

【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9月4日(2014.9.4)

【公表番号】特表2013-518832(P2013-518832A)

【公表日】平成25年5月23日(2013.5.23)

【年通号数】公開・登録公報2013-026

【出願番号】特願2012-551506(P2012-551506)

【国際特許分類】

C 0 7 D	471/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/444	(2006.01)
A 6 1 K	31/497	(2006.01)
A 6 1 K	31/4545	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
C 0 7 D	519/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4375	(2006.01)
A 6 1 K	31/4725	(2006.01)
A 6 1 K	31/501	(2006.01)
A 6 1 K	31/4709	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
C 0 7 F	5/02	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	471/04	1 1 4 A
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	25/00	1 0 1

A 6 1 P 25/02
 A 6 1 K 31/444
 A 6 1 K 31/497
 A 6 1 K 31/4545
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/506
 C 0 7 D 519/00 3 1 1
 A 6 1 K 31/4375
 A 6 1 K 31/4725
 A 6 1 K 31/501
 A 6 1 K 31/4709
 A 6 1 K 45/00
 C 0 7 F 5/02 C S P F

【手続補正書】

【提出日】平成26年7月17日(2014.7.17)

【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

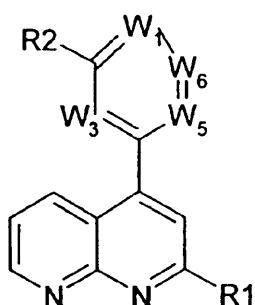
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



(I)

の化合物

(式中、

W₁、W₃はCR₃を示し、W₅はCR₄を示し、W₆はNを示し、

R1は、5～8個のC原子を有する单環式カルボアリール、Het¹あるいは2～7個のC原子ならびに1～4個のN、Oおよび/またはS原子を有する单環式ヘテロアリールを示し、これらはそれぞれ、Y、Hal、CN、OYの群から選択される少なくとも1個の置換基により置換されていてもよく、

R2は、Ar、Het¹またはHet²を示し、これらはそれぞれR5により置換されていてもよく、

R3、R4は、互いに独立して、H、NYY、-NY-COY、A、OYまたはCOOAを示し、

R2、R3は、また、R2とR2に隣接する最大で1個のR3が一緒になるという条件

で、一緒になって A l k を示し、

R 5 は、 H a l 、 A 、 - (C Y Y)_n - O Y 、 - (C Y Y)_n - N Y Y 、 (C Y Y)_n - H e t³ 、 S Y 、 N O₂ 、 C N 、 C O O Y 、 - C O - N Y Y 、 - N Y - C O A 、 - N Y - S O₂ A 、 - S O₂ - N Y Y 、 S (O)_m A 、 - C O - H e t³ 、 - O (C Y Y)_n - N Y Y 、 - O (C Y Y)_n - H e t³ 、 - N H - C O O A 、 - N H - C O - N Y Y 、 - N H - C O O - (C Y Y)_n - N Y Y 、 - N H - C O O - (C Y Y)_n - H e t³ 、 - N H - C O - N H - (C Y Y)_n - N Y Y 、 - N H - C O - N H (C Y Y)_n - H e t³ 、 - O C O - N H - (C Y Y)_n - N Y Y 、 - O C O - N H - (C Y Y)_n - H e t³ 、 C H O 、 C O A 、 = S 、 = N Y 、 = O 、 A l k - O H 、 - C O - N Y - (C Y Y)_n - N Y Y 、 - C O - N Y - H e t³ または - S O₂ - H e t³ を示し、

Y は、 H または A を示し、

A は、 1 ~ 10 個の C 原子を有する非分岐または分枝鎖アルキルを示し、その中の 1 ~ 7 個の H 原子は、互いに独立して、 H a l により置き換えられてもよく、ならびに / あるいは、その中の 1 個または 2 個の隣接する C H₂ 基は、互いに独立して、 O 、 S 、 S O 、 S O₂ 、 - C Y = C Y - 基および / または - C C - 基により置き換えられてもよく、

A l k は、 2 ~ 5 個の C 原子を有する非分岐アルキレン、アルケニルまたはアルキニルを示し、その中の 1 ~ 2 個の H 原子は、互いに独立して R 5 により置き換えられてもよく、ならびに / あるいは、その中の 1 ~ 4 個の C 原子は、互いに独立して、 N 、 O および / または S により置き換えられてもよく、

A r は、 6 ~ 10 個の C 原子を有する飽和、不飽和または芳香族の単環式または二環式炭素環を示し、

H e t¹ は、 2 ~ 19 個の C 原子ならびに 1 ~ 5 個の N 、 O および / または S 原子を有する飽和または不飽和の単環式、二環式または三環式複素環を示し、

H e t² は、 2 ~ 19 個の C 原子ならびに 1 ~ 5 個の N 、 O および / または S 原子を有する単環式、二環式または三環式ヘテロアリールを示し、

H e t³ は、 2 ~ 19 個の C 原子ならびに 1 ~ 5 個の N 、 O および / または S 原子を有する飽和、不飽和または芳香族の単環式、二環式または三環式複素環を示し、これは、 H a l 、 A 、 - (C Y Y)_n - O Y 、 - (C Y Y)_n - N Y Y 、 S Y 、 N O₂ 、 C N 、 C O O Y 、 - C O - N Y Y 、 - N Y - C O A 、 - N Y - S O₂ A 、 - S O₂ - N Y Y 、 S (O)_m A 、 - N H - C O O A 、 - N H - C O - N Y Y 、 C H O 、 C O A 、 = S 、 = N Y 、 = O の群から選択される少なくとも 1 個の置換基により置換されてもよく、

H a l は、 F 、 C l 、 B r または I を示し、

m は、 0 、 1 または 2 を示し、

n は、 0 、 1 、 2 、 3 または 4 を示す)

および / または生理学的に許容されるその塩。

【請求項 2】

R 1 が、フェニルまたは 3 ~ 5 個の C 原子および 1 ~ 3 個の N 原子を有する単環式ヘテロアリールを示し、これらはそれぞれ、 A 、 H a l 、 C N および O A の群から選択される少なくとも 1 個の置換基により一置換、二置換または三置換されてもよい、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R 5 が、 H a l 、 A 、 - (C Y Y)_n - O Y 、 - (C Y Y)_n - N Y Y 、 (C Y Y)_n - H e t³ 、 - N Y - C O A 、 - C O - N Y - (C Y Y)_n - N Y Y 、 - O (C Y Y)_n - H e t³ 、 = O 、 - S O₂ - N Y Y 、 - O (C Y Y)_n - C O - N Y Y 、 - O (C Y Y)_n - N Y Y 、 - (C Y Y)_n - N Y Y または C O A を示す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

