

【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30年5月17日(2018.5.17)

【公表番号】特表2017-511340(P2017-511340A)

【公表日】平成29年4月20日(2017.4.20)

【年通号数】公開・登録公報2017-016

【出願番号】特願2016-560750(P2016-560750)

【国際特許分類】

C 07 C 235/64	(2006.01)
C 07 D 209/46	(2006.01)
A 61 K 31/4035	(2006.01)
A 61 K 31/167	(2006.01)
C 07 D 209/48	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/14	(2006.01)
A 61 P 25/20	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 C 233/66	(2006.01)
C 07 C 237/40	(2006.01)

【F I】

C 07 C 235/64	
C 07 D 209/46	C S P
A 61 K 31/4035	
A 61 K 31/167	
C 07 D 209/48	
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/14	
A 61 P 25/20	
A 61 P 25/16	
A 61 P 35/00	
A 61 P 35/02	
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 C 233/66	
C 07 C 237/40	

【手続補正書】

【提出日】平成30年3月27日(2018.3.27)

【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

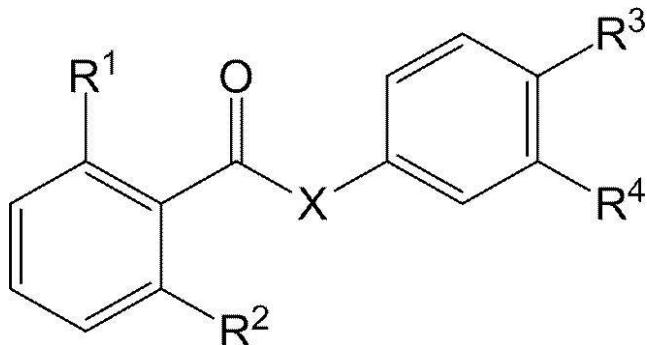
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物

【化1】



(I)

または、薬学的に許容されるその塩または溶媒和物

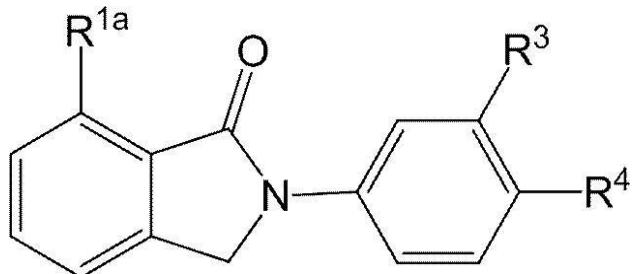
(式中

Xは、NHまたは-N(CH₃)-であり、R¹はOH、ハロゲン、C₁~C₆-アルキル、C₁~C₆-ハロアルキル、-O-(C₁~C₆-アルキル)、または-O-(C₁~C₆-ハロアルキル)であり、R²はOH、ハロゲン、-O-(C₂~C₆-アルキル)-N(R⁵)₂、-O-(C₂~C₆-アルキル)-N(R⁵)₃⁺ハロゲン⁻、-N(R⁵)- (C₂~C₆-アルキル)-N(R⁵)₂、または-O-(C₁~C₆-アルキル)-フェニルであり、

式中

R¹がOHの場合、R²はOH、-O-(C₁~C₆-アルキル)-フェニル、または-O-(C₂~C₆-アルキル)-N(R⁵)₃⁺ハロゲン⁻であり、R¹がC₁~C₆-アルキルの場合、R²は-O-(C₁~C₆-アルキル)-フェニル、または-O-(C₂~C₆-アルキル)-N(R⁵)₃⁺ハロゲン⁻であり、R¹が-O-(C₁~C₆-アルキル)の場合、R²はハロゲン、-O-(C₂~C₆-アルキル)-N(R⁵)₃⁺ハロゲン⁻、または-O-(C₁~C₆-アルキル)-フェニルであり、R¹とR²が両方ともがHになることはなく、またはR²とXは、お互いが結合する原子と共に、下記式(2)に示す化合物を形成する、または

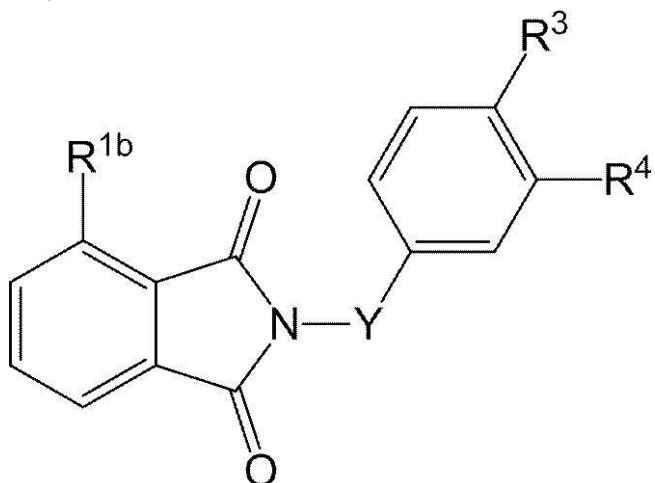
【化2】



(2)

(式中、R^{1a}はOH)R²とXは、お互いが結合する原子と共に、下記式(3)に示す化合物を形成し、

【化3】



(3)

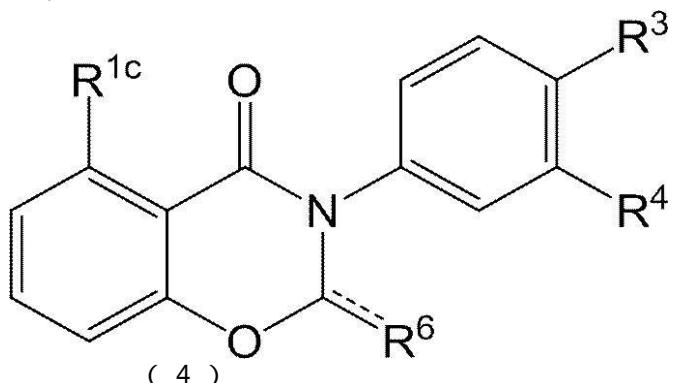
(式中、Yは- $(C_1 \sim C_6$ -アルキル)、
 R^{1b} は OH 、 $O-(C_1 \sim C_6$ -アルキル)、 $-O-(C_2 \sim C_6$ -アルキル)- $N(R^5)_2$ 、または $-O-(C_2 \sim C_6$ -アルキル)- $N(R^5)_3^+$ ハロゲン $^-$ であり、

