

【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】令和 3 年 5 月 13 日 (2021.5.13)

【公表番号】特表 2020-512981 (P2020-512981A)

【公表日】令和 2 年 4 月 30 日 (2020.4.30)

【年通号数】公開・登録公報 2020-017

【出願番号】特願 2019-553461 (P2019-553461)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4168 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 405/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/4168

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 487/04 1 3 7

C 0 7 D 405/04

C 0 7 D 401/04

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 3 月 31 日 (2021.3.31)

【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

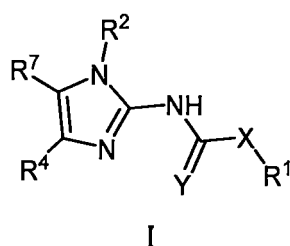
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

治療用途の組成物であって、構造 I：

【化 1】



[ 式中、

R<sup>1</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、及びヘテロアリールアルキルからなる群から選択されるメンバーであり；ここで、R<sup>1</sup> がアリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、又はヘテロアリールアルキルである場合、R<sup>1</sup> は置換されていないか、又はアルキル、シアノ、アシル、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、チオ、及びアルキルチオからなる群から独立して選択される 1 ～ 5 個の置換基で任意選択的に置換され；

X は、結合、O、及び  $\text{NR}^{5a}$  からなる群から選択されるメンバーであり；

Y は、O、S、又は  $\text{NR}^{5b}$  からなる群から選択されるメンバーであり；又は、X が O 又は結合である場合、Y は O であり；

$\text{R}^2$  は、アルキル、アルケニル、アルキニル、及びアリールアルキルからなる群から独立して選択されるメンバーであり；又は、 $\text{R}^2$  と  $\text{R}^7$  は結合して追加のヘテロシクリル縮合環を形成し；

$\text{R}^4$  は、アリール及びヘテロアリールからなる群から独立して選択されるメンバーであり、ここで  $\text{R}^4$  は置換されていないか、又は 1 ~ 5 個の  $\text{R}^{6n}$  置換基を有し；

$\text{R}^{5a}$  及び  $\text{R}^{5b}$  はそれぞれ、水素、アルキル、フルオロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、及びヘテロアリールアルキルからなる群から独立して選択されるメンバーであり；

$\text{R}^{6n}$  メンバーのそれぞれは、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノアルコキシ、アルキルアミノ、アルキルアミノアルコキシ、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールオキシ、アリールアミノ、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルコキシ、シクロアルキルアルコキシ、シクロアルキルアミノ、シクロアルキルアルキルアミノ、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルオキシ (heterocycloxy)、ヘテロシクリルアルキルオキシ (heterocyclylkyloxy)、ヘテロシクリルアミノ (heterocycylamino)、ヘテロシクリルアルキルアミノ (heterocyclylalkylamino)、ハロ、ハロアルキル、フルオロアルキルオキシ、アリールアルキル、アリールアルキルオキシ、アリールアルキルアミノ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールアミノ、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルキルオキシ、及びヘテロアリールアルキルアミノから成る群から独立して選択され；又は、あるいは、一対の隣接する  $\text{R}^{6n}$  メンバーが結合して、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、及びヘテロシクロアリールからなる群から選択される追加の縮合環を形成し；そして

$\text{R}^7$  は、水素、ハロ、トリフルオロメチル、及びアルキルからなる群から独立して選択されるメンバーであり；又は、あるいは、 $\text{R}^2$  と  $\text{R}^7$  は結合して、追加のヘテロシクリル縮合環を形成する；]