A l k が、 3 ~ 4 個の C 原子を有する非分岐アルケニルを示し、これは、 R 5 により一置換されてもよく、ならびに / あるいは、その中の 1 ~ 2 個の C 原子は、互いに独立して、 N 、 O および / または S により置き換えられてもよい、請求項 1 に記載の化合

物。

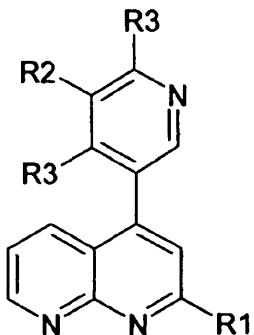
【請求項 5】

H e t ³ が、2～7個のC原子ならびに1～4個のN、Oおよび/またはS原子を有する飽和单環式複素環を示し、これは、H a l、A、-(C Y Y)_n-O Y、-(C Y Y)_n-N Y Yの群から選択される少なくとも1個の置換基により一置換、二置換または三置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項 6】

式(I I)

【化2】



(II)

(式中、

R 1 は、フェニルまたは3～5個のC原子および1～3個のN原子を有する单環式ヘテロアリールを示し、これらはそれぞれ、A、H a l、C NおよびO Aの群から選択される少なくとも1個の置換基により一置換、二置換または三置換されていてもよく、

R 2 は、フェニル、2～5個のC原子ならびに1～3個のNおよび/またはO原子を有する单環式ヘテロアリール、あるいは7～9個のC原子ならびに1～2個のNおよび/またはO原子を有する不飽和二環式複素環を示し、これらはそれぞれ、H a l、A、-(C Y Y)_n-O Y、-(C Y Y)_n-N Y Y、(C Y Y)_n-H e t ³、-N Y - C O A、-C O - N Y -(C Y Y)_n-N Y Y、-O(C Y Y)_n-H e t ³、=O、-S O ₂ - N Y Y、-O(C Y Y)_n-C O - N Y Y、-O(C Y Y)_n-N Y Y、-(C Y Y)_n-N Y Y、C O Aの群から選択される少なくとも1個の置換基により一置換または二置換されていてもよく、

R 3 は、互いに独立して、H、N H Y または - N H - C O Y を示し、

R 2、R 3 は、また、R 2 とR 2 に隣接する最大で1個のR 3 とが一緒になるという条件で、一緒になって、3～4個のC原子を有する非分岐アルケニルを示し、これは、R 5 により一置換されていてもよく、ならびに/あるいは、その中の1～2個のC原子は、互いに独立して、N、Oおよび/またはSにより置き換えられていてもよく、

R 5 は、H a l、A、-(C Y Y)_n-O Y、-(C Y Y)_n-N Y Y、(C Y Y)_n-H e t ³、-N Y - C O A、-C O - N Y -(C Y Y)_n-N Y Y、-O(C Y Y)_n-H e t ³、=O、-S O ₂ - N Y Y、-O(C Y Y)_n-C O - N Y Y、-O(C Y Y)_n-N Y Y、-(C Y Y)_n-N Y Y またはC O A を示し、

Y は、H またはAを示し、

A は、1～4個のC原子を示し、その中の1～5個の原子は、F および/またはC 1 により置き換えられていてもよく、

H e t ³ は、3～6個のC原子ならびに1～2個のNおよび/またはO原子を有する飽和单環式複素環を示し、これは、H a l、A、-(C Y Y)_n-O Y、-(C Y Y)_n-N Y Yの群から選択される少なくとも1個の置換基により一置換または二置換されていてもよく、

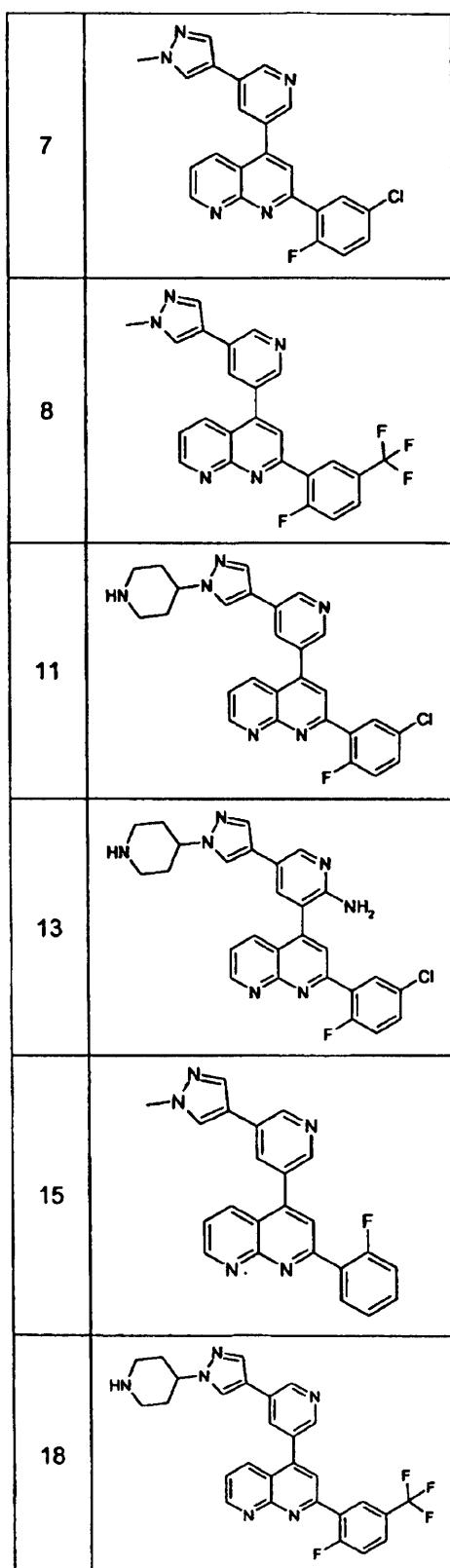
H a l は、F、C 1、B r またはIを示し、

n は、0、1、2、3または4を示す)

