

【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29年12月21日(2017.12.21)

【公表番号】特表2017-502080(P2017-502080A)

【公表日】平成29年1月19日(2017.1.19)

【年通号数】公開・登録公報2017-003

【出願番号】特願2016-553266(P2016-553266)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 K 31/4427 (2006.01)

A 6 1 K 31/397 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/4523 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/4025 (2006.01)

A 6 1 K 31/4155 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/04 1 3 3

C 0 7 D 487/04 C S P

A 6 1 P 33/06

A 6 1 P 1/16

A 6 1 K 31/4427

A 6 1 K 31/397

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/4523

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/4155

【手続補正書】

【提出日】平成29年11月10日(2017.11.10)

【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

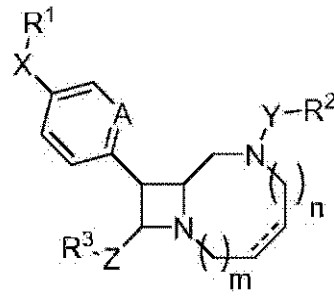
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)で表される化合物：

【化 1】



式 I

(式中、破線は、任意の二重結合を表し；

mは、0又は1であり；

nは、0、1又は2であり；

Aは、CH又はNであり；

Xは、非存在又は - C - C - であり；

R¹は、水素、C₁ ~ C₆ヘテロアルキル、C₆ ~ C₁₀アリール、又はC₂ ~ C₉ヘテロアリールであり、R¹は、アルキルによって置換されておらず；

Yは、C₁ ~ C₆アルキレン、- C(O)NR⁴ -、- SO₂ -、又は - C(O) - であり；

R²は、C₁ ~ C₆ペルフルオロアルキル、C₆ ~ C₁₀アリール、C₆ ~ C₁₀アリールC₁ ~ C₆アルキル、C₃ ~ C₁₀カルボシクリル、又はC₂ ~ C₉ヘテロアリールであり、R²は、ハロゲン原子によって置換されておらず；

Zは、非存在、C₁ ~ C₆アルキレン、又はC₁ ~ C₆ヘテロアルキレンであり；

R³は、水素、ヒドロキシル、- NR⁵R⁶、- C(O)R⁷、又はC₂ ~ C₉ヘテロシクリルであり；

R⁴は、水素又はC₁ ~ C₆アルキルであり；

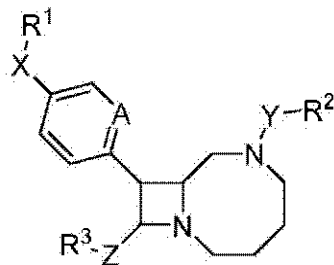
R⁵及びR⁶は、独立に水素、C₁ ~ C₆アルキル、又はC₁ ~ C₆アシルであり；

R⁷は、ヒドロキシル、C₁ ~ C₆ヘテロアルキル、又はC₂ ~ C₉ヘテロシクリルである)であって、前記化合物が、表1の化合物1から30、35、37、46、48、49、52、68、85、および92のいずれか1つの構造を有しない、化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項 2】

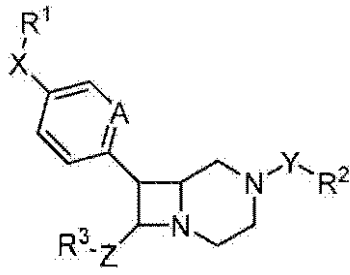
前記化合物は、構造：

【化 2】

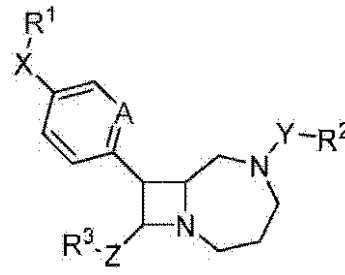


式 II

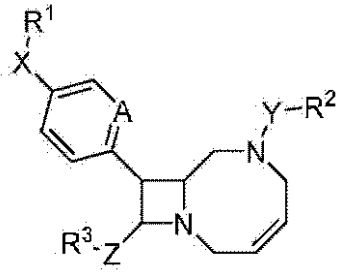
【化3】



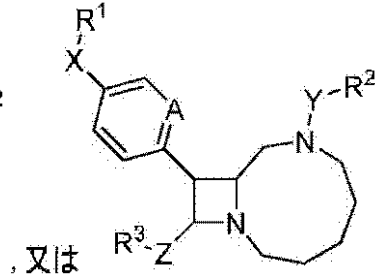
式 III



式 IV



式 V



式 VI

を有する、請求項1に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項3】

Xは - C C - であり、

任意に R¹ は、C₆ ~ C₁₀ アリールであり、

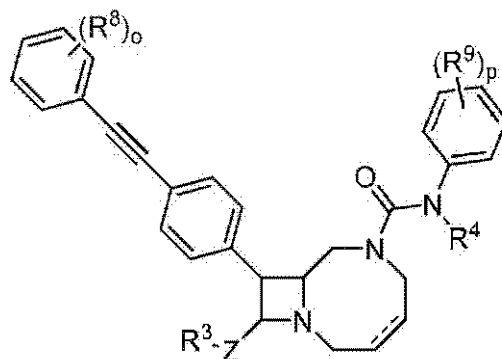
任意に Y は、- C (O) N R⁴ - であり、

任意に R² は、C₆ ~ C₁₀ アリール、C₃ ~ C₁₀ カルボシクリル、又は C₂ ~ C₉ ヘテロアリールである、請求項1または2に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項4】

