて1又は複数のR<sup>×</sup>基で置換されていてよく；

各R<sup>×</sup>は、独立して、ハロ、シアノ、ニトロ、オキソ、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロ、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、-(アルキレン)<sub>m</sub>-OR<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-O-アルキレン-OR<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-S(O)<sub>n</sub>-R<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-CN、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(O)-R<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(S)-R<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(O)-OR<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-O-C(O)-R<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(S)-OR<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(O)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(S)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3</sup>)-C(O)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3</sup>)-C(O)-R<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3</sup>)-C(S)-R<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-O-C(S)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-S(O<sub>2</sub>)-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3</sup>)-SO<sub>2</sub>-R<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3</sup>)-C(O)-OR<sup>5</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3</sup>)-SO<sub>2</sub>-R<sup>5</sup>であり；

前記アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロ、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、及びヘテロシクロアルキル基は、独立して、1又は複数の-(アルキレン)<sub>m</sub>-CN、-(アルキレン)<sub>m</sub>-OR<sup>5\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-S(O)<sub>n</sub>-R<sup>5\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-NR<sup>3\*</sup>R<sup>4\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(O)-R<sup>5\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(=S)R<sup>5\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(=O)OR<sup>5\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-OC(=O)R<sup>5\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(S)-OR<sup>5\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(O)-NR<sup>3\*</sup>R<sup>4\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-C(S)-NR<sup>3\*</sup>R<sup>4\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3\*</sup>)-C(O)-NR<sup>3\*</sup>R<sup>4\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3\*</sup>)-C(S)-NR<sup>3\*</sup>R<sup>4\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3\*</sup>)-C(O)-R<sup>5\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-O-C(O)-NR<sup>3\*</sup>R<sup>4\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-O-C(S)-NR<sup>3\*</sup>R<sup>4\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3\*</sup>)-SO<sub>2</sub>-NR<sup>3\*</sup>R<sup>4\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3\*</sup>)-SO<sub>2</sub>-R<sup>5\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3\*</sup>)-C(O)-OR<sup>5\*</sup>、-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3\*</sup>)-C(S)-OR<sup>5\*</sup>、又は-(アルキレン)<sub>m</sub>-N(R<sup>3\*</sup>)-SO<sub>2</sub>-R<sup>5\*</sup>で更に置換されていてよく、

nは、0、1、又は2であり、

mは、0又は1であり；

各R<sup>3\*</sup>及びR<sup>4\*</sup>は、独立して、

( i ) 水素又は

( i i ) 原子価的に可能な限りにおいて独立して 1 又は複数の  $R^x$  基で置換されていてよいアルキル、アルケニル、アルキニル シクロアルキル、ヘテロシクロ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、又はヘテロアリールアルキルであり；あるいは、 $R^{3*}$  及び  $R^{4*}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒に、結合して、原子価的に可能な限りにおいて独立して 1 又は複数の  $R^x$  基で置換されていてよいヘテロシクロ環を形成してよく、

$R^6$  は、 $C_1 - C_6$  アルキルであるか、又は  $R^6$  を欠いている】。

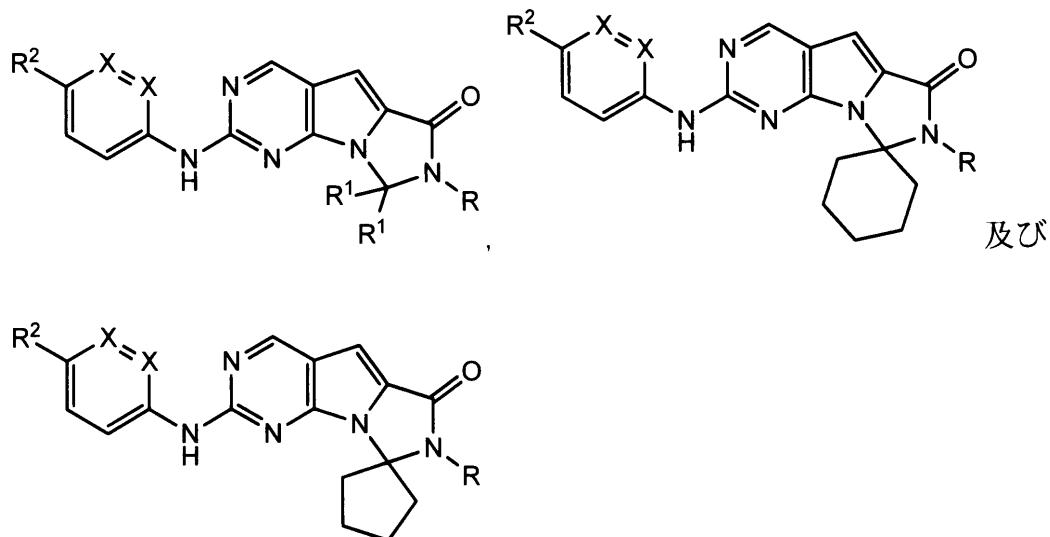
【請求項 2】

$R^8$  が水素又は  $C_1 - C_3$  アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

構造：

【化 2】

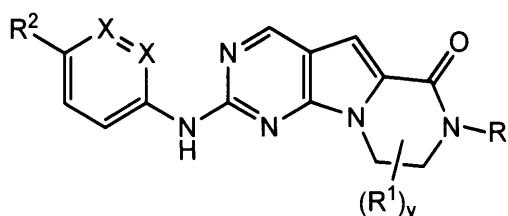


から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

式 I a :

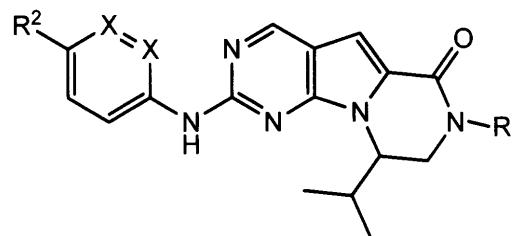
【化 3】



、又は

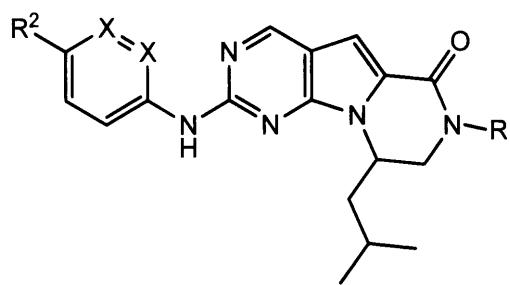
式 I b :

【化 4】

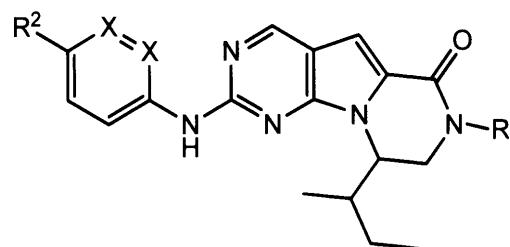


、又は

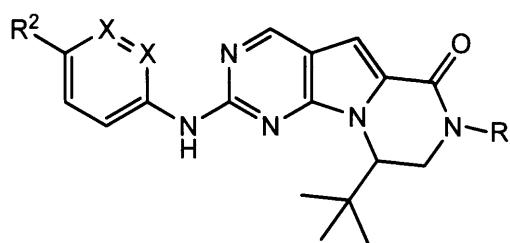
式 I c :  
【化 5】



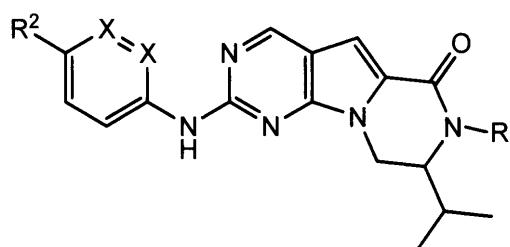
、又は  
式 I d :  
【化 6】



、又は  
式 I e :  
【化 7】

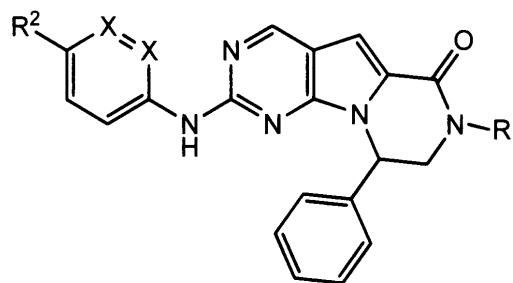


、又は式 I f :  
【化 8】

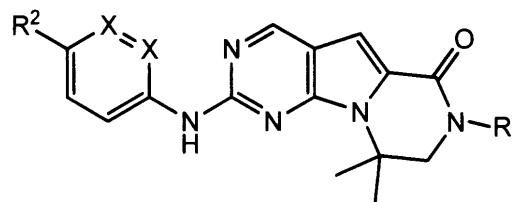


式 I g :