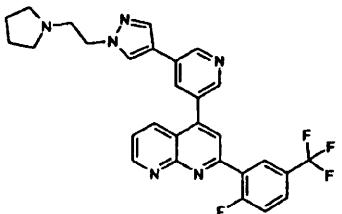
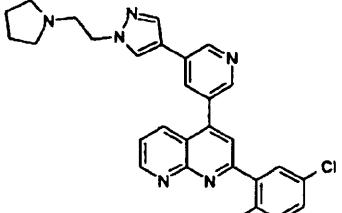
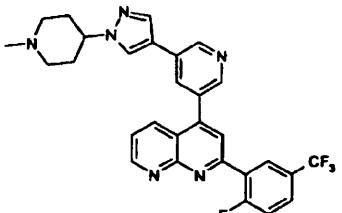
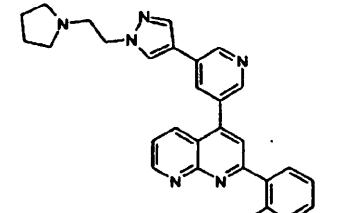
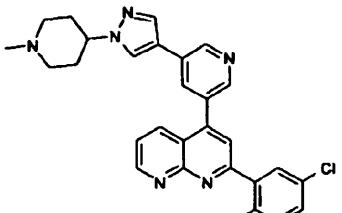
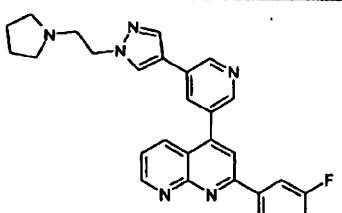
を有する請求項 1 に記載の化合物、および／または生理学的に許容されるその塩。