前記化合物は、構造：

【化4】



式 VII

(式中、o及びpは、独立に1、2、3、4又は5であり；

R⁸は、水素、ハロゲン又はC₁ ~ C₆ヘテロアルキルであり、

R⁹は、水素、又はC₁ ~ C₆ヘテロアルキルである)を有する、請求項1から3のいずれか一項に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項5】

- Z R³ は、水素又は - C O₂ Hであるか、あるいは、

Zはメチレンであり、

任意にR³は、ヒドロキシル、4-メチルピペラジル、4-ヒドロキシ-4-メチル-ピペリジル、3-ヒドロキシル-3-メチル-アゼチジニル、-OCH₂C(O)OH、-NH₂、モルホリニル、-NHCH(O)CH₃、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、又は-N(CH₃)C(O)CH₃であるか、あるいは、

Zは、-CH₂OCH₂-又は-CH₂OCH₂CH₂-であり、

任意にR³は、C(O)R⁷であり、

任意にR⁷は、ヒドロキシル、メトキシ、又はモルホリノである、請求項4に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項6】

Xは-C-C-であり、

R¹は、C₆~C₁₀アリールであり、

Yは、-C(O)NR⁴-、又は-SO₂-であり、

任意にR²は、4-メトキシ-フェニルである、請求項1または2に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項7】

R¹は、C₂~C₉ヘテロアリールであり、

任意にC₂~C₉ヘテロアリールは、2-ピリジル又は3-ピリジルである、請求項1または2に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項8】

Yは、-C(O)NH-であり、

任意にR²は、C₆~C₁₀アリールであり、

任意に-ZR³は、水素、-CH₂OH、-CH₂NH₂、又は-CH₂NHC(O)CH₃である、請求項7に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項9】

Yは、メチレンであり、

任意にR²は、3-メトキシ-フェニルである、請求項7に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項10】

R¹は、イソ-ブチル、-CH₂OCH₃、シクロプロピル、シクロペンチル、又はシクロヘキシルである、請求項1または2に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項11】

Yは、-C(O)NH-であり、

任意にR²は、2-メトキシ-フェニル又は4-メトキシ-フェニルであるか、あるいは、

Yは、-SO₂-であり、

任意にR²は、4-メトキシ-フェニル又はベンジルである、請求項10に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項12】

Xは、非存在であり、

任意にR¹は、水素、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、3-メチル-フェニル、4-メチル-フェニル、シクロヘキセニル、2-フェニル-1,3-チアゾール-4-イル、1-フェニル-ピロール-3-イル、4-ピリジル、又は1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルであり、ならびに/あるいは、

-ZR³は、-CH₂OHであり、

-YR²は、-CH₂CH₂CF₃であるか、あるいは、

Yは、-SO₂-であり、R²は、3-メチル-フェニル又は4-フルオロ-フェニルであるか、あるいは、

Yは、-C(O)NH-であり、R²は、4-メトキシ-フェニルである、請求項1ま

たは 2 に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項 1 3】

A は、CH であるか、あるいは、

A は、N である、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

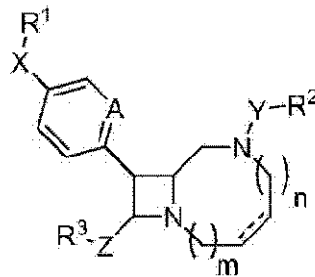
【請求項 1 4】

表 1 の化合物 3 1 から 3 4、3 6、3 8 から 4 5、4 7、5 0、5 1、5 3 から 6 7、6 9 から 8 4、および 9 3、9 4 のいずれか 1 つの構造を有する化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項 1 5】

構造：

【化 5】



式 1

(式中、破線は、任意の二重結合を表し；

m は、0 又は 1 であり；

n は、0、1 又は 2 であり；

A は、CH 又は N であり；

X は、非存在又は -C-C- であり；

R¹ は、水素、C₁~C₆ アルキル、C₁~C₆ ヘテロアルキル、C₆~C₁₀ アリール、C₃~C₁₀ カルボシクリル、又は C₂~C₉ ヘテロアリールであり；

Y は、C₁~C₆ アルキレン、-C(O)NR⁴-、-SO₂-、又は -C(O)- であり；

R² は、C₁~C₆ ペルフルオロアルキル、C₆~C₁₀ アリール、C₆~C₁₀ アリール C₁~C₆ アルキル、C₃~C₁₀ カルボシクリル、又は C₂~C₉ ヘテロアリールであり；

