

【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 0 7 D 487/14 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/5517 (2006.01)

C 0 7 D 487/20 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/14 C S P

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/5517

C 0 7 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

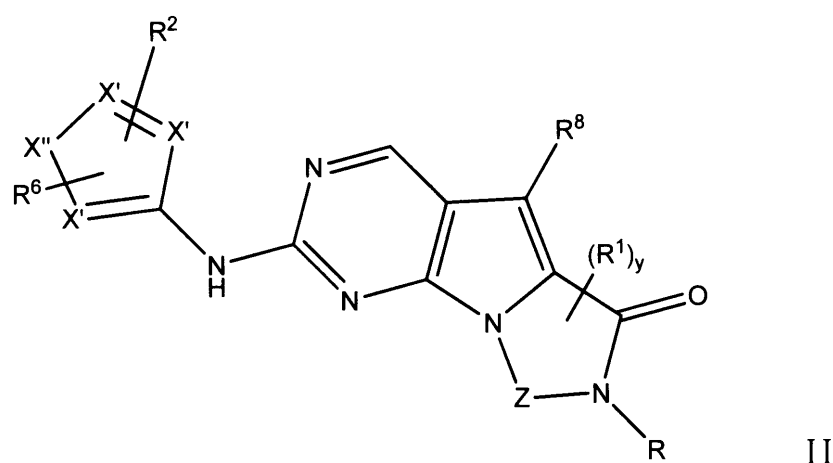
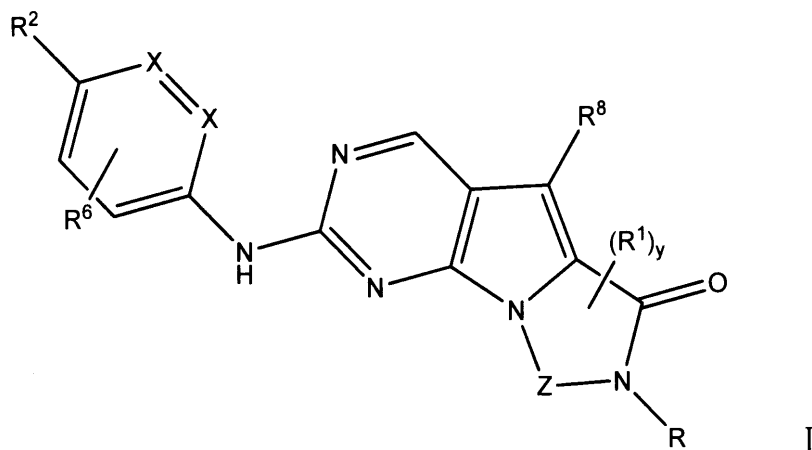
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I 若しくは式 I I の化合物又はその薬学的に許容される塩：

## 【化 1】



[ 式中、

Z は、 $-(CH_2)_x-$ （ここで、 $x$  は、1、2、3、又は 4 である）又は  $-O-(CH_2)_z-$ （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、CH 又は N であり；

各 X' は、独立して、CH 又は N であり；

X'' は、 $CH_2$ 、S、又は NH であり；

各 R 及び  $R^8$  は、独立して、H、 $C_1-C_3$  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、 $-(アルキレン)_m-$ ヘテロシクロ、 $-(アルキレン)_m-$ ヘテロアリール、 $-(アルキレン)_m-NR^3R^4$ 、 $-(アルキレン)_m-C(O)-NR^3R^4$ ； $-(アルキレン)_m-C(O)-O-アルキル$ ； $-(アルキレン)_m-O-R^5$ 、 $-(アルキレン)_m-S(O)_n-R^5$ 、又は  $-(アルキレン)_m-S(O)_n-NR^3R^4$  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 $R^x$ 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 $R^x$ 基と一緒に環を形成してもよく；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、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、同じ又は隣接する原子に結合している2個の $R^x$ 基と一緒に環を形成してもよく；

各 $R^5$ 及び $R^{5*}$ 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 $R^x$ 基で置換されていてよく；

各 $R^x$ 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、 $-(\text{アルキレン})_m - OR^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - O - \text{アルキレン} - OR^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - S(O)_n - R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - CN$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(O) - R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(S) - R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(O) - OR^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - O - C(O) - R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(S) - OR^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(O) - (\text{アルキレン})_m - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(S) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(O) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(S) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(O) - R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(S) - R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - O - C(O) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - O - C(S) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - SO_2 - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - SO_2 - R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - SO_2 - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(O) - OR^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(S) - OR^5$ 、又は $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - SO_2 - R^5$ 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 $-(\text{アルキレン})_m - CN$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - OR^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - S(O)_n - R^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(O) - R^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(=S)R^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(=O)OR^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - OC(=O)R^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(S) - OR^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(O) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - C(S) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(O) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(S) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(O) - R^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(S) - R^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - O - C(O) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - O - C(S) - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - SO_2 - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - SO_2 - R^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - SO_2 - NR^3 R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(O) - OR^{5*}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - C(S) - OR^{5*}$ 、又は $-(\text{アルキレン})_m - N(R^3) - SO_2 - R^{5*}$ 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 $R^3$ 及び $R^4$ 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 ]。

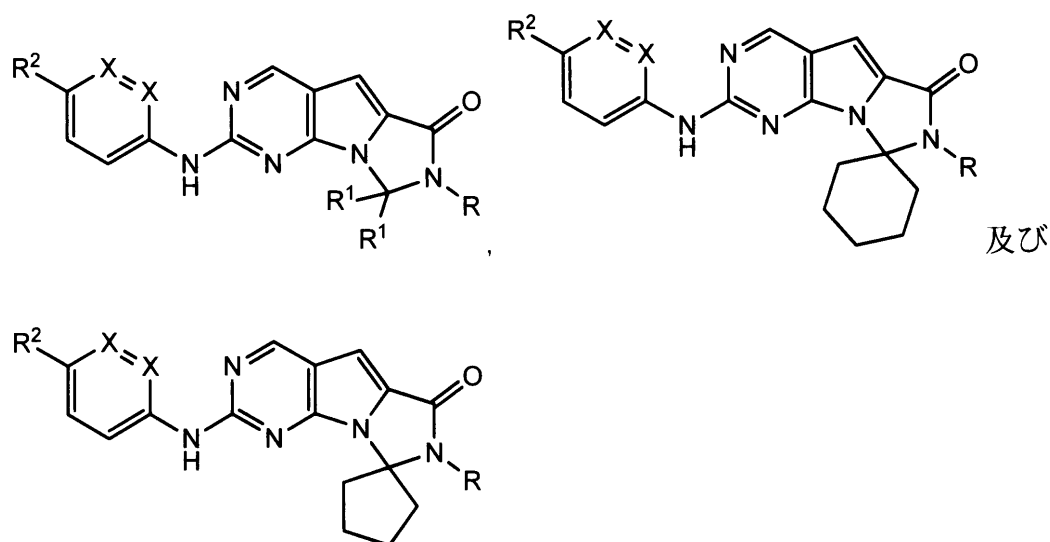
【請求項 2】

$R^8$  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】

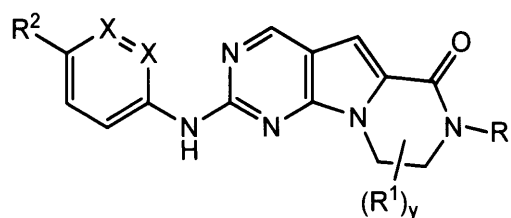


から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

式 I a :

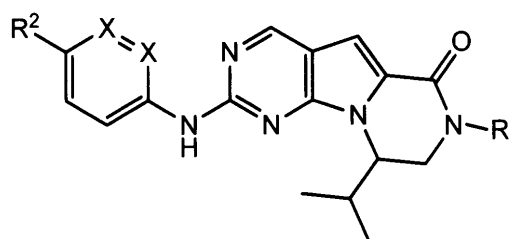
【化 3】



、又は

式 I b :

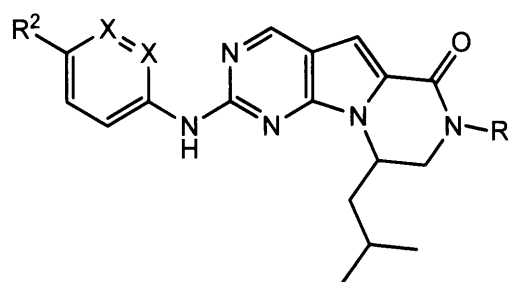
【化 4】



、又は

式 I c :

