

【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 07 D 409/12	(2006.01)
C 07 D 409/14	(2006.01)
C 07 D 413/14	(2006.01)
A 61 K 31/4025	(2006.01)
A 61 K 31/4178	(2006.01)
A 61 K 31/4439	(2006.01)
A 61 K 31/422	(2006.01)
A 61 K 31/497	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 9/04	(2006.01)
A 61 P 7/02	(2006.01)
A 61 P 9/06	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 409/12	C S P
C 07 D 409/14	
C 07 D 413/14	
A 61 K 31/4025	
A 61 K 31/4178	
A 61 K 31/4439	
A 61 K 31/422	
A 61 K 31/497	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 9/10	
A 61 P 9/04	
A 61 P 7/02	
A 61 P 9/06	
A 61 P 29/00	
A 61 P 9/10	1 0 1
A 61 P 25/16	
A 61 P 25/28	
A 61 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

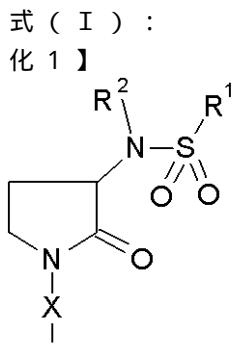
【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

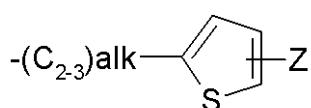
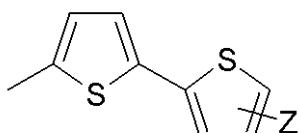
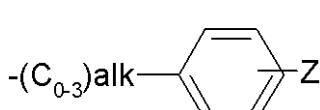
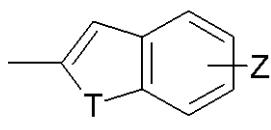
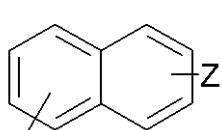


(I)

[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；

a1k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；

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原子と一緒にになって、-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-O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、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-NR^aR^b$ 、 $-C_{0-4}$ アルキルOR^e、 $-C(O)R^d$ および $-C(O)NR^aR^b$ 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、 $-NR^aR^b$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、 $-N(C_{1-4})$ アルキル)(CHO)、 $-NHCO$ ₁₋₄ アルキル、 $-NHSO_2R^d$ 、 $-C_{0-4}$ アルキルOR^e、 $-C(O)R^d$ 、 $-S(O)_nR^d$ または $-S(O)_2NR^aR^b$ から選択される置換基であり；

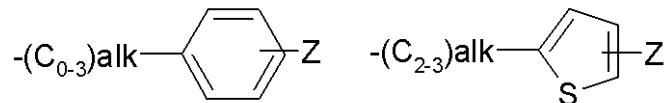
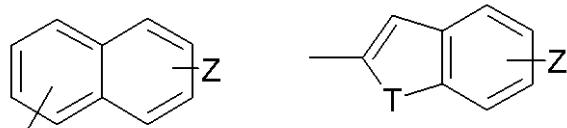
R^d は、 $-C_{1-6}$ アルキルである]

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^aR^b、 $-C_{2-3}$ アルキルOC₁₋₆ アルキル、 $-C_{2-3}$ アルキルOC₁₋₃ アルキルCONR^aR^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OC₁₋₆ アルキル、 $-C_{2-3}$ アルキルOC₁₋₃ アルキルCONR^aR^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 $-NR^aR^b$ 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(C₁₋₄アルキル)(CHO)または-NHSO₂R^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 - { (3 S) - 3 - [{ [(1 E) - 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 - ((3 S) - 3 - { { [(1 E) - 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 - ((3 S) - 3 - { { [(1 E) - 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 - [(3 S) - 3 - ({ 2 - [(2 - アミノ - 2 - オキソエチル) オキシ] エチル } { [(1 E) - 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 - { (3 S) - 3 - [{ [(1 E) - 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 - ((3 S) - 3 - { { [(1 E) - 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 - 1 H - 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 - { (3 S) - 3 - [{ [(1 E) - 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 - { (3 S) - 3 - [{ [(1 E) - 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 - ((3 S) - 3 - { { [(1 E) - 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 - ((3 S) - 3 - { { [(1 E) - 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 - [(3 S) - 3 - ({ [(1 E) - 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 - [(3 S) - 3 - ([(3 - アミノ - 2 - ピラジニル) メチル] { [(1 E) - 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 - { (3 S) - 3 - [{ [(1 E) - 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 - { (3 S) - 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。

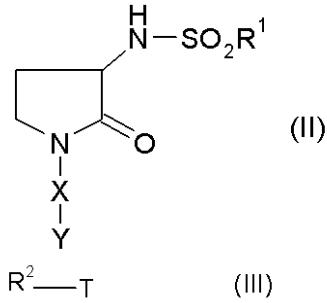
【請求項 11】

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疗方法であって、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) で示される化合物と反応させることを含む方法。

【化 4】



[式中、 R^2 は、- C_{1-6} アルキル、- C_{1-3} アルキル CN 、- 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^aR^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 $C(=O)NR^aR^b$ である；ただし、 R^2 は C_{2-3} 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。