

【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4月10日(2014.4.10)

【公表番号】特表2013-525438(P2013-525438A)

【公表日】平成25年6月20日(2013.6.20)

【年通号数】公開・登録公報2013-032

【出願番号】特願2013-508139(P2013-508139)

【国際特許分類】

| | |
|---------------|-----------|
| C 07D 209/08 | (2006.01) |
| C 07D 209/34 | (2006.01) |
| C 07D 215/36 | (2006.01) |
| A 61K 31/404 | (2006.01) |
| A 61K 31/4704 | (2006.01) |
| A 61K 31/55 | (2006.01) |
| A 61K 31/538 | (2006.01) |
| C 07D 265/36 | (2006.01) |
| C 07D 235/26 | (2006.01) |
| A 61K 31/4184 | (2006.01) |
| C 07D 401/04 | (2006.01) |
| A 61K 31/4709 | (2006.01) |
| C 07D 215/38 | (2006.01) |
| C 07D 215/16 | (2006.01) |
| C 07D 401/12 | (2006.01) |
| C 07D 405/12 | (2006.01) |
| A 61P 35/02 | (2006.01) |
| A 61P 35/00 | (2006.01) |
| A 61P 43/00 | (2006.01) |
| C 07D 215/48 | (2006.01) |
| C 07D 223/16 | (2006.01) |

【F I】

| | |
|---------------|---|
| C 07D 209/08 | |
| C 07D 209/34 | |
| C 07D 215/36 | |
| A 61K 31/404 | |
| A 61K 31/4704 | |
| A 61K 31/55 | |
| A 61K 31/538 | |
| C 07D 265/36 | |
| C 07D 235/26 | B |
| A 61K 31/4184 | |
| C 07D 401/04 | |
| A 61K 31/4709 | |
| C 07D 215/38 | |
| C 07D 215/16 | |
| C 07D 401/12 | |
| C 07D 405/12 | |
| A 61P 35/02 | |
| A 61P 35/00 | |
| A 61P 43/00 | |

C 0 7 D 215/48

C 0 7 D 223/16

A

【手続補正書】

【提出日】平成26年2月21日(2014.2.21)

【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

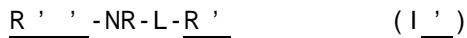
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1')：



[式中]

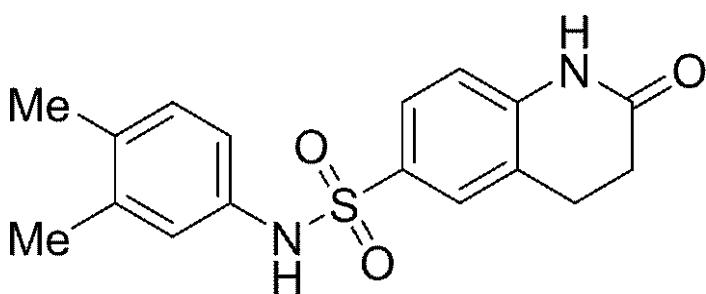
 $\underline{R'}$ はH又はC₁-C₄アルキルであり； \underline{L} はSO₂又はCOであり；

$\underline{R'}$ は縮合二環であり、二環の一方の環は、フェニルであり、窒素原子で、又はLがSO₂の場合に硫黄原子で若しくはLがCOの場合に炭素原子でNR-L部位と結合し、二環の他方の環はアリール、ヘテロアリール、シクリル又はヘテロシクリルであり、 $\underline{R'}$ はアリール、ヘテロアリール、シクリル、アルキル、アルコキシル、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁-C₄)アルキル、N-(C₁-C₄)アルキル-(C₁-C₄)アルキル、(C₁-C₄)アルキル-CO-及びヘテロシクリルからなる群(ハロゲン及びNH₂以外はそれぞれさらにNH₂、OH、NH-(C₁-C₄)アルキル及びN-(C₁-C₄)アルキル-(C₁-C₄)アルキルからなる群から選ばれる1個以上の置換基で置換されていてもよい)から選ばれる1個以上の置換基で一方又は両方の環が置換されていてもよく；及び

