

【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19年8月9日(2007.8.9)

【公表番号】特表2006-527729(P2006-527729A)

【公表日】平成18年12月7日(2006.12.7)

【年通号数】公開・登録公報2006-048

【出願番号】特願2006-515988(P2006-515988)

【国際特許分類】

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/14 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4025 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/422 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 409/12 C S P

C 0 7 D 409/14

C 0 7 D 413/14

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/4178

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/422

A 6 1 K 31/497

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 11/00

【手続補正書】

【提出日】平成19年6月18日(2007.6.18)

【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

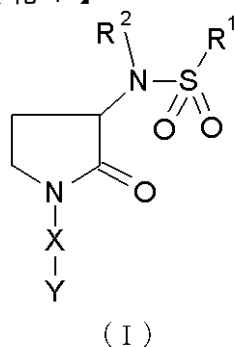
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

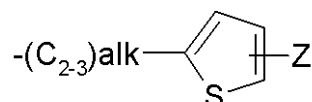
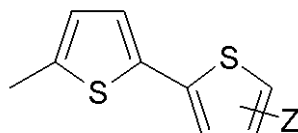
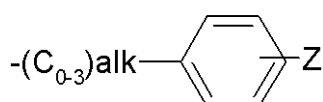
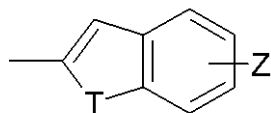
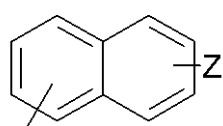
【化 1】



[式中 :

R¹ は :

【化 2】



(各々環は、さらなるヘテロ原子 N を含有していてもよく ;

Z は、任意の置換基ハロゲンであり ;

a l k は、アルキレンまたはアルケニレンであり ;

T は、S、O または NH である)

から選択される基であり ;

R² は、- C₁ - ₆ アルキル、- C₁ - ₃ アルキル C N、- C₀ - ₃ アルキル R^c、- C₁ - ₃ アルキル R^f、- C₂ - ₃ アルキル N R^a R^b、- C₂ - ₃ アルキル O C₁ - ₆ アルキル、- C₂ - ₃ アルキル O C₁ - ₃ アルキル C O N R^a R^b である : ただし、R² は、C₂ - ₃ アルキルモルホリノ以外であり ;

R^a および R^b は、独立して、水素、- C₁ - ₆ アルキルであるか、あるいは、それらが結合している N 原子と一緒に、- C₁ - ₄ アルキルにより置換されていてもよい、O、N または S から選択される付加的なヘテロ原子を含有していてもよい、5、6 または 7 員の非芳香族ヘテロサイクリック環を形成し、ここに、S ヘテロ原子は O により置換されていてもよく、すなわち、S (O)_n であってもよく ;

R^c は、- C₃ - ₆ シクロアルキルであり ;

R^f は、 $-C_{1-4}$ アルキルまたは $-NH_2$ から選択される 0 ~ 2 個の基により置換されていてもよい、フェニル、または O、N または S から選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含有する、5 または 6 員の芳香族ヘテロサイクリック環であり、ここに、S または N ヘテロ原子は O により置換されていてもよく、すなわち、 $S(O)_n$ または N-オキシドであってもよく；

n は、0 ~ 2 であり；

X は、各々、ハロゲン、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルケニル、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-NR^a R^b$ 、 $-C_{0-4}$ アルキル OR^e 、 $-C(O)R^d$ および $-C(O)NR^a R^b$ から選択される 0 ~ 2 個の基により置換されていてもよい、フェニル、または O、N または S から選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含有する 5 または 6 員の芳香族ヘテロサイクリック基であり；

R^e は、水素または $-C_{1-6}$ アルキルであり；

Y は、水素、ハロゲン、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルケニル、 $-NR^a R^b$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(O)NR^a R^b$ 、 $-N(C_{1-4} \text{ アルキル})(CHO)$ 、 $-NHCO C_{1-4} \text{ アルキル}$ 、 $-NH SO_2 R^d$ 、 $-C_{0-4}$ アルキル OR^e 、 $-C(O)R^d$ 、 $-S(O)_n R^d$ または $-S(O)_2 NR^a R^b$ から選択される置換基であり；

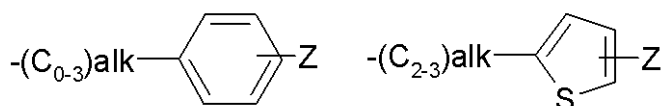
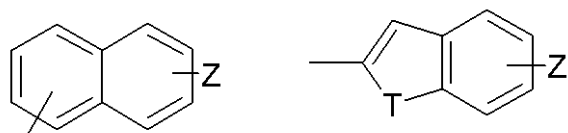
R^d は、 $-C_{1-6}$ アルキルである]

で示される化合物またはその医薬上許容される誘導体。

【請求項 2】

R^1 が：

【化 3】



[各々の環は、さらなるヘテロ原子 N を含有していてもよく；

Z は、任意の置換基ハロゲンであり；

alk は、アルキレンまたはアルケニレンであり；

T は、S、O または NH である]