の 2 - (アシルアミノ) イミダゾール化合物、又はその塩を含有し、

ここで、

前記組成物が 2 % (w/w) 未満の  $\text{N}^2$ 、 $\text{N}^2$  - ジアシル化を有し、かつ

前記組成物が 2 % (w/w) 未満のアシル位置異性体を有する、組成物。

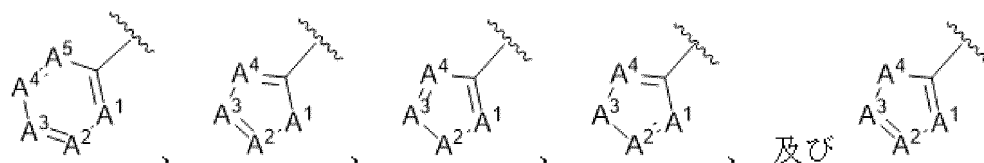
#### 【請求項 2】

$\text{R}^4$  がヘテロアリールであり、前記  $\text{R}^4$  ヘテロアリール環が、N、O、及び S からなる群から選択される少なくとも 1 つの水素結合受容体を組み込む、請求項 1 に記載の組成物。

#### 【請求項 3】

$\text{R}^4$  が、以下：

#### 【化 2】



[ 式中、

$\text{A}^1$ 、 $\text{A}^2$ 、 $\text{A}^3$ 、 $\text{A}^4$ 、及び  $\text{A}^5$  が、それぞれ独立して選択される CH 又は  $\text{CR}^{6n}$  であり、ここで、 $\text{A}^1$ 、 $\text{A}^2$ 、 $\text{A}^3$ 、 $\text{A}^4$ 、及び  $\text{A}^5$  の 1 つ、2 つ又は 3 つが、任意に N である ]

からなる群から選択され、

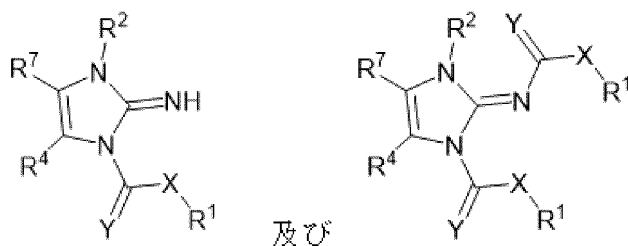
ただし、 $\text{R}^4$  は形式電荷 (formal charge) を持たない、請求項 1 又は 2 に記載の組成

物。

【請求項 4】

前記 2 - アミノイミダゾール化合物が、

【化 3】



又はその塩から成る群から選択される不純物を実質的に含まない、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 5】

$R^1$  が、アルキル、アリール、アリールアルキル、及びヘテロアリールからなる群から選択されるメンバーである、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

$R^1$  が、イソプロピル、*sec*-ブチル、フェニル、2-ブロモフェニル、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、2,4-ジクロロフェニル、2,5-ジクロロフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、4-メトキシフェニル、3,4-メチレンジオキシフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、及び2-チアゾリルからなる群から選択されるメンバーである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7】

$R^2$  が、アルキル、アルケニル、及びアリールアルキルからなる群から選択されるメンバーである、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

$R^2$  がアルキルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

$A^1$ 、 $A^2$ 、 $A^3$ 、 $A^4$ 、及び $A^5$ の1つのみがNである、請求項 3 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

$R^4$  は、ピリジル、ピラジニル、イミダゾリル、及びオキサゾイルからなる群から選択され；

$R^4$  は置換されていないか、1 ~ 4 個の $R^{6n}$ 置換基を有する、請求項 3 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】

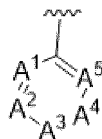
前記 $R^{6n}$ メンバーのそれぞれが、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シクロアルキルアルコキシ、ハロ、フルオロアルキル、フルオロアルキルオキシ、及びアリールアルキルオキシからなる群から独立して選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記 $R^{6n}$ メンバーのそれぞれが、アルキル、ヒドロキシ、及びアルコキシからなる群から独立して選択される、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 13】