$\underline{R'}$ は、ハロゲン、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄アルコキシル、シアノ、アルキレンジオキシ、アリール、ヘテロアリール、ベンジル、B(OH)₂及び1個以上のハロゲンで置換されたC₁-C₄アルキルからなる群から選ばれる1個以上の置換基で置換されていてもよいフェニル、ベンジル若しくはヘテロアリール、又はハロゲン、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄アルコキシル、アルキレンジオキシ、アリール、ヘテロアリール、ベンジル及び1個以上のハロゲンで置換されたC₁-C₄アルキルからなる群から選ばれる1個以上の置換基でそれぞれ置換されていてもよいアリール、ヘテロアリール、シクリル若しくはヘテロシクリルで縮合されていてもよいフェニルである。]

で表される化合物(ただし、式：

【化1】



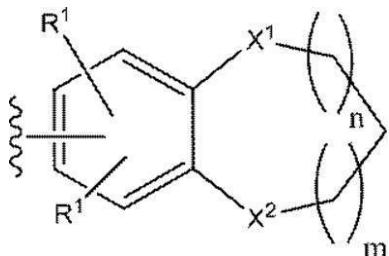
で表される化合物を除く)

又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項2】

 $\underline{R'}$ が、

【化2】



[式中、

X¹及びX²はそれぞれ独立してO、NR⁶又はCR⁷R⁸であり；X¹及びX²を含む環の何れのCH₂-CH₂部位も、CH=CH部位で置き換えてもよく；X¹及びX²を含む環の何れのNH-CH₂部位も、N=CH部位で置き換えてもよく；X¹及びX²を含む環の何れのメチレンも、カルボニルで置き換えてもよく；

n及びmは、それぞれ独立して0、1又は2であり、且つn+mが0~2であり；

各R¹は独立してH、ハロゲン、アルキル、アルコキシル、NH₂、NH-(C₁-C₄)アルキル、N-(C₁-C₄)アルキル-(C₁-C₄)アルキル、アリール、ヘテロアリール、シクリル又はヘテロシクリルであり、ハロゲン及びNH₂以外は、それぞれ、さらにNH₂、OH、NH-(C₁-C₄)アルキル及びN-(C₁-C₄)アルキル-(C₁-C₄)アルキルからなる群から選ばれる1個以上の置換基で置換されていてもよく；

R⁶はH、アルキル、アルキルカルボキシ、アリール、ヘテロアリール、シクリル又はヘテロシクリルであり、それぞれ、さらにNH₂、OH、NH-(C₁-C₄)アルキル及びN-(C₁-C₄)アルキル-(C₁-C₄)アルキルからなる群から選ばれる1個以上の置換基で置換されていてもよく；及び

R⁷及びR⁸は、それぞれ独立してH、ハロゲン、アルキル、アルコキシル、NH₂、NH-(C₁-C₄)アルキル、N-(C₁-C₄)アルキル-(C₁-C₄)アルキル、アリール、ヘテロアリール、シクリル又はヘテロシクリルであり、ハロゲン及びNH₂以外は、それぞれ、さらにNH₂、OH、NH-(C₁-C₄)アルキル及びN-(C₁-C₄)アルキル-(C₁-C₄)アルキルからなる群から選ばれる1個以上の置換基で置換されていてもよい。]である、請求項1に記載の化合物又は塩。

