

【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25年2月28日 (2013.2.28)

【公表番号】特表2012-515206(P2012-515206A)

【公表日】平成24年7月5日 (2012.7.5)

【年通号数】公開・登録公報2012-026

【出願番号】特願2011-546310(P2011-546310)

【国際特許分類】

C 07D 498/04 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 3/04 (2006.01)

A 61P 15/08 (2006.01)

A 61P 9/12 (2006.01)

A 61P 9/04 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 25/28 (2006.01)

A 61P 21/02 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 31/00 (2006.01)

A 61P 31/18 (2006.01)

A 61P 37/08 (2006.01)

A 61P 11/16 (2006.01)

A 61P 13/12 (2006.01)

A 61P 7/00 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 5/14 (2006.01)

A 61P 21/04 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 37/06 (2006.01)

A 61P 11/06 (2006.01)

A 61P 1/16 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 17/04 (2006.01)

A 61P 17/08 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 1/00 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61K 31/5383 (2006.01)

C 07D 498/10 (2006.01)

A 61K 31/5386 (2006.01)

【 F I 】

C 07D 498/04 1 1 2 Q

A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 0 7
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	25/00	1 0 1
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	21/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/16	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	17/08	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	31/5383	
C 0 7 D	498/10	C S P Z
A 6 1 K	31/5386	

【手続補正書】

【提出日】平成25年1月11日(2013.1.11)

【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

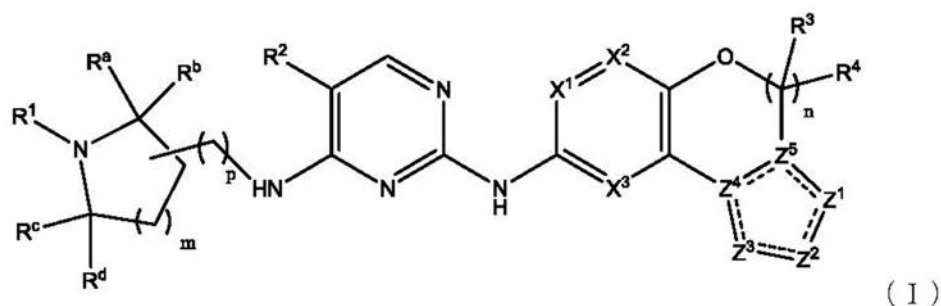
## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式 (I)

## 【化 1】



で表される化合物、または、その塩または立体異性体であって、  
式中、

R<sup>1</sup> は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、-C(O)OR<sup>1a</sup>、  
-S(O)R<sup>1b</sup>、および -S(O)<sub>2</sub>R<sup>1c</sup> から選択され；ここで各 R<sup>1a</sup>、R<sup>1b</sup>、およ  
び R<sup>1c</sup> は独立に水素、アルキルまたはフェニル-アルキルであり；

R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>c</sup> および R<sup>d</sup> は水素およびアルキルから独立に選択され；

m は 1 ~ 5 の整数であり；

p は 0 ~ 6 の整数であり；

R<sup>2</sup> はアシルオキシ、ヒドロキシ、チオール、アシル、アルキル、アルコキシ、置換アル  
キル、置換アルコキシ、アミノ、置換アミノ、アミノアシル、アシルアミノ、アジド、カ  
ルボキシル、カルボキシルアルキル、シアノ、ハロゲン、ニトロ、アミノアシルオキシ、  
オキシアシルアミノ、チオアルコキシ、置換チオアルコキシ、-SO-アルキル、-SO  
-置換アルキル、-SO-アリール、-SO-ヘテロアリール、-SO<sub>2</sub>-アルキル、-  
SO<sub>2</sub>-置換アルキル、-SO<sub>2</sub>-アリール、-SO<sub>2</sub>-ヘテロアリール、およびトリハ  
ロメチルから選択され；

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、および X<sup>3</sup> は C R<sup>5</sup> または、X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、および X<sup>3</sup> の 1 つが N で残りが C  
R<sup>5</sup> であり；