## 【化 4】



が、1～3個のヒドロキシル又はアルコキシ置換基を有する、請求項3～12のいずれか1項に記載の組成物。

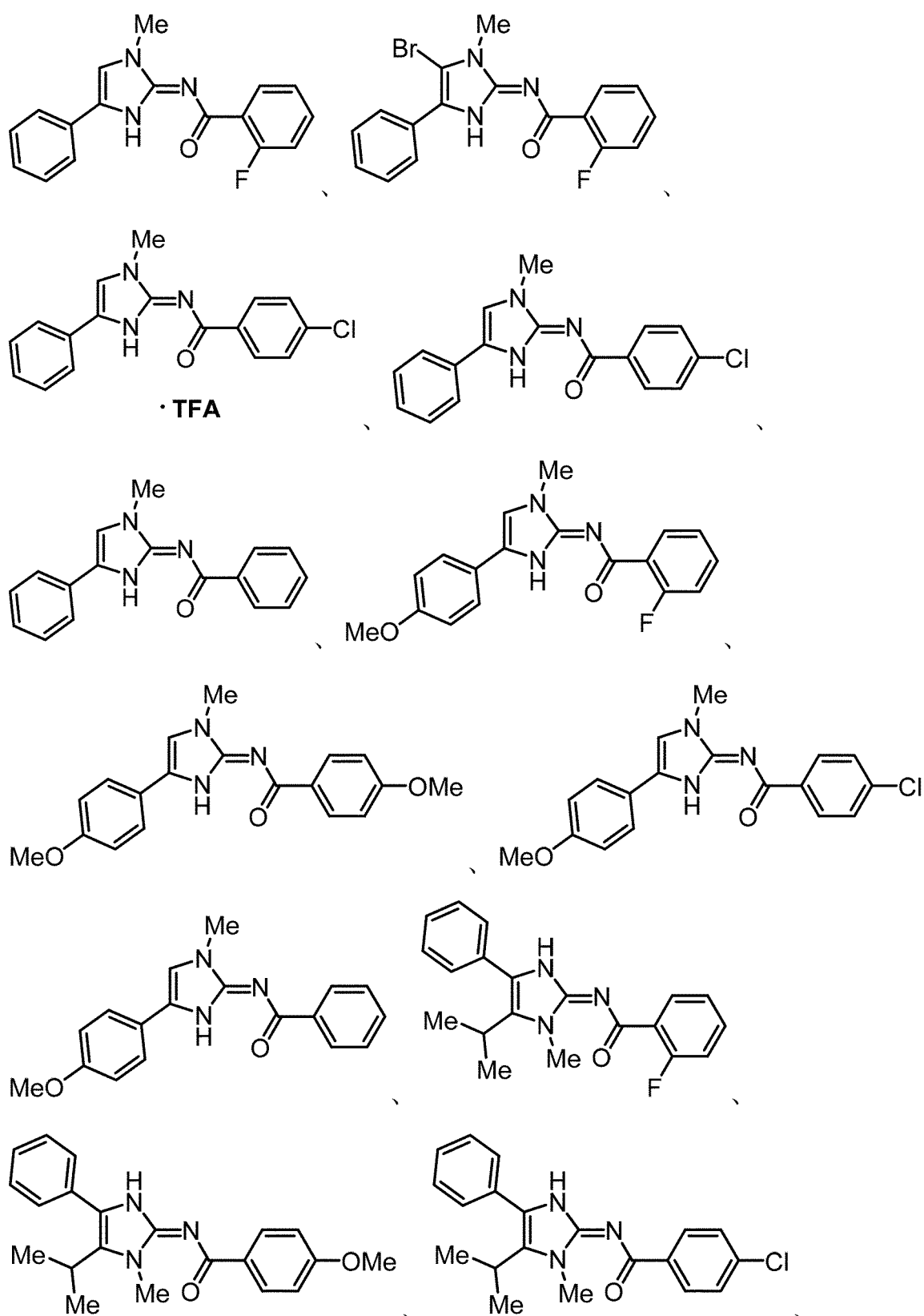
## 【請求項 14】

R<sup>7</sup> がメチル、イソプロピル、又は水素である、請求項1～13のいずれか1項に記載の組成物。

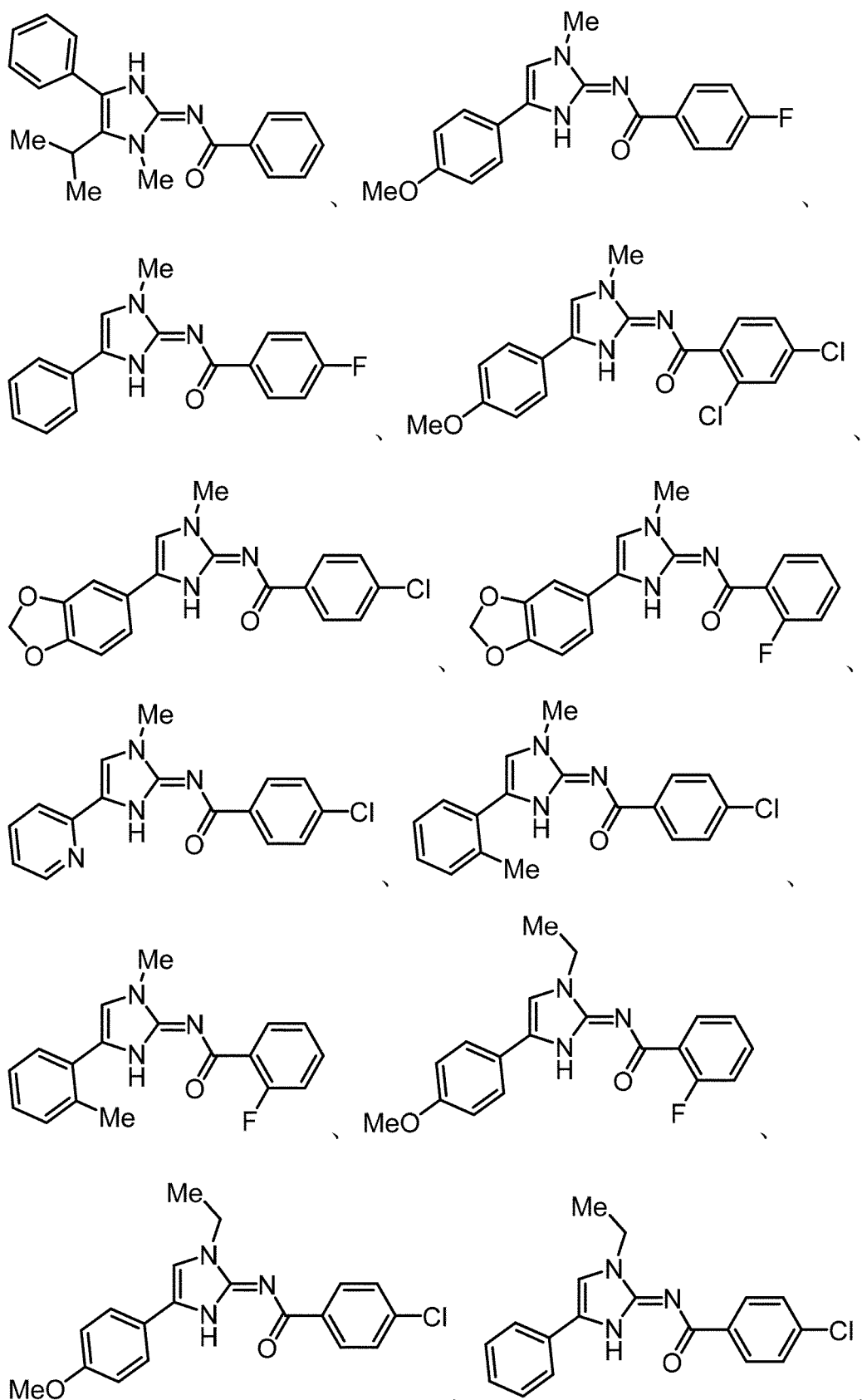