R^3 はハロゲンまたは $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキルであり、

R^4 はハロゲンまたは $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキルである、

または、 R^2 とXは、お互いが結合する原子と共に、下記式(4)に示す化合物を形成し、

【化4】



(4)

(式中、 R^{1c} は OH 、 $O-(C_1 \sim C_6$ -アルキル)、 $-O-(C_2 \sim C_6$ -アルキル)- $N(R^5)_2$ 、または $-O-(C_2 \sim C_6$ -アルキル)- $N(R^5)_3^+$ ハロゲン $^-$)

R^3 はハロゲンまたは $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキルであり、

R^4 はハロゲンまたは $C_1 \sim C_2$ -ハロアルキルであり、

【化5】

は二重結合であり、 R^6 は O である、または

【化6】

は単結合であり、 R^6 は- $(C_1 \sim C_6$ -アルキル)、- $(C_1 \sim C_6$ -アルキル)- $N(R^5)_2$ 、または- $(C_1 \sim C_6$ -アルキル)- $N(R^5)_3^+$ ハロゲン $^-$ であり、

R^5 は、それぞれ独立して H もしくは $C_1 \sim C_4$ -アルキル、または薬学的に許容されるその塩である)。

【請求項2】

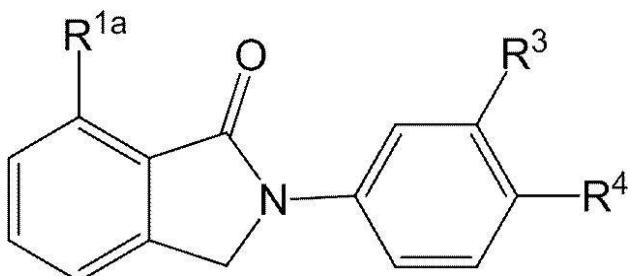
請求項1に記載の化合物であって、

X は、 NH または - N (C H ₃) - であり、
 R ¹ は、 O H 、 C ₁ ~ C ₆ - アルキル、 C ₁ ~ C ₆ - ハロアルキル、 - O - (C ₁ ~ C ₆ - アルキル) 、または - O - (C ₁ ~ C ₆ - ハロアルキル) であり、
 R ² は O H 、ハロゲン、 - O - (C ₂ ~ C ₆ - アルキル) - N (R ⁵) ₂ 、 - O - (C ₂ ~ C ₆ - アルキル) - N (R ⁵) ₃ ⁺ ハロゲン ⁻ 、 - N (R ⁵) - (C ₂ ~ C ₆ - アルキル) - N (R ⁵) ₂ 、または - O - (C ₁ ~ C ₆ - アルキル) - フェニルであり、
 R ¹ が O H の場合、 R ² は O H 、 - O - (C ₁ ~ C ₆ - アルキル) - フェニル、または - O - (C ₂ ~ C ₆ - アルキル) - N (R ⁵) ₃ ⁺ ハロゲン ⁻ であり、
 R ¹ が C ₁ ~ C ₆ - アルキルの場合、 R ² は - O - (C ₁ ~ C ₆ - アルキル) - フェニルまたは - O - (C ₂ ~ C ₆ - アルキル) - N (R ⁵) ₃ ⁺ ハロゲン ⁻ であり、 R ¹ が - O - (C ₁ ~ C ₆ - アルキル) の場合は、 R ² はハロゲン、 - O - (C ₂ ~ C ₆ - アルキル) - N (R ⁵) ₃ ⁺ ハロゲン ⁻ 、または - O - (C ₁ ~ C ₆ - アルキル) - フェニルであり、

R ¹ と R ² が両方ともが H になることはなく、または

R ² と X は、お互いが結合する原子と共に、下記式 (7) に示す化合物を形成する、または

【化 7】

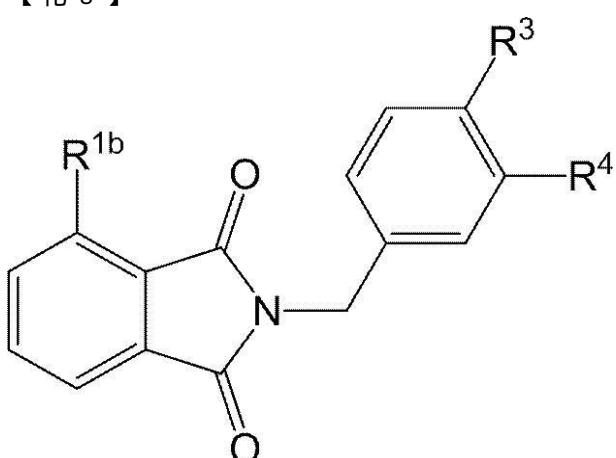


(7)

(式中、 R ¹ ^a は O H)

R ² と X は、お互いに結合している原子と共に、下記式 (8) に示す化合物を形成し、

【化 8】



(8)

式中 R ¹ ^b は、 O H 、 O - (C ₁ ~ C ₆ - アルキル) 、または - O - (C ₂ ~ C ₆ - アルキル) - N (R ⁵) ₂ であり、

R ³ はハロゲンまたは C ₁ ~ C ₂ - ハロアルキルであり、

R ⁴ はハロゲンまたは C ₁ ~ C ₂ - ハロアルキルであり、

R ⁵ はそれぞれ独立して H または C ₁ ~ C ₄ - アルキルである、前記化合物。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の化合物であって、

R ¹ は、 O H 、 C ₁ ~ C ₆ - アルキル、 C ₁ ~ C ₆ - ハロアルキル、 - O - (C ₁ ~ C ₆ - アルキル) 、または - O - (C ₂ ~ C ₆ - アルキル) - N (R ⁵) ₂ であり、