R<sup>5</sup> は水素、ハロゲン、アルキルおよび置換アルキルから選択され；

R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、各生成に関して、独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アルコキ  
シ、置換アルコキシ、アシル、アシルアミノ、アシルオキシ、アミノ、置換アミノ、アミ  
ノアシル、アミノアシルオキシ、オキシアミノアシル、アジド、シアノ、ハロゲン、ヒド  
ロキシル、オキソ、チオケト、カルボキシル、カルボキシルアルキル、チオール、チオア  
ルコキシ、置換チオアルコキシ、アリール、アリールオキシ、ヒドロキシアミノ、アルコ  
キシアミノ、ニトロ、-SO-アルキル、-SO-置換アルキル、-SO-アリール、-  
SO-ヘテロアリール、-SO<sub>2</sub>-アルキル、-SO<sub>2</sub>-置換アルキル、-SO<sub>2</sub>-アリ  
ールおよび -SO<sub>2</sub>-ヘテロアリールから選択され；または、R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> はこれらと  
結合した炭素原子と共に炭素環式または複素環式 4 ~ 8 員環を形成しており；

n は 1 ~ 3 の整数であり；

Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、および Z<sup>3</sup> は C R<sup>6</sup> R<sup>6a</sup>、N、O、および S から選択され；

Z<sup>4</sup> および Z<sup>5</sup> は N、C、および C R<sup>6</sup> から選択され；

R<sup>6</sup> は水素、ハロゲン、アルキルおよび置換アルキルから選択され；

R<sup>6a</sup> は水素、ハロゲン、アルキルおよび置換アルキルから選択されるか、または原子価  
要件を満たすために欠けており；かつ

点線は単結合または二重結合を示す化合物。

## 【請求項 2】

R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>c</sup> および R<sup>d</sup> が低級アルキルである請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3】

R<sup>1</sup> が水素およびアルキルから選択される請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4】

m が 1 および 2 から選択された整数である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 5】

p が 0 および 1 から選択された整数である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

R<sup>2</sup> がヒドロキシ、アルキル、アルコキシ、シアノ、ハロゲン、ニトロ、およびトリハロメチルから選択される請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

R<sup>2</sup> がハロゲンである請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、および X<sup>3</sup> が C H である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、および X<sup>3</sup> の内の 1 つが N で残りが C H である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 10】

n が 1 である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 11】

n が 2 である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 12】

R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> が各出現に関して独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、置換アルコキシ、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシル、およびニトロから選択される請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 13】

R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> が各出現に関して独立に、独立に水素、アルキル、ハロゲンから選択される請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 14】

Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、および Z<sup>3</sup> が独立に C R<sup>6</sup> および N から選択され、ここで R<sup>6</sup> が水素、ハロゲン、アルキル、および置換アルキルから選択される請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 15】

Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、および Z<sup>3</sup> がそれぞれ N である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 16】

Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、および Z<sup>3</sup> がそれぞれ C H である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 17】

Z<sup>4</sup> が N である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 18】

Z<sup>4</sup> が C である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 19】

Z<sup>5</sup> が N である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 20】

Z<sup>5</sup> が C である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 21】

N2 - (4H - ベンゾ [b] テトラゾロ [1, 5 - d] [1, 4] オキサジン - 8 - イル) - 5 - フルオロ - N4 - (2, 2, 6, 6 - テトラメチルピペリジン - 4 - イル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン;

N2 - (4H - ベンゾ [b] テトラゾロ [1, 5 - d] [1, 4] オキサジン - 8 - イル) - 5 - フルオロ - N4 - (1, 2, 2, 6, 6 - ペンタメチルピペリジン - 4 - イル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン;

N2 - (4H - ベンゾ [b] ピロロ [1, 2 - d] [1, 4] オキサジン - 8 - イル) - 5 - フルオロ - N4 - (2, 2, 6, 6 - テトラメチルピペリジン - 4 - イル) ピリミジ

