

【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23年10月6日(2011.10.6)

【公表番号】特表2010-500334(P2010-500334A)

【公表日】平成22年1月7日(2010.1.7)

【年通号数】公開・登録公報2010-001

【出願番号】特願2009-523354(P2009-523354)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04 (2006.01)
A 61 K 31/5377 (2006.01)
A 61 K 31/4985 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 13/12 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 3/10 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 31/12 (2006.01)
A 61 P 27/02 (2006.01)
A 61 P 17/00 (2006.01)
A 61 P 17/02 (2006.01)
A 61 K 41/00 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 19/08 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 11/00 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 11/16 (2006.01)
A 61 P 1/02 (2006.01)
A 61 P 31/06 (2006.01)
A 61 P 31/08 (2006.01)
A 61 P 13/02 (2006.01)
A 61 P 17/06 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 25/16 (2006.01)
A 61 P 25/14 (2006.01)
A 61 P 21/02 (2006.01)
A 61 P 37/00 (2006.01)
A 61 P 3/06 (2006.01)
A 61 P 1/16 (2006.01)
A 61 P 31/04 (2006.01)
A 61 P 9/08 (2006.01)
A 61 P 9/14 (2006.01)
A 61 P 9/06 (2006.01)
A 61 P 5/50 (2006.01)
A 61 P 27/12 (2006.01)
A 61 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)
A 6 1 P 9/12 (2006.01)
A 6 1 P 31/10 (2006.01)
A 6 1 P 35/02 (2006.01)
A 6 1 P 35/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/04 1 4 0
C 0 7 D 487/04 C S P
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 31/4985
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/02
A 6 1 K 41/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 19/08
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 11/16
A 6 1 P 1/02
A 6 1 P 31/06
A 6 1 P 31/08
A 6 1 P 13/02
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 21/02
A 6 1 P 37/00
A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 9/10 1 0 1
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 9/08
A 6 1 P 9/14
A 6 1 P 9/06
A 6 1 P 5/50
A 6 1 P 27/12
A 6 1 P 27/06

A	6	1	P	25/02	1	0	3
A	6	1	P	9/12			
A	6	1	P	31/10			
A	6	1	P	35/02			
A	6	1	P	35/04			

【手續補正書】

【提出日】平成22年8月2日(2010.8.2)

【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

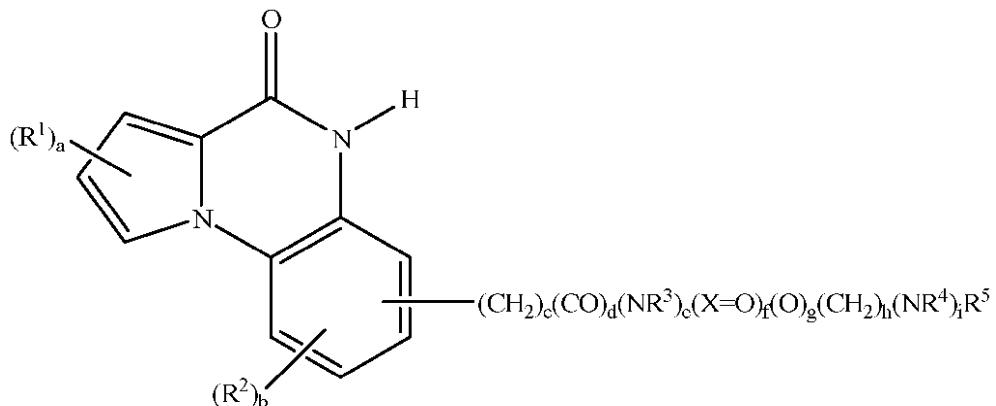
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(Ⅰ)：

【化1】



(I)

[式中、

a は 0、1、2 又は 3 であり；

b は 0、1、2 又は 3 であり；

c は 0、1、2、3 又は 4 であり；

d は 0 又は 1 であり；

e は 0 又は 1 であり；

f は 0 又は 1 であり；

g は 0 又は 1 であり；

h は 0、1、2、3 又は 4 であり；

i は 0 又は 1 であり；

R¹ 及び R² のそれぞれは、独立して、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、C₁ - 6 アルキル又はハロ C₁ - 6 アルキルであり；