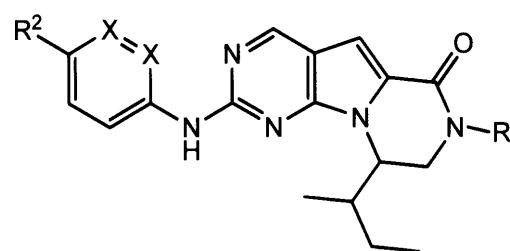
【化 5】



、又は

式 I d :

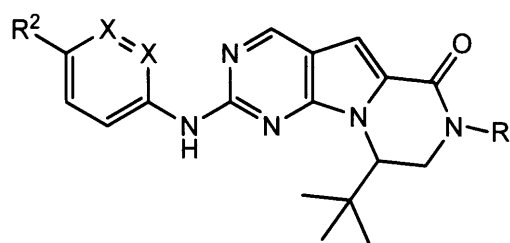
【化 6】



、又は

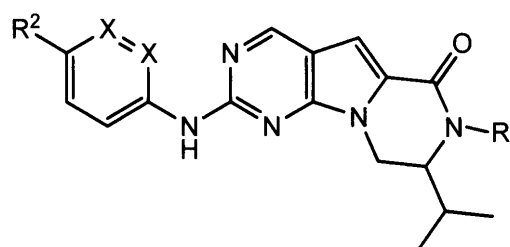
式 I e :

【化 7】



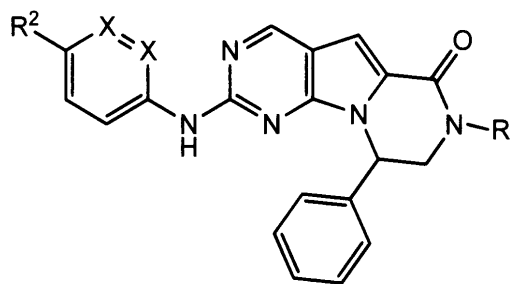
、又は式 I f :

【化 8】



式 I g :

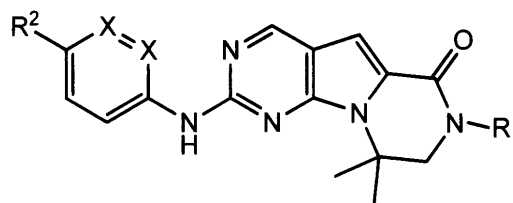
【化 9】



、又は

式 I h :

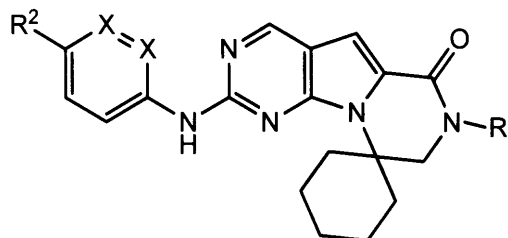
【化 10】



、又は

式 I i :

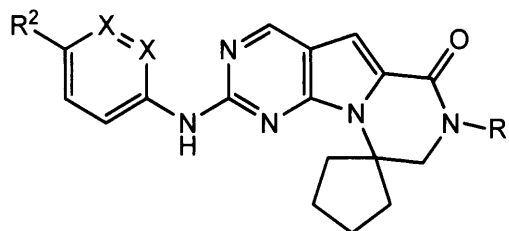
【化 11】



、又は

式 I j :

【化 12】



で表される、請求項 1 に記載の化合物。

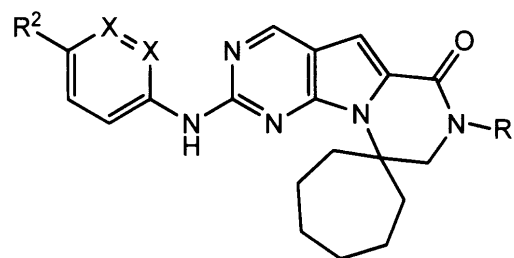
【請求項 5】

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 :

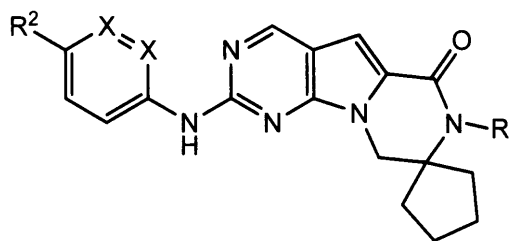
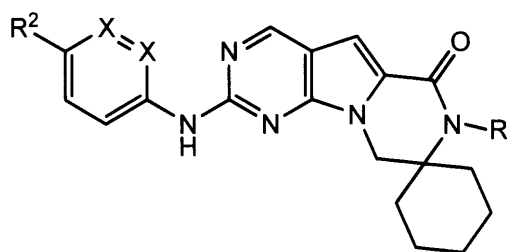
【化 1 3】



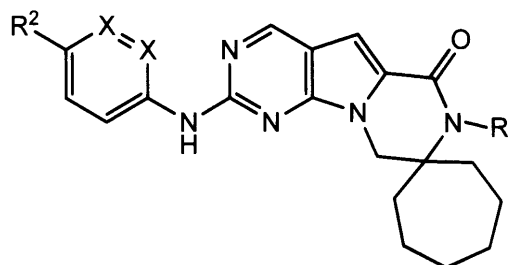
、又は

(b) 以下の構造から選択される式：

【化 1 4】



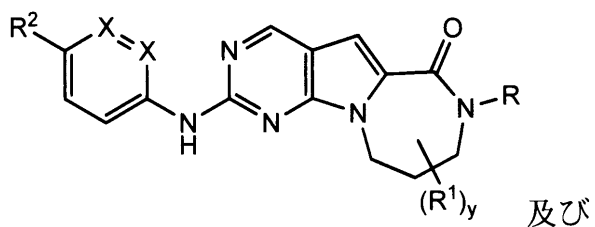
及び



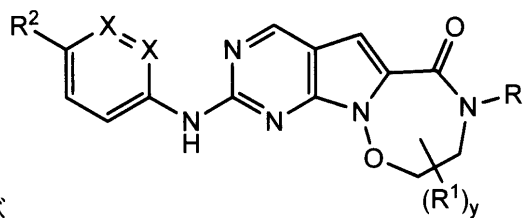
、又は

(c) 以下の構造から選択される式：

【化 1 5】



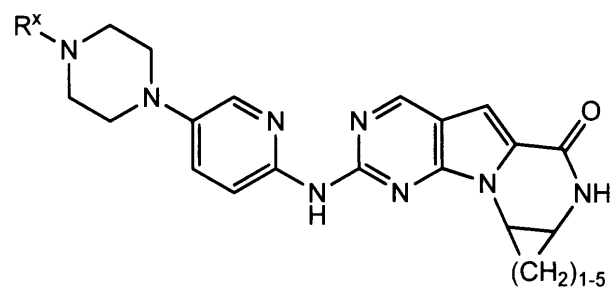
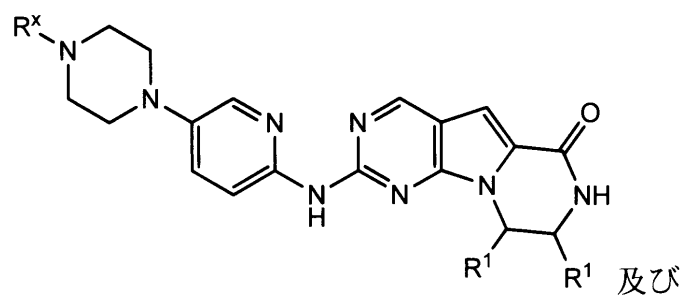
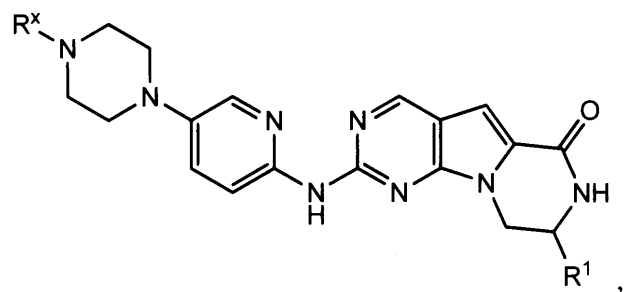
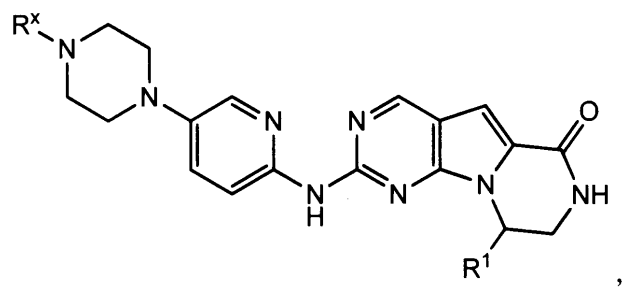
及び