N 2 - ( 4 , 4 - ジメチル - 4 H - ベンゾ [ b ] テトラゾロ [ 1 , 5 - d ] [ 1 , 4 ] オ

キサジン - 8 - イル) - 5 - フルオロ - N 4 - ( ( ( 3 R ) - 2 , 2 , 5 - トリメチルピロリジン - 3 - イル)メチル)ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン ;  
から選択される化合物、またはその塩または立体異性体。

【請求項 2 2】

請求項 1 に記載の化合物および薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物。

【請求項 2 3】

生物学的試料または患者においてプロテインキナーゼ C ( P K C ) 活性を阻害する方法であって、請求項 1 に記載の化合物を、生物学的試料と接触させること、または患者に投与することを含む方法。

【請求項 2 4】

前記 P K C 阻害が前記 P K C 活性の作用により媒介または持続される疾患または障害の治療をもたらす請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記疾患または障害が T 細胞の活性化に関連する請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記疾患または障害が炎症性疾患である請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記疾患または障害が自己免疫疾患である請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記疾患または障害が炎症および / または新生血管事象を伴う眼疾患または障害である請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 9】

請求項 1 に記載の化合物の有効量を、必要としている被験者に投与することを含む細胞増殖性障害の治療法。

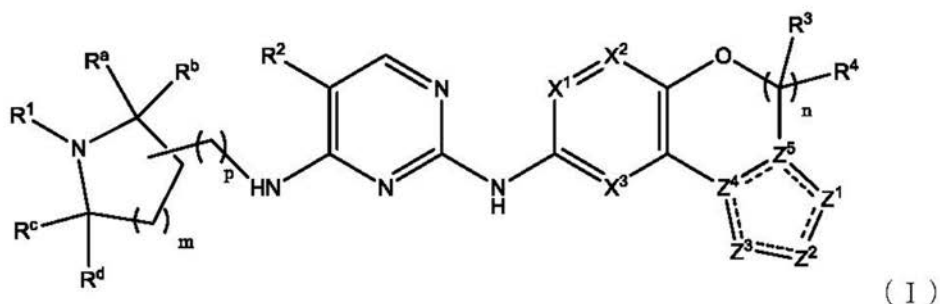
【請求項 3 0】

S y k キナーゼ阻害化合物の有効量を被験者に投与することをさらに含む請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

式 ( I )

【化 2】



で表される化合物、または、その塩または立体異性体を調製する方法あって、  
式中、

R<sup>1</sup> は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、- C ( O ) O R<sup>1 a</sup>、  
- S ( O ) R<sup>1 b</sup>、および - S ( O )<sub>2</sub> R<sup>1 c</sup> から選択され ; ここで各 R<sup>1 a</sup>、R<sup>1 b</sup>、および  
R<sup>1 c</sup> は独立に水素、アルキルまたはフェニル - アルキルであり ;

R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>c</sup> および R<sup>d</sup> は水素およびアルキルから独立に選択され ;

m は 1 ~ 5 の整数であり ;

p は 0 ~ 6 の整数であり ;

R<sup>2</sup> はアシルオキシ、ヒドロキシ、チオール、アシル、アルキル、アルコキシ、置換アル  
キル、置換アルコキシ、アミノ、置換アミノ、アミノアシル、アシルアミノ、アジド、カ  
ルボキシル、カルボキシルアルキル、シアノ、ハロゲン、ニトロ、アミノアシルオキシ、

オキシアシルアミノ、チオアルコキシ、置換チオアルコキシ、 $-SO-$ アルキル、 $-SO$ -置換アルキル、 $-SO-$ アリール、 $-SO-$ ヘテロアリール、 $-SO_2-$ アルキル、 $-SO_2-$ 置換アルキル、 $-SO_2-$ アリール、 $-SO_2-$ ヘテロアリール、およびトリハロメチルから選択され；

$X^1$ 、 $X^2$ 、および $X^3$ は $CR^5$ または、 $X^1$ 、 $X^2$ 、および $X^3$ の1つがNで残りが $CR^5$ であり；

