

【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24年10月25日(2012.10.25)

【公表番号】特表2012-502964(P2012-502964A)

【公表日】平成24年2月2日(2012.2.2)

【年通号数】公開・登録公報2012-005

【出願番号】特願2011-527394(P2011-527394)

【国際特許分類】

C 0 7 C 311/20	(2006.01)
C 0 7 C 311/29	(2006.01)
A 6 1 P 29/00	(2006.01)
A 6 1 P 37/02	(2006.01)
A 6 1 P 37/06	(2006.01)
A 6 1 P 19/02	(2006.01)
A 6 1 P 17/06	(2006.01)
A 6 1 P 11/00	(2006.01)
A 6 1 P 9/10	(2006.01)
A 6 1 P 1/04	(2006.01)
A 6 1 P 35/00	(2006.01)
A 6 1 P 35/02	(2006.01)
A 6 1 P 19/10	(2006.01)
A 6 1 P 19/08	(2006.01)
A 6 1 P 19/00	(2006.01)
A 6 1 K 31/18	(2006.01)
A 6 1 K 31/216	(2006.01)
A 6 1 K 31/40	(2006.01)
C 0 7 D 295/12	(2006.01)
A 6 1 K 31/196	(2006.01)
A 6 1 K 31/4418	(2006.01)
C 0 7 D 213/61	(2006.01)
C 0 7 D 239/30	(2006.01)
A 6 1 K 31/505	(2006.01)
A 6 1 K 31/5375	(2006.01)

【F I】

C 0 7 C 311/20	C S P
C 0 7 C 311/29	
A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 37/02	
A 6 1 P 37/06	
A 6 1 P 29/00	1 0 1
A 6 1 P 19/02	
A 6 1 P 17/06	
A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 1/04	
A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 35/02	
A 6 1 P 19/10	
A 6 1 P 19/08	

A 6 1 P 19/00
 A 6 1 K 31/18
 A 6 1 K 31/216
 A 6 1 K 31/40
 C 0 7 D 295/12 Z
 A 6 1 K 31/196
 A 6 1 K 31/4418
 C 0 7 D 213/61
 C 0 7 D 239/30
 A 6 1 K 31/505
 A 6 1 K 31/5375

【手続補正書】

【提出日】平成24年9月6日(2012.9.6)

【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

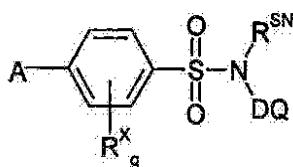
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式：

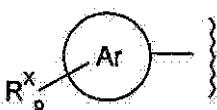
【化1】



[式中、

-Aは独立して：

【化2】



で表され、

-Arは独立してフェニル、ピリジニル、またはピリミジニルであり；および
 pは独立して整数0～3であり；

ならびに式中、

qは独立して整数0～3であり；

ならびに式中、

-R^SNは独立して-Hまたは飽和脂肪族C_{1～4}アルキルであり；

ならびに式中、

-DQは独立して-D¹-Q¹または-D²=Oであり；

-D¹-は独立してシクロヘキサン-ジ-イル、シクロヘキサン-ジ-イル、シクロヘプタン-ジ-イル、ビシクロ[3.1.1]ヘプタン-ジ-イル、またはビシクロ[3.2.1]オクタン-ジ-イルであり、そして1以上の-R^Dで任意に置換され；

-D²=は独立してシクロヘキサン-イル-イリデン、シクロヘキサン-イル-イリデン、シクロ

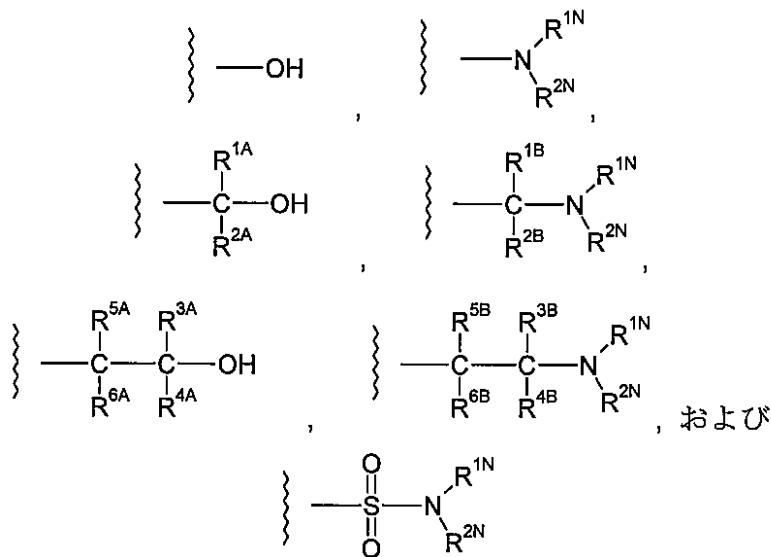
ヘプタン-イル-イリデン、ビシクロ[3.1.1]ヘプタン-イル-イリデン、またはビシクロ[3.2.1]オクタン-イル-イリデンであり、そして1以上の基-R^Dで任意に置換され；

各-R^Dは独立して-F、-Cl、-Br、-I、-R^{DD}、-CF₃、-OH、-OR^{DD}、-NH₂、-NHR^{DD}、および-NR^{DD}₂から選択され；および

各-R^{DD}は独立して飽和脂肪族C₁₋₄アルキルであり；および

-Q¹は独立して基：

【化3】



から選択され；

各-R^{1N}は独立して-H、-R^{CN}、または-R^{CF}であり；

各-R^{2N}は独立して-H、-R^{CN}、または-R^{CF}であり；

各-R^{CN}は独立して飽和脂肪族C₁₋₄アルキルであり；および

各-R^{CF}は、もし存在すれば、独立して飽和脂肪族C₁₋₄フルオロアルキルであるか；

または：

-NR^{1N}R^{2N}は独立してアゼチジノ、ピロリジノ、イミダゾリジノ、ピラゾリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、アゼピノ、またはジアゼピノであり、それぞれ飽和脂肪族C₁₋₄アルキルから独立して選択される1以上の基で任意に置換され；