、又は

(d) 以下の構造から選択される式

## 【化 1 6】



で表される、請求項 1 に記載の化合物。

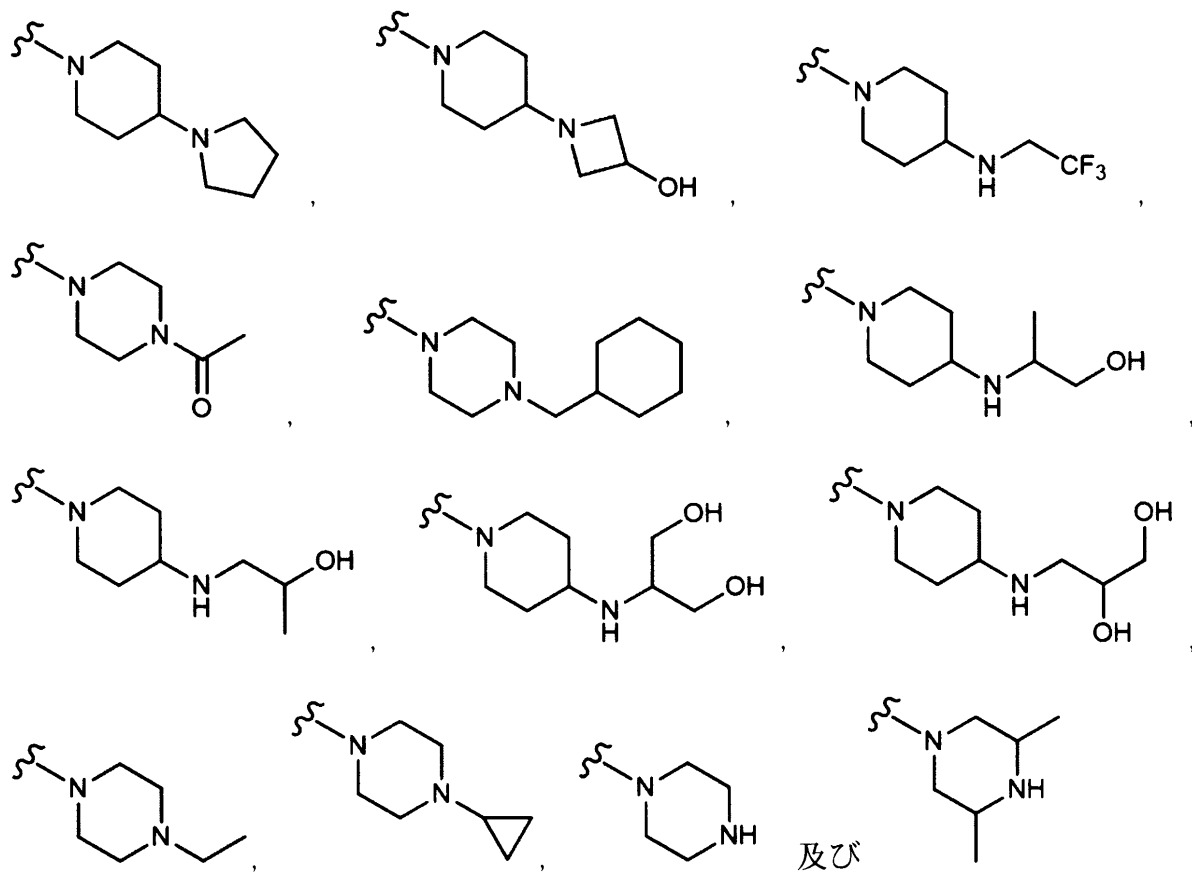
## 【請求項 7】

( a )  $R^2$  が、以下の構造：



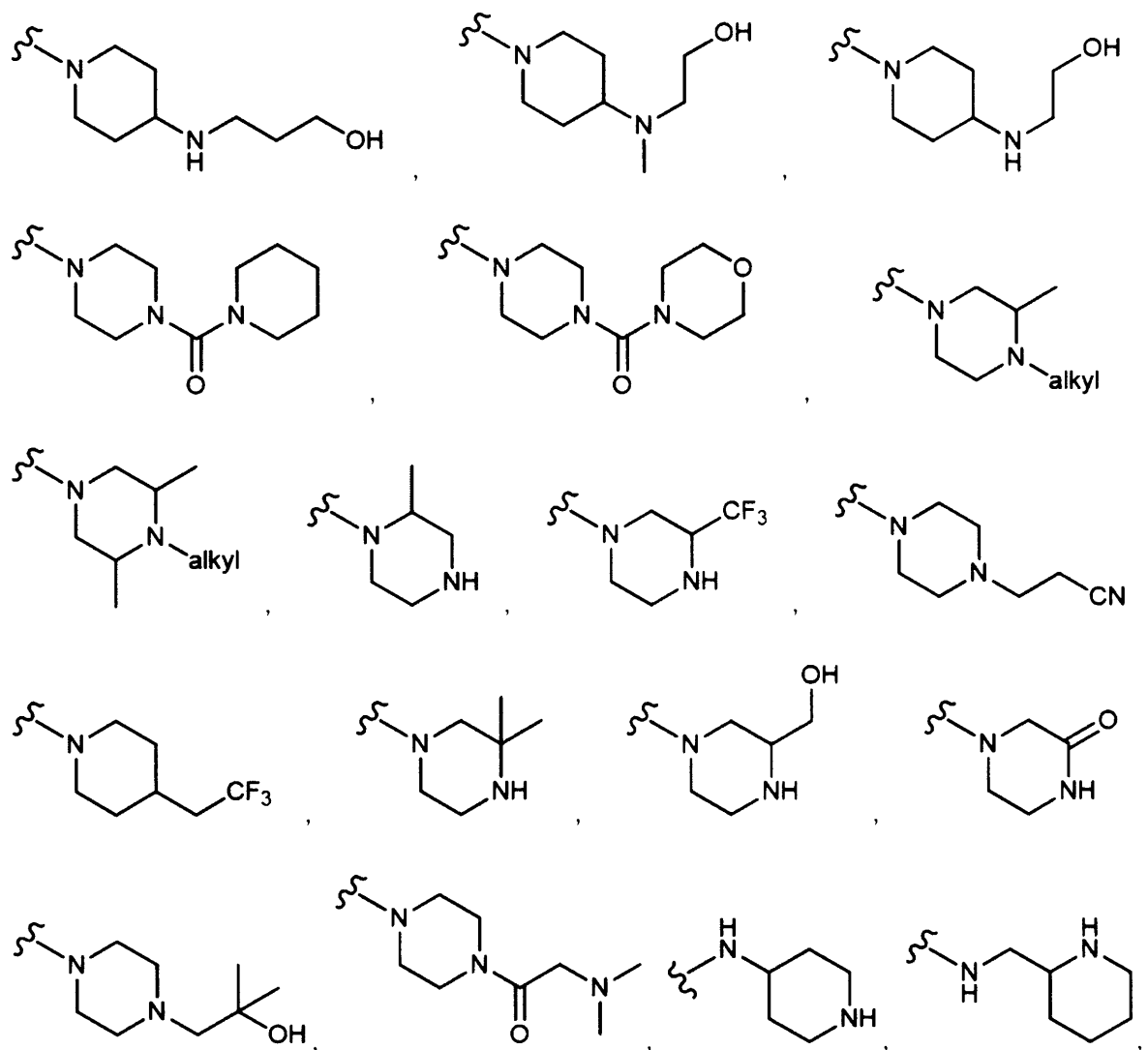
Chemical structures of 15 different piperidine derivatives, each with a wavy line indicating a point of attachment:

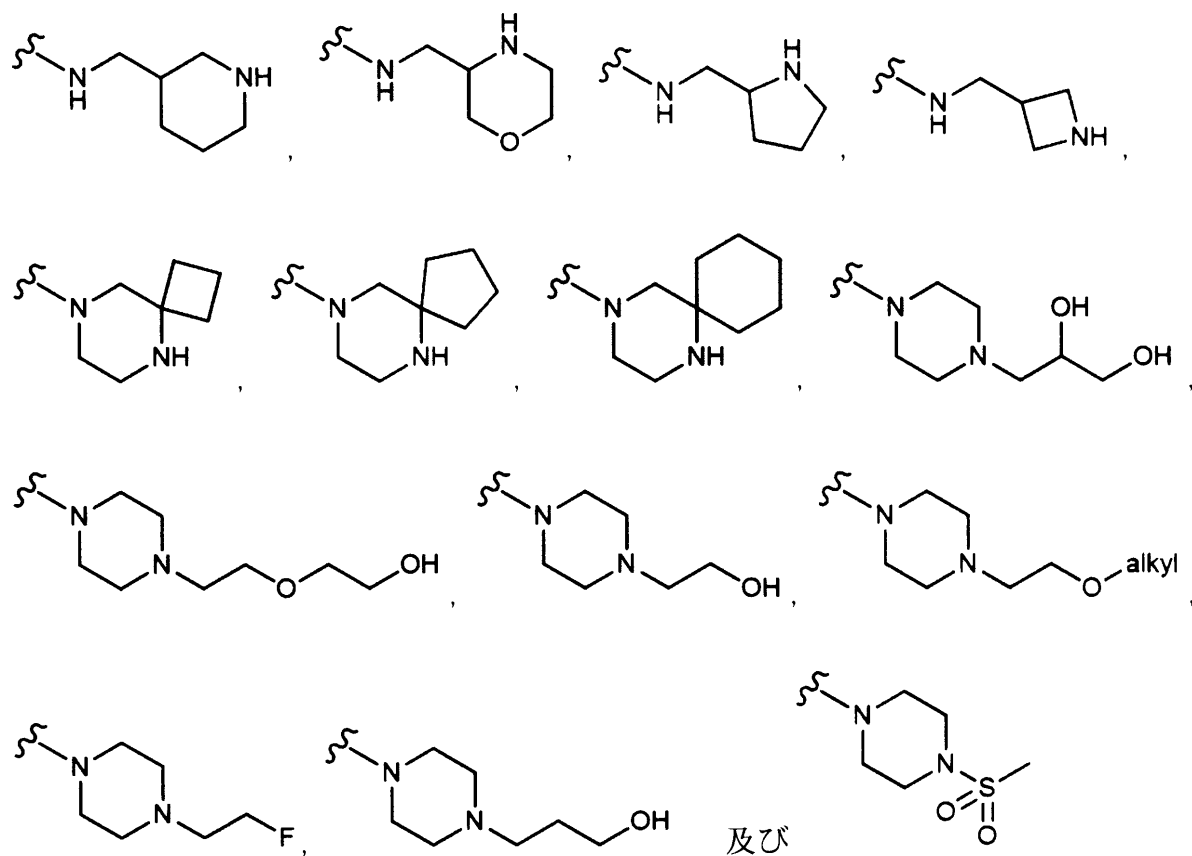
- 2-(cyclopropylamino)piperidine
- 2-(cyclobutylamino)piperidine
- 2-(2-hydroxyethylamino)piperidine
- 2-aminomethylpiperidine
- 2-(dimethylamino)piperidine
- 2-(acetamidomethyl)piperidine
- piperidine
- 2-hydroxypiperidine
- 2-(cyanomethyl)piperidine
- 2-(hydroxymethyl)piperidine
- morpholine
- 3-hydroxypiperidine
- 3-(aminomethyl)piperidine
- 2-(dimethylamino)-3-hydroxypiperidine
- 1,4-dithiane



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

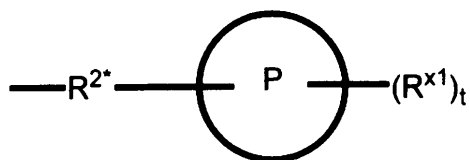
(c)  $R^2$  が、以下の構造：

Chemical structures of various heterocyclic compounds, including substituted pyrrolidines, piperidines, and morpholines, are shown. The structures include functional groups such as hydroxyl, amino, methyl, and fluoro, and are connected to a wavy line representing a polymer chain. The structures are arranged in a grid-like pattern.

(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  $R^x$  基と一緒に環を形成してもよい、 $-(\text{アルキレン})_m-\text{ヘテロシクロ}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-\text{NR}^3\text{R}^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^3\text{R}^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{アルキル}$ 、又は  $-(\text{アルキレン})_m-\text{OR}^5$  である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

( a )  $R^2$  が

【化 2 0】



〔式中、

$R^{2*}$  は、結合、アルキレン、 $-(\text{アルキレン})_m-O-(\text{アルキレン})_m-$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-C(O)-(\text{アルキレン})_m-$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-S(O)_2-(\text{アルキレン})_m-$ 、又は $(\text{アルキレン})_m-NH-(\text{アルキレン})_m-$ 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、 $-(\text{アルキレン})_m-(C(O))_m-(\text{アルキレン})_m-(N(R^N))_m-(\text{アルキル})_m$ （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）、 $-(C(O))-O-\text{アルキル}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-\text{シクロアルキル}$ （ここで、 $m$  は 0 又は 1 である）、 $-N(R^N)-\text{シクロアルキル}$ 、 $-C(O)-\text{シクロアルキル}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-\text{ヘテロシクリル}$ （ここで、 $m$  は 0 又は 1 である）、又は $-N(R^N)-\text{ヘテロシクリル}$ 、 $-C(O)-\text{ヘテロシクリル}$ 、 $-S(O)_2-(\text{アルキレン})_m$ であり、

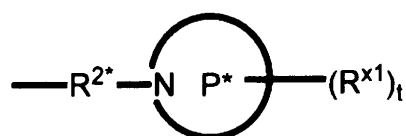
$R^N$  は、 $H$ 、 $C_1-C_4$  アルキル、又は $C_1-C_6$  ヘテロアルキルであり、

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、

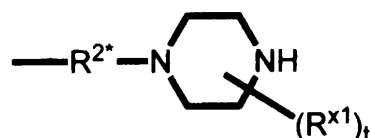
【化 2 1】



〔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〕

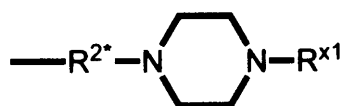
であり、好ましくは、 $R^{2*}$  が、

【化 2 2】



であり、好ましくは、 $R^{2*}$  が、

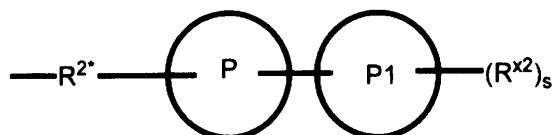
【化 2 3】



であり、好ましくは、各  $R^{x1}$  が、 $C_1-C_4$  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もよい、又は

(b)  $R^{2*}$  が、

## 【化 2 4】



[ 式中、

$R^{2*}$  は、結合、アルキレン、 $-(\text{アルキレン})_m-O-(\text{アルキレン})_m-$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-C(O)-(\text{アルキレン})_m-$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-S(O)_2-(\text{アルキレン})_m-$ 、及び  $-(\text{アルキレン})_m-NH-(\text{アルキレン})_m-$  (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、

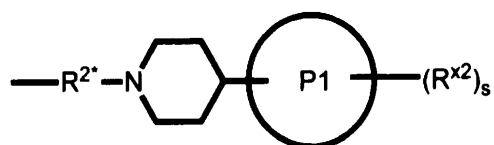
$P1$  は、4 ~ 6 員の単環式飽和ヘテロシクリル基であり、

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 2 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 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。

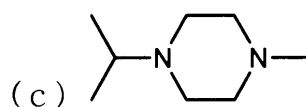
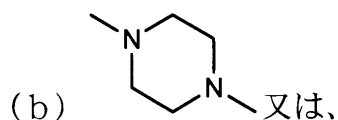
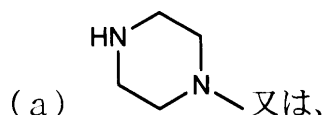
## 【請求項 11】