R^3 及び R^4 のそれぞれは、独立して、水素、 C_{1-6} アルキル又はハロ C_{1-6} アルキルであり；

X は C 又は S O であり；
 R⁵ は水素、ヒドロキシ、C₁ - 6 アルキル、シアノ、ハロゲン、C₂ - 10 アルケニル、ハロ C₁ - 6 アルキル、C₁ - 6 アルコキシ、ハロ C₁ - 6 アルコキシ、ニトロ又は環であり；該環は C₃ - 10 シクロアルキル、C₆ - 10 アリール、1 個の N 原子を含む 4 員の飽和環、1 個、2 個若しくは 3 個の N 原子とゼロ若しくは 1 個の O 原子を含む 5、6 若しくは 7 員の飽和若しくは部分的飽和のヘテロ環、N、O 及び S から独立して選択さ

れる1個、2個、3個若しくは4個のヘテロ原子を含み、その1個以下のヘテロ原子がO若しくはSである5員のヘテロ芳香環、1個、2個若しくは3個の窒素原子を含む6員のヘテロ芳香環、又はN、O及びSから独立して選択される1個、2個、3個若しくは4個のヘテロ原子を含む7～10員の不飽和若しくは部分的飽和のヘテロ環であり；その環のいずれもが $(CH_2)_m R^6$ から独立して選択される1個、2個又は3個の基により置換されていてもよく；

各mは独立して、0、1、2、3又は4であり；

各R⁶は独立して、ヒドロキシ、シアノ、ハロゲン、C_{1～6}アルキル、C_{2～10}アルケニル、ハロC_{1～6}アルキル、C_{1～6}アルキルカルボニル、C_{1～6}アルコキシ、ハロC_{1～6}アルコキシ、C_{1～6}アルコキシカルボニル、カルボキシ、NR^aR^b、CONR^aR^b、S(O)_rNR^aR^b、S(O)_rR^c又はC_{6～10}アリールであり；

R^a及びR^bのそれぞれは、独立して、水素、C_{1～6}アルキル、C_{1～6}アルキルカルボニル、C_{1～6}アルコキシカルボニル、ハロC_{1～6}アルキル、ヒドロキシC_{1～6}アルキル、S(O)_rR^c、S(O)_rN(R^d)₂若しくはCON(R^d)₂であるか、又は

R^a及びR^bがそれらの結合するN原子と一緒にになって、1個のN原子を含む4員の飽和ヘテロ環又は1個、2個若しくは3個のN原子とゼロ若しくは1個のO原子を含む5、6若しくは7員の飽和若しくは部分的飽和のヘテロ環を形成し、該環が、ヒドロキシ、シアノ、ハロゲン、C_{1～6}アルキル、C_{1～6}アルコキシ、C_{2～10}アルケニル及びハロC_{1～6}アルキルから独立して選択される1個、2個若しくは3個の基により置換されていてもよく；

rは0、1又は2であり；

R^cはC_{1～6}アルキル、C_{6～10}アリール、N、O及びSから独立して選択される1個、2個、3個若しくは4個のヘテロ原子を含み、その1個以下のヘテロ原子がO若しくはSである5員のヘテロ芳香環、1個、2個若しくは3個の窒素原子を含む6員のヘテロ芳香環、又はN、O及びSから独立して選択される1個、2個、3個若しくは4個のヘテロ原子を含む7～10員の不飽和若しくは部分的飽和のヘテロ環であり；その環のいずれもがヒドロキシ、シアノ、ハロゲン、C_{1～3}アルキル及びハロC_{1～3}アルキルから独立して選択される1個、2個若しくは3個の基により置換されていてもよく；また、