-R^{1A}は独立して-H、-R^C、または-R^Fであり；および

-R^{2A}は独立して-H、-R^C、または-R^Fであるか；

または-R^{1A}および-R^{2A}は一緒に飽和脂肪族C₂₋₄アルキレン基を形成し；

-R^{1B}は独立して-H、-R^C、または-R^Fであり；および

-R^{2B}は独立して-H、-R^C、または-R^Fであるか；

または-R^{1B}および-R^{2B}は一緒に飽和脂肪族C₂₋₄アルキレン基を形成し；

または-R^{1B}および-R^{2B}は一緒に=Oを形成し；

-R^{3A}は独立して-H、-R^C、または-R^Fであり；および

-R^{4A}は独立して-H、-R^C、または-R^Fであるか；

または-R^{3A}および-R^{4A}は一緒に飽和脂肪族C₂₋₄アルキレン基を形成し；

-R^{5A}は独立して-H、-R^C、-R^F、または-R^Jであり；および

-R^{6A}は独立して-H、-R^C、または-R^Fであるか；

または-R^{5A}および-R^{6A}は一緒に飽和脂肪族C₂₋₄アルキレン基を形成し；

-R^{3B}は独立して-H、-R^C、または-R^Fであり；および

-R^{4B}は独立して-H、-R^C、または-R^Fであるか；

または-R^{3B}および-R^{4B}は一緒に飽和脂肪族C₂₋₄アルキレン基を形成し；

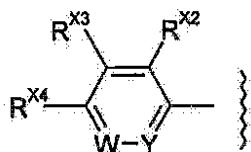
-R^{5B}は独立して-H、-R^C、-R^F、-OH、または-OR^Oであり；および

$-R^{6B}$ は独立して $-H$ 、 $-R^C$ 、または $-R^F$ であるか；
 または $-R^{5B}$ および $-R^{6B}$ は一緒に飽和脂肪族 C_{2-4} アルキレン基を形成し；
 各 $-R^C$ は独立して飽和脂肪族 C_{1-4} アルキルであり；
 各 $-R^F$ は独立して飽和脂肪族 C_{1-4} フルオロアルキルであり；
 $-R^O$ は独立して飽和脂肪族 C_{1-4} アルキルであり；
 $-R^J$ は独立して $-NH_2$ 、 $-NHR^{JN1}$ 、 $-NR^{JN1}2$ 、または $-NR^{JN2}R^{JN3}$ であり；
 各 $-R^{JN1}$ は独立して飽和脂肪族 C_{1-4} アルキルであり；および
 $-NR^{JN2}R^{JN3}$ は独立してアゼチジノ、ピロリジノ、イミダゾリジノ、ピラゾリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、アゼピノ、またはジアゼピノであり、
 それぞれ飽和脂肪族 C_{1-4} アルキルから独立して選択される1以上の基で任意に置換され；
 ならびに式中、
 各 $-R^X$ は独立して：
 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、
 $-R^{XX}$ 、
 $-OH$ 、 $-OR^{XX}$ 、
 $-SH$ 、 $-SR^{XX}$ 、
 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-SCF_3$ 、
 $-NH_2$ 、 $-NHR^{XX}$ 、 $-NR^{XX}2$ 、 $-NR^{YY}R^{ZZ}$ 、
 $-C(=O)R^{XX}$ 、 $-OC(=O)R^{XX}$ 、
 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)OR^{XX}$ 、
 $-C(=O)NH_2$ 、 $-C(=O)NHR^{XX}$ 、 $-C(=O)NR^{XX}2$ 、 $-C(=O)NR^{YY}R^{ZZ}$ 、
 $-OC(=O)NH_2$ 、 $-OC(=O)NHR^{XX}$ 、 $-OC(=O)NR^{XX}2$ 、 $-OC(=O)NR^{YY}R^{ZZ}$ 、
 $-NHC(=O)R^{XX}$ 、 $-NR^{XX}C(=O)R^{XX}$ 、
 $-NHC(=O)OR^{XX}$ 、 $-NR^{XX}C(=O)OR^{XX}$ 、
 $-NHC(=O)NH_2$ 、 $-NHC(=O)NHR^{XX}$ 、 $-NHC(=O)NR^{XX}2$ 、 $-NHC(=O)NR^{YY}R^{ZZ}$ 、
 $-NR^{XX}C(=O)NH_2$ 、 $-NR^{XX}C(=O)NHR^{XX}$ 、 $-NR^{XX}C(=O)NR^{XX}2$ 、 $-NR^{XX}C(=O)NR^{YY}R^{ZZ}$ 、
 $-CN$ 、
 $-NO_2$ 、
 $-S(=O)_2NH_2$ 、 $-S(=O)_2NHR^{XX}$ 、 $-S(=O)_2NR^{XX}2$ 、 $-S(=O)_2NR^{YY}R^{ZZ}$ 、
 $-S(=O)R^{XX}$ 、 $-S(=O)_2R^{XX}$ 、 $-OS(=O)_2R^{XX}$ 、 $-S(=O)_2OH$ 、または $-S(=O)_2OR^{XX}$ であり；
 各 $-R^{XX}$ は独立して飽和脂肪族 C_{1-6} アルキル、フェニル、またはベンジルであり、ここで前記フェニルおよびベンジルは $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-R^{XXX}$ 、 $-OH$ 、 $-OR^{XXX}$ 、または $-SR^{XXX}$ から選択される1以上の基で任意に置換され、ここで、各 $-R^{XXX}$ は独立して飽和脂肪族 C_{1-4} アルキルであり；および
 各 $-NR^{YY}R^{ZZ}$ は独立してアゼチジノ、ピロリジノ、イミダゾリジノ、ピラゾリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、アゼピノ、またはジアゼピノであり、
 それぞれ飽和脂肪族 C_{1-4} アルキルから選択される1以上の基で任意に置換されている】
 の化合物から選択される化合物、またはその製薬上許容される塩、水和物、もしくは溶媒和物。

【請求項 2】

$-A$ は独立して：

【化 4】



[式中、

$=W-$ は $-CH=$ でありおよび $-Y-$ は $-CH=$ であるか；または

=W- は -CH= でありおよび -Y= は -N= であるか；または

=W- は -N= でありおよび -Y= は -CH= であり；

-R^{X2} は独立して -H または -R^{X2S} であり；

-R^{X3} は独立して -H または -R^{X3S} であり；

-R^{X4} は独立して -H または -R^{X4S} であり；

-R^{X2S} は独立して -R^X であり；

-R^{X3S} は独立して -R^X であり；

-R^{X4S} は独立して -R^X であり；

各 -R^X は、独立して -F、-Cl、-Br、-I、-R^{XX}、-OH、-OR^{XX}、-SR^{XX}、-CF₃、-OCF₃、-CN、または -NO₂ であり；および

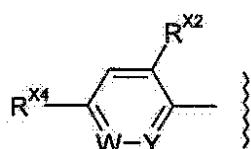
各 -R^{XX} は独立して飽和脂肪族 C₁₋₄ アルキルである】

である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

-A は独立して

【化 5】



である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

=W- は -CH= でありおよび -Y= は -CH= である、請求項 2 または 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

=W- は -CH= でありおよび -Y= は -N= である、請求項 2 または 3 に記載の化合物。

【請求項 6】

=W- は -N= でありおよび -Y= は -CH= である、請求項 2 または 3 に記載の化合物。

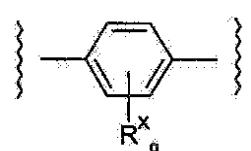
【請求項 7】

-R^{X2} は独立して -R^{X2S} であり；および -R^{X4} は独立して -R^{X4S} である、請求項 2 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