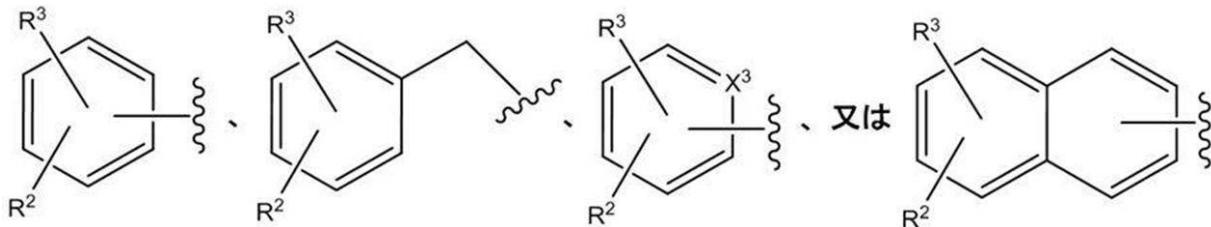
【請求項3】

R'が、3,4-ジヒドロキノリン-2(1H)-オンイル、インドリン-2-オンイル、4,5-ジヒドロ-1H-ベンゾ[b]アゼピン-2(3H)-オンイル、2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オンイル、4-メチル-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-3(4H)-オンイル、1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2(3H)-オンイル、1,3-ジメチル-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2(3H)-オンイル、1-(インドリン-1-イル)エタノニル、1-メチル-1H-インドリル、1-アセチル-2-メチルインドリニル、6-クロロ-2-オキソインドリニル、3,3-ジクロロ-2-オキソインドリニル、7-(2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリニル、2-オキソ-7-(ピロリジン-1-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリニル、7-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリニル、7-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリニル、7-(イソプロピルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリニル、7-(ジエチルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリニル、7-(1-ヒドロキシプロパン-2-イルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリニル、(S)-7-(1-ヒドロキシプロパン-2-イルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリニル又は(R)-7-(1-ヒドロキシプロパン-2-イルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリニルである、請求項1に記載の化合物又は塩。

【請求項4】

R'が、

【化3】



[式中、

X^3 はN又はCHであり、 X^3 がNの場合、NR-L部位は X^3 を含む環のCに結合し；

R^2 及び R^3 は、それぞれ独立してH、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 アルコキシリ、シアノ、 $B(OH)_2$ 、フェニル、1個以上のハロゲンで置換されている C_1 - C_4 アルキルであるか、又は一緒になってアルキレンジオキシリを形成する。]である、請求項1～3の何れか1項に記載の化合物又は塩。

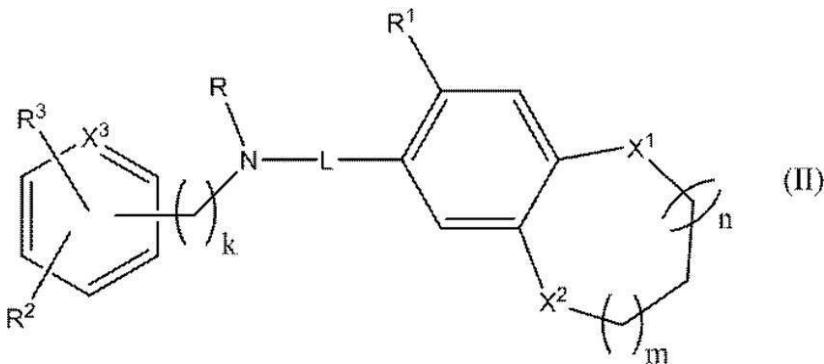
【請求項5】

R' が、3,4-ジメチルフェニル、3-クロロフェニル、メタ-トリル、3-メトキシフェニル、3-フルオロフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、ビフェニル-3-イル、ピリジン-3-イル、4-クロロフェニル、パラ-トリル、4-メトキシフェニル、4-フルオロフェニル、オルト-トリル、2-メトキシフェニル、2-フルオロフェニル、ナフタレン-2-イル、ナフタレン-1-イル、2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシン-6-イル、ベンジル、3-クロロ-4-メチルフェニル、3,4-ジクロロフェニル、5-クロロ-2-メチルフェニル、3-シアノフェニル、3-クロロ-2-メチルフェニル、3-フェニルボロン酸、4-フルオロ-3-メチルフェニル、3-フルオロ-4-メチルフェニル、4-クロロ-3-メチルフェニル又は3-クロロ-4-フルオロフェニルである、請求項1～4の何れか1項に記載の化合物又は塩。