C_6 - アルキル)、または - O - (C_1 ~ C_6 - ハロアルキル) であり、
 R^2 は OH、ハロゲン、 - O - (C_2 ~ C_6 - アルキル) - N (R^5)₂、 - O - (C_2 ~ C_6 - アルキル) - N (R^5)₃ + ハロゲン⁻、 - N (R^5) - (C_2 ~ C_6 - アルキル) - N (R^5)₂、または - O - (C_1 ~ C_6 - アルキル) - フェニルであり、
 R^1 が OH の場合、 R^2 は OH、 - O - (C_1 ~ C_6 - アルキル) - フェニル、または - O - (C_2 ~ C_6 - アルキル) - N (R^5)₃ + ハロゲン⁻ であり、
 R^1 が C_1 ~ C_6 - アルキルの場合、 R^2 は - O - (C_1 ~ C_6 - アルキル) - フェニル、または - O - (C_2 ~ C_6 - アルキル) - N (R^5)₃ + ハロゲン⁻ であり、
 R^1 が - O - (C_1 ~ C_6 - アルキル) の場合、 R^2 は ハロゲン、 - O - (C_2 ~ C_6 - アルキル) - N (R^5)₃ + ハロゲン⁻、または - O - (C_1 ~ C_6 - アルキル) - フェニルであり、
 R^1 と R^2 が両方ともが H になることはない、前記化合物。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の化合物であって、
 R^1 は OH、または C_1 ~ C_6 - アルキルであり、
 R^2 は OH、 - O - (C_2 ~ C_6 - アルキル) - N (R^5)₃ + ハロゲン⁻、または - O - (C_1 ~ C_6 - アルキル) - フェニル、
 R^1 が OH の場合、 R^2 は OH、 - O - (C_1 ~ C_6 - アルキル) - フェニル、または - O - (C_2 ~ C_6 - アルキル) - N (R^5)₃ + ハロゲン⁻ であり、
 R^1 が C_1 ~ C_6 - アルキルの場合、 R^2 は OH、 - O - (C_1 ~ C_6 - アルキル) - フェニル、または - O - (C_2 ~ C_6 - アルキル) - N (R^5)₃ + ハロゲン⁻ である、前記化合物。

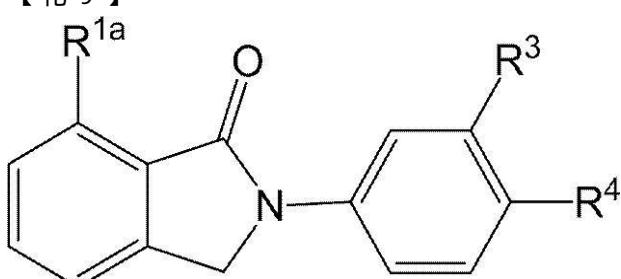
【請求項 5】

請求項 4 に記載の化合物であって、
 R^1 は OH、または C_1 ~ C_2 - アルキルであり、
 R^2 は OH、または - O - (C_1 ~ C_3 - アルキル) - フェニルであり、
 R^1 が OH の場合、 R^2 は OH または - O - (C_1 ~ C_3 - アルキル) - フェニルであり、
 R^1 が C_1 ~ C_2 - アルキルの場合、 R^2 は - O - (C_1 ~ C_3 - アルキル) - フェニルである。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の化合物であって、
 R^2 と X は、お互いが結合する原子と共に、下記式 (9) に示す化合物を形成する、または

【化 9】

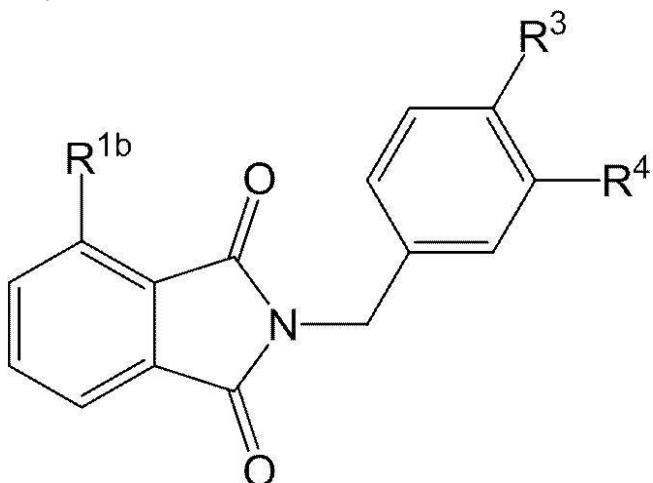


(9)

(式中、 R^1 ^a は OH)

R^2 と X は、お互いに結合している原子と共に、下記式 (10) に示す化合物を形成し、

【化10】



(10)

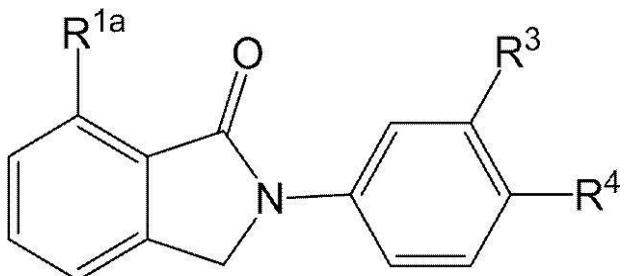
式中 R^{1b} は、 OH 、 $O - (C_1 \sim C_6 - \text{アルキル})$ 、または $-O - (C_2 \sim C_6 - \text{アルキル}) - N(R^5)_2$ である、前記化合物。

【請求項7】

請求項6に記載の化合物であって、

R^2 と X は、お互いが結合する原子と共に、下記式(11)に示す化合物を形成する、前記化合物。

【化11】



(11)