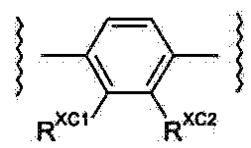
リーディング・フェニレン基：

【化 6】



は

【化 7】



[式中、

-R^{XC1} は独立して -H または -R^{XC} であり；および -R^{XC2} は独立して -H または -R^{XC} であり；

各 -R^{XC} は独立して： -F、-Cl、-Br、-I、-R^{XC}、-OR^{XC}、-SR^{XC}、-CF₃、-OCF₃ であり；

各-R^{XC_{CC}}は独立して飽和脂肪族C₁₋₄アルキルである]である、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

-R^{XC₁}は独立して-Hまたは-R^{XC_C}であり；および-R^{XC₂}は独立して-Hである、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

-R^{XC₁}は独立して-Hであり；および-R^{XC₂}は独立して-Hである、請求項8に記載の化合物。

【請求項11】

各-R^{XC_C}は、もし存在すれば、独立して-F、-Cl、または-R^{XC_{CC}}である、請求項8～10のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項12】

各-R^{XC_{CC}}は、もし存在すれば、独立して-Meまたは-Etである、請求項8～11のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項13】

-R^{X_{2S}}は独立して-Fまたは-Clであり；および-R^{X_{4S}}は独立して-Fまたは-Clである、請求項2～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項14】

-R^{X_{2S}}は独立して-Fであり；および-R^{X_{4S}}は独立して-Fである、請求項2～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項15】

-R^{X_{2S}}は独立して-Clであり；および-R^{X_{4S}}は独立して-Clである、請求項2～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項16】

-DQは独立して-D¹-Q¹である、請求項1～15のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項17】

-D¹-は、独立してシクロヘキサン-1,4-ジ-イル、シクロヘキサン-1,3-イル、またはシクロヘキサン-1,2-イルであり、および1以上の基-R^Dで任意に置換されている、請求項16に記載の化合物。

【請求項18】

-D¹-は独立してシクロヘキサン-1,4-ジ-イルである、請求項16記載の化合物。

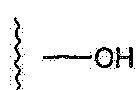
【請求項19】

-D¹-は独立して4-メチル-シクロヘキサン-1,4-ジ-イルである、請求項16に記載の化合物。

【請求項20】

-Q¹は、独立して：

【化8】

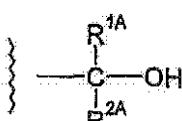


である、請求項16～19のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項21】

-Q¹は、独立して：

【化9】



[式中、

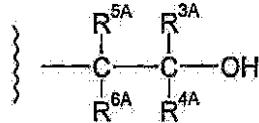
-R^{1A}は、独立して-Hまたは-R^Cであり；および

-R^{2A}は、独立して-Hまたは-R^Cである]である、請求項16～19のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項22】

-Q¹は、独立して：

【化10】



[式中、

-R^{3A}は、独立して-Hまたは-R^Cであり；

-R^{4A}は、独立して-Hまたは-R^Cであり；

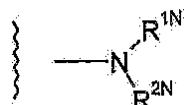
-R^{5A}は、独立して-H、-R^C、または-R^Jであり；および

-R^{6A}は、独立して-Hまたは-R^Cである]である、請求項16～19のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項23】

-Q¹は、独立して：

【化11】



[式中、

各-R^{1N}は、独立して-Hまたは-R^{CN}であり；および

各-R^{2N}は、独立して-Hまたは-R^{CN}であるか；

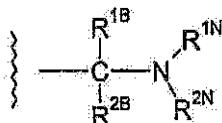
または、

-NR^{1N}R^{2N}は、独立してピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、またはモルホリノであり、それぞれ飽和脂肪族C_{1～4}アルキルから独立して選択される1以上の基により任意に置換されている]である、請求項16～19のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項24】

-Q¹は、独立して：

【化12】



[式中、

-R^{1B}は、独立して-Hまたは-R^Cであり；

-R^{2B}は、独立して-Hまたは-R^Cであり；

各-R^{1N}は、独立して-Hまたは-R^{CN}であり；および

各-R^{2N}は、独立して-Hまたは-R^{CN}であるか；

または、

-NR^{1N}R^{2N}は、独立してピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、またはモルホリノであり、それぞれ飽和脂肪族C_{1～4}アルキルから独立して選択される1以上の基により任意に置換されている]である、請求項16～19のいずれか1項に記載の化合物。