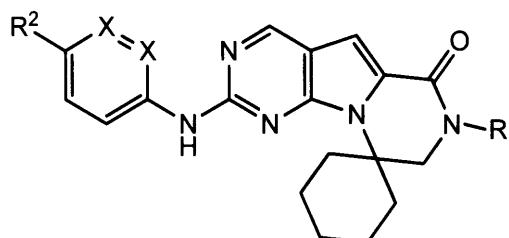
【化9】



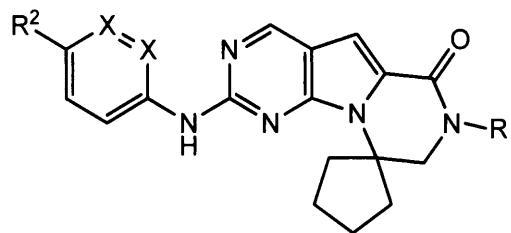
、又は  
式I h :  
【化10】



、又は  
式I i :  
【化11】



、又は  
式I j :  
【化12】



で表される、請求項1に記載の化合物。

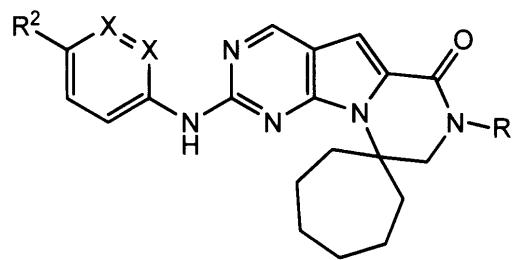
【請求項5】

両方のXがNである、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

(a)式:

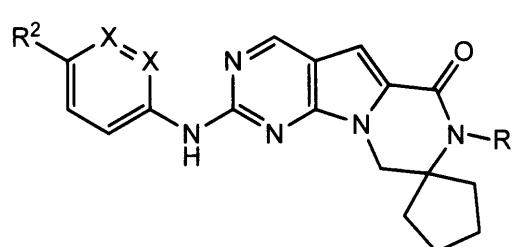
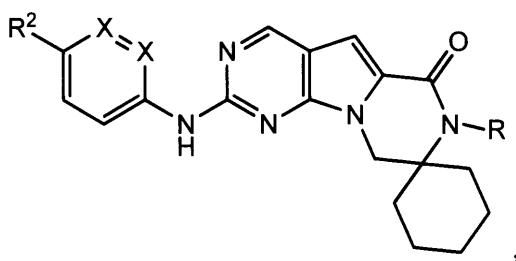
【化13】



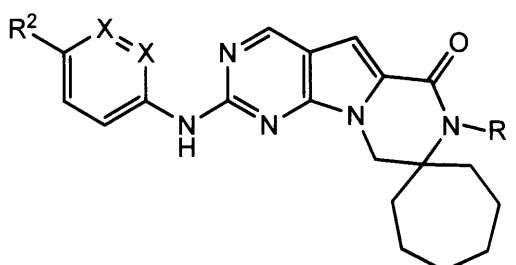
、又は

(b) 以下の構造から選択される式:

【化14】



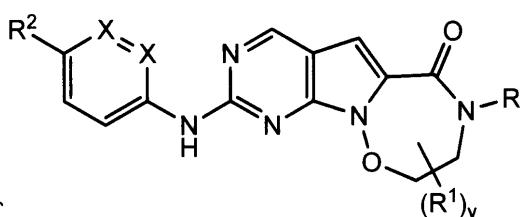
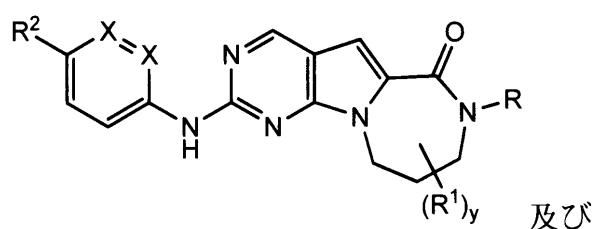
及び



、又は

(c) 以下の構造から選択される式:

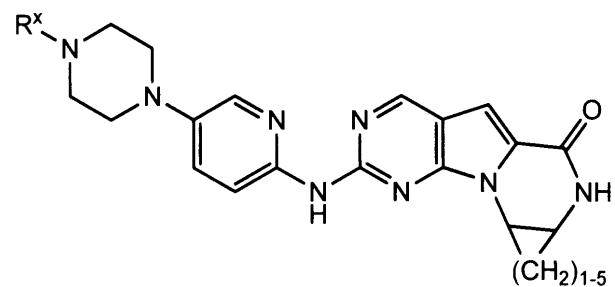
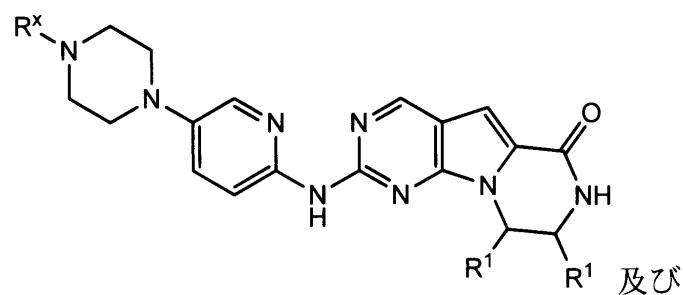
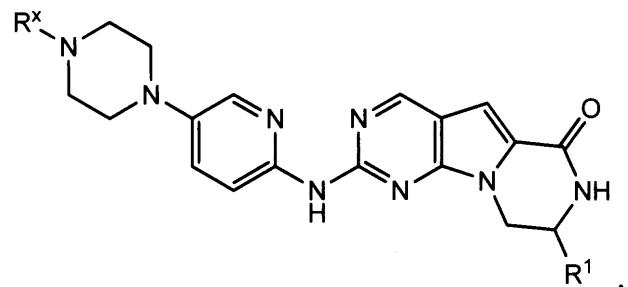
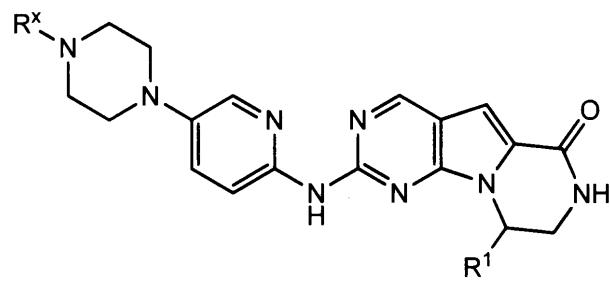
【化15】