$R$  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 2 6】

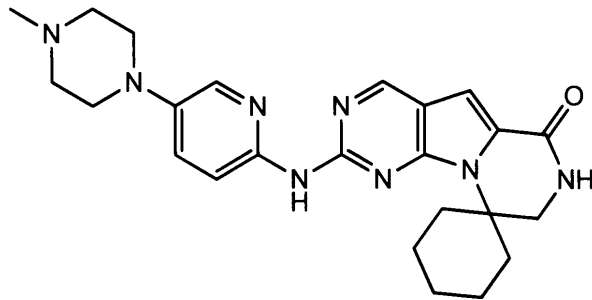


である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 13】

式：

【化 2 7】

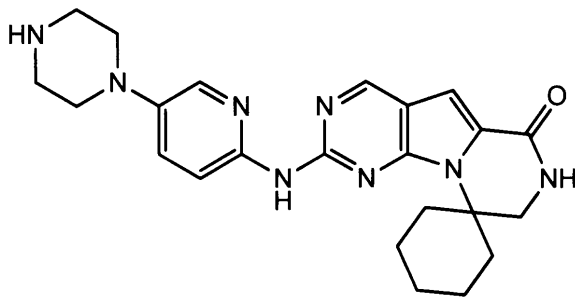


で表される、請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 4】

式：

【化 2 8】

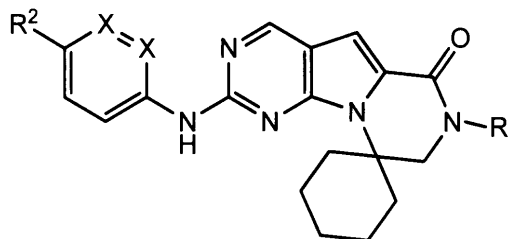


で表される、請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 5】

式 I i：

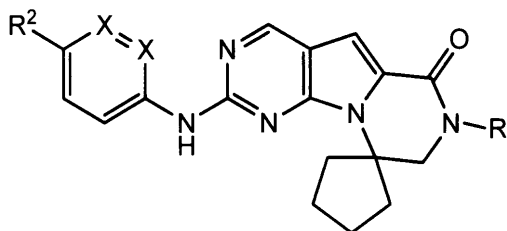
【化 2 9】



、又は

式 I j：

【化 3 0】



〔式中、

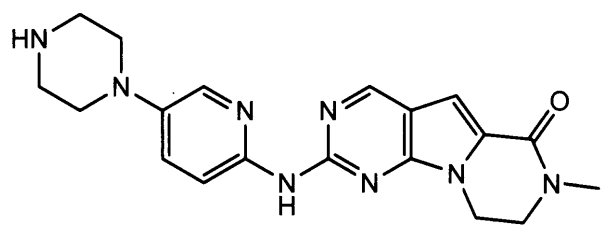
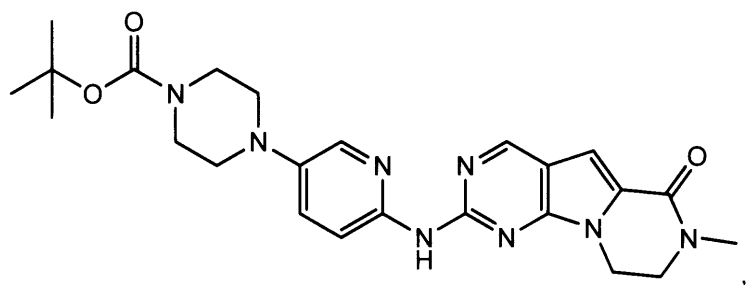
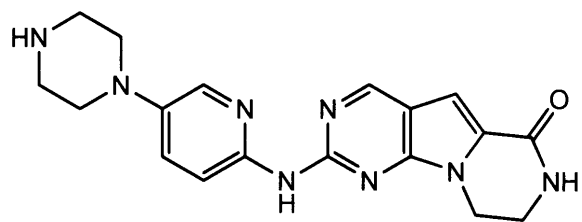
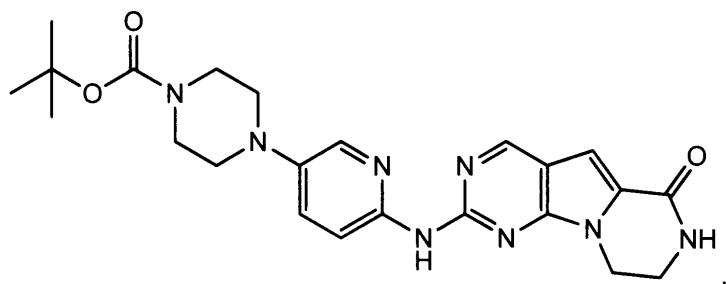
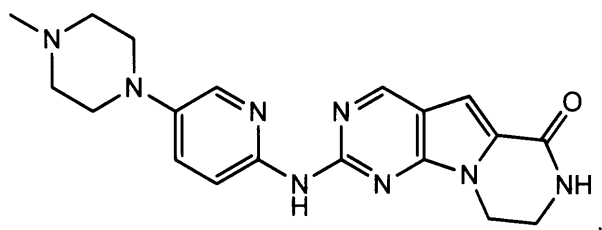
(a)  $R^2$  は - (アルキレン)  $m$  - ヘテロシクロであり、 $R$  は水素であり、好ましくは、 $m$  は 0 若しくは 1 である、若しくは前記ヘテロシクロは置換されていないか、又は  
(b)  $R^2$  は - (アルキレン)  $m$  - ヘテロアリールであり、 $R$  は水素であり、好ましくは、 $m$  は 0 若しくは 1 である、若しくは前記ヘテロアリールは置換されていない〕  
で表される、請求項 4 に記載の化合物。

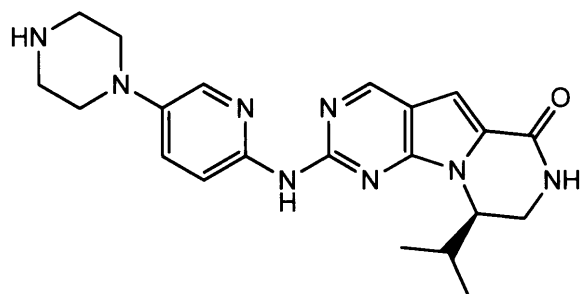
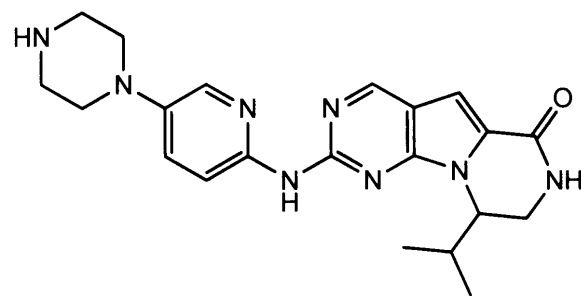
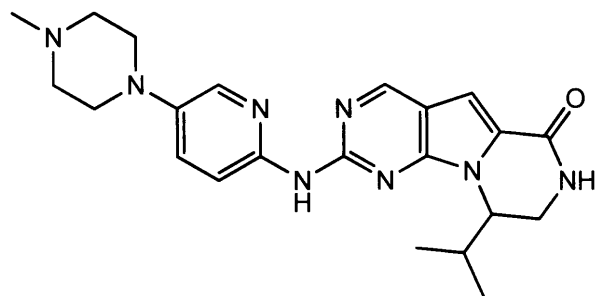
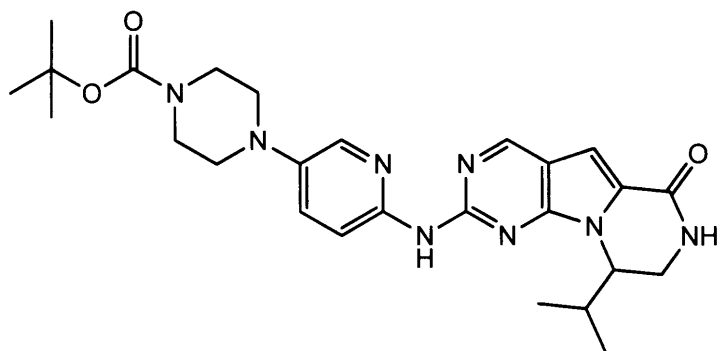