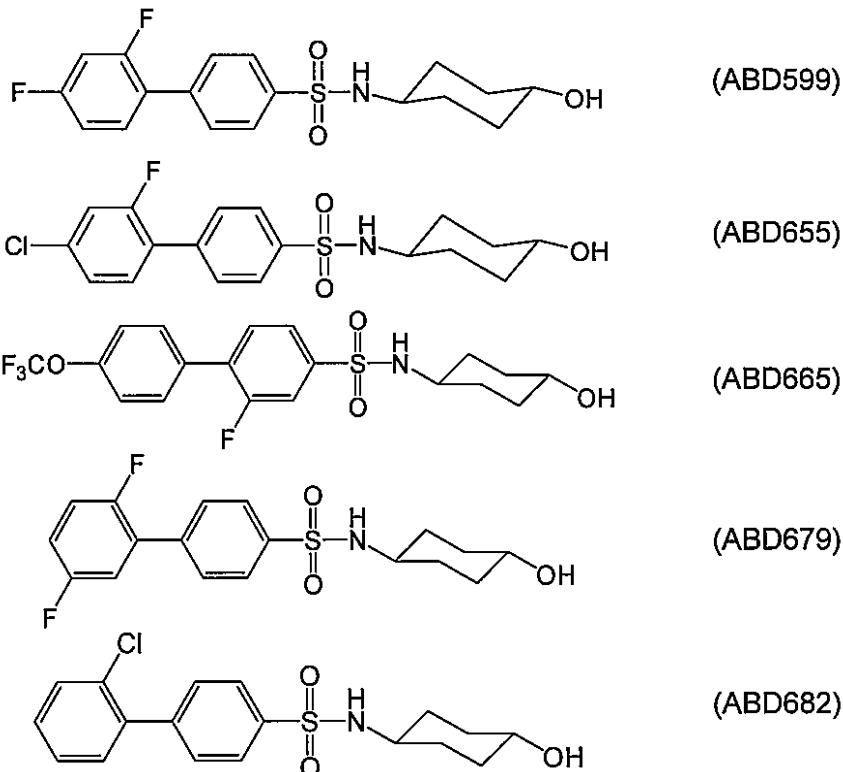
【請求項 2 5】

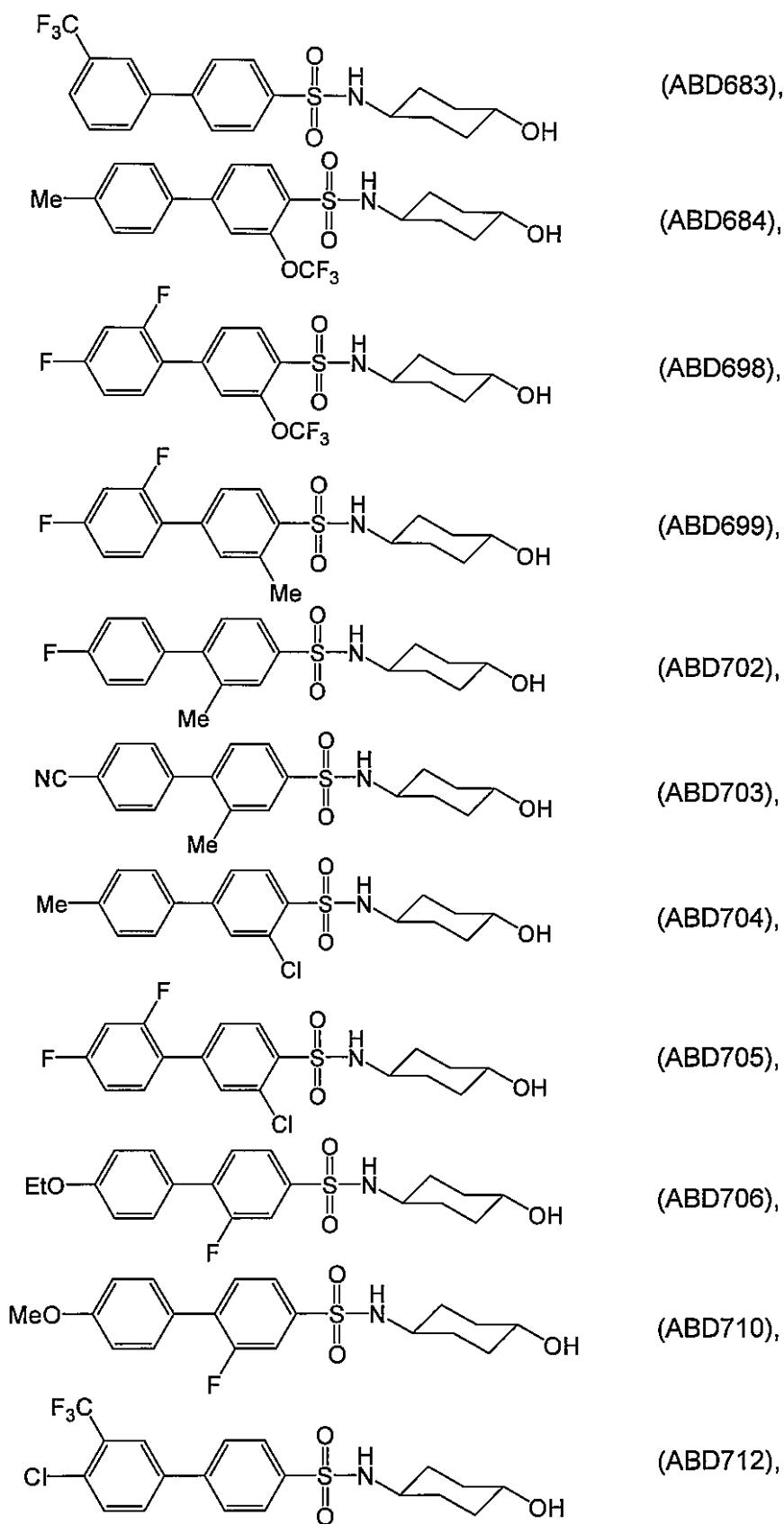
$-R^{SN}$ は独立して-Hである、請求項1～2 4のいずれか1項に記載の化合物。