、又は

(d) 以下の構造から選択される式

【化16】

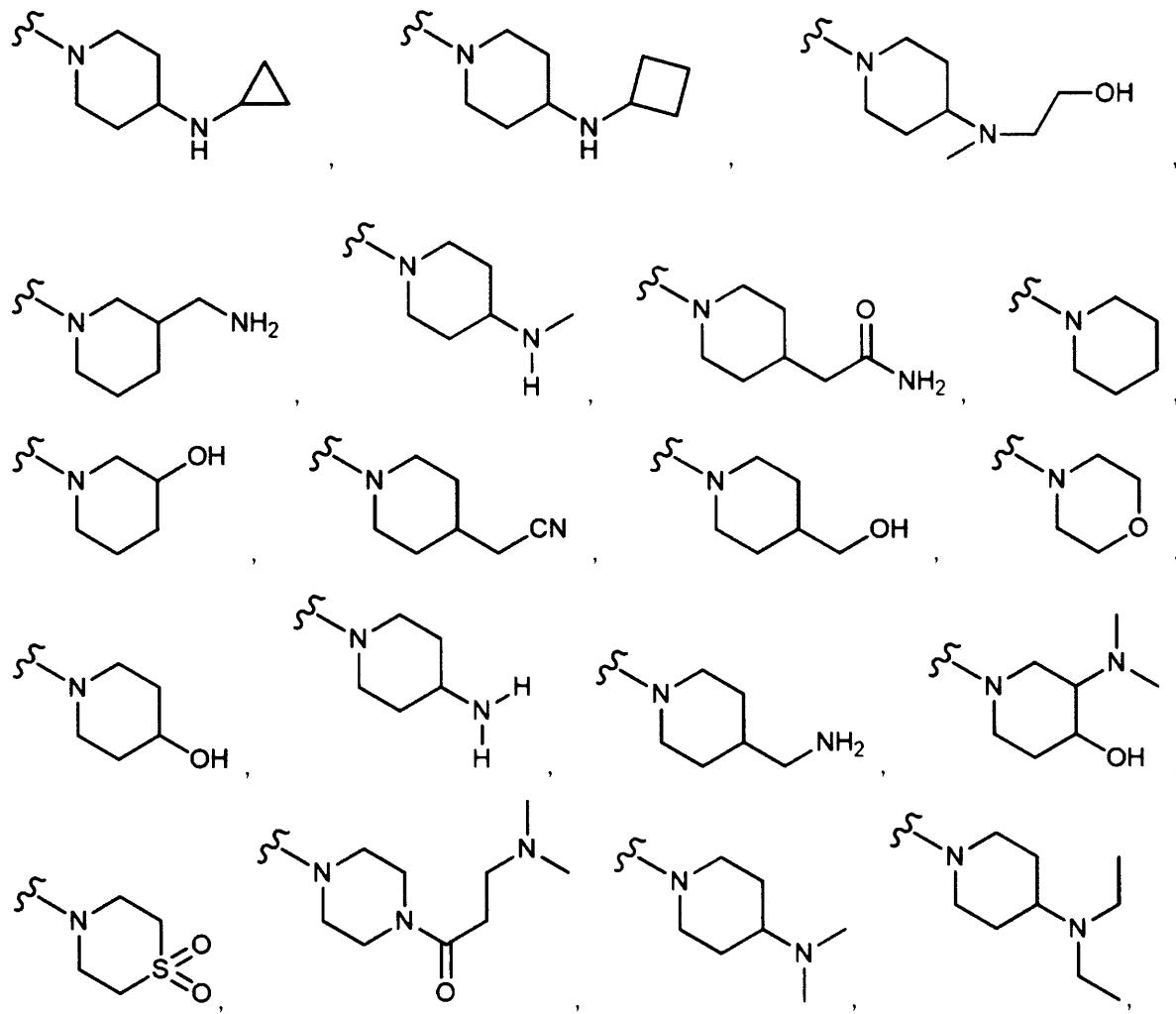


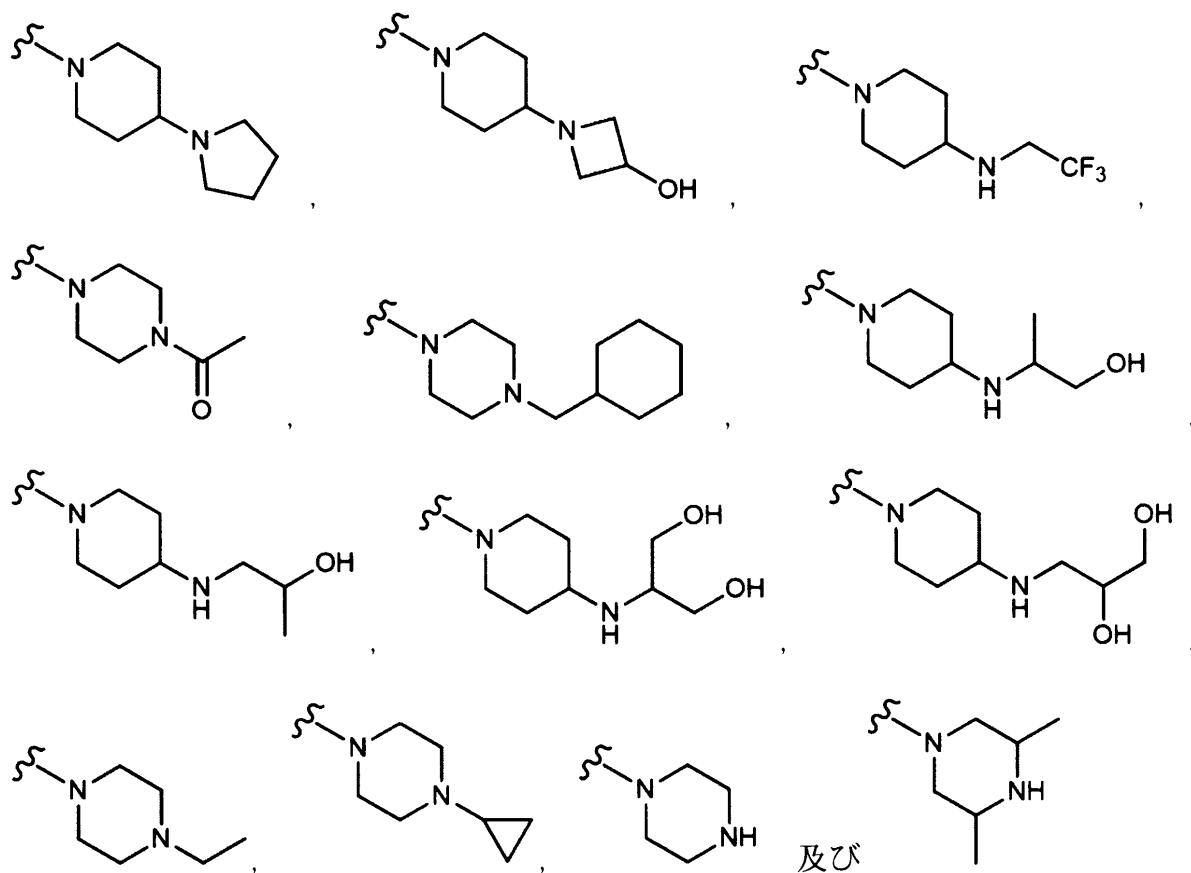
で表される、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