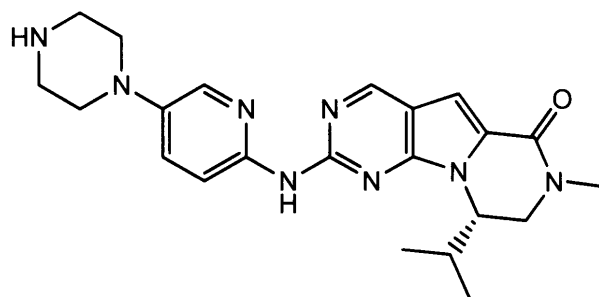
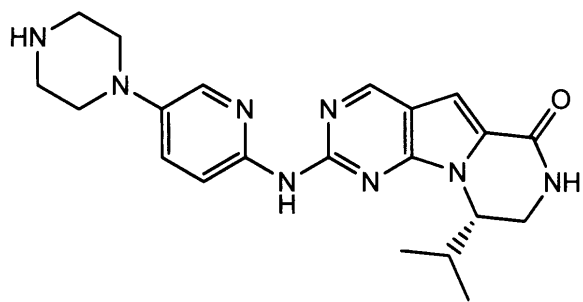
【請求項 16】

構造：

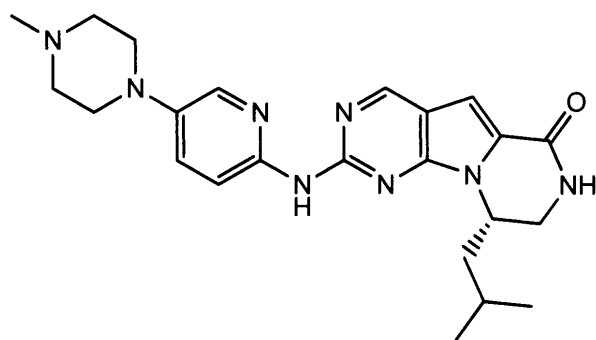
【化 31】







及び

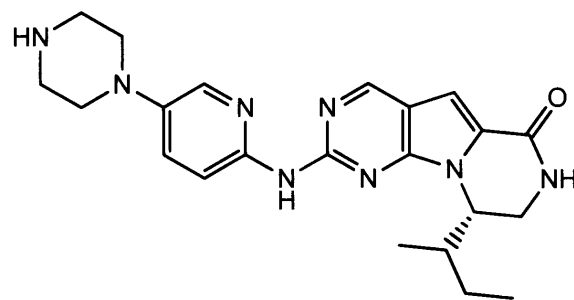
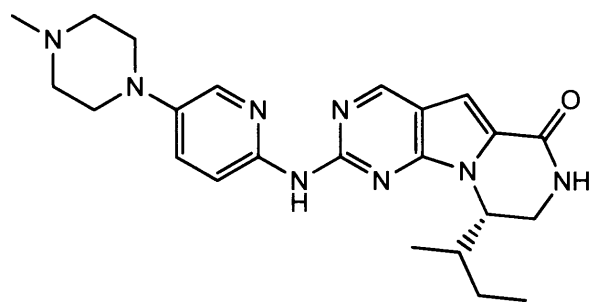
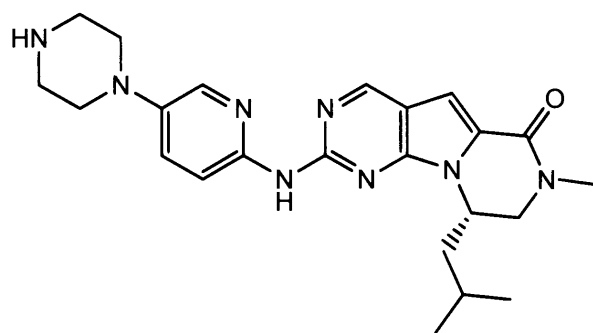
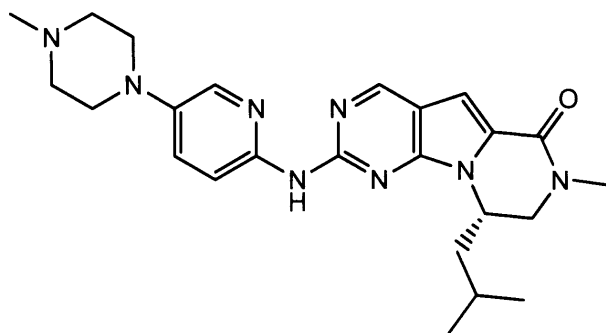
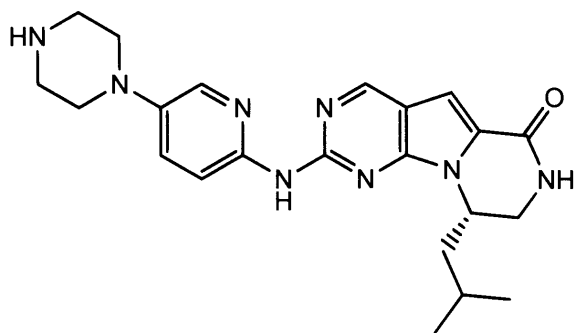


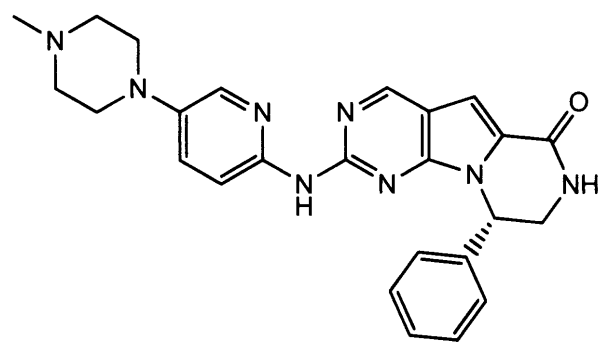
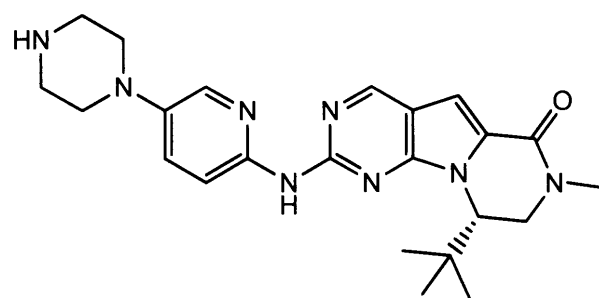
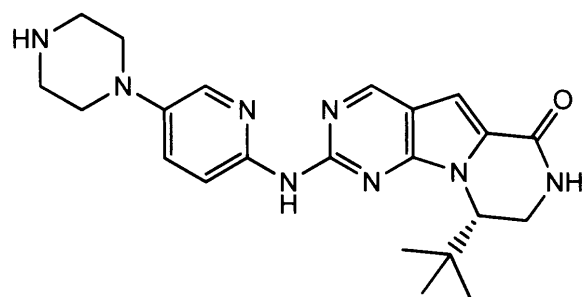
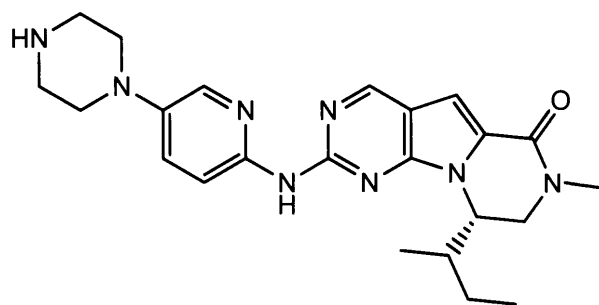
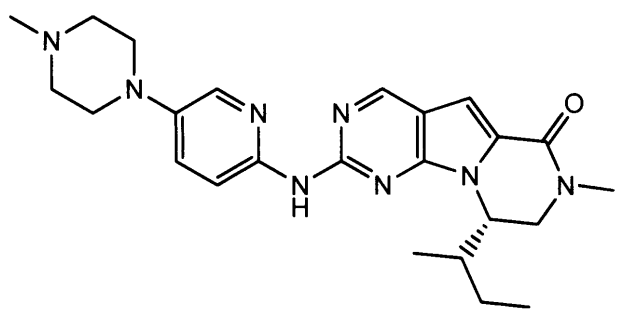
から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