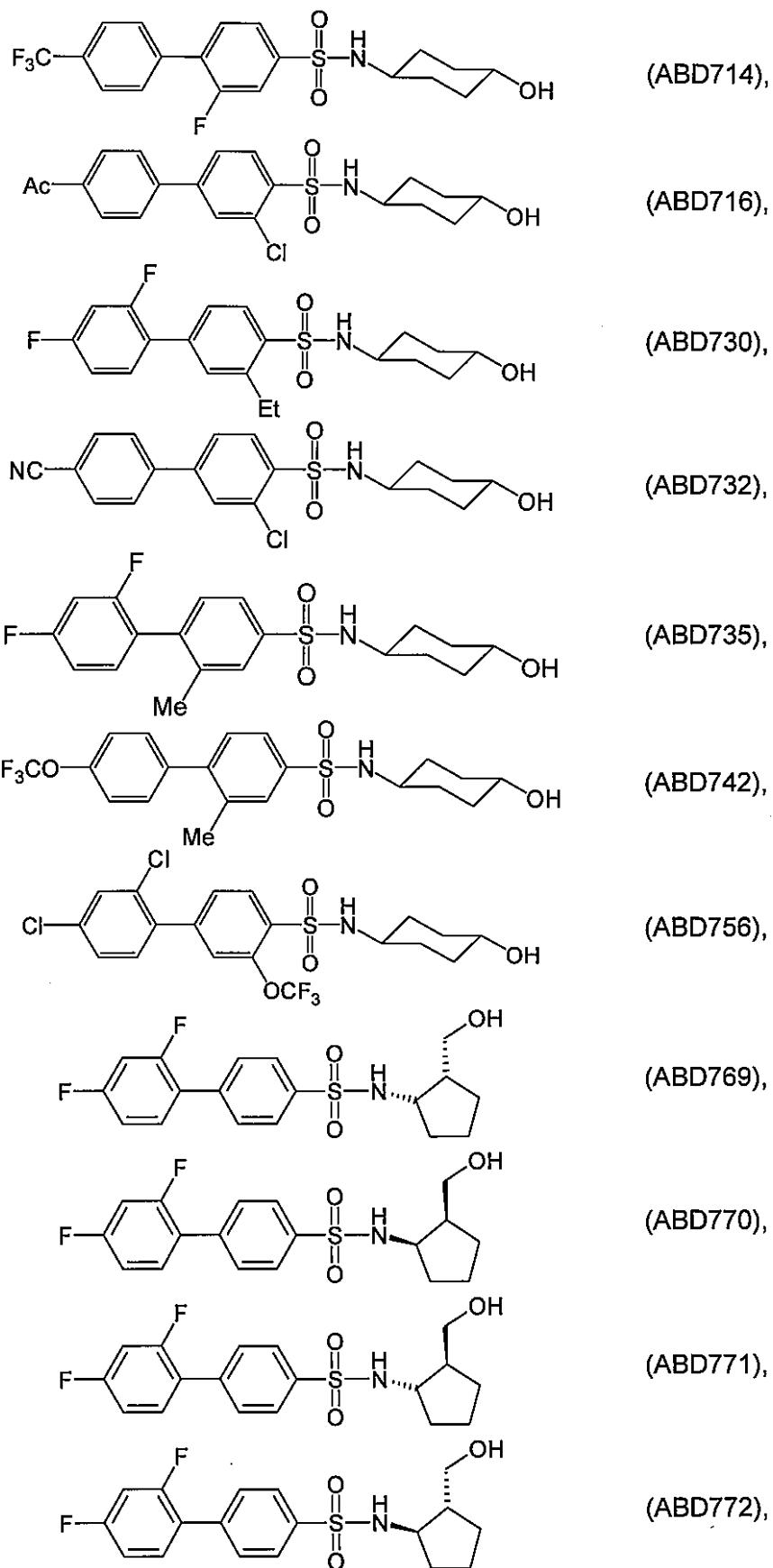
【請求項 2 6】

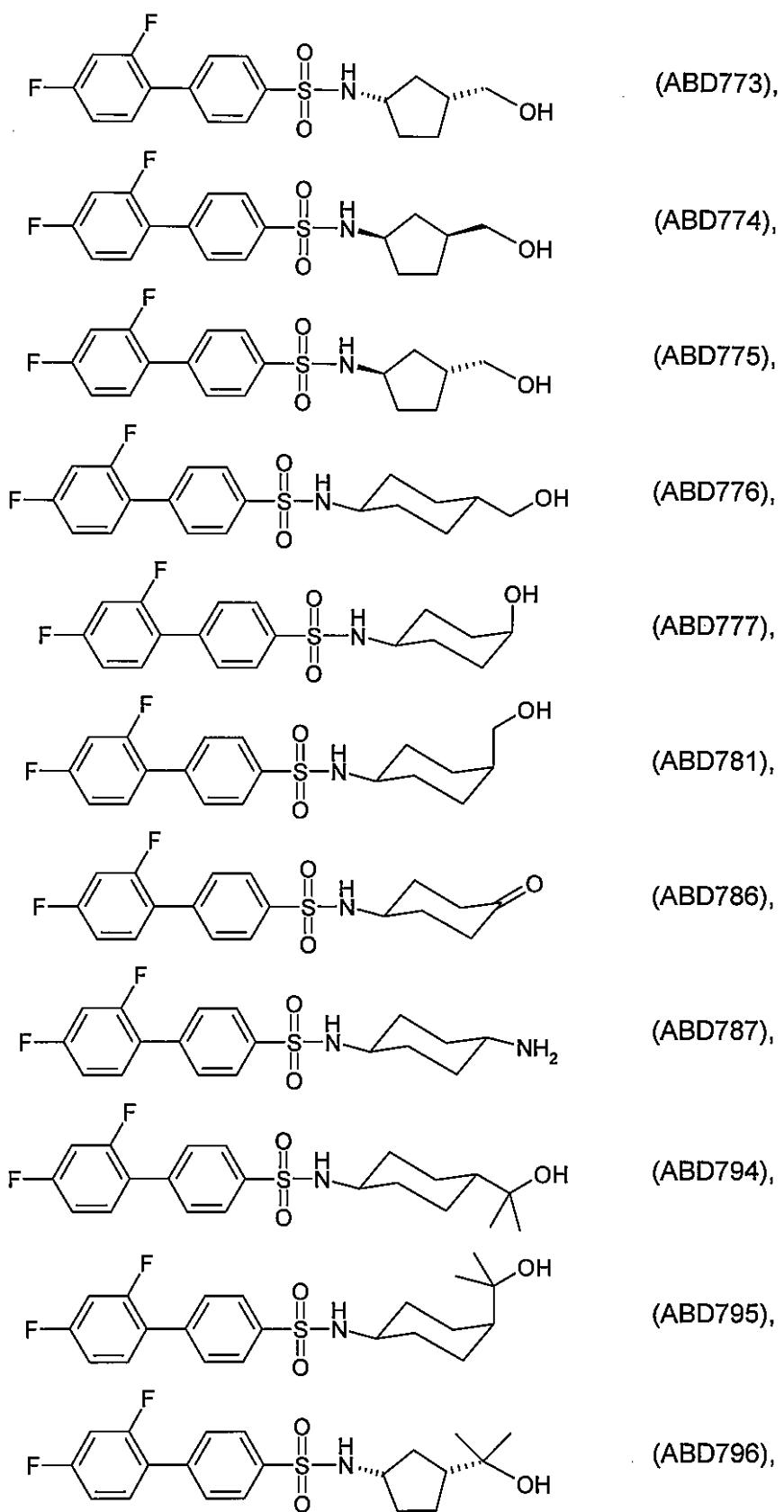
次の化合物：

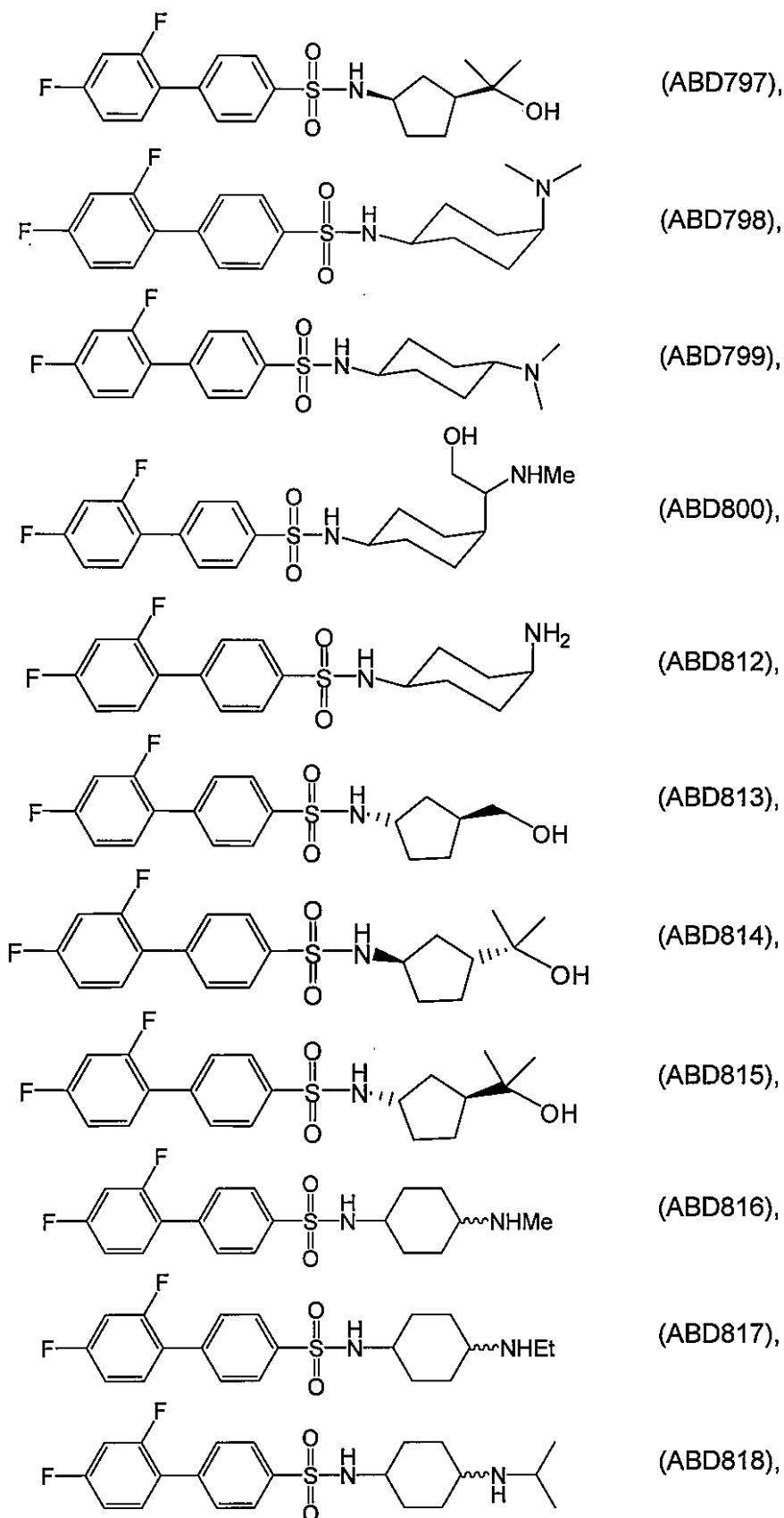