(a) R²が、以下の構造：

【化 17】

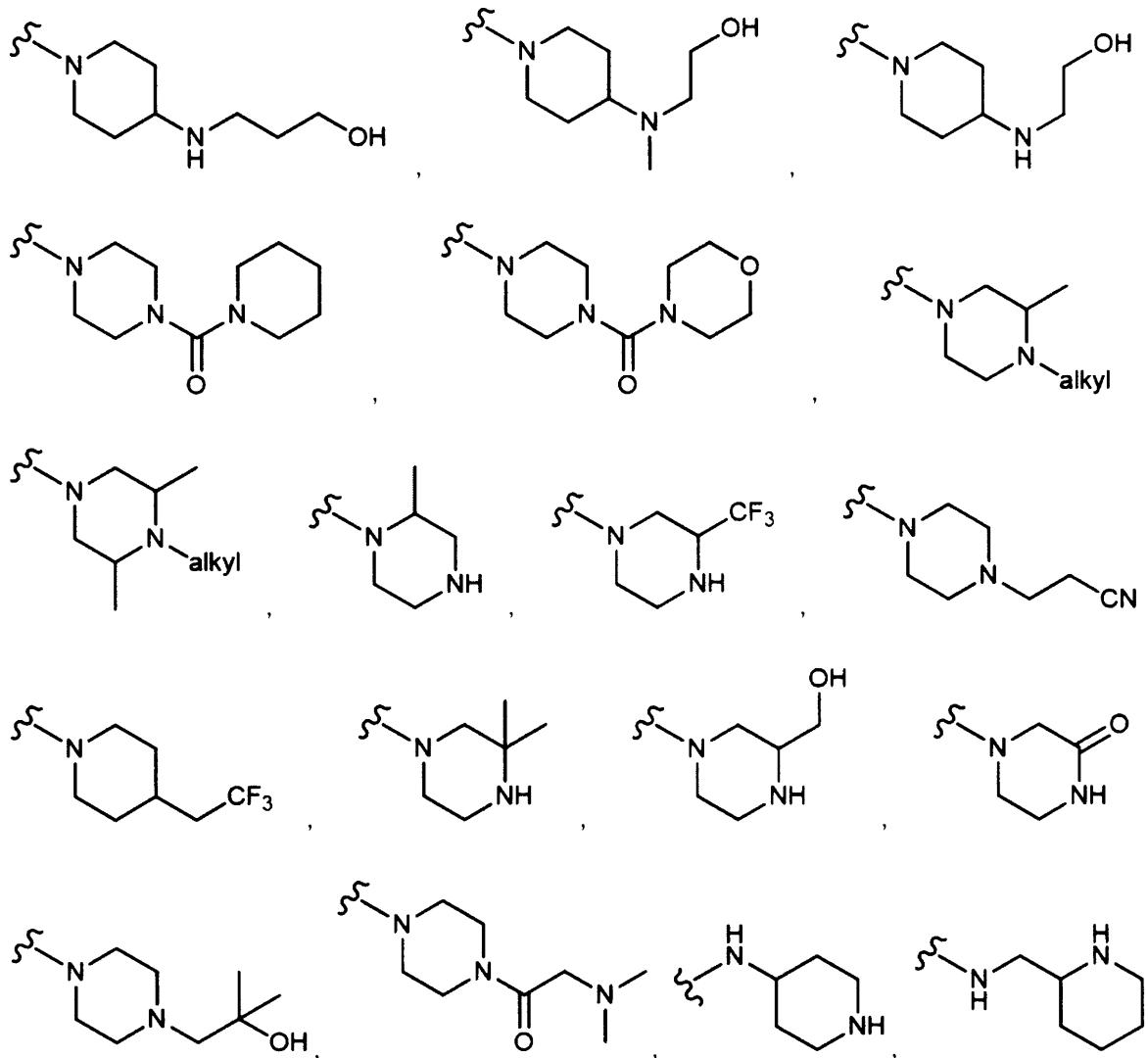


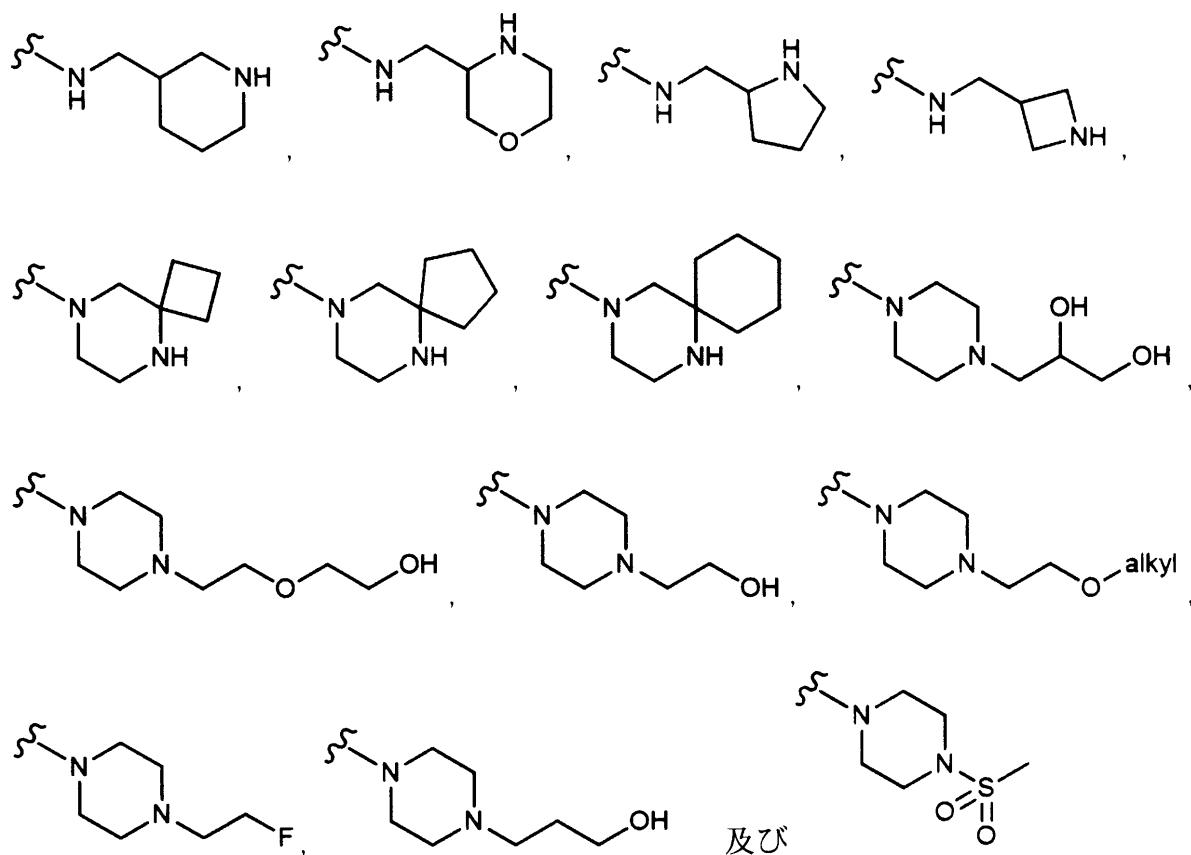


及び

から選択されるか；又は  
(b) R<sup>2</sup> が、以下の構造：

【化 18】

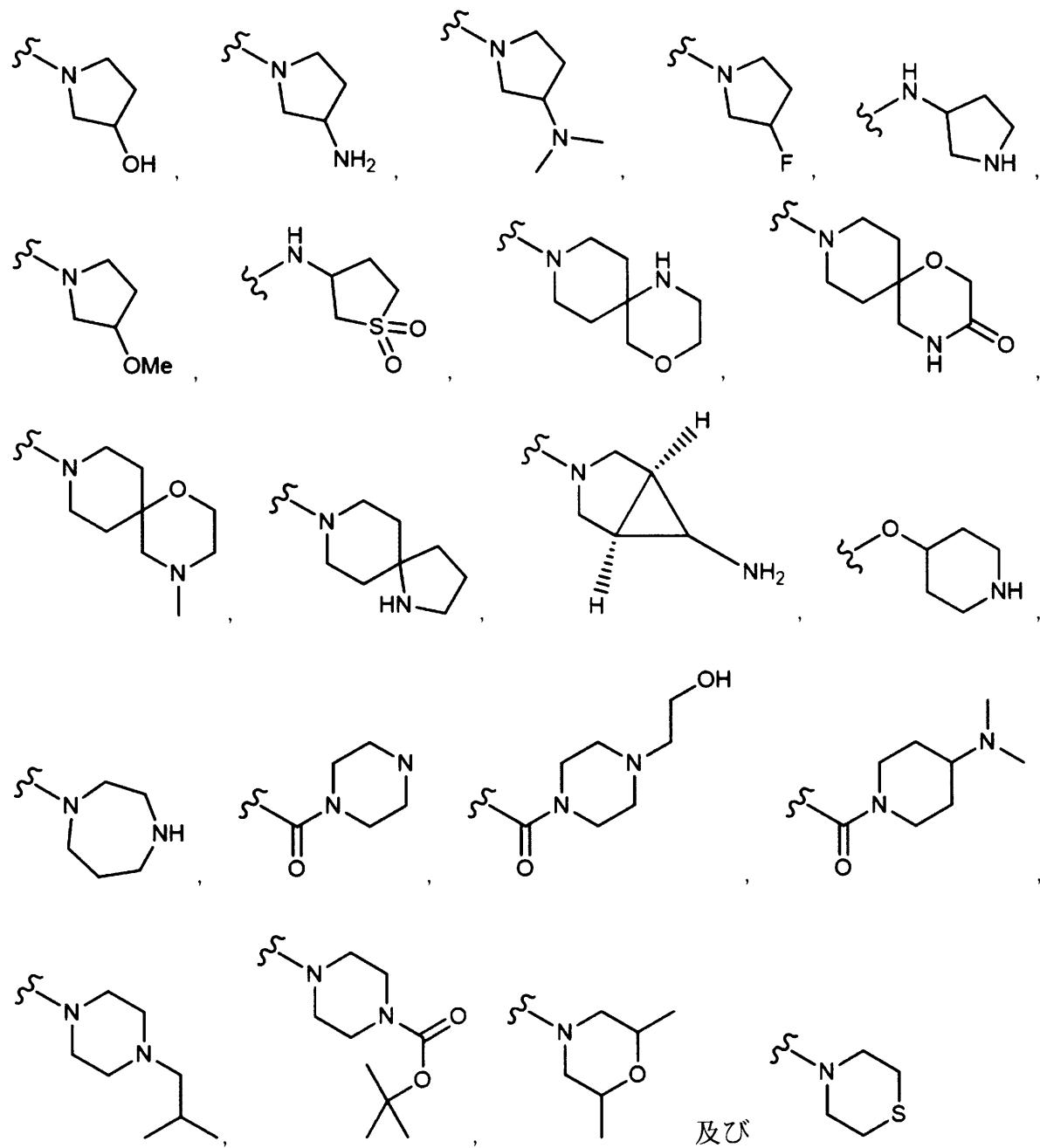




から選択されるか；又は  
(c) R<sup>2</sup> が、以下の構造：

及び

【化19】



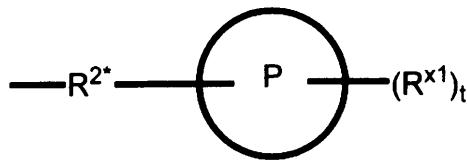
から選択されるか；又は

(d)  $R^2$  が、いずれも原子価的に可能な限りにおいて独立して 1 又は複数の  $R^x$  基で置換されていてよく、同じ又は隣接する原子に結合している 2 個の  $R^x$  基が一緒に環を形成してもよい、- (アルキレン)<sub>m</sub> - ヘテロシクロ、- (アルキレン)<sub>m</sub> -  $NR^3R^4$ 、- (アルキレン)<sub>m</sub> -  $C(O) - NR^3R^4$ 、- (アルキレン)<sub>m</sub> -  $C(O) - O -$  アルキル、又は - (アルキレン)<sub>m</sub> -  $OR^5$  である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

(a)  $R^2$  が

## 【化20】



[式中、

$R^{2*}$  は、結合、アルキレン、- (アルキレン)<sub>m</sub> - O - (アルキレン)<sub>m</sub> - 、- (アルキレン)<sub>m</sub> - C (O) - (アルキレン)<sub>m</sub> - 、- (アルキレン)<sub>m</sub> - S (O)<sub>2</sub> - (アルキレン)<sub>m</sub> - 、又は (アルキレン)<sub>m</sub> - NH - (アルキレン)<sub>m</sub> - であり、ここで各  $m$  は独立して 0 又は 1 であり；

P は、4 ~ 8 員の単環又は二環式飽和ヘテロシクリル基であり；

各  $R^{x1}$  は、独立して、- (アルキレン)<sub>m</sub> - (C (O))<sub>m</sub> - (アルキレン)<sub>m</sub> - (N (R<sup>N</sup>))<sub>m</sub> - (アルキル)<sub>m</sub> (ここで、各  $m$  は独立して 0 又は 1 であるが、少なくとも 1 つの  $m$  は 1 である)、- (C (O)) - O - アルキル、- (アルキレン)<sub>m</sub> - シクロアルキル (ここで、 $m$  は 0 又は 1 である)、- N (R<sup>N</sup>) - シクロアルキル、- C (O) - シクロアルキル、- (アルキレン)<sub>m</sub> - ヘテロシクリル (ここで、 $m$  は 0 又は 1 である)、又は - N (R<sup>N</sup>) - ヘテロシクリル、- C (O) - ヘテロシクリル、- S (O)<sub>2</sub> - (アルキレン)<sub>m</sub> であり、

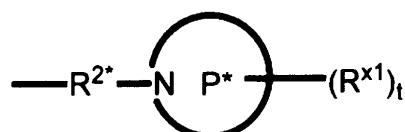
$R^N$  は、H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、又は C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ヘテロアルキルであり、