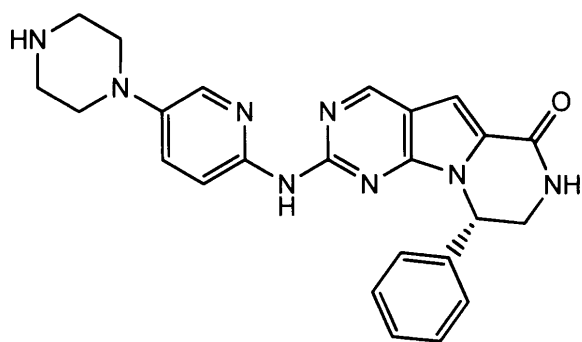
【請求項 17】

構造：

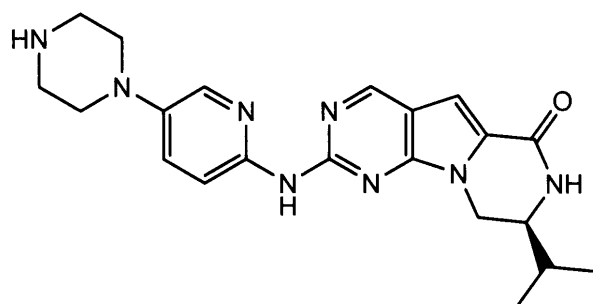
【化 3 2】







, 及び

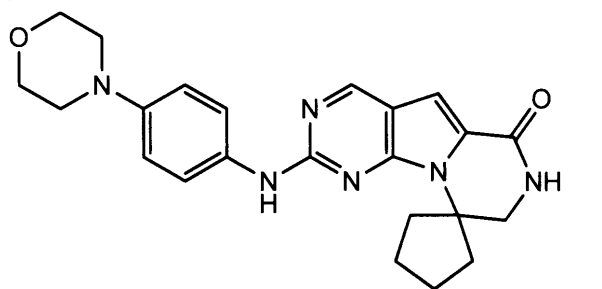
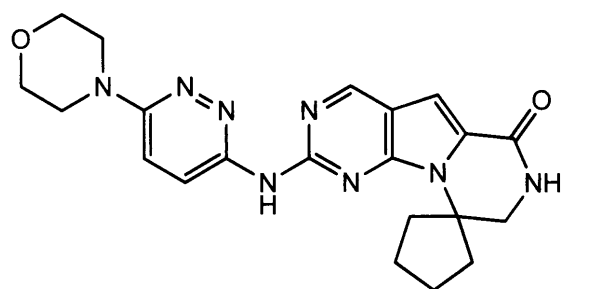
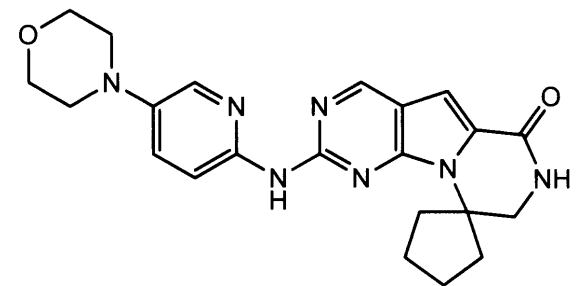
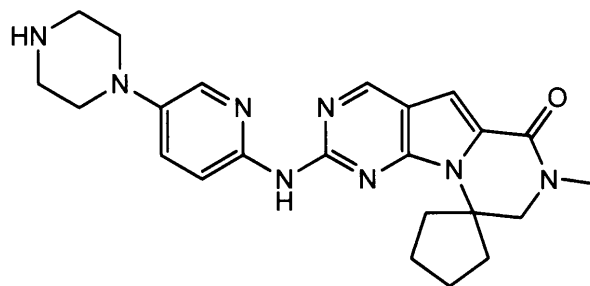
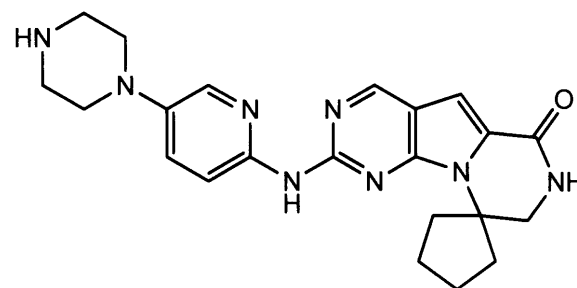
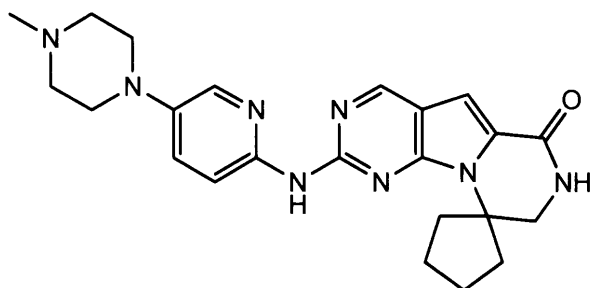
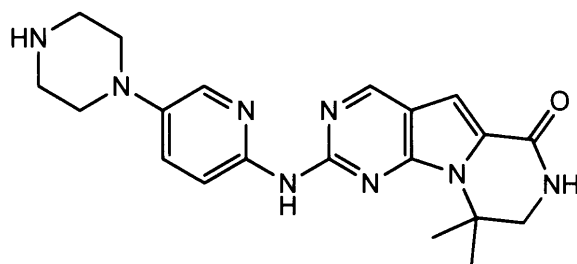
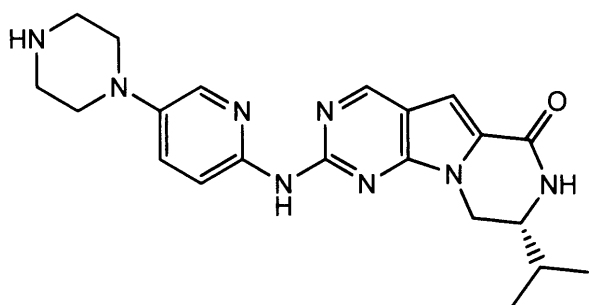


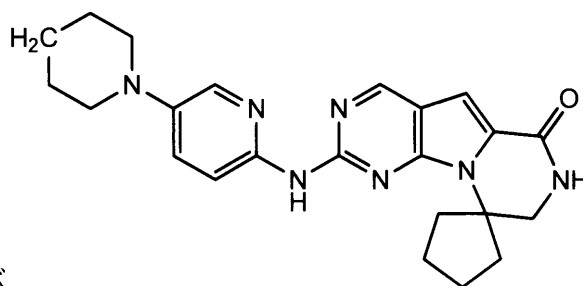
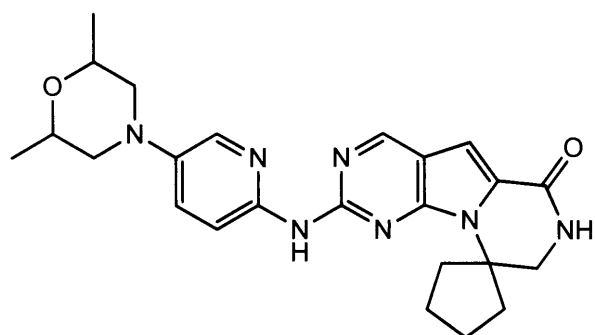
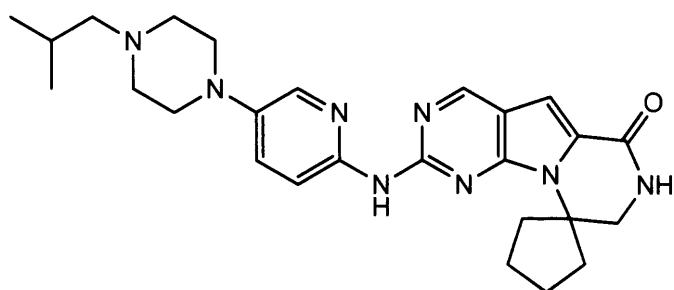
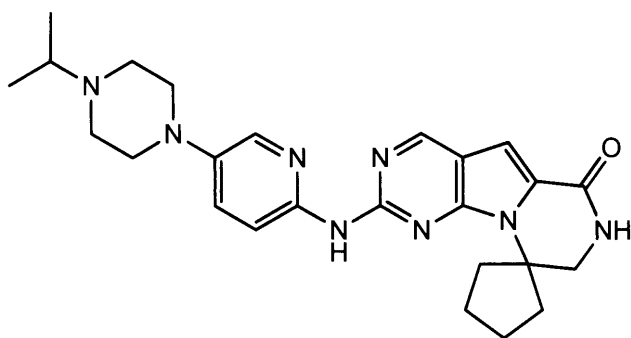
から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