【化 1 3】

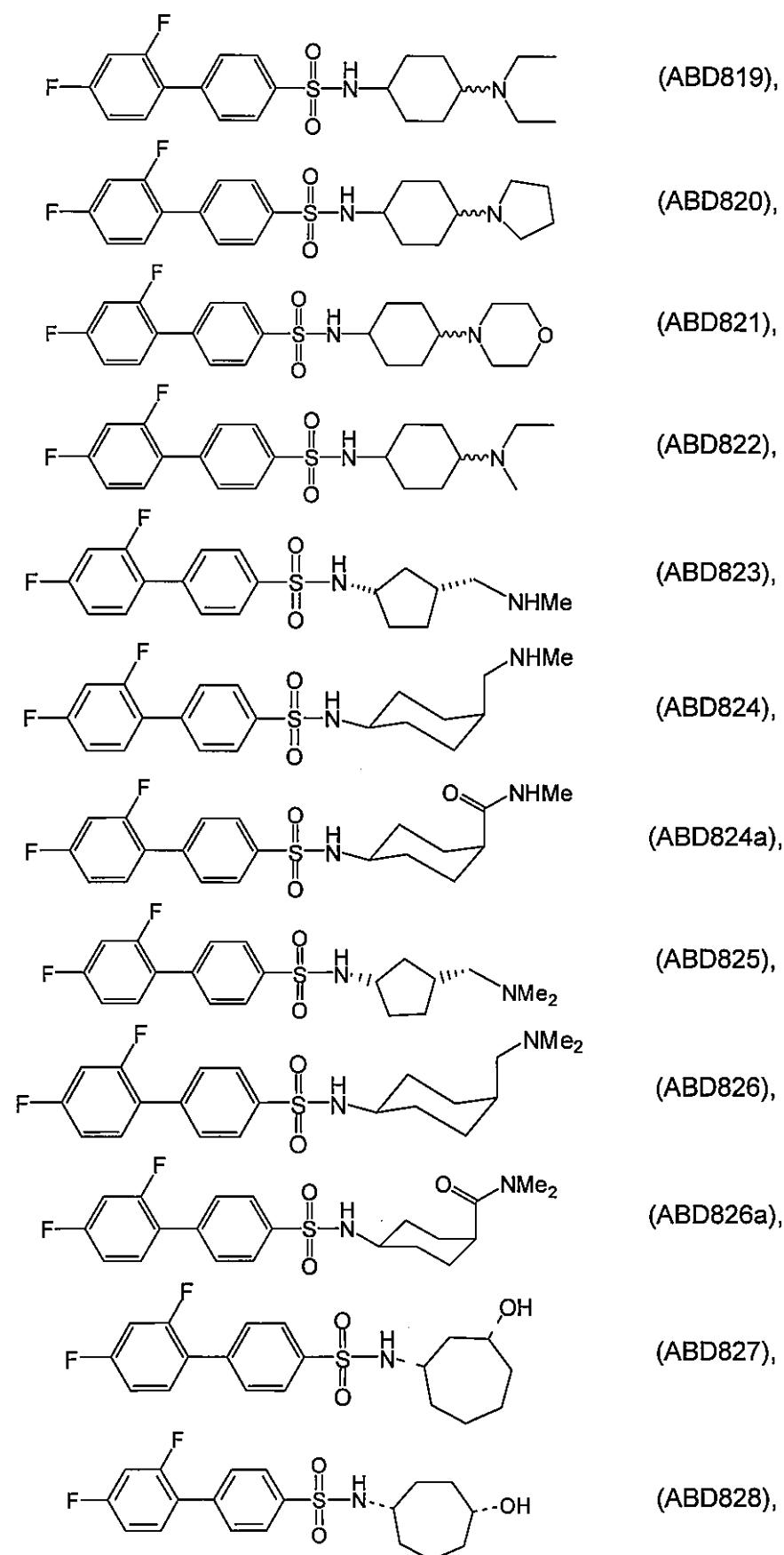


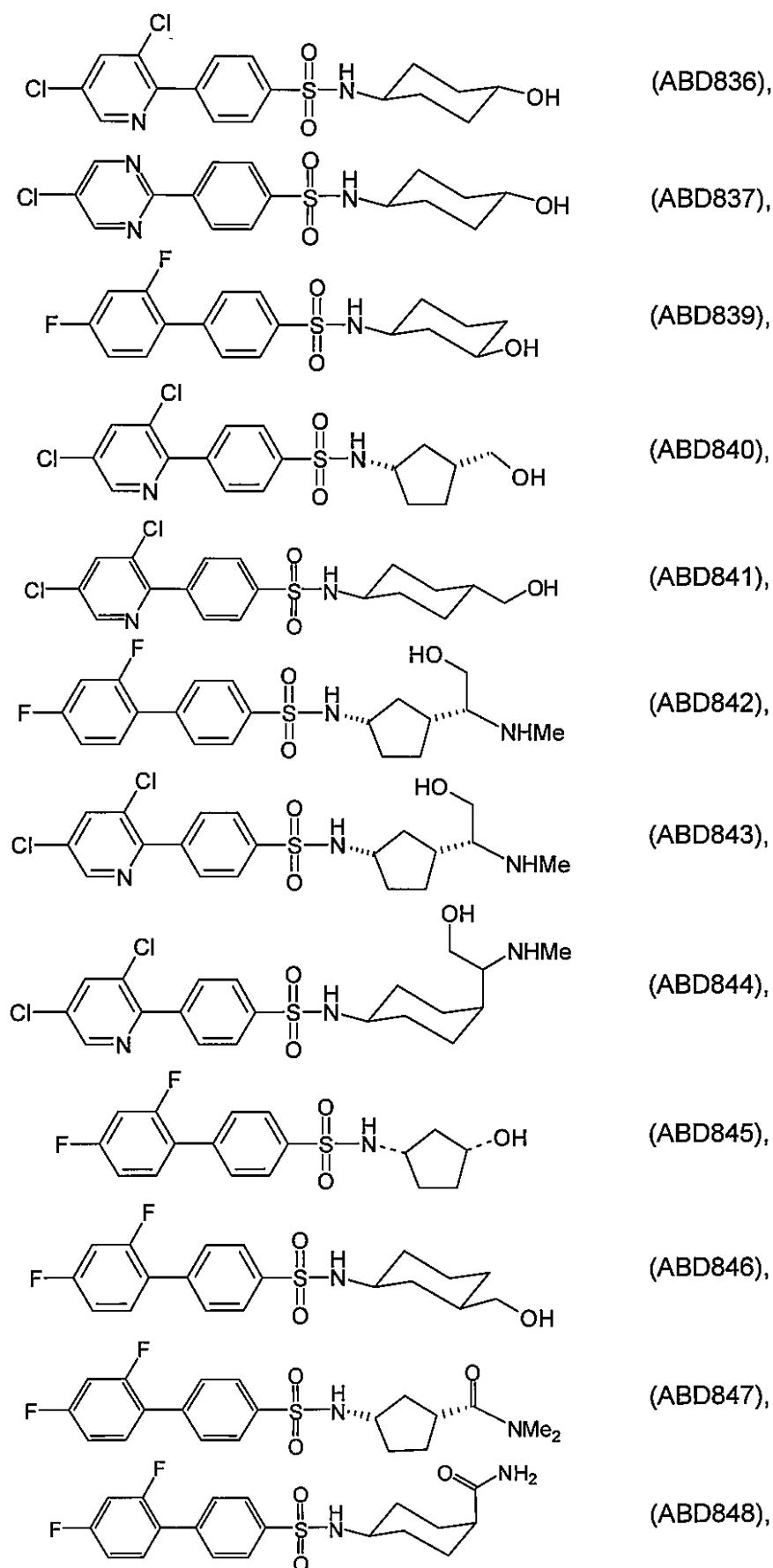