2 個の  $R^{x1}$  が、同じ原子であってもよい P 上のそれらが結合している原子と一緒に環を形成してよく、

t は、0、1、又は 2 である]

であり、好ましくは、 $R^2$  が、

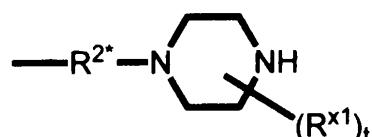
## 【化21】



(式中、 $P^*$  は 4 ~ 8 員の単環又は二環式飽和ヘテロシクリル基であり、 $R^{2*}$ 、 $R^{x1}$  、及び t は上記で定義した通りである)

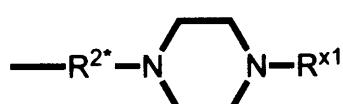
であり、好ましくは、 $R^2$  が、

## 【化22】



であり、好ましくは、 $R^2$  が、

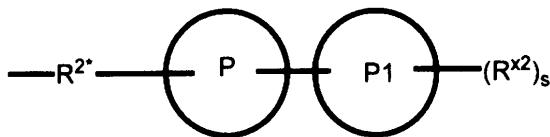
## 【化23】



であり、好ましくは、各  $R^{x1}$  が、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、ハロゲン、又はヒドロキシでのみ置換されていてよい、又は

(b)  $R^2$  が、

## 【化24】



[式中、

$R^{2*}$  は、結合、アルキレン、- (アルキレン)<sub>m</sub> - O - (アルキレン)<sub>m</sub> - 、- (アルキレン)<sub>m</sub> - C (O) - (アルキレン)<sub>m</sub> - 、- (アルキレン)<sub>m</sub> - S (O)<sub>2</sub> - (アルキレン)<sub>m</sub> - 、及び - (アルキレン)<sub>m</sub> - NH - (アルキレン)<sub>m</sub> - (ここで、各  $m$  は独立して 0 又は 1 である) であり、

$P$  は、4 ~ 8 員の単環又は二環式飽和ヘテロシクリル基であり、

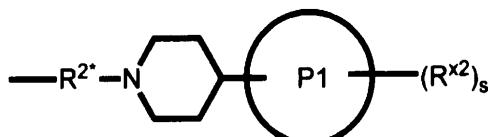
$P_1$  は、4 ~ 6 員の単環式飽和ヘテロシクリル基であり、

各  $R^{x2}$  は、独立して、水素又はアルキルであり、

$s$  は、0、1、又は2である]

であり、好ましくは、 $R^2$  が、

## 【化25】



である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項9】

$R^x$  が更に置換されていない、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項10】

$R^2$  が更に置換されていない、請求項 8 に記載の化合物。

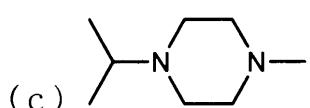
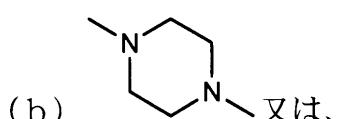
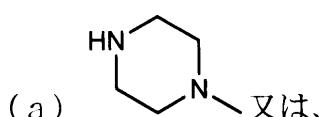
## 【請求項11】

$R$  が、水素又は  $C_1$  -  $C_3$  アルキルである、及び / 又は、 $R^2$  中のアルキレンがメチレンである、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項12】

$R^2$  が、

## 【化26】

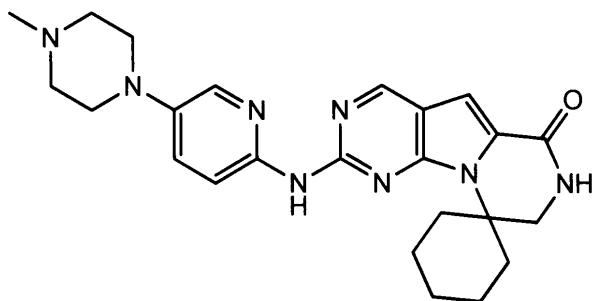


である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項13】

式：

【化27】

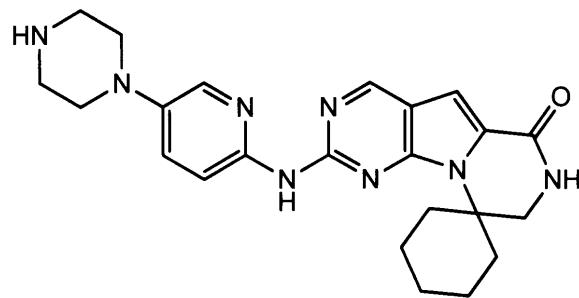


で表される、請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項14】

式:

【化28】

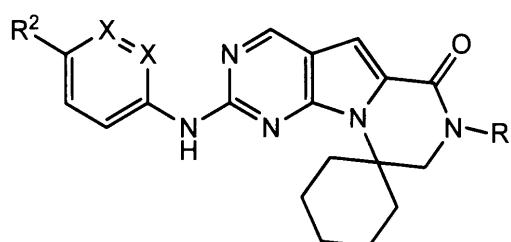


で表される、請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項15】

式Ii:

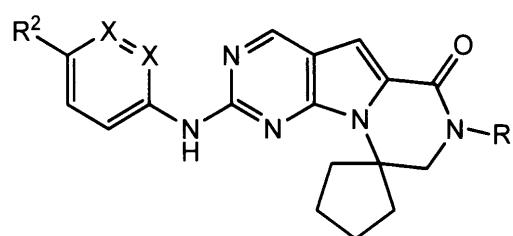
【化29】



、又は

式Ij:

【化30】



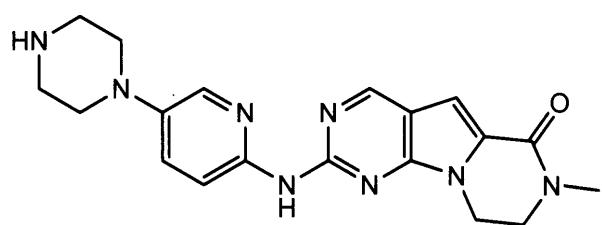
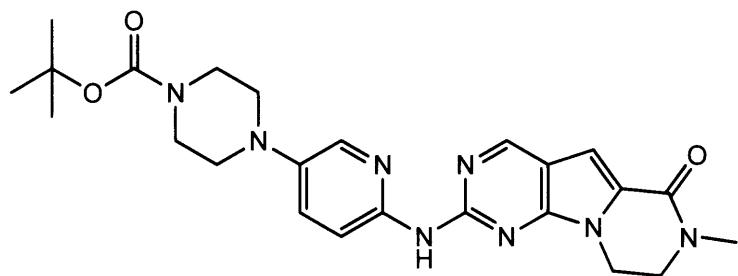
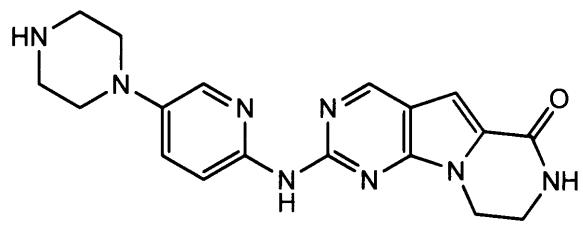
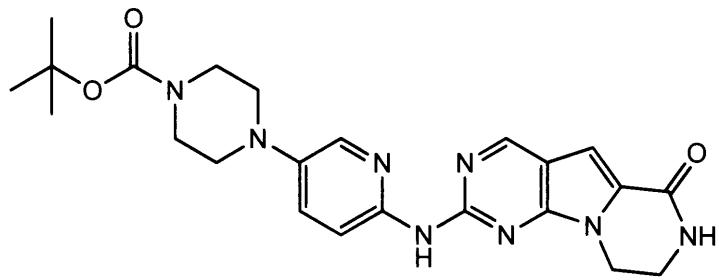
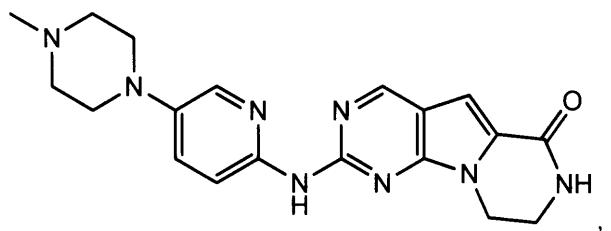
〔式中、