【請求項 7】

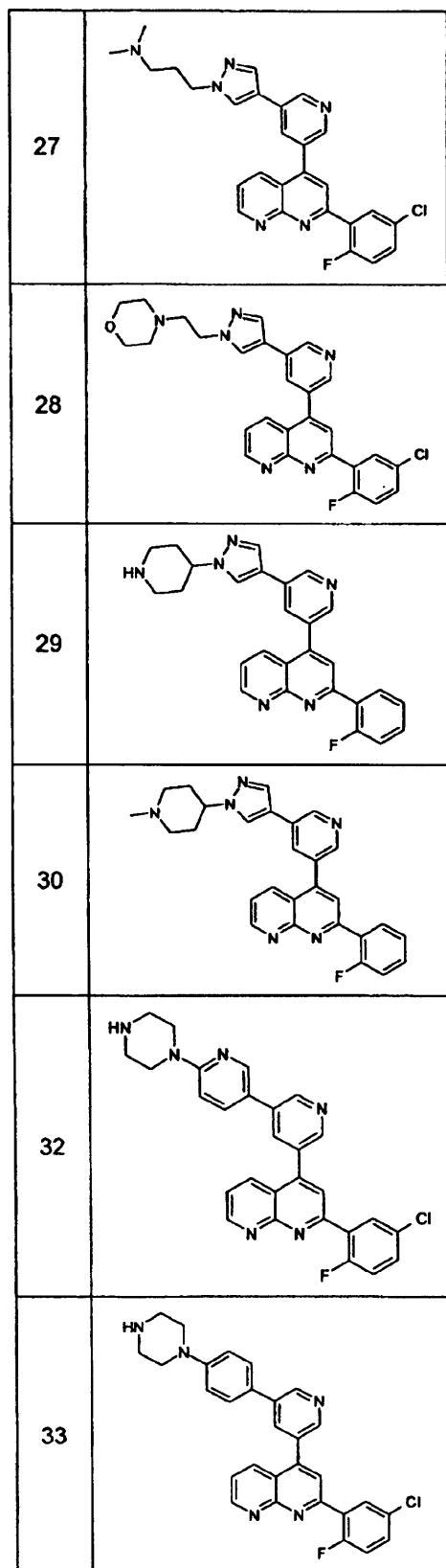
【化 3 - 1】



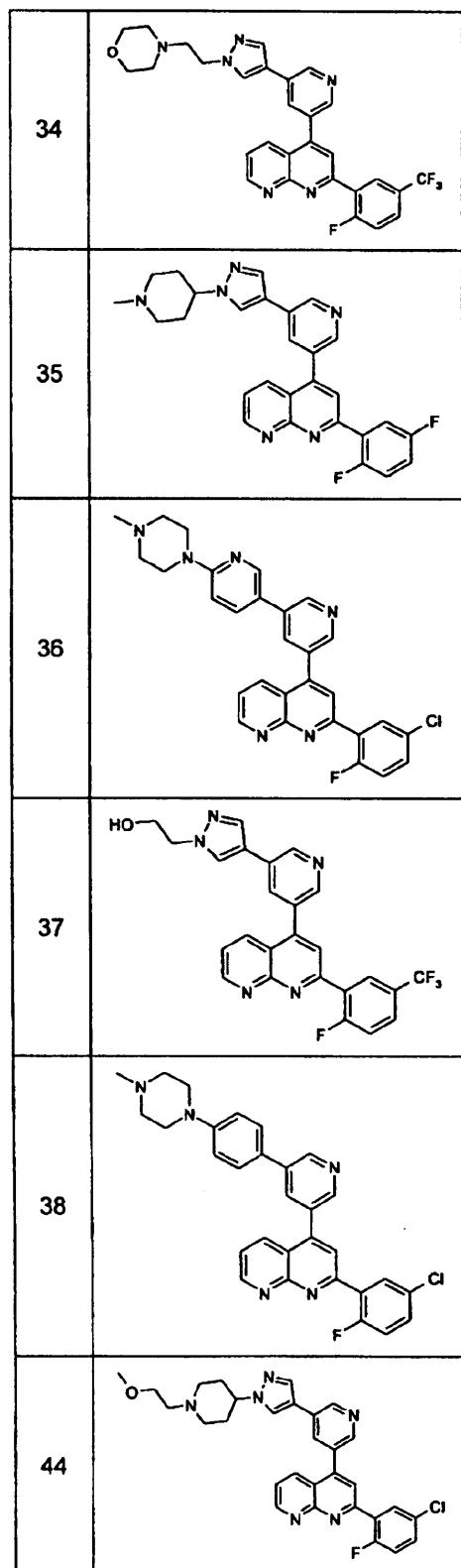
【化3 - 2】

19	
21	
23	
24	
25	
26	

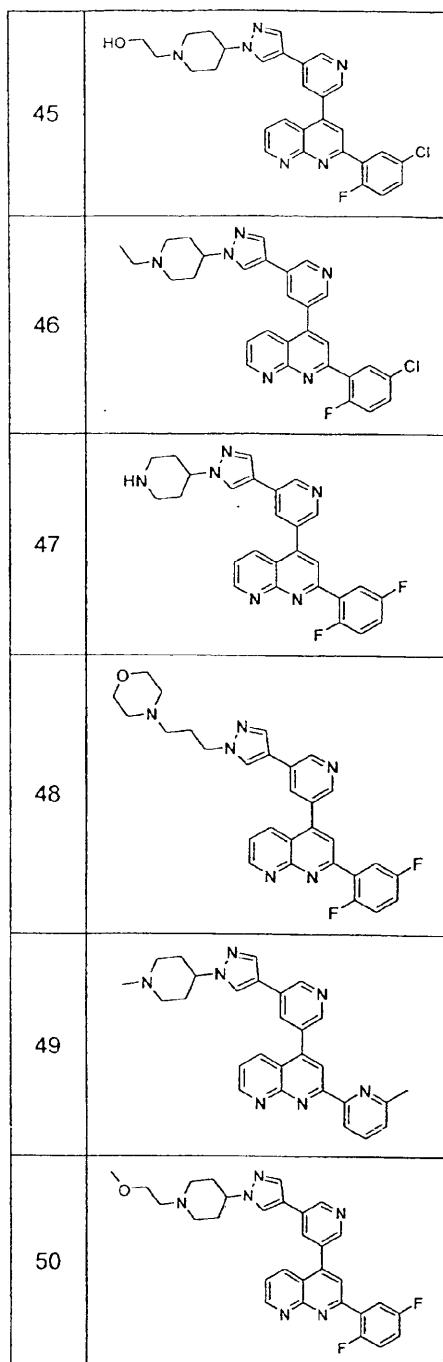
【化3 - 3】



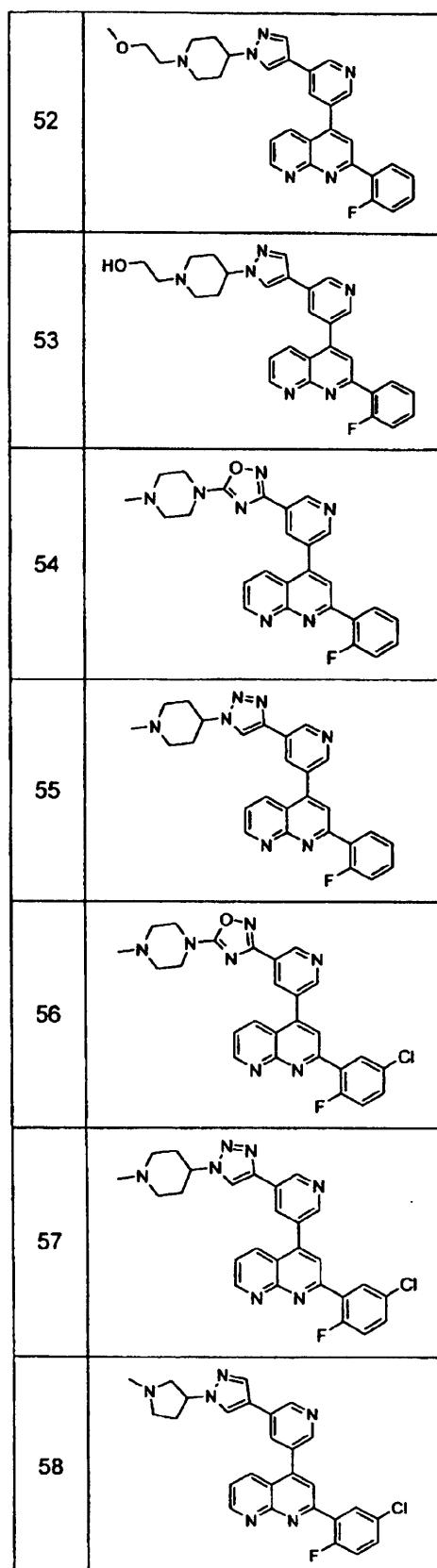
【化3 - 4】



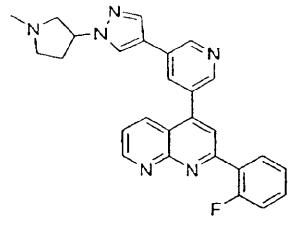
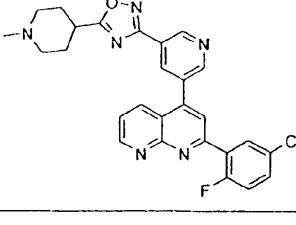
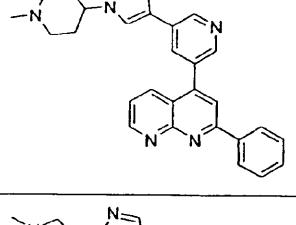
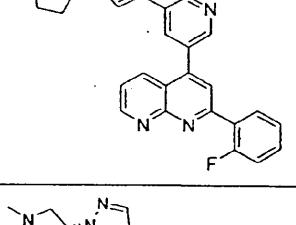
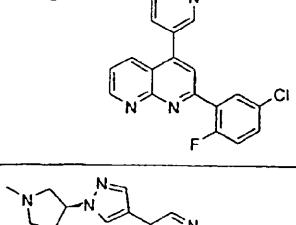
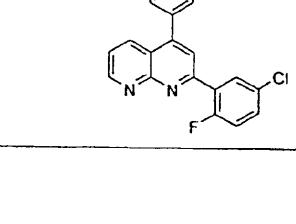
【化3 - 5】