Z は、非存在、C₁~C₆ アルキレン、又は C₁~C₆ ヘテロアルキレンであり；

R³ は、水素、ヒドロキシル、-NR⁵R⁶、-C(O)R⁷、又は C₂~C₉ ヘテロシクリルであり；

R⁴ は、水素又は C₁~C₆ アルキルであり；

R⁵ 及び R⁶ は、独立に水素、C₁~C₆ アルキル、又は C₁~C₆ アシルであり；

R⁷ は、ヒドロキシル、C₁~C₆ ヘテロアルキル、又は C₂~C₉ ヘテロシクリルである) を有する、治療上有効な量の化合物又は医薬上許容しうるその塩と；

医薬上許容しうる賦形剤

とを含む医薬組成物であって、

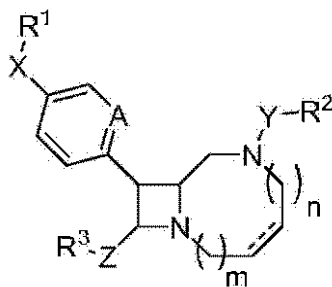
前記化合物は、表 1 の化合物 1 から 3 0、3 5、3 7、4 6、4 8、4 9、5 2、6 8、8 5、および 9 2 のいずれか 1 つの構造は有しない化合物であり、

任意に前記化合物は、表 1 の化合物 3 1 から 3 4、3 6、3 8 から 4 5、4 7、5 0、5 1、5 3 から 6 7、6 9 から 8 4、および 9 3、9 4 のいずれか 1 つ又は医薬上許容しうるその塩の構造を有する、医薬組成物。

【請求項 1 6】

マラリアの治療に用いるための、構造：

【化6】



式 I

(式中、破線は、任意の二重結合を表し；

mは、0又は1であり；

nは、0、1又は2であり；

Aは、CH又はNであり；

Xは、非存在又は - C - C - であり；

R¹は、水素、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ヘテロアルキル、C₆～C₁₀アリアル、C₃～C₁₀カルボシクリル、又はC₂～C₉ヘテロアリアルであり；

Yは、C₁～C₆アルキレン、-C(O)NR⁴-、-SO₂-、又は-C(O)-であり；

R²は、C₁～C₆ペルフルオロアルキル、C₆～C₁₀アリアル、C₆～C₁₀アリアルC₁～C₆アルキル、C₃～C₁₀カルボシクリル、又はC₂～C₉ヘテロアリアルであり；

Zは、非存在、C₁～C₆アルキレン、又はC₁～C₆ヘテロアルキレンであり；

R³は、水素、ヒドロキシル、-NR⁵R⁶、-C(O)R⁷、又はC₂～C₉ヘテロシクリルであり；

R⁴は、水素又はC₁～C₆アルキルであり；

R⁵及びR⁶は、独立に水素、C₁～C₆アルキル、又はC₁～C₆アシルであり；

R⁷は、ヒドロキシル、C₁～C₆ヘテロアルキル、又はC₂～C₉ヘテロシクリルである)を有する、化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項17】

前記化合物が、表1の化合物1から94のいずれか1つ又は医薬上許容しうるその塩の構造を有し、ならびに/または、

前記マラリアが、薬物耐性マラリアであり、

任意に、薬物耐性マラリアが、クロロキン、キニーネ、ピリメタミン、スルファドキシ
ン、メフロキン、アーテメータ、ルメファントリン、アーテスネート、アモジアキン、ジ
ヒドロアルテミシニン、ペペラキン、プログアニル、ドキシサイクリン、クリンダマイシ
ン、アルテミシニン、アトパコン又はその任意の組み合わせに耐性であるか、ならびに/
あるいは、

前記マラリアが、肝臓ステージのマラリアであるか、ならびに/あるいは、

対象の肝臓が、マラリアを引き起こす寄生虫に感染し、前記治療が、前記感染がそれら
の肝臓から伝播することを予防するか、ならびに/あるいは、

前記マラリアが血液ステージのマラリアであるか、ならびに/あるいは、

前記マラリアが伝達ステージのマラリアである、請求項16に記載の化合物又は医薬上
許容しうるその塩。

【請求項18】

前記化合物が、表1の化合物32、38、43、47、50、51、53、55、56
、57、58、59、60、61、65、70、71、72、73、74、75、76、
78、79、80、81、82、83、84、および94から選択される、請求項14に
記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。

【請求項 19】

前記化合物が、表 1 の化合物 15、27、32、37、38、43、47、50、51、53、55、56、57、58、59、60、61、65、68、70、71、72、73、74、75、76、78、79、80、81、82、83、84、および 94 から選択され、好ましくは、前記化合物が、表 1 の化合物 27、37、38、43、47、51、53、55、57、58、60、61、65、68、70、71、72、75、76、78、80、および 81 から選択される、請求項 17 に記載の化合物又は医薬上許容しうるその塩。