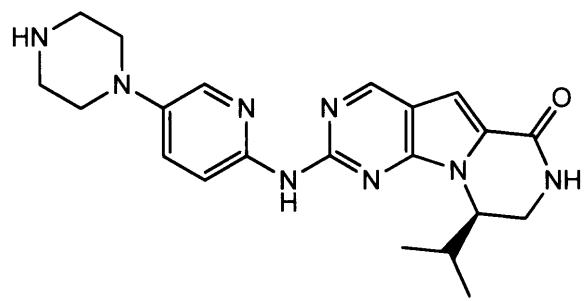
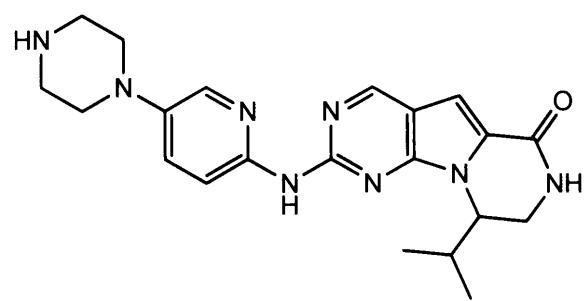
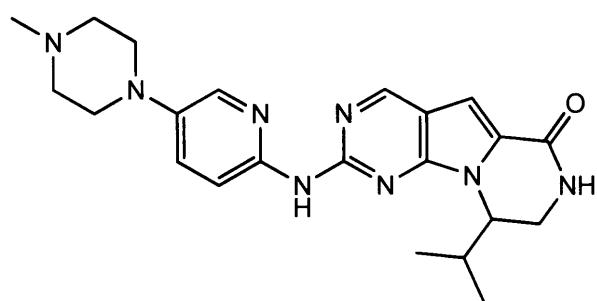
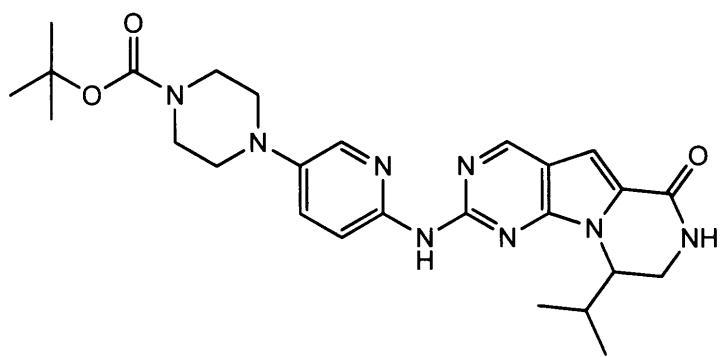
(a) R&lt;sup&gt;2&lt;/sup&gt;は- (アルキレン) m - ヘテロシクロであり、Rは水素であり、好ましくは、mは0若しくは1である、若しくは前記ヘテロシクロは置換されていないか、又は

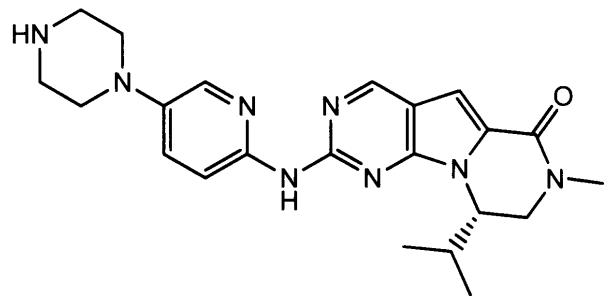
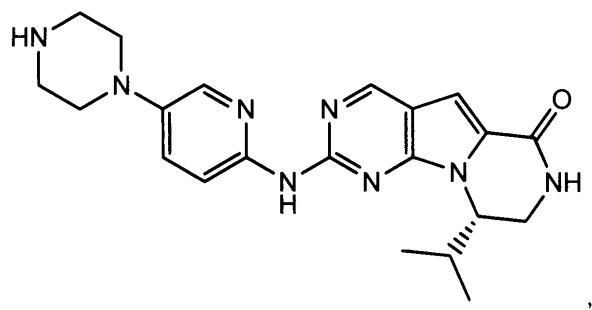
(b) R&lt;sup&gt;2&lt;/sup&gt;は- (アルキレン) m - ヘテロアリールであり、Rは水素であり、好ましくは、mは0若しくは1である、若しくは前記ヘテロアリールは置換されていない]

で表される、請求項4に記載の化合物。

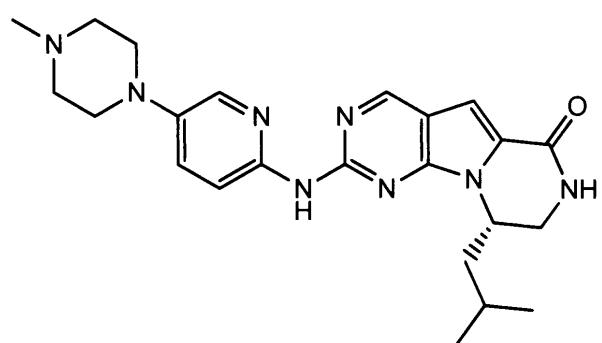
【請求項 1 6】

構造：  
【化 3 1】





及び

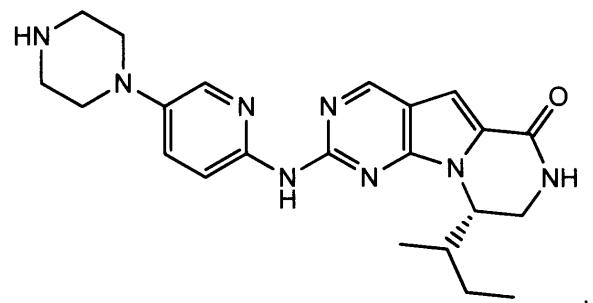
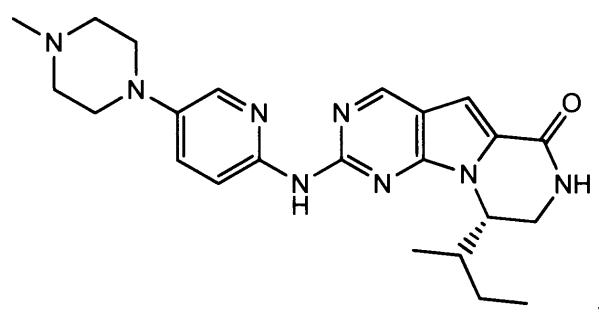
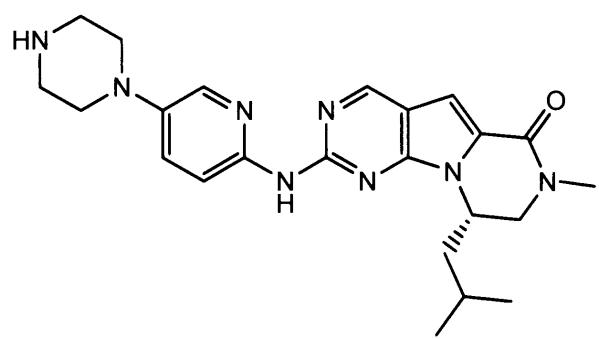
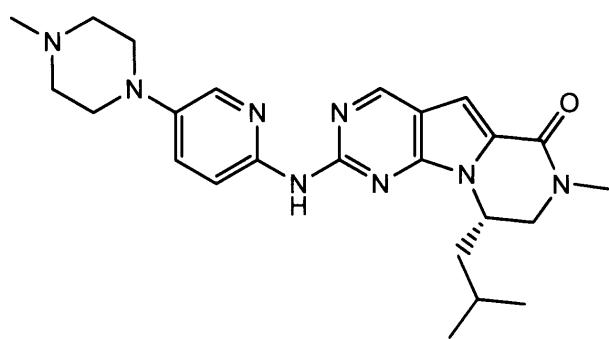
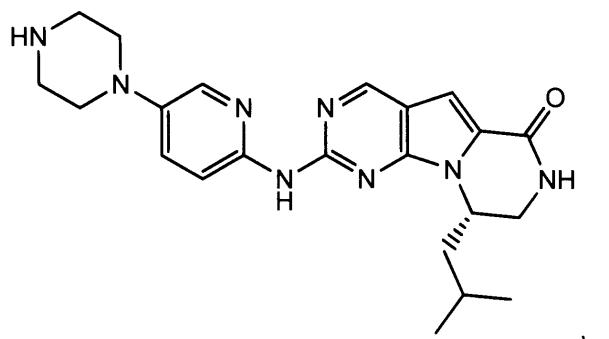