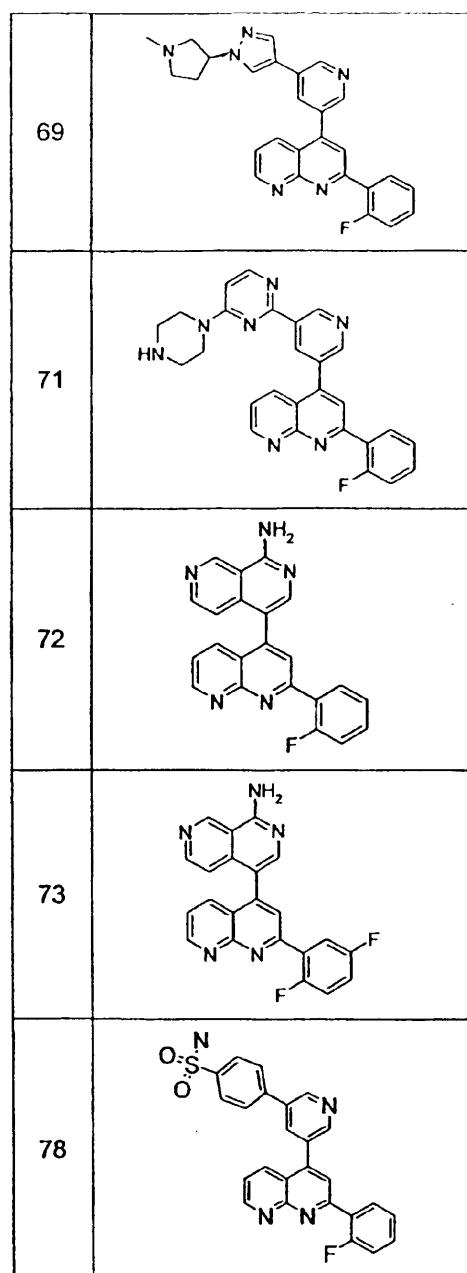
【化3-6】



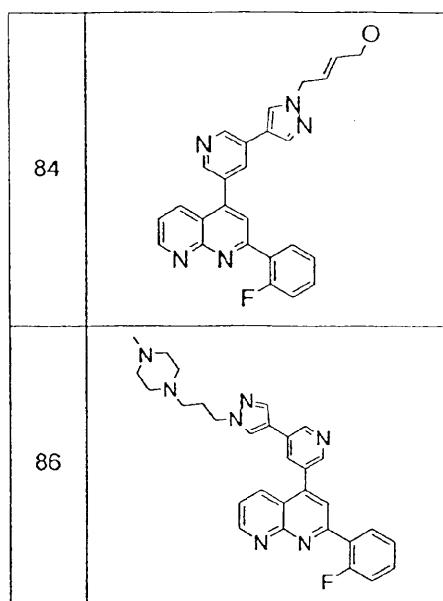
【化3 - 7】

59	
61	
63	
64	
65	
68	

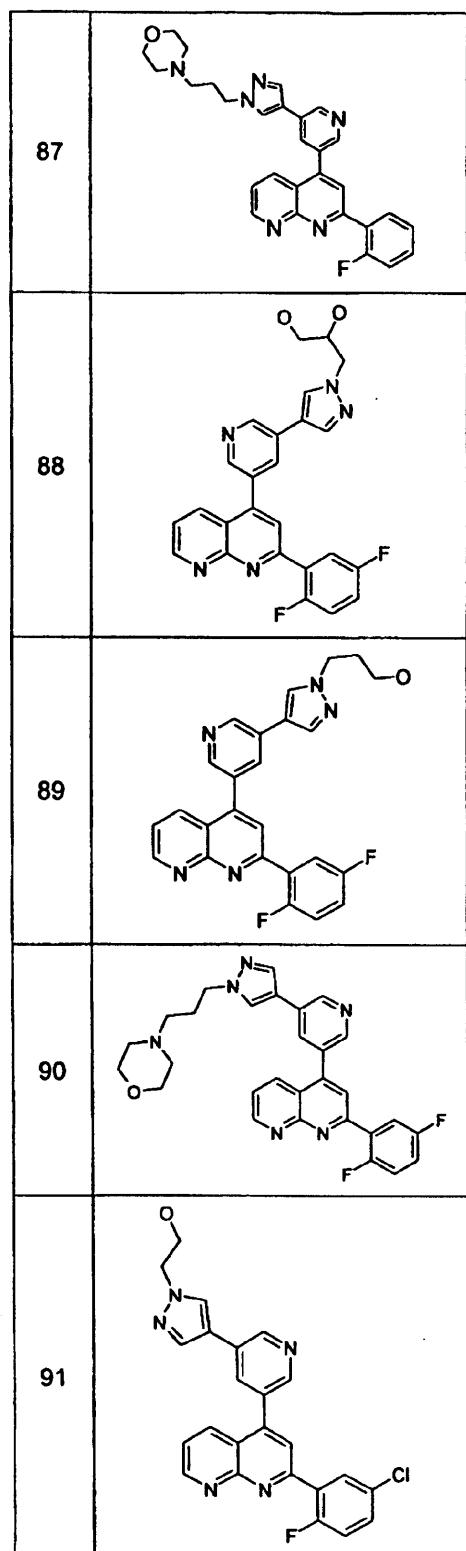
【化3 - 8】



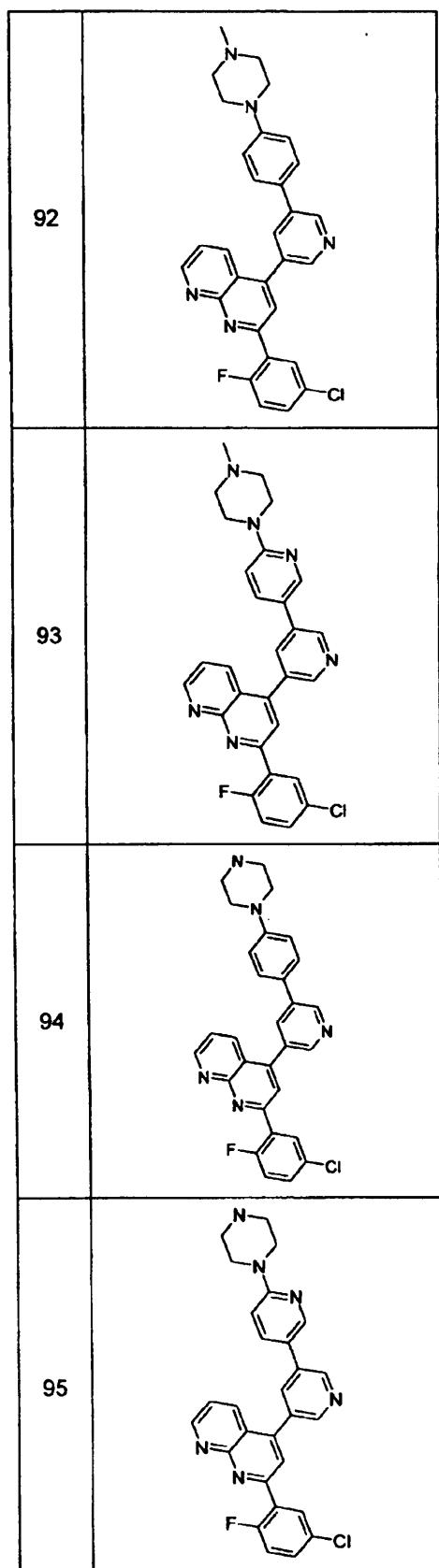