$R^5$ は水素、ハロゲン、アルキルおよび置換アルキルから選択され；

$R^3$ および $R^4$ は、各生成に関して、独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、置換アルコキシ、アシル、アシルアミノ、アシルオキシ、アミノ、置換アミノ、アミノアシル、アミノアシルオキシ、オキシアミノアシル、アジド、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシル、オキソ、チオケト、カルボキシル、カルボキシルアルキル、チオール、チオアルコキシ、置換チオアルコキシ、アリール、アリールオキシ、ヒドロキシアミノ、アルコキシアミノ、ニトロ、 $-SO-$ アルキル、 $-SO-$ 置換アルキル、 $-SO-$ アリール、 $-SO-$ ヘテロアリール、 $-SO_2-$ アルキル、 $-SO_2-$ 置換アルキル、 $-SO_2-$ アリールおよび $-SO_2-$ ヘテロアリールから選択され；または、 $R^3$ および $R^4$ はこれらと結合した炭素原子と共に炭素環式または複素環式4～8員環を形成しており；

$n$ は1～3の整数であり；

$Z^1$ 、 $Z^2$ 、および $Z^3$ は $CR^6R^{6a}$ 、N、O、およびSから選択され；

$Z^4$ および $Z^5$ はN、C、および $CR^6$ から選択され；

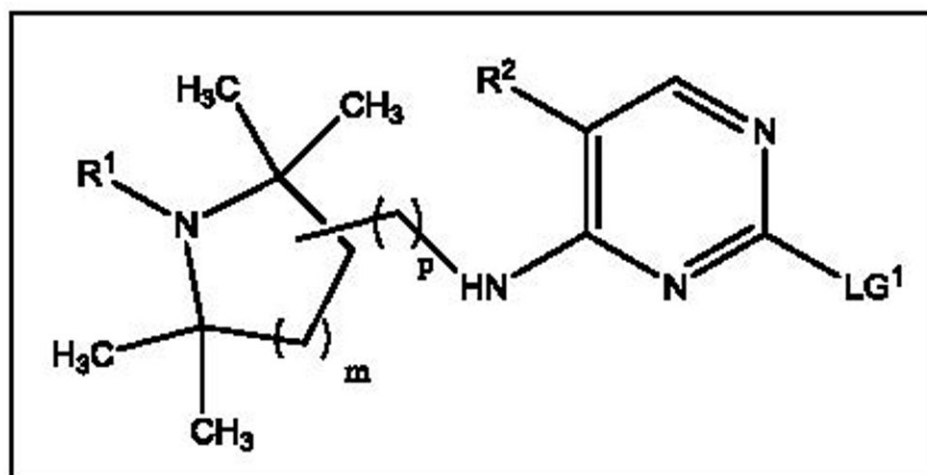
$R^6$ は水素、ハロゲン、アルキルおよび置換アルキルから選択され；

$R^{6a}$ は水素、ハロゲン、アルキルおよび置換アルキルから選択されるか、または原子価要件を満たすために欠けており；かつ

点線は単結合または二重結合を示し、

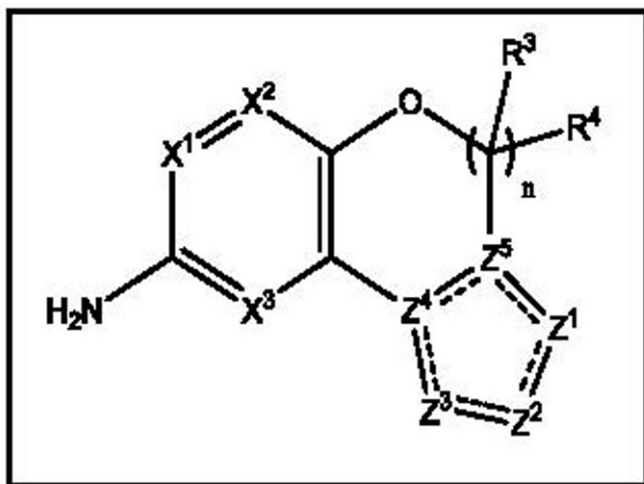
前記調製方法が；

【化11】



の化合物 ( $LG^1$ は脱離基である) と、

【化 1 2】



の化合物を接触させることを含む方法。