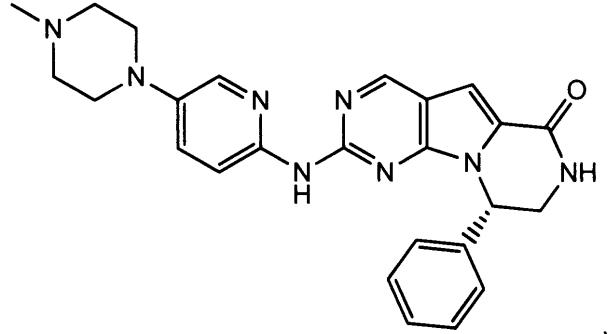
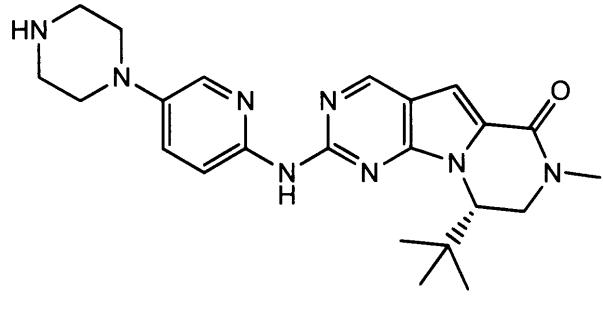
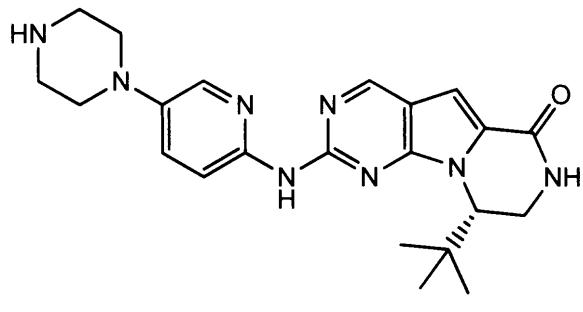
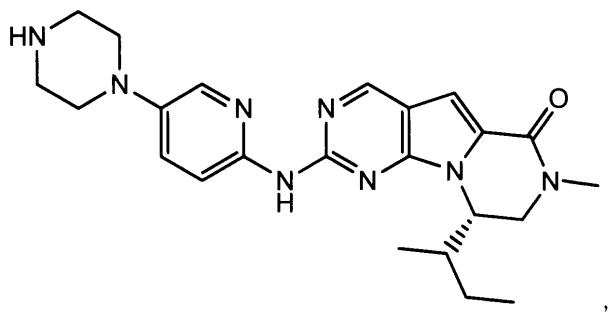
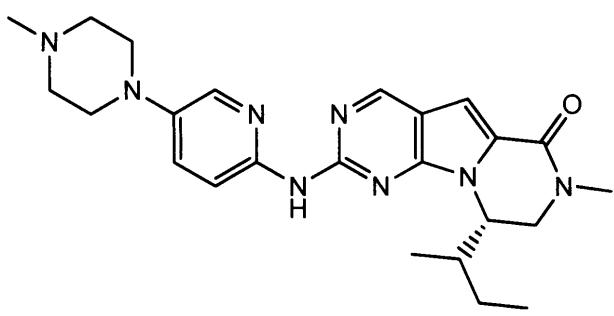
から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

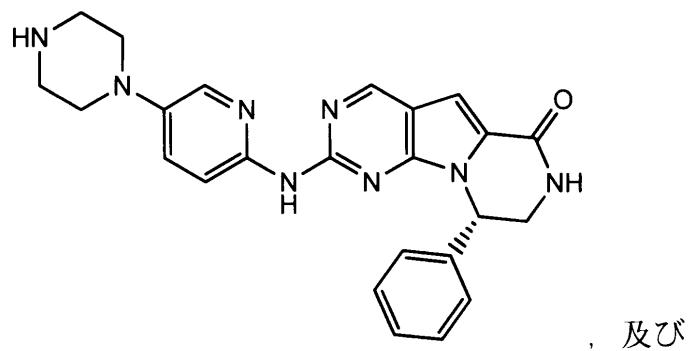
**【請求項 1 7】**

構造 :

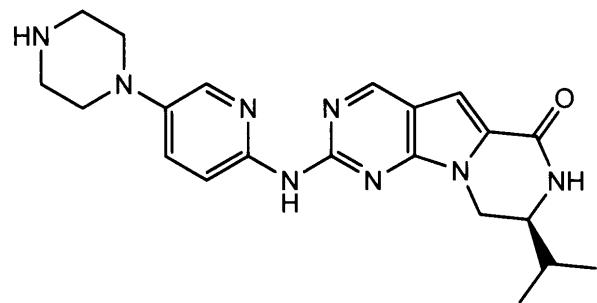
【化 3 2】







, 及び

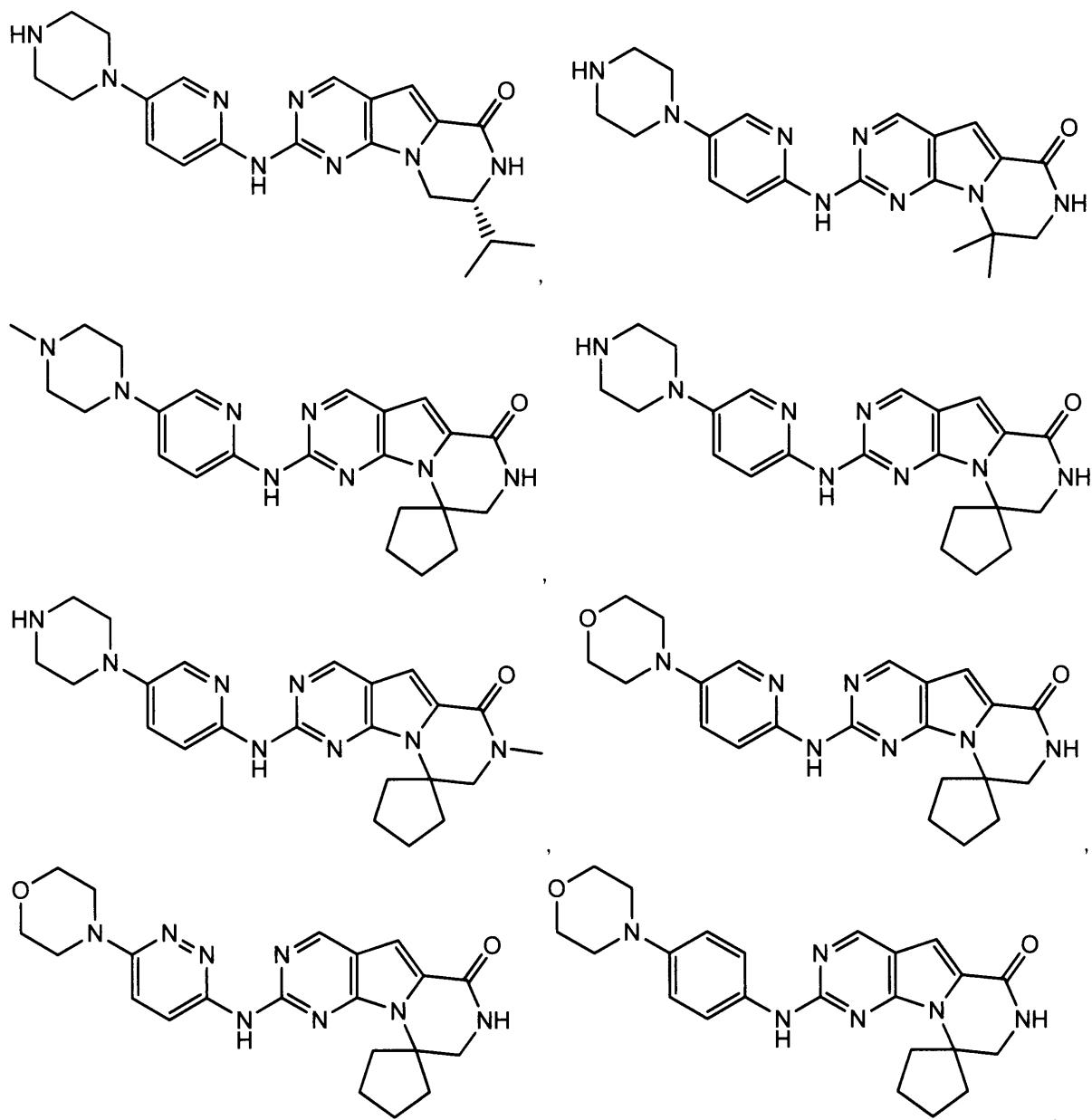


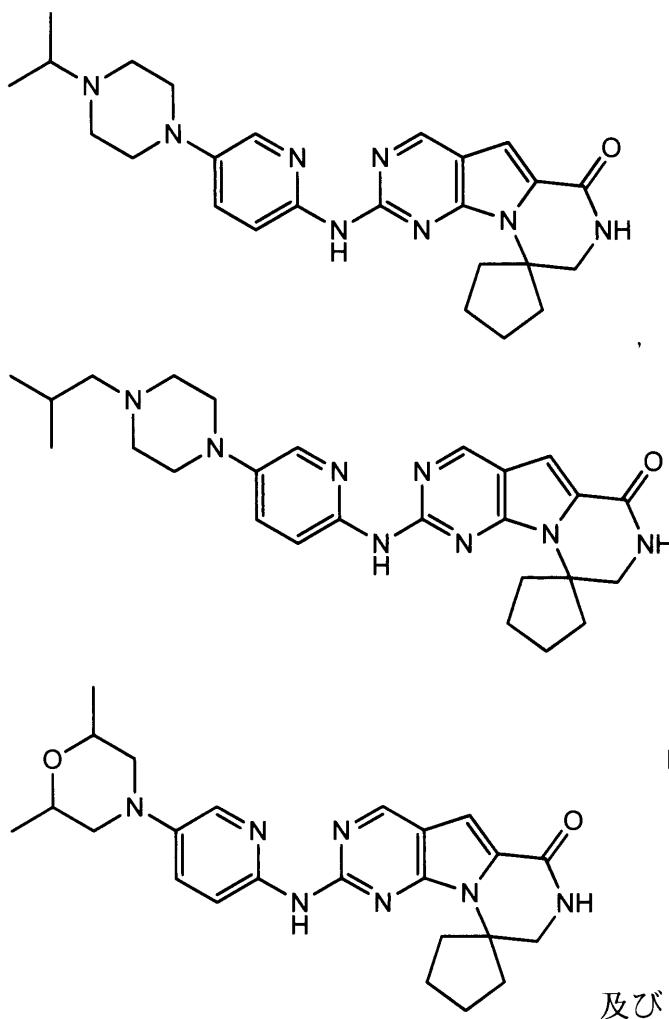
から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