【化3 - 9】



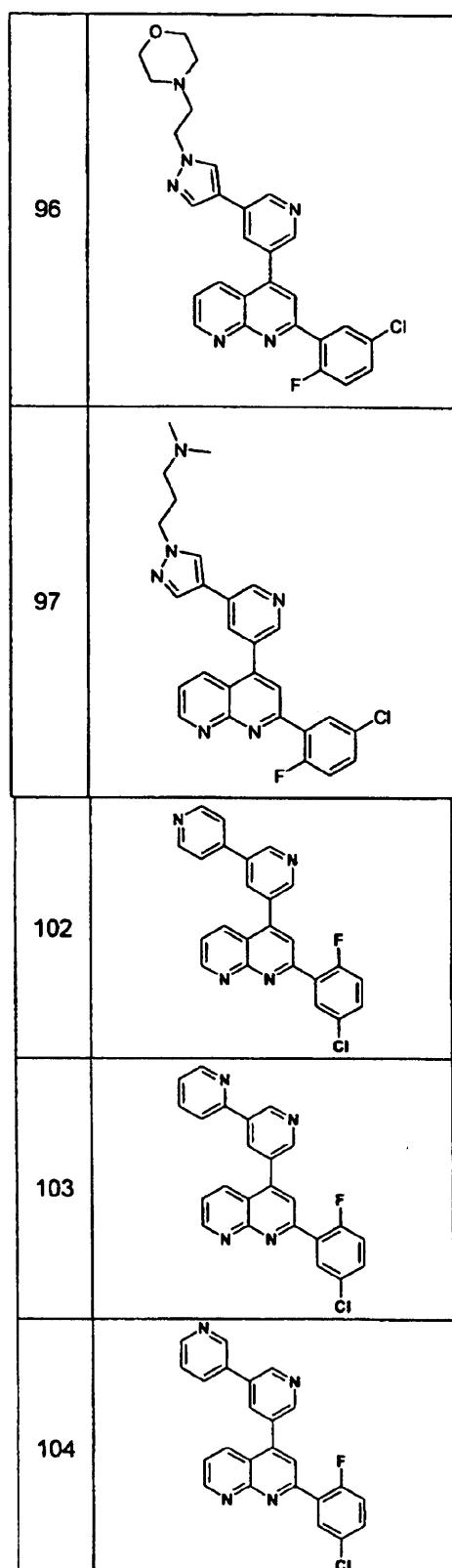
【化3 - 10】



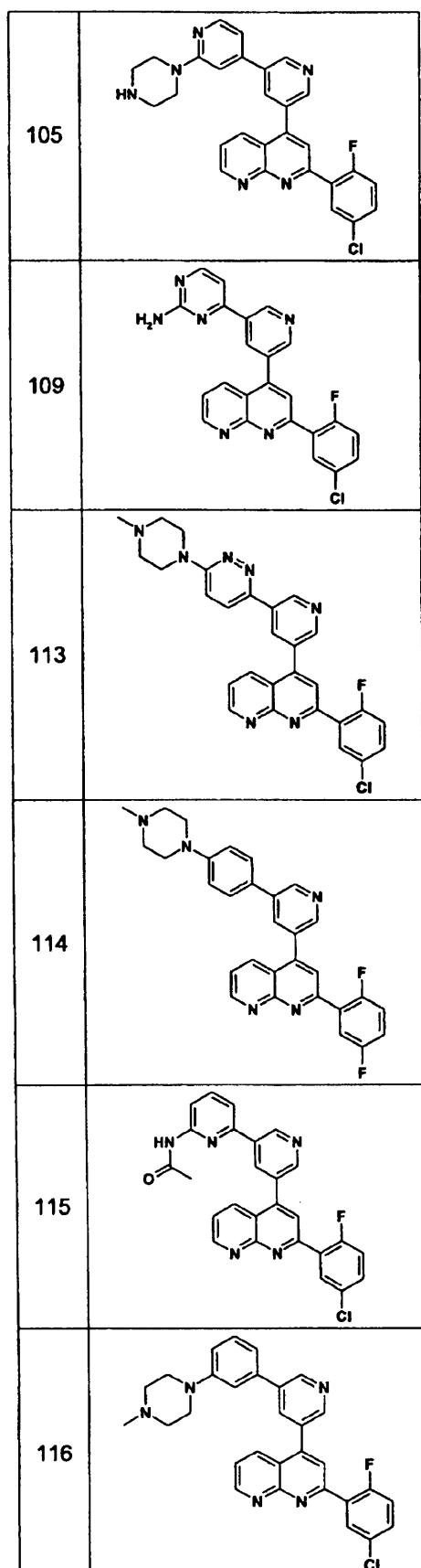
【化3 - 11】



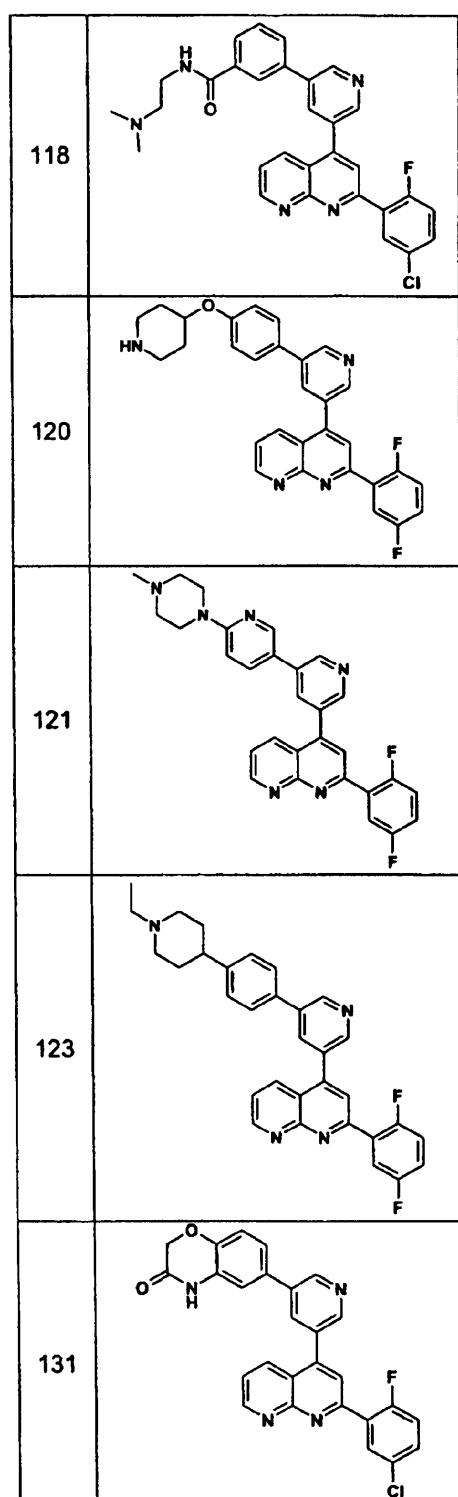
【化3 - 12】



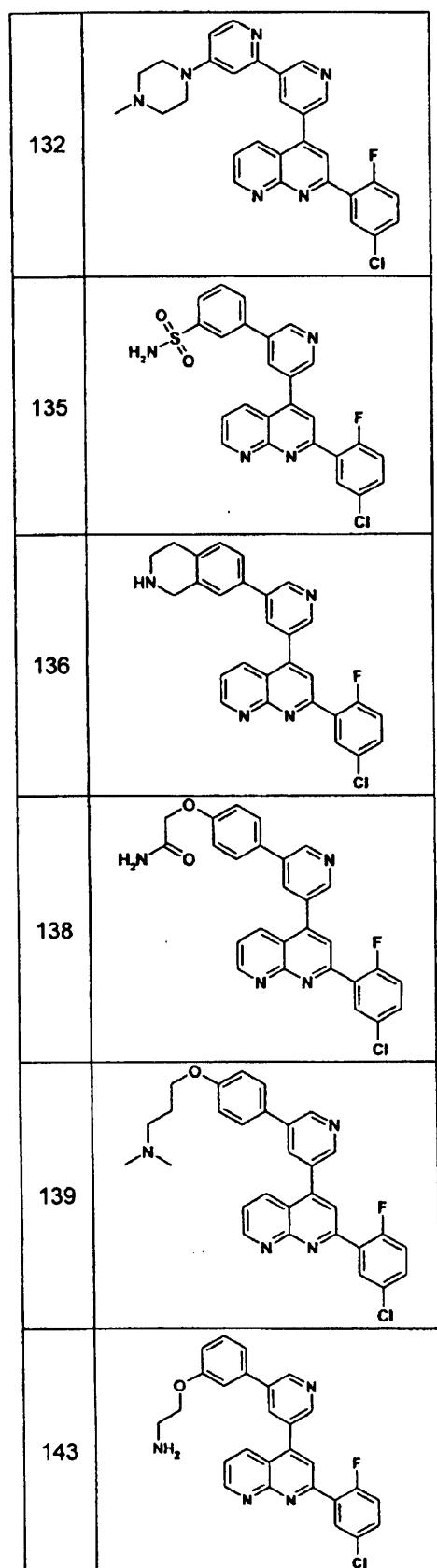
【化3 - 13】