【請求項6】

式(I')で表される化合物が式(II)：

【化4】



[式中、

X^1 及び X^2 は、それぞれ独立してO、NR⁶又はCR⁷R⁸であり；

X^3 はN又はCHであり、 X^3 がNの場合、NR-L部位は X^3 を含む環のCと結合し；

X^1 及び X^2 を含む環の何れの CH_2-CH_2 部位も $CH=CH$ 部位で置き換えてよく；

X^1 及び X^2 を含む環の何れの $NH-CH_2$ 部位も $N=CH$ 部位で置き換えてよく；

X^1 及び X^2 を含む環の何れのメチレンもカルボニルで置き換えてよく；

n 及び m は、それぞれ独立して0、1又は2であり、且つ $n+m$ は0～2であり；

k は0又は1であり；

R^1 はH、ハロゲン、アルキル、アルコキシリ、NH₂、NH-(C₁-C₄)アルキル、N-(C₁-C₄)アルキル-(C₁-C₄)アルキル、アリール、ヘテロアリール、シクリル又はヘテロシクリルであり、ハロゲン及びNH₂以外は、それぞれさらにNH₂、OH、NH-(C₁-C₄)アルキル及びN-(C₁-C₄)アルキル-(C₁-C₄)アルキルからなる群から選ばれる1個以上の置換基で置換されていてよく；

R^2 及び R^3 はそれぞれ独立してH、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 アルコキシル、シアノ、 $B(OH)_2$ 、フェニル、1個以上のハロゲンで置換されている C_1 - C_4 アルキルであるか、又は一緒になってアルキレンジオキシ又は X^3 を含む環のCH:CH部位に縮合したフェニルを形成し；

R^6 はH、アルキル、アルキルカルボキシ、アリール、ヘテロアリール、シクリル又はヘテロシクリルであり、それぞれさらに NH_2 、OH、 $NH-(C_1-C_4)$ アルキル及び $N-(C_1-C_4)$ アルキル-(C_1-C_4)アルキルからなる群から選ばれる1個以上の置換基で置換されていてもよく；及び

R^7 及び R^8 はそれぞれ独立してH、ハロゲン、アルキル、アルコキシル、 NH_2 、 $NH-(C_1-C_4)$ アルキル、 $N-(C_1-C_4)$ アルキル-(C_1-C_4)アルキル、アリール、ヘテロアリール、シクリル又はヘテロシクリルであり、ハロゲン及び NH_2 以外は、それぞれさらに NH_2 、OH、 $NH-(C_1-C_4)$ アルキル及び $N-(C_1-C_4)$ アルキル-(C_1-C_4)アルキルからなる群から選ばれる1個以上の置換基で置換されていてもよい。]

で表される化合物である、請求項1～5の何れか1項に記載の化合物又は塩。

【請求項7】

化合物が、

$N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソインドリン-5-$ スルホンアミド、

$N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-2,3,4,5-$ テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b]アゼピン-7-スルホンアミド、

$N-(3,4-ジメチルフェニル)-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-6-$ スルホンアミド、

$N-(3,4-ジメチルフェニル)-4-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1,4]オキサジン-6-$ スルホンアミド、

$N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-$ スルホンアミド、

$N-(3,4-ジメチルフェニル)-1,3-ジメチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-$ スルホンアミド、

1-アセチル- $N-(3,4-ジメチルフェニル)$ インドリン-5-スルホンアミド、

$N-(3,4-ジメチルフェニル)-1-メチル-1H-インドール-5-$ スルホンアミド、

$N-(3-クロロフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

2-オキソ- $N-m$ -トリル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

$N-(3-メトキシフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

、

$N-(3-フルオロフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

、

2-オキソ- $N-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

$N-(ビフェニル-3-イル)-2-オキソ-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

2-オキソ- $N-(ピリジン-3-イル)-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

$N-(4-クロロフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

2-オキソ- $N-p$ -トリル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

$N-(4-メトキシフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

、

$N-(4-フルオロフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

、

2-オキソ- $N-o$ -トリル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

$N-(2-メトキシフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

、

$N-(2-フルオロフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-$ テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