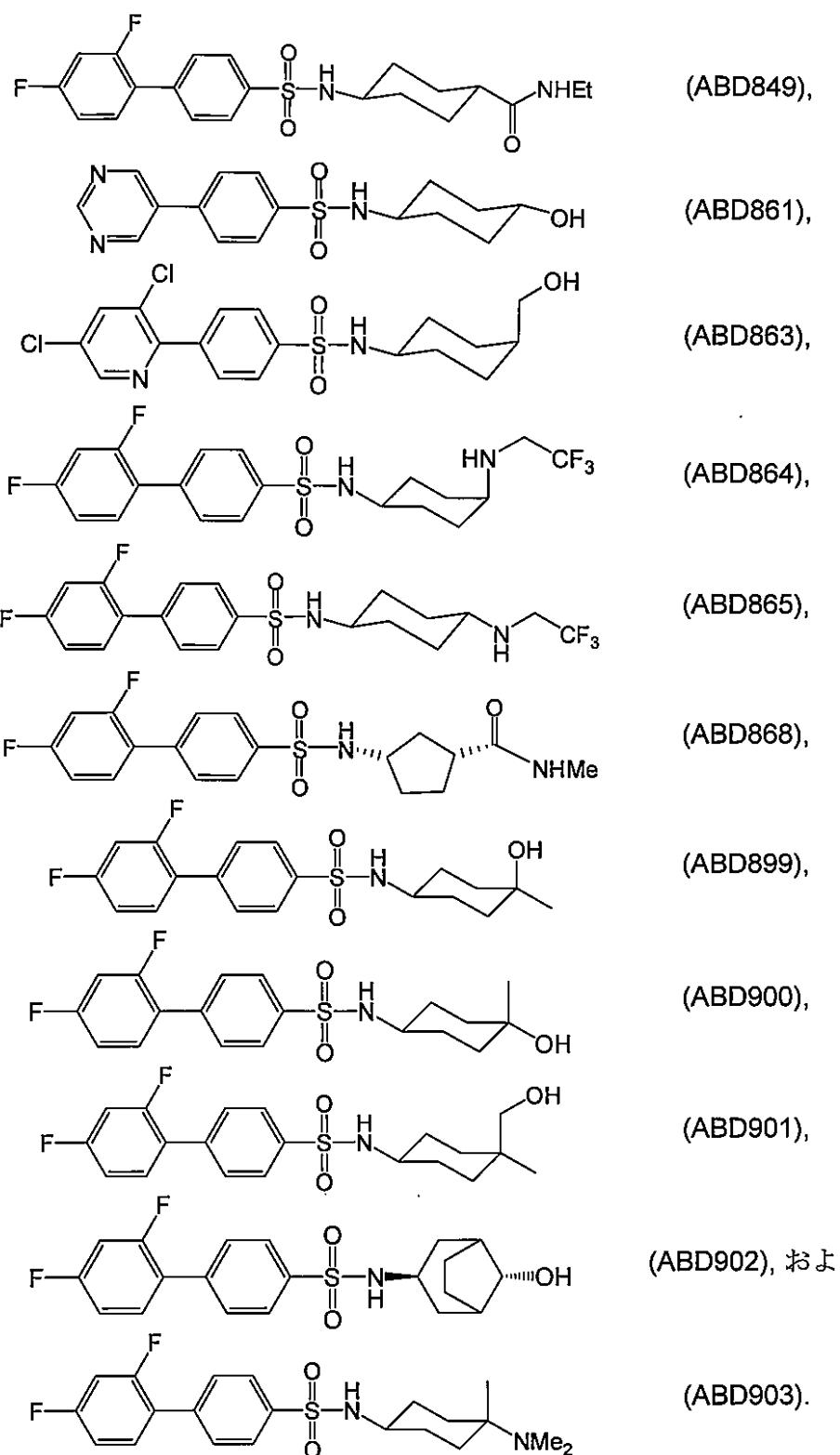












ならびにその製薬上許容される塩、水和物、および溶媒和物から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項 27】