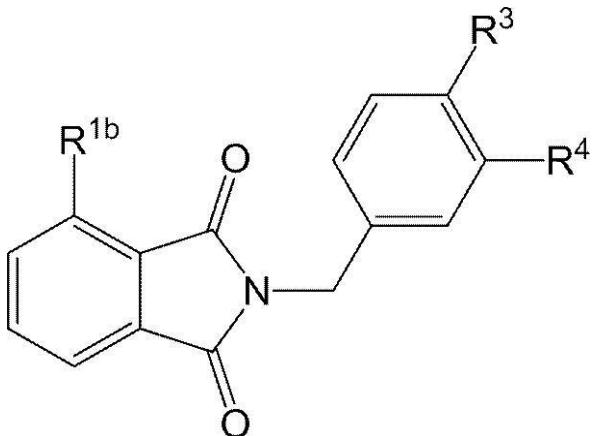
(式中、 R^{1a} は OH)

【請求項8】

請求項6に記載の化合物であって、

R^2 と X は、お互いに結合している原子と共に、下記式(12)に示す化合物を形成し、

【化12】



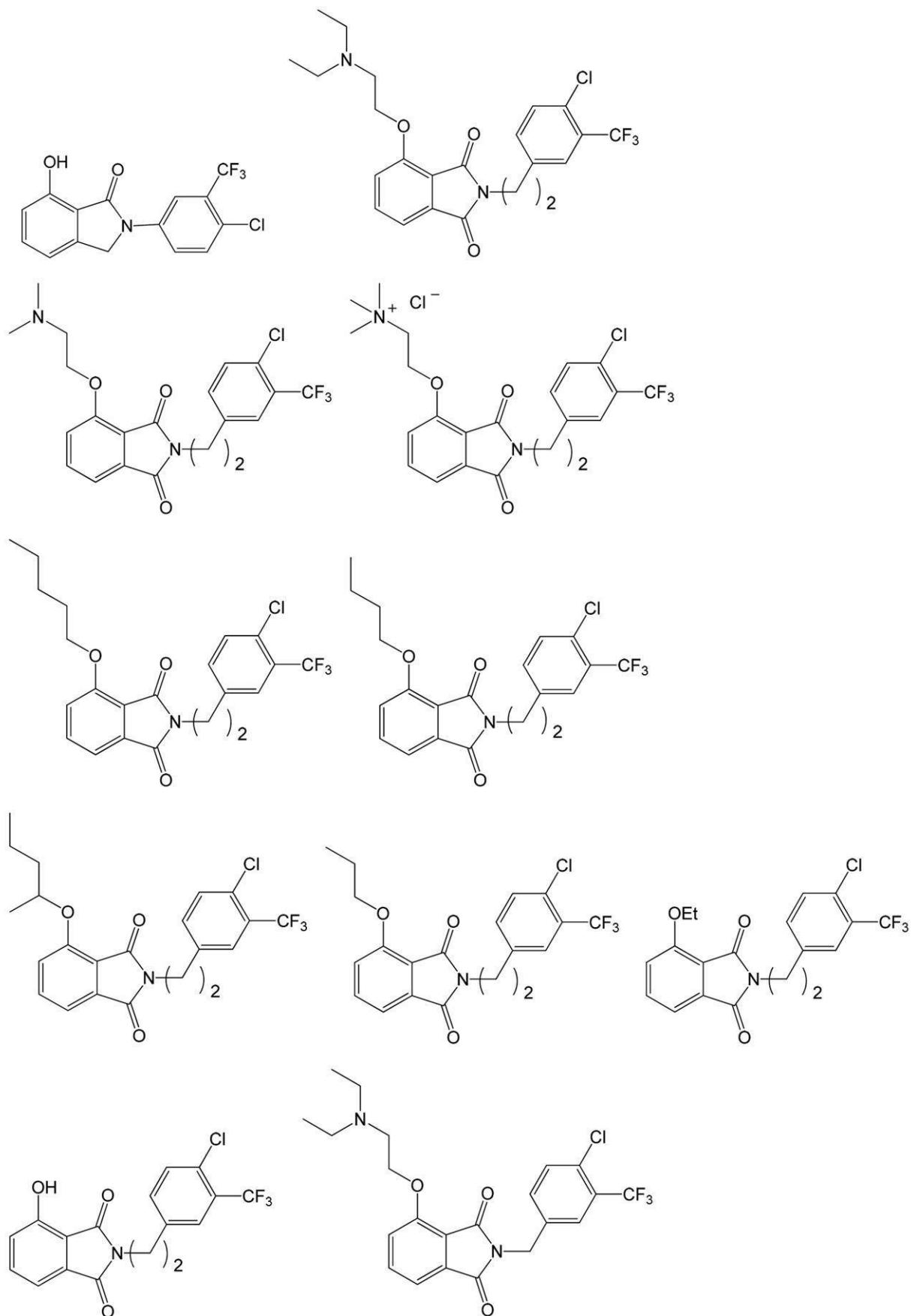
(12)

式中 R^1 は、 OH 、 $O - (C_1 \sim C_6 - \text{アルキル})$ 、 または $-O - (C_2 \sim C_6 - \text{アルキル}) - N(R^5)_2$ である、 前記化合物。