構造：

【化 3 3】





及び

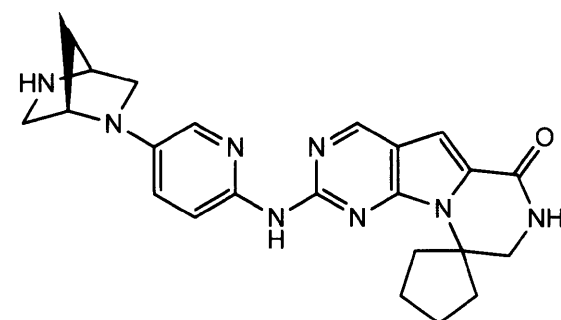
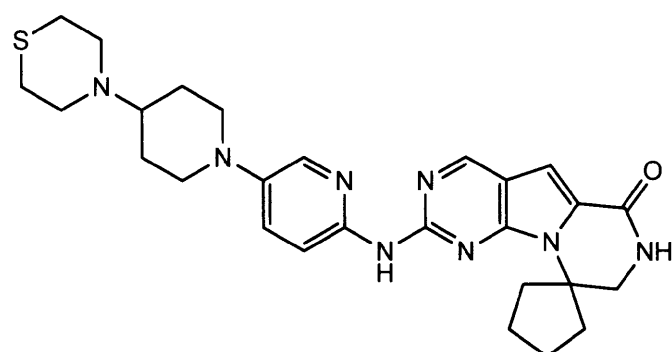
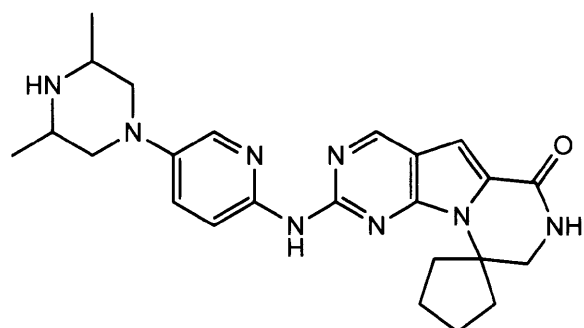
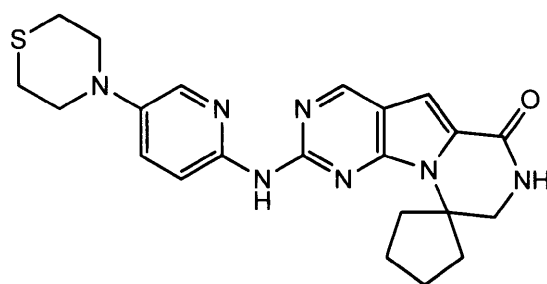
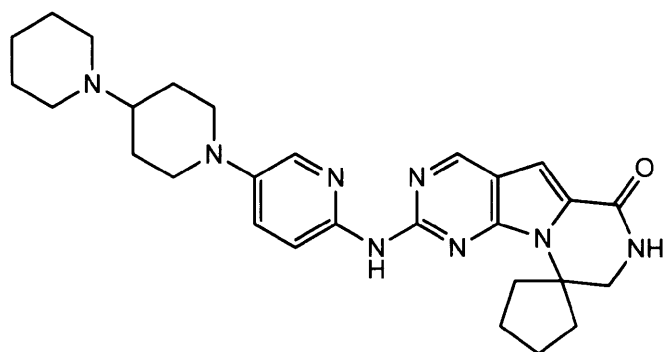
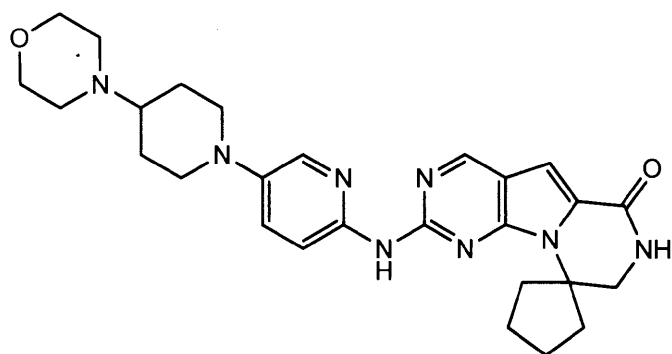
から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

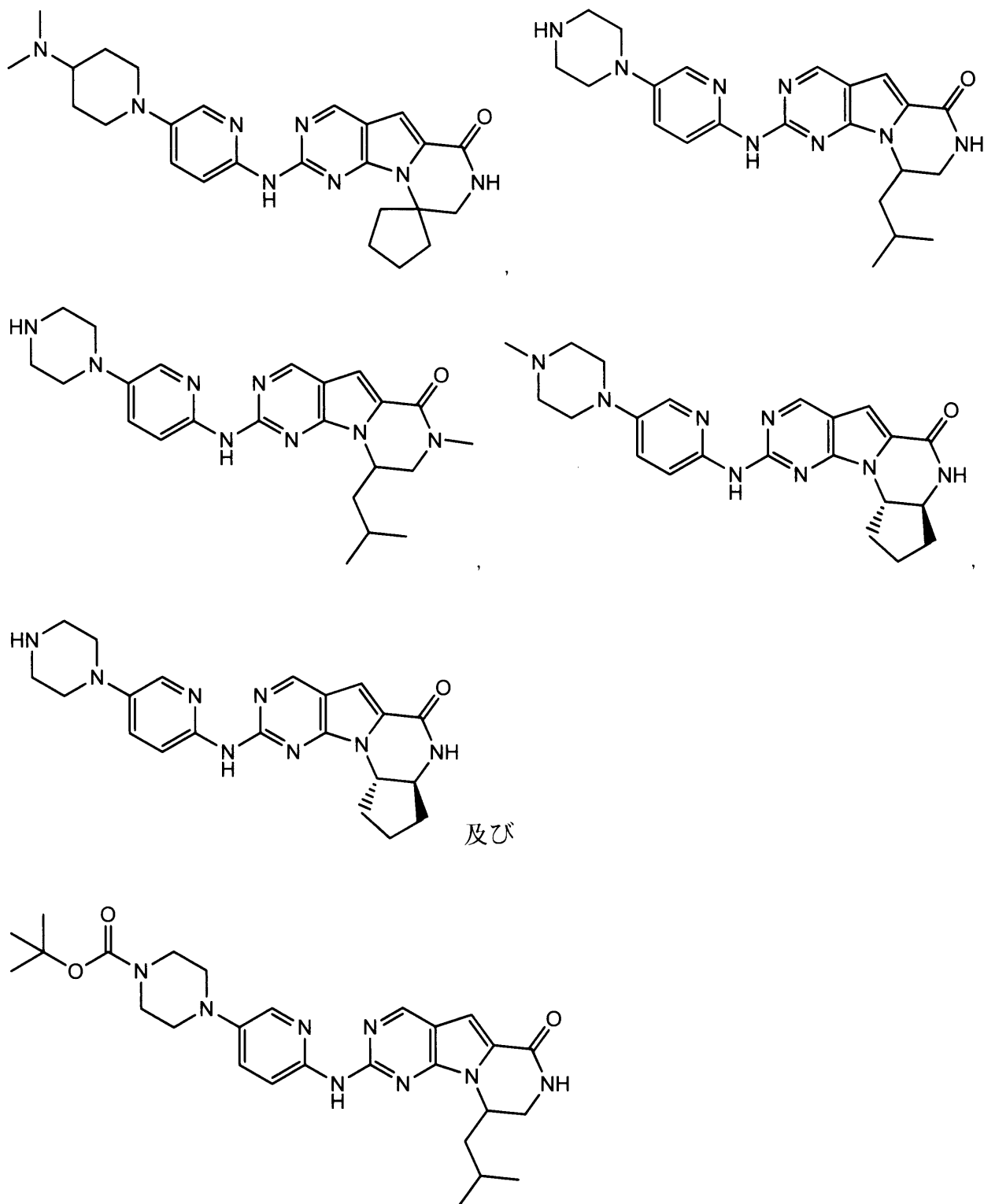
【請求項 19】

構造：



【化 3 4】





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。