、

N-(ナフタレン-2-イル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、
N-(ナフタレン-1-イル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、
N-(2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシン-6-イル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロ
キノリン-6-スルホンアミド、
N-ベンジル-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、
N-(3,4-ジメチルフェニル)-7-フルオロ-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-ス
ルホンアミド、
7-(ジメチルアミノ)-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノ
リン-6-スルホンアミド、
N-(3,4-ジメチルフェニル)-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリ
ン-6-スルホンアミド、
N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-7-(ピペリジン-1-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキ
ノリン-6-スルホンアミド、
6-クロロ-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-7-スル
ホンアミド、
6-(ジメチルアミノ)-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノ
リン-7-スルホンアミド、
6-クロロ-N-(3,4-ジメチルフェニル)-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1,4]オキ
サジン-7-スルホンアミド、
6-ブロモ-N-(3,4-ジメチルフェニル)-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1,4]オキ
サジン-7-スルホンアミド、
N-(3,4-ジメチルフェニル)-6-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1,4]オキ
サジン-7-スルホンアミド、
N-(3,4-ジメチルフェニル)-3-オキソ-6-フェニル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1,4]オ
キサジン-7-スルホンアミド、
N-(3,4-ジメチルフェニル)-N-メチル-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スル
ホンアミド、
N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミ
ド、
N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホン
アミド、
N-(3,4-ジクロロフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミ
ド、
6-クロロ-N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-7
-スルホンアミド、
N-(3-シアノフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、
1-アセチル-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-メチルインドリン-5-スルホンアミド、
N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-7-フルオロ-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン
-6-スルホンアミド、
6-クロロ-N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-7
-スルホンアミド、
N-(3-クロロ-2-メチルフェニル)-7-フルオロ-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン
-6-スルホンアミド、
N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-7-フルオロ-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン
-6-スルホンアミド、
3-(2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド)フェニルボロン酸、
N-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホ
ンアミド、
N-(3,4-ジクロロフェニル)-7-フルオロ-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-ス
ルホンアミド、

N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

N-(4-クロロ-3-メチルフェニル)-7-フルオロ-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

6-クロロ-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソインドリン-5-スルホンアミド、

N-(4-クロロ-3-メチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

6-クロロ-N-(3-クロロ-2-メチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-7-スルホンアミド、

3,3-ジクロロ-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソインドリン-5-スルホンアミド、

7-((2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ)-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-7-(ピロリジン-1-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

7-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

N-(3,4-ジメチルフェニル)-7-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

N-(3,4-ジメチルフェニル)-7-(イソプロピルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

7-(ジエチルアミノ)-N-(3,4-ジメチルフェニル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

N-(3,4-ジメチルフェニル)-7-(1-ヒドロキシプロパン-2-イルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

(S)-N-(3,4-ジメチルフェニル)-7-(1-ヒドロキシプロパン-2-イルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

(R)-N-(3,4-ジメチルフェニル)-7-(1-ヒドロキシプロパン-2-イルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

N-(3,4-ジメチルフェニル)-7-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

(S)-N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-7-(1-ヒドロキシプロパン-2-イルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、

(S)-N-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)-7-(1-ヒドロキシプロパン-2-イルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミド、又は

(S)-N-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-7-(1-ヒドロキシプロパン-2-イルアミノ)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-スルホンアミドである、請求項1、3、4または5に記載の化合物又は塩。

【請求項8】

請求項1～7の何れか1項に記載の化合物又は塩及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項9】

1～7の何れか1項に記載の化合物若しくは塩又は請求項8に記載の医薬組成物を含む癌の治療のための医薬製剤。