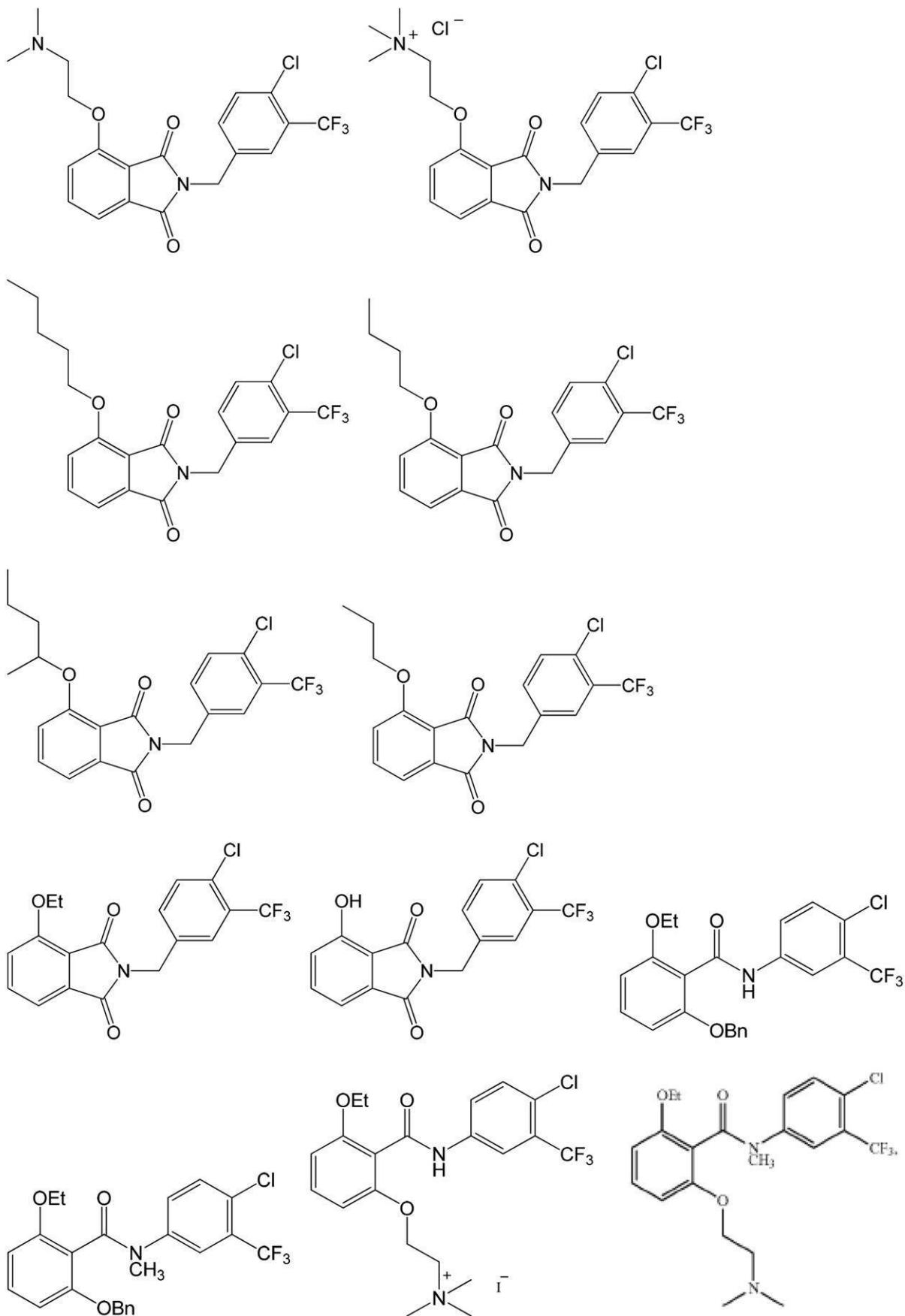
【請求項 9】

請求項 1 に記載の化合物であって、 以下 に示す化合物群から選択されるものである前記化合物。

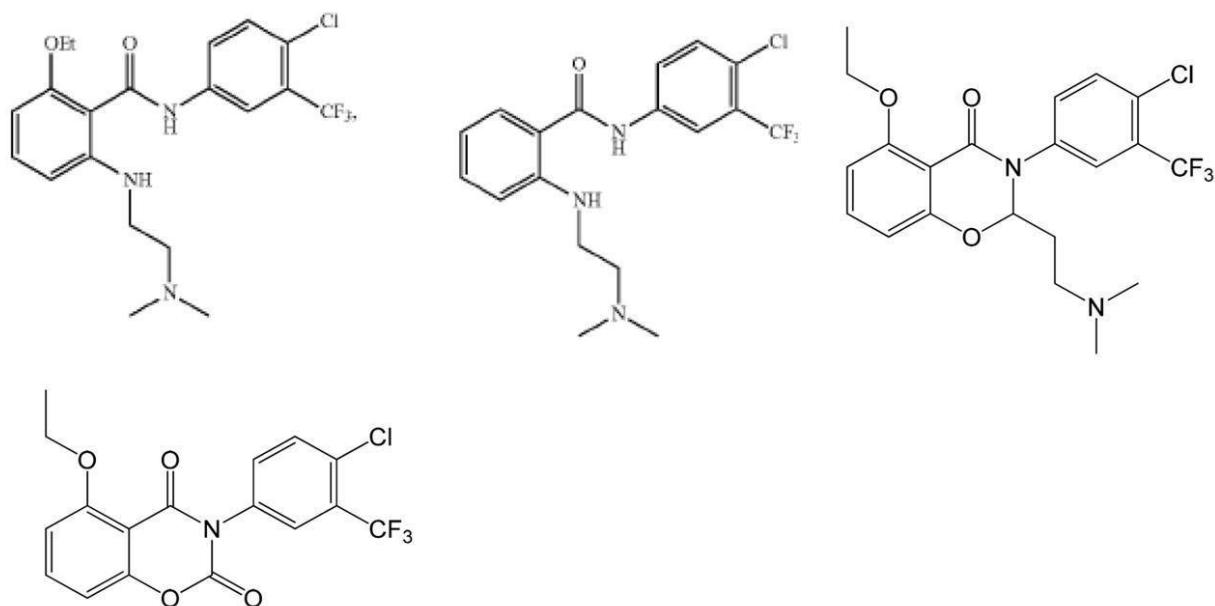
【化 1 3 - 1】



【化 1 3 - 2 】



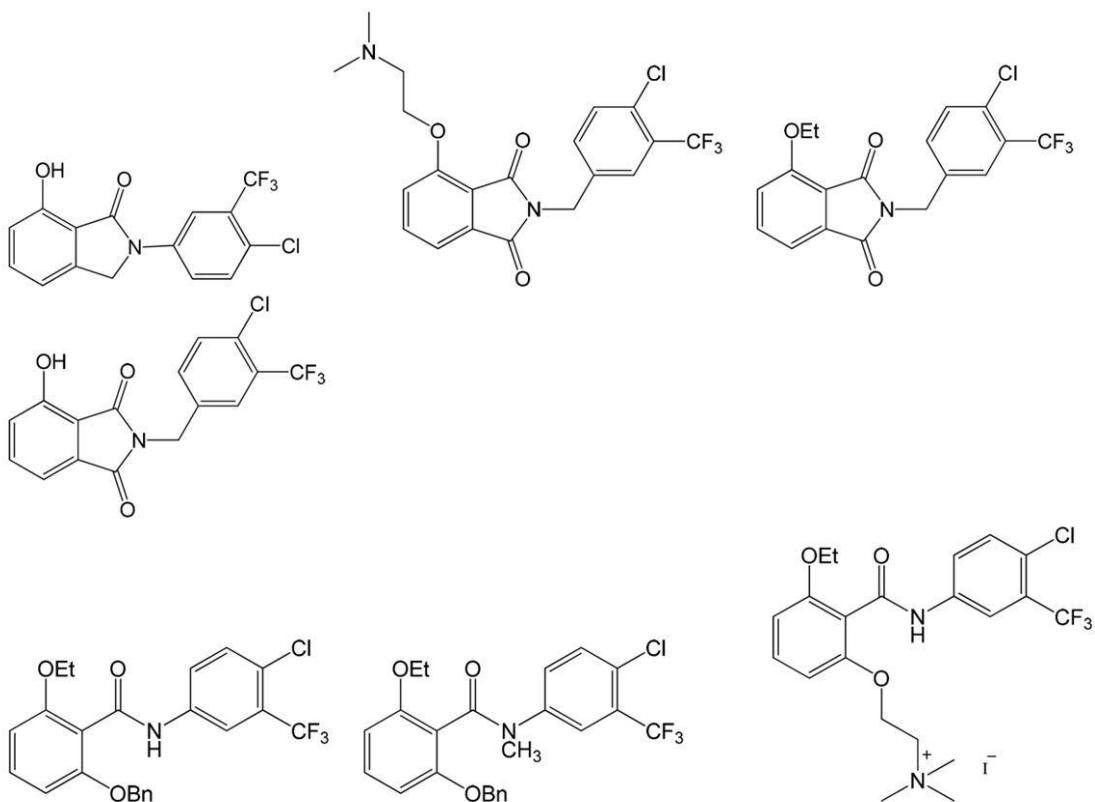
【化 1 3 - 3】



【請求項 1 0】

請求項 9 に記載の化合物であって、以下に示す化合物群から選択されるものである前記化合物。

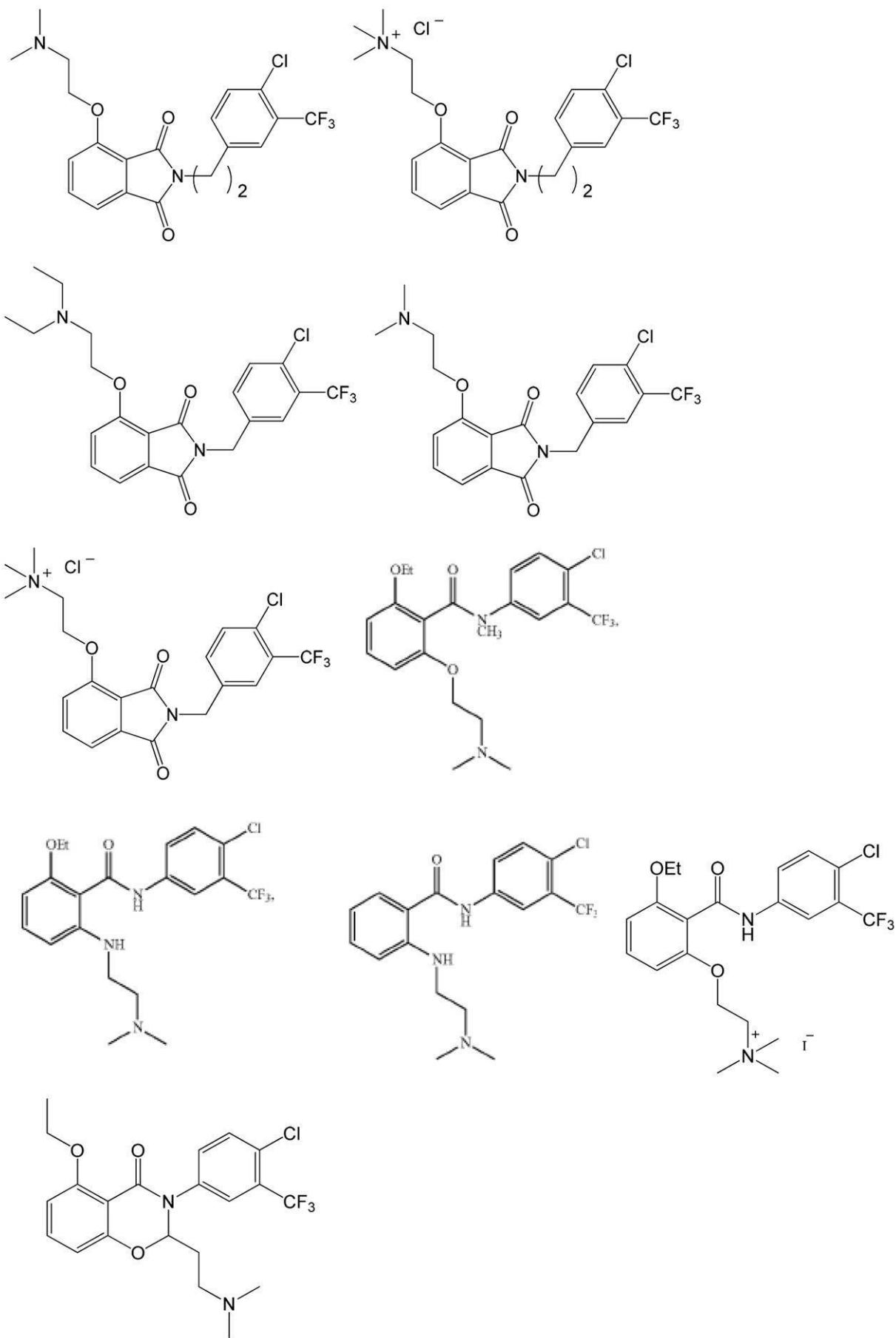
【化 1 4】



【請求項 1 1】

請求項 9 に記載の化合物であって、以下に示す化合物群から選択されるものである前記化合物。

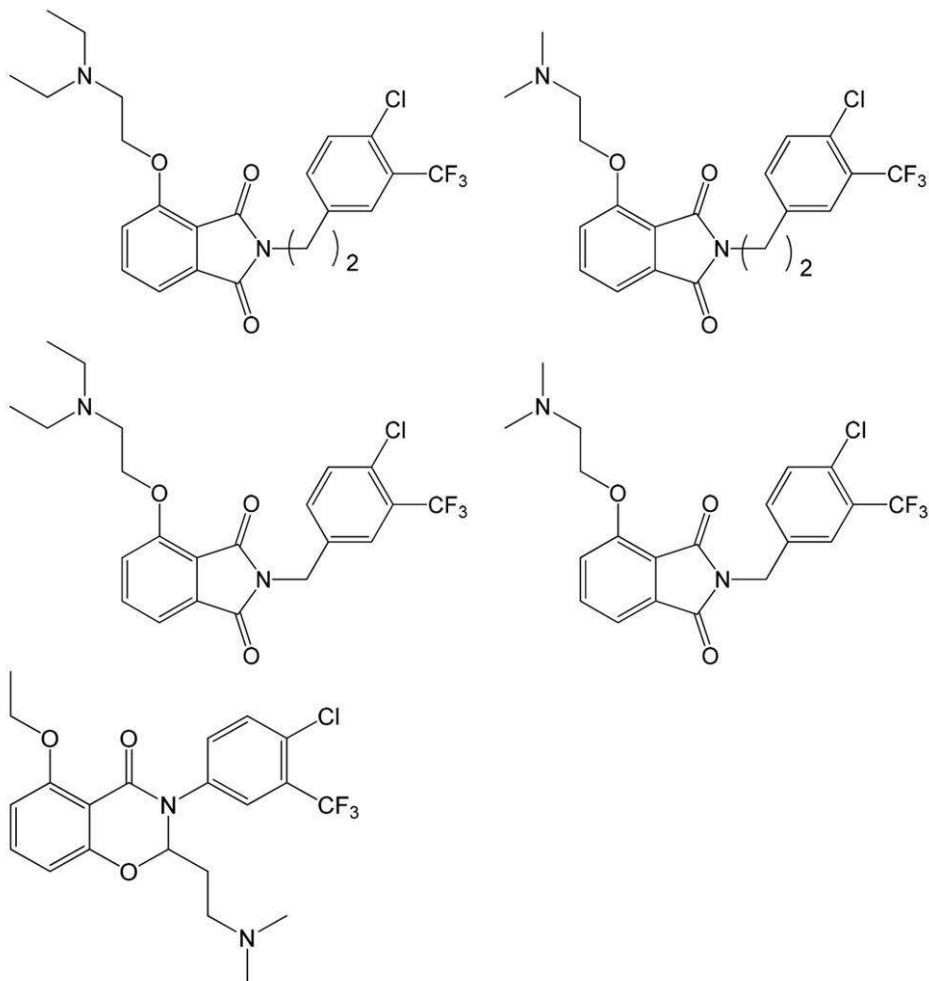
【化 1 5】



【請求項 1 2】

請求項 1 に記載の化合物であって、以下に示す化合物群から選択されるものである前記化合物。

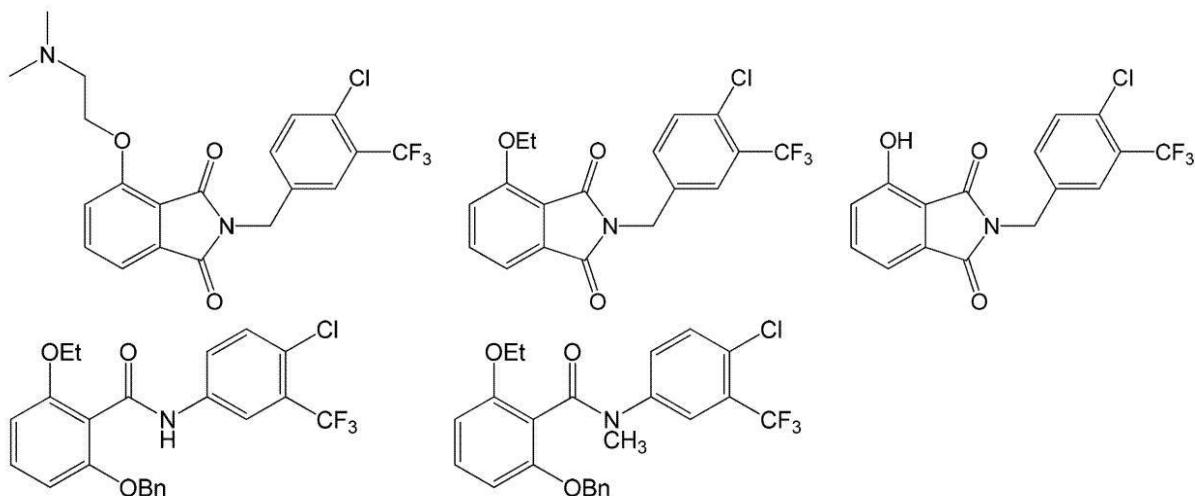
【化 1 6】



【請求項 1 3】

請求項 9 に記載の化合物であって、以下に示す化合物群から選択されるものである前記化合物。

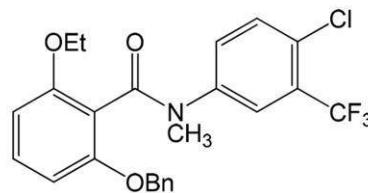
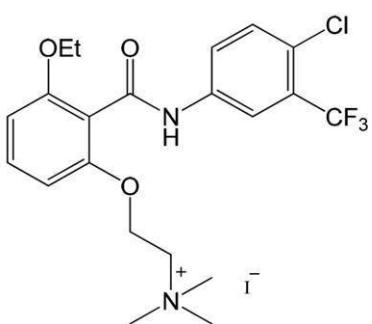
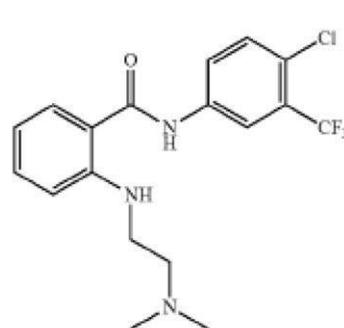