各R^dは独立して、水素又はC_{1～6}アルキルであるか；又は

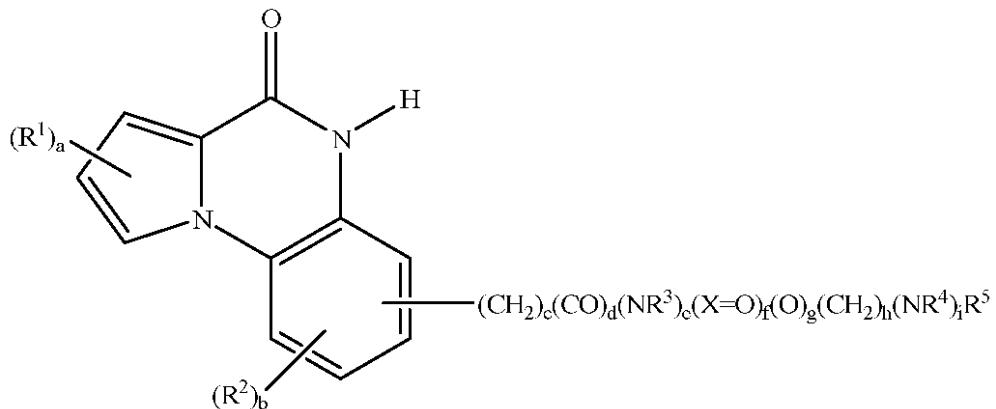
2つのR^dがそれらの結合するN原子と一緒にになって、1個のN原子を含む4員の飽和ヘテロ環又は1個、2個若しくは3個のN原子とゼロ若しくは1個のO原子を含む5、6若しくは7員の飽和若しくは部分的飽和のヘテロ環を形成し、該環はヒドロキシ、シアノ、ハロゲン、C_{1～6}アルキル、C_{1～6}アルコキシ、C_{2～10}アルケニル及びハロC_{1～6}アルキルから独立して選択される1個、2個若しくは3個の基により置換されていてもよい】

で示される、治療用化合物又はその薬学的に許容される塩、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項2】

式(I)：

【化2】



(I)

[式中、

aは0、1、2又は3であり；

dは0又は1であり；

b、c、e、f、g、h、i、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及びXは請求項1に定義したとおりである；

ただし、

(i) aが0であり、bが0である場合、(CH₂)_c(CO)_d(NR³)_e(X=O)_f(O)_g(CH₂)_h(NR⁴)_iR⁵は、水素、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ、塩素、フッ素、アミノ、シアノ、ベンゾキシ、7-[(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルメチル)アミノカルボニル]、7-[(n-プロピルアミノカルボニル)、7-{ [3-(モルホリン-4-イル)プロピル]アミノカルボニル}、7-{ [2-(モルホリン-4-イル)エチル]アミノカルボニル}、7-[(2-フェニルエチル)アミノカルボニル]、7-{ [3-(2-オキソピロリジン-1-イル)プロピル]アミノカルボニル}、7-(i-ブチルアミノカルボニル)、7-{ N-エチル-N-[3-(エチルアミノ)プロピル]カルボニル}、7-{ {2-[ビス(i-プロピル)アミノ]エチル}アミノカルボニル}、7-{ N-エチル-N-[2-(エチルアミノ)エチル]カルボニル}、7-{ N-メチル-N-[2-(メチルアミノ)エチル]カルボニル}、7-(1H-1,4-ジアゼピン-4-イルカルボニル)又は7-(ピペラジン-4-イルカルボニル)ではなく；また、

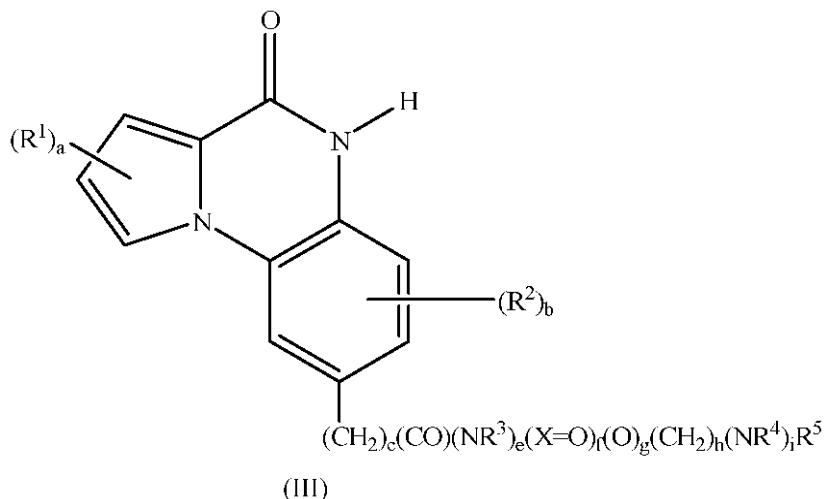
(ii) aが0であり、bが1である場合、R²も(CH₂)_c(CO)_d(NR³)_e(X=O)_f(O)_g(CH₂)_h(NR⁴)_iR⁵もメチル、フッ素又は塩素ではない]

で示される化合物又はその薬学的に許容される塩、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項3】

式(III)：

【化3】



[式中、

aは0、1、2又は3であり；

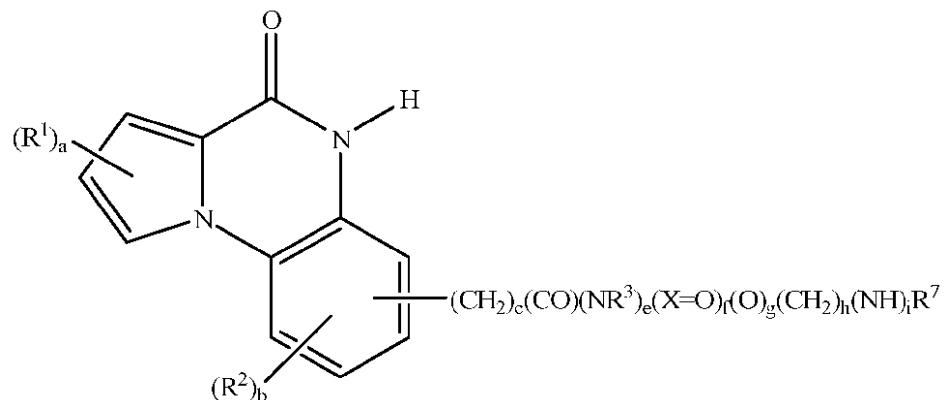
b、c、e、f、g、h、i、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及びXは請求項1に定義したとおりである]

で示される、請求項2の化合物又はその薬学的に許容される塩、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項4】

式(IIV)：

【化4】



(IV)

[式中、

aは0、1、2又は3であり；

b、c、e、f、g、h、i、R¹、R²、R³及びXは請求項1に定義したとおりであります；

R⁷は水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、C₂-C₁₀アルケニル、ハロC₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシ、ハロC₁-C₆アルコキシ、ニトロ又は環であり；該環は、C₃-C₁₀シクロアルキル、ナフチル、1個のN原子を含む4員の飽和環、ピロリジン-2-イル、ピロリジン-3-イル、ピロリジン-4-イル、ピロリジン-5-イル、ピペリジニル、ピペラジン-2-イル、ピペラジン-3-イル、ピペラジン-5-イル、ピペラジン-6-イル、モルホリン-2-イル、モルホリン-3-イル、モルホリン-5-イル、モルホリン-6-イル、テトラヒドロフラン、チオモルホリニル、N、O及びSから独立して選択される1個、2個、3個若しくは4個のヘテロ原子を含み、その1個以下の

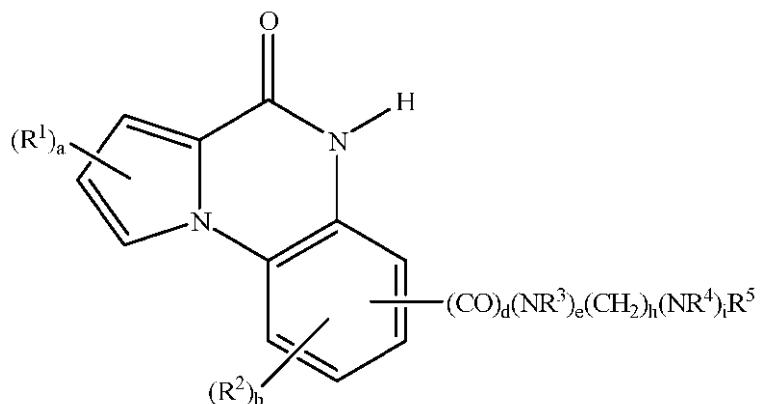
ヘテロ原子がO若しくはSである5員のヘテロ芳香環、1個、2個若しくは3個の窒素原子を含む6員のヘテロ芳香環、N、O及びSから独立して選択される1個、2個、3個若しくは4個のヘテロ原子を含む7、8若しくは10員の不飽和若しくは部分的飽和のヘテロ環、インドリル、イミダゾピリジニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾトリニアゾリル、ジヒドロイソインドリル、ジヒドロインドリル、ベンゾイソチアゾリル、ジヒドロイミダゾピラジニル、ベンゾチエニル、ベンゾオキサジアゾリル、ジヒドロチアゾロピリミジニル、ジヒドロベンゾフラニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾフラニル、ジヒドロベンゾオキサゾリル、インダゾリル、ベンズイソキサゾリル、トリアゾロピリミジニル、ジヒドロベンゾチアゾリル、テトラヒドロインダゾリル、テトラヒドロベンゾチエニル、テトラヒドロイミダゾピリジニル、テトラヒドロイミダゾピラジニル、ピロロピリジニル、インドリジニルであり；該環のいずれもがヒドロキシ、ハロゲン、C₁~4アルキル、ハロC₁~4アルキル、C₁~6アルコキシ、ハロC₁~6アルコキシ及びC₆~10アリールから独立して選択される1個、2個若しくは3個の基によって置換されていてもよい】

で示される、請求項2の化合物又はその薬学的に許容される塩、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項5】

式(V)：

【化5】



(V)

「式中、

aは1、2又は3であり；

dは0又は1であり；

b、e、h、i、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は請求項1に定義したとおりである】

で示される、請求項2の化合物又はその薬学的に許容される塩、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項6】

R⁵が、水素、ヒドロキシ、C₁~4アルキル、C₁~4アルコキシ又は環であり；該環がC₆~10アリール、1個のN原子を含む4員の飽和環、1個、2個若しくは3個のN原子及びゼロ若しくは1個のO原子を含む5、6若しくは7員の飽和若しくは部分的飽和のヘテロ環、N、O及びSから独立して選択される1個、2個、3個若しくは4個のヘテロ原子を含み、その1個以下のヘテロ原子がO若しくはSである5員のヘテロ芳香環、又は1個、2個若しくは3個の窒素原子を含む6員のヘテロ芳香環であり；その環のいずれもが(C₂H₂)_mR⁶から独立して選択される1個、2個又は3個の基により置換されていてもよい】

で示される、請求項2、3又は5のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容さ

れる塩、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項 7】

aが、1又は2であり、R¹が、ハロゲンである、請求項2ないし6のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項 8】

請求項1ないし7のいずれか1項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩若しくは互変異性体を薬学的に許容される担体と組合わせて含有してなる医薬組成物。

【請求項 9】

同時に、別個に、又は連続的に投与するための、請求項1ないし7のいずれか1項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩若しくは互変異性体又は抗癌剤。

【請求項 10】

請求項2ないし7のいずれか1項に記載の治療用化合物、又はその薬学的に許容される塩若しくは互変異性体。

【請求項 11】

ポリ(ADP-リボース)ポリメラーゼ(PARP)の阻害によって改善し得る症状の治療又は予防用医薬の製造のための、請求項1ないし7のいずれか1項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩若しくは互変異性体の使用。

【請求項 12】

癌、炎症性疾患、再灌流傷害、虚血症状、脳卒中、腎不全、心臓血管疾患、心臓血管疾患以外の血管疾患、糖尿病、神経変性疾患、レトロウイルス感染、網膜傷害、皮膚老化又はUV-誘発皮膚傷害の治療又は予防用医薬の製造のための、請求項1ないし7のいずれか1項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩若しくは互変異性体の使用。

【請求項 13】

癌治療のための化学増感剤又は放射線増感剤としての請求項1ないし7のいずれか1項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩若しくは互変異性体の使用。