## 【請求項 15】

以下：

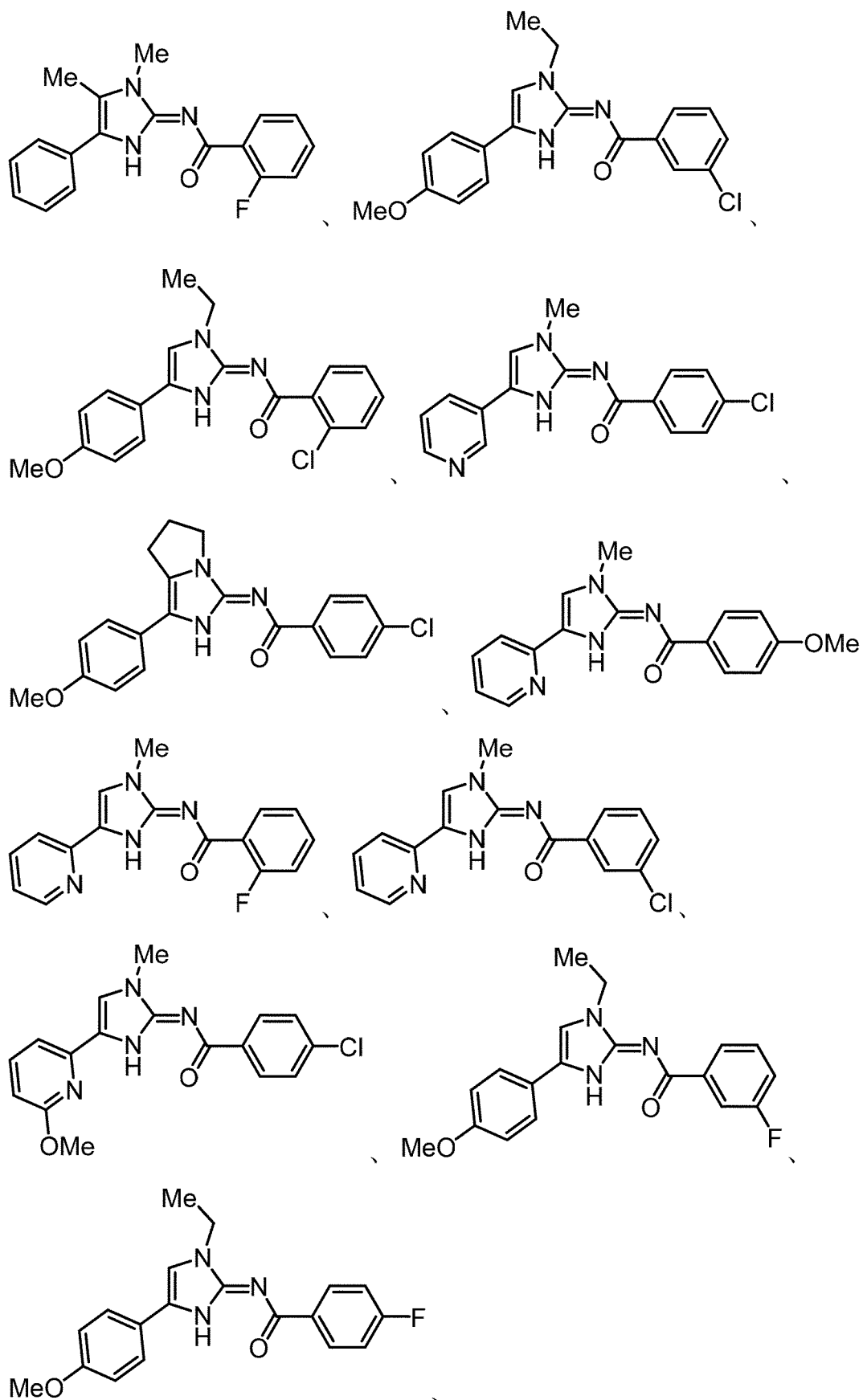
【表 1 - 1】



【表 1 - 2】



【表 1 - 3】

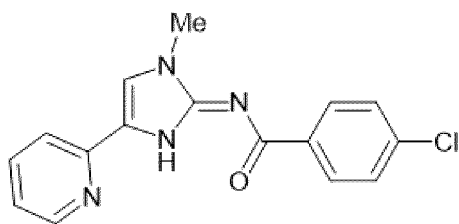


からなる群から選択される化合物又はその塩を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記組成物が以下の化合物

【化 5】



又はその塩を含有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 17】

癌の治療方法に使用するための請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、前記方法が、治療有効量の前記組成物を癌患者に投与することを含む、組成物。

【請求項 18】

前記癌が乳癌である、請求項 17 に記載の 使用のための組成物。