構造 :

【化 3 3】



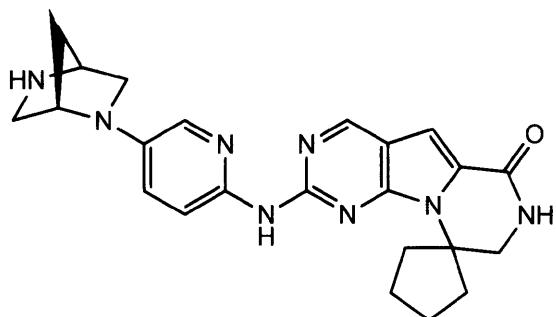
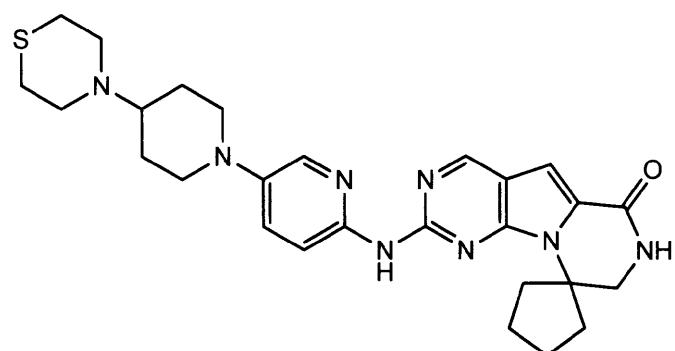
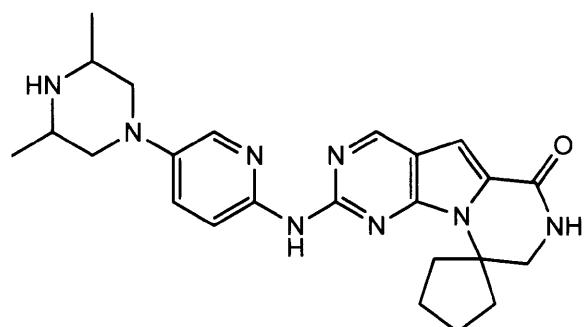
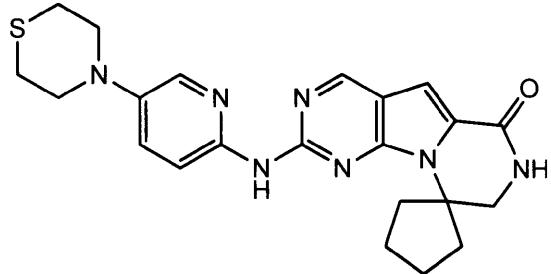
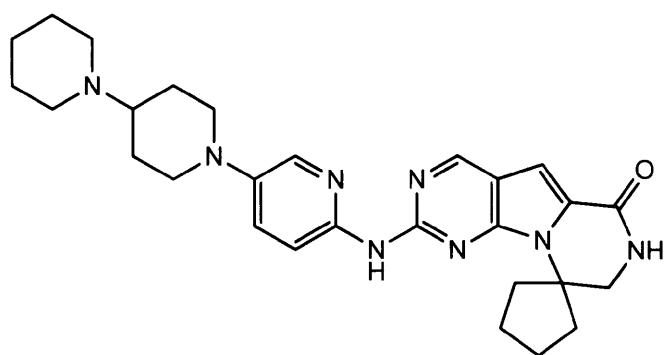
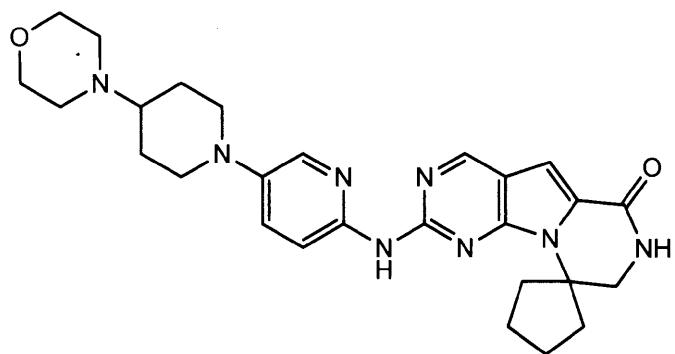


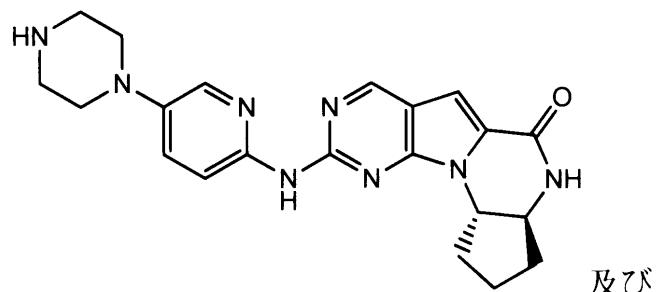
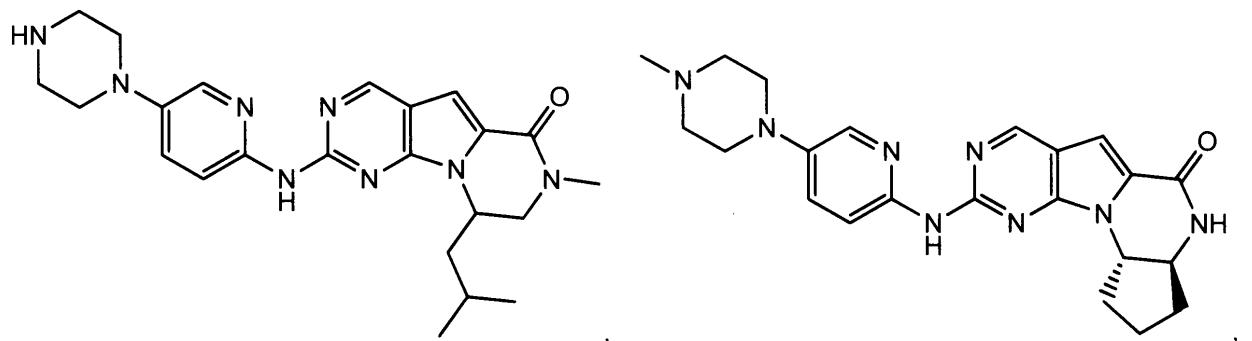
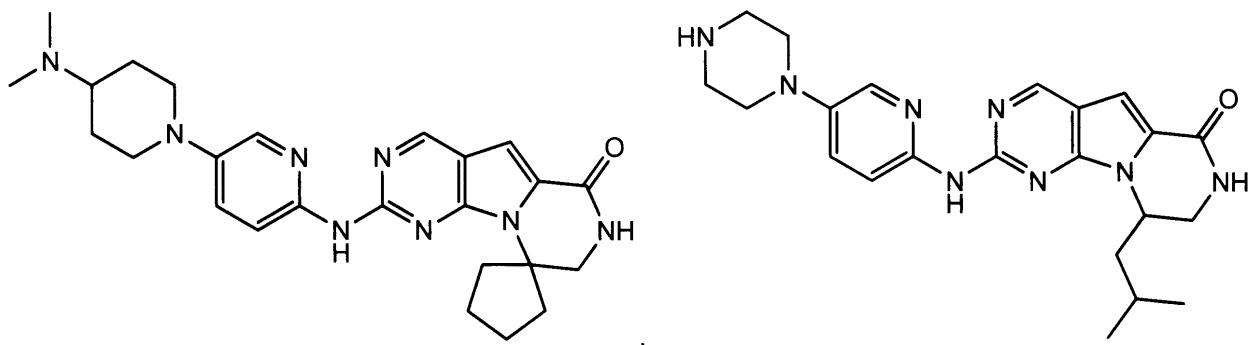
から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 9】

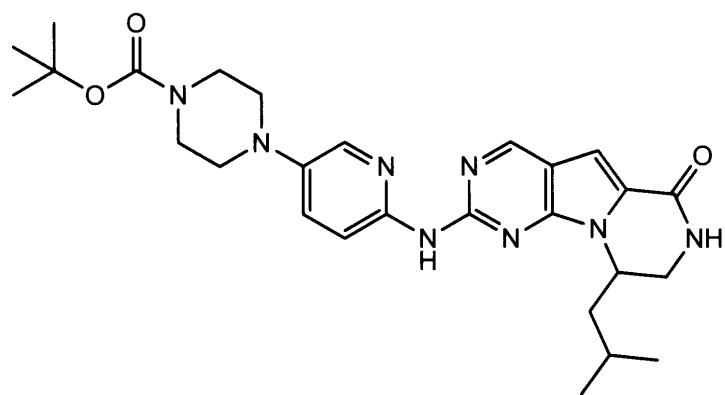
構造 :

【化 3 4】





及び



から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 20】

有効量の請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物を含んでなる、医薬組成物。

【請求項 21】

前記化合物又はその薬学的に許容される塩が、固体、半固体又は液体投与形態である、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物。