請求項 1 ~ 26 のいずれか1項に記載の化合物ならびに製薬上許容される担体、希釈剤、または賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 2 8】

請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物ならびに製薬上許容される担体、希釈剤、または賦形剤を付加混合するステップを含むものである医薬組成物を調製する方法。

【請求項 29】

療法によりヒトまたは動物の身体の治療方法に使用するための、請求項 1～26 いずれか1項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 30】

次の障害：

炎症性障害または自己免疫性障害；

炎症および／または免疫系の活性化に関連する障害；

免疫系の過剰および／または不適当および／または持続的な活性化が介在する障害；

炎症；

炎症または免疫系の活性化に関連する障害；

関節リウマチ；

乾癬；

乾癬性関節炎；

慢性閉塞性肺疾患 (COPD)；

アテローム性動脈硬化症；

強直性脊椎炎；

炎症性腸疾患；

移植後の臓器または移植片拒絶をもたらす免疫反応；

TNF 、IL-1、RANKL、またはNF Bを過剰発現する腫瘍、またはTNF 、IL-1、RANKL、またはNF Bの抑制が細胞傷害性殺腫瘍薬の作用を促進するかまたは改善する腫瘍；
血液学的悪性；

NF Bの活性化、異常なNF Bシグナル伝達、または炎症に関連する血液学的悪性；

多発性骨髄腫、白血病、またはリンパ腫；

NF Bの活性化、異常なNF Bシグナル伝達、または炎症に関連する多発性骨髄腫、白血病、またはリンパ腫；

固体腫瘍癌；

NF Bの活性化、異常なNF Bシグナル伝達、または炎症に関連する固体腫瘍癌；

膀胱癌、乳癌（雄性および／または雌性の）、結腸癌、腎臓癌、肺癌、肺臓癌、前立腺癌、脳癌、皮膚癌、甲状腺癌、または黒色腫；

NF Bの活性化、異常なNF Bシグナル伝達、または炎症に関連する膀胱癌、乳癌（雄性および／または雌性の）、結腸癌、腎臓癌、肺癌、肺臓癌、前立腺癌、脳癌、皮膚癌、甲状腺癌、または黒色腫；

T細胞リンパ芽球のリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、または急性リンパ芽球の白血病；
カスパーゼ誘導の不活性化または障害にまたは異常なカスパーゼシグナル伝達に関連する血液学的悪性；

カスパーゼ誘導の不活性化または障害にまたは異常なカスパーゼシグナル伝達に関連するT細胞リンパ芽球のリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、または急性リンパ芽球の白血病；
腎細胞癌、乳癌（雄性および／または雌性の）、胃癌、前立腺癌、結腸癌、または基底細胞エナメル上皮腫；

カスパーゼ誘導の不活性化または障害にまたは異常なカスパーゼシグナル伝達に関連する固体腫瘍癌；

カスパーゼ誘導の不活性化または障害にまたは異常なカスパーゼシグナル伝達に関連する腎細胞癌、乳癌（雄性および／または雌性の）、胃癌、前立腺癌、結腸癌、または基底細胞エナメル上皮腫；

骨喪失；

関節破壊；

関節リウマチ、骨粗しょう症、癌関連骨疾患、または骨のパジェット病に関連する骨喪失；

関節リウマチ、骨粗しょう症、癌関連骨疾患、または骨のパジェット病；

骨の新形成；または

人工インプラントの無菌性弛緩

の治療の方法に使用するための、請求項1～26のいずれか1項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項31】

次の障害：

炎症性障害または自己免疫性障害；

炎症および／または免疫系の活性化に関連する障害；

免疫系の過剰および／または不適当および／または持続的な活性化が介在する障害；

炎症；

炎症または免疫系の活性化に関連する障害；

関節リウマチ；

乾癬；

乾癬性関節炎；

慢性閉塞性肺疾患(COPD)；

アテローム性動脈硬化症；

強直性脊椎炎；

炎症性腸疾患；

移植後の臓器または移植片拒絶をもたらす免疫反応；

TNF 、IL-1、RANKL、またはNF Bを過剰発現する腫瘍、またはTNF 、IL-1、RANKL、またはNF Bの抑制が細胞傷害性殺腫瘍薬の作用を促進するかまたは改善する腫瘍；
血液学的悪性；

NF Bの活性化、異常なNF Bシグナル伝達、または炎症に関連する血液学的悪性；

多発性骨髄腫、白血病、またはリンパ腫；

NF Bの活性化、異常なNF Bシグナル伝達、または炎症に関連する多発性骨髄腫、白血病、またはリンパ腫；

固体腫瘍癌；

NF Bの活性化、異常なNF Bシグナル伝達、または炎症に関連する固体腫瘍癌；

膀胱癌、乳癌(雄性および／または雌性の)、結腸癌、腎臓癌、肺癌、肺臓癌、前立腺癌、脳癌、皮膚癌、甲状腺癌、または黒色腫；

NF Bの活性化、異常なNF Bシグナル伝達、または炎症に関連する膀胱癌、乳癌(雄性および／または雌性の)、結腸癌、腎臓癌、肺癌、肺臓癌、前立腺癌、脳癌、皮膚癌、甲状腺癌、または黒色腫；

T細胞リンパ芽球のリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、または急性リンパ芽球の白血病；
カスパーゼ誘導の不活性化または障害にまたは異常なカスパーゼシグナル伝達に関連する血液学的悪性；

カスパーゼ誘導の不活性化または障害にまたは異常なカスパーゼシグナル伝達に関連するT細胞リンパ芽球のリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、または急性リンパ芽球の白血病；
腎細胞癌、乳癌(雄性および／または雌性の)、胃癌、前立腺癌、結腸癌、または基底細胞エナメル上皮腫；

カスパーゼ誘導の不活性化または障害にまたは異常なカスパーゼシグナル伝達に関連する固体腫瘍癌；

カスパーゼ誘導の不活性化または障害にまたは異常なカスパーゼシグナル伝達に関連する腎細胞癌、乳癌(雄性および／または雌性の)、胃癌、前立腺癌、結腸癌、または基底細胞エナメル上皮腫；

骨喪失；

関節破壊；

関節リウマチ、骨粗しょう症、癌関連骨疾患、または骨のパジェット病に関連する骨喪失；

関節リウマチ、骨粗しょう症、癌関連骨疾患、または骨のパジェット病；

骨の新形成；または

人工インプラントの無菌性弛緩

を治療するための医薬品の製造における、請求項 1 ~ 2 6 のいずれか1項に記載の化合物の使用。