から選択される請求項 1 記載の化合物またはその医薬上許容される誘導体。

【請求項 3】

R^2 が、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{0-3}$ アルキル R^c 、 C_{1-3} アルキル R^f 、 $-C_{2-3}$ アルキル $NR^a R^b$ 、 $-C_{2-3}$ アルキル OC_{1-6} アルキル、 $-C_{2-3}$ アルキル OC_{1-3} アルキル $CONR^a R^b$ である、請求項 1 または請求項 2 記載の化合物またはその医薬上許容される誘導体。

【請求項 4】

R^2 が、 $-C_{0-3}$ アルキル R^c 、 C_{1-3} アルキル R^f 、 $-C_{2-3}$ アルキル OC_{1-6} アルキル、 $-C_{2-3}$ アルキル OC_{1-3} アルキル $CONR^a R^b$ である、請求項 1 または請求項 2 記載の化合物またはその医薬上許容される誘導体。

【請求項 5】

X が、 $-C_{1-4}$ アルキルまたは $-NR^a R^b$ から選択される 0 ~ 2 個の基により置換されていてもよい、フェニル、またはハロゲン、O、N または S から選択される少なくとも 1 個のヘテロ原子を含有する 5 または 6 員の芳香族ヘテロサイクリック基である、請求項 1 ~ 4 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 6】

Y が、 $-C(O)NR^aR^b$ 、 $-S(O)_nR^d$ 、 $-S(O)_2NR^aR^b$ 、 $-N(C_{1-4}\text{アルキル})(CHO)$ または $-NH(SO_2)R^d$ から選択される置換基である、請求項 1 ~ 5 いずれか 1 項記載の化合物またはその医薬上許容される誘導体。

【請求項 7】

4 - { (3S) - 3 - [{ [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } (シクロプロピルメチル) アミノ] - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル } - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - ((3S) - 3 - { { [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } [3 - (ジメチルアミノ) プロピル] アミノ } - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル) - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - ((3S) - 3 - { { [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } [2 - (ジメチルアミノ) エチル] アミノ } - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル) - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - [(3S) - 3 - ({ 2 - [(2 - アミノ - 2 - オキソエチル) オキシ] エチル } { [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } アミノ) - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル] - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - { (3S) - 3 - [{ [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } (シクロペンチル) アミノ] - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル } - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - ((3S) - 3 - { { [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } [(1 - メチル - 1H - イミダゾール - 2 - イル) メチル] アミノ } - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル) - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - { (3S) - 3 - [{ [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } (1 - メチルエチル) アミノ] - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル } - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - { (3S) - 3 - [{ [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } (2 - ピリジニルメチル) アミノ] - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル } - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - ((3S) - 3 - { { [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } [(3, 5 - ジエチル - 4 - イソオキサゾリル) メチル] アミノ } - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル) - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - ((3S) - 3 - { { [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } [2 - (メチルオキシ) エチル] アミノ } - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル) - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - [(3S) - 3 - ({ [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } { 2 - [(1, 1 - ジメチルエチル) オキシ] エチル } アミノ) - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル] - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - [(3S) - 3 - ([(3 - アミノ - 2 - ピラジニル) メチル] { [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } アミノ) - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル] - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - { (3S) - 3 - [{ [(1E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) - 1 - プロパン - 1 - イル] スルホニル } (メチル) アミノ] - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル } - 3 - フルオロ - N, N - ジメチルベンズアミド ;

4 - { (3S) - 3 - [{ [(E) - 2 - (5 - クロロ - 2 - チエニル) エテニル] スルホニル } (メチル) アミノ] - 2 - オキソ - 1 - ピロリジニル } - 3 - フルオロ - N,

N - ジメチルベンズアミド ;

から選択される請求項 1 記載の化合物またはその医薬上許容される誘導体。

【請求項 8】

治療に用いるための請求項 1 ~ 7 いずれか 1 項記載の化合物またはその医薬上許容される誘導体。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 7 いずれか 1 項記載の化合物および / またはその医薬上許容される誘導体を、少なくとも 1 個の医薬担体および / または賦形剤と一緒に含む医薬組成物。

【請求項 10】

X a 因子阻害剤により改善されやすい症状を患っている患者の治療用の医薬の製造における、請求項 1 ~ 7 いずれか 1 項記載の化合物またはその医薬上許容される誘導体の使用。

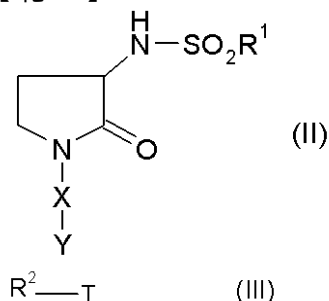
【請求項 11】

X a 因子阻害剤により改善されやすい症状を患っている患者の治療方法であって、治療的に有効な量の請求項 1 ~ 7 いずれか 1 項記載の化合物および / またはその医薬上許容される誘導体を投与することを含む方法。

【請求項 12】

式 (I) で示される化合物の製造方法であって、式 (II) で示される化合物を、式 (III) :

【化 4】



[式中、R² は、-C₁-₆ アルキル、-C₁-₃ アルキル CN、-C₀-₃ アルキル R^c、-C₁-₃ アルキル R^f、-C₂-₃ アルキル NR^aR^b、-C₂-₃ アルキル OC₁-₆ アルキル、-C₂-₃ アルキル OC₁-₃ アルキル CONR^aR^b である：ただし、R² は C₂-₃ アルキルモルホリノ以外であり、T は適当な脱離基である]
で示される化合物と反応させることを含む方法。