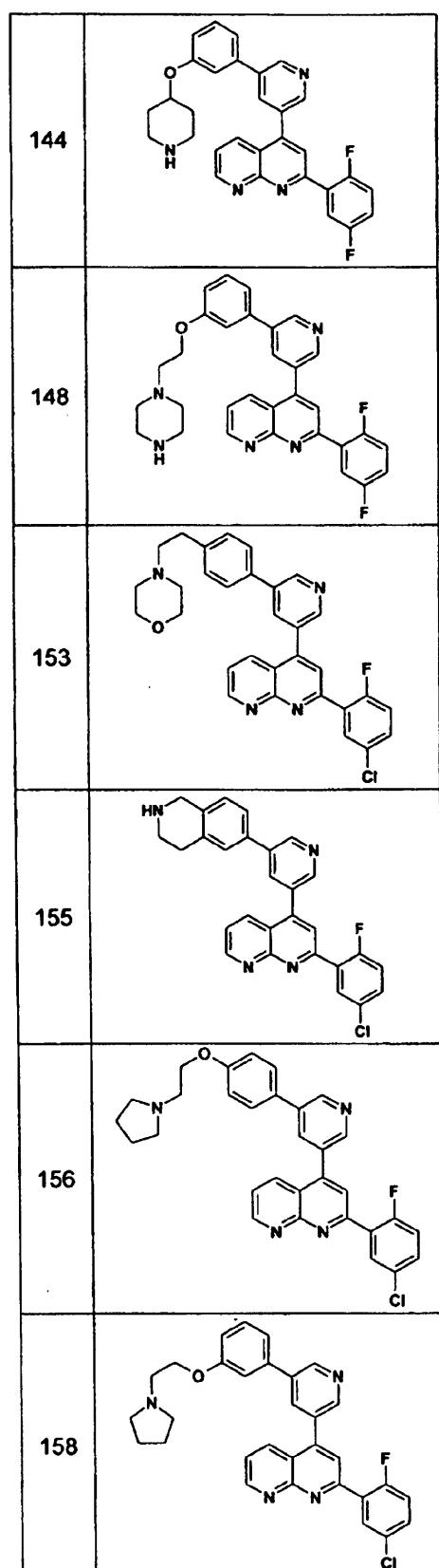
【化3 - 14】



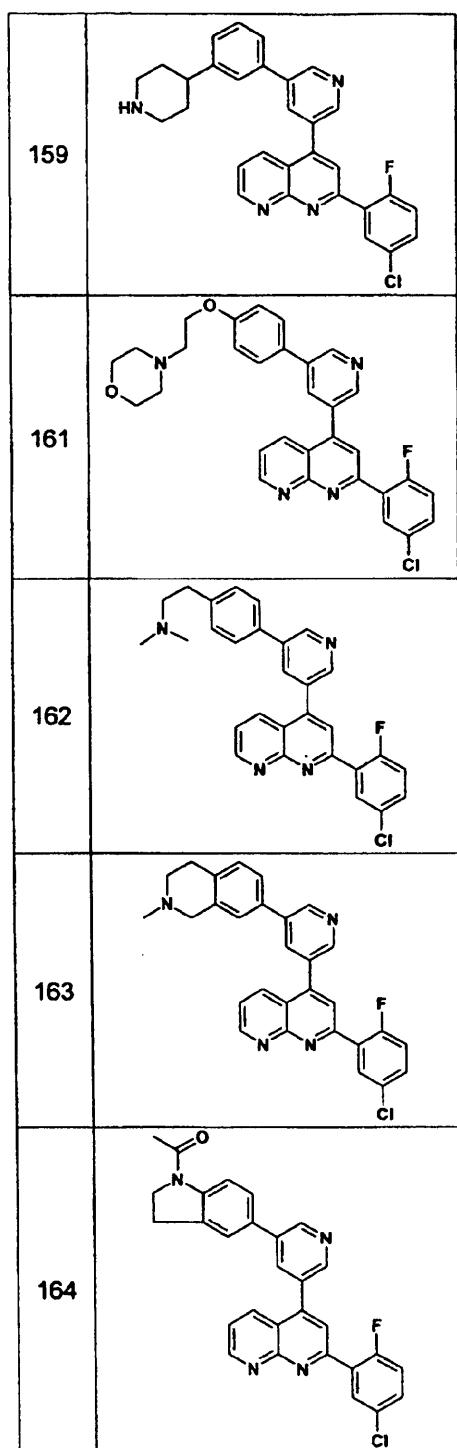
【化3 - 15】



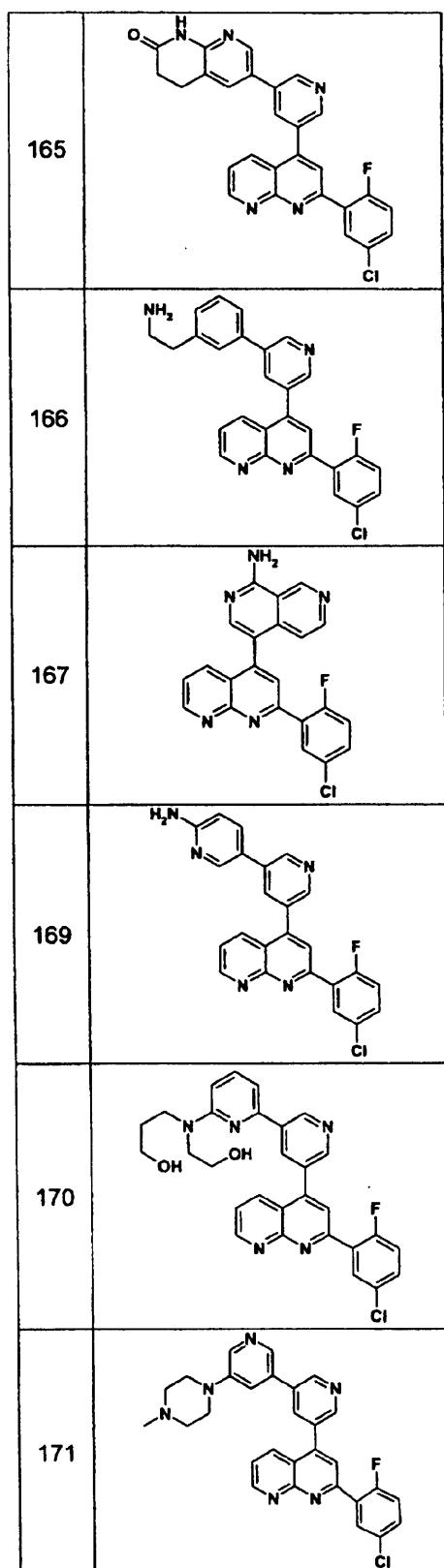
【化 3 - 1 6】



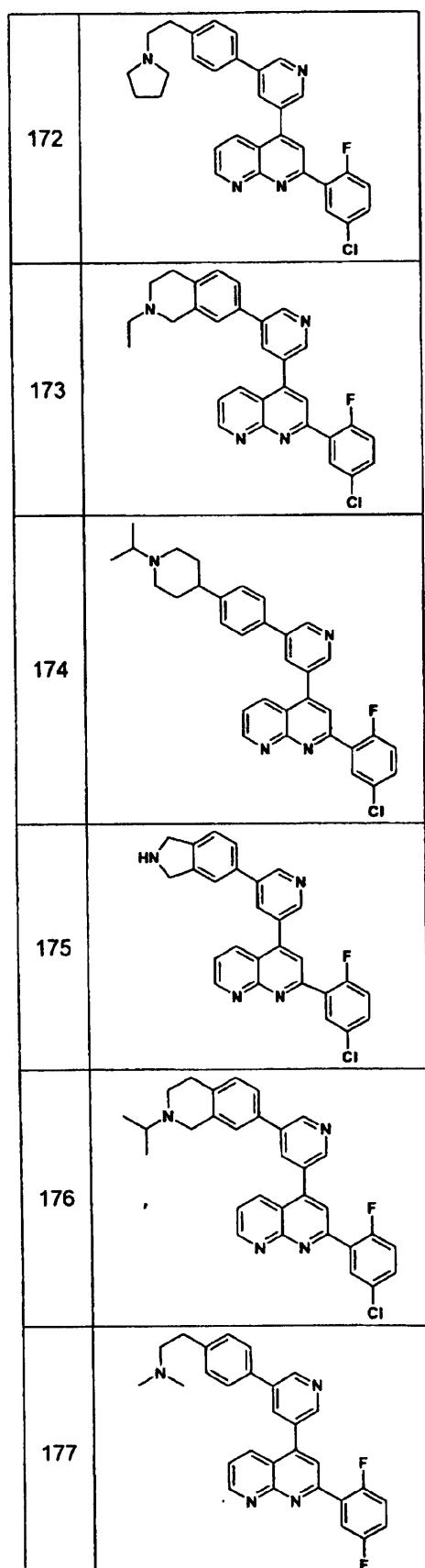
【化3 - 17】



【化3 - 18】



【化3-19】

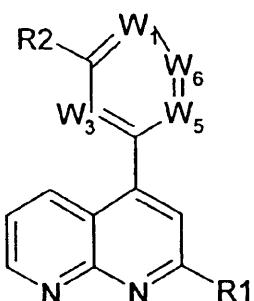


の群から選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

式(I)の化合物

【化4】



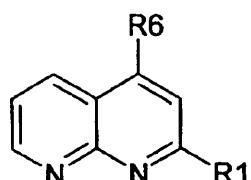
(I)

(式中、R1、R2、W1、W3、W5およびW6は、請求項1に記