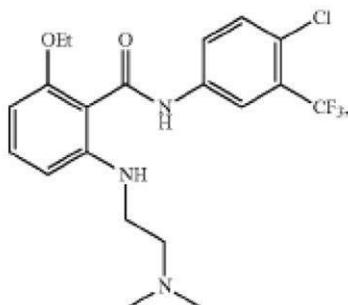
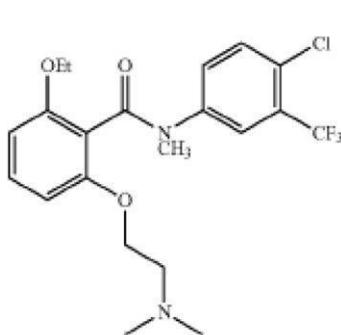
【化 1 7】



【請求項 14】

請求項 9 に記載の化合物であって、以下に示す化合物群から選択されるものである前記化合物。

【化 18】



【請求項 15】

請求項 1 ないし 14 の何れか 1 項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩または溶媒和物と、薬学的に許容される担体とを含む医薬的組成物。

【請求項 16】

対象者のガンの治療方法であって、請求項 1 ないし 14 の何れか 1 項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩または溶媒和物、または請求項 15 に記載の医薬的組成物を有効量、前記対象者に投与することを含む前記治療方法。

【請求項 17】

請求項 16 に記載の方法であって、前記ガンには B 細胞リンパ腫、大腸ガン (colon cancer)、肺ガン (lung cancer)、腎ガン、膀胱ガン (bladder cancer)、T 細胞リンパ腫、骨髄腫、白血病、慢性骨髄性白血病、急性骨髓性白血病、慢性リンパ性白血病、急性リンパ性白血病、造血器腫瘍、胸腺腫、リンパ腫、肉腫、肺ガン (lung cancer)、肝ガン、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、子宮ガン、腎細胞ガン、肝細胞ガン、腺ガン、乳ガン、腋ガン、肝ガン、前立腺ガン、頭頸部のガン、甲状腺ガン、軟部組織肉腫、卵巣ガン、原発性または転移性黒色腫、扁平上皮ガン、基底細胞ガン、脳腫瘍、血管肉腫 (angiiosarcoma)、血管肉腫 (hemangiiosarcoma)、骨肉腫、線維肉腫、粘液肉腫、脂肪肉腫、軟骨肉腫、骨原性肉腫、脊索腫、血管肉腫 (angiiosarcoma)、内皮肉腫、リンパ管肉腫、リンパ管内皮肉腫、滑膜腫、精巣ガン (testicular cancer)、子宮ガン、子宮頸ガン、胃腸ガン、中皮腫、ユ-イング腫瘍、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、結腸ガン (colon carcinoma)、腋ガン、乳ガン、卵巣ガン、前立腺ガン、扁平上皮ガン、基底細胞ガン、腺ガン、汗腺ガン、脂腺ガン、乳頭ガン、ワルデンシュトロ-ムマクログロブリン血症、乳頭腺ガン、囊胞腺ガン、気管支原性肺ガン、胆管ガン、絨毛ガン、精上皮腫、胎生期ガン、ウィルムス腫瘍、肺ガン (lung carcinoma)、上皮ガン、子宮頸ガン、精巣腫瘍 (testicular tumor)、膠腫、星状細胞腫、髓芽細胞腫、頭蓋咽頭腫、上衣腫、松果体腫、血管芽腫、聴神経腫瘍、希突起神経膠腫、髓膜腫、網膜芽細胞腫、白血病、黒色腫、神経芽細胞腫、小細胞

肺ガン、膀胱ガン（bladder carcinoma）、リンパ腫、多発性骨髓腫、
濾胞性リンパ腫、または髄様ガンが含まれる前記治療方法。

【請求項 18】

請求項1_6に記載の治療方法であって、前記ガンは大腸ガン、肺ガン、腎ガン、白血病、
CNSガン、黒色腫、卵巣ガン、乳ガン、または前立腺ガンである前記治療方法。

【請求項 19】

請求項1_7に記載の治療方法であって、ガンは、大腸ガン、腎臓ガン、T細胞白血病、
骨髓腫、白血病、急性骨髓性白血病、急性リンパ性白血病、腎細胞ガン、腺ガン線維腫、
グリア芽腫、乳ガン、前立腺ガン、または肺ガンである前記治療方法。

【請求項 20】

請求項1_7に記載の治療方法であって、ガンはホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、
B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、または濾胞性リンパ腫である前記治療方法。

【請求項 21】

請求項2_0に記載の治療方法であって、前記B細胞リンパ腫は、びまん性大細胞型B細胞
リンパ腫である前記治療方法。

【請求項 22】

請求項2_1に記載の治療方法であって、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫は胚中心型びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、活性型B細胞（ABC）型びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、または非胚中心型びまん性大細胞型B細胞リンパ腫である前記治療方法。

【請求項 23】

請求項1_6に記載の治療方法であって、前記化合物は、p53アセチル化を増加する前記治療方法。

【請求項 24】

請求項1_6に記載の治療方法であって、前記化合物は、Bcl6アセチル化を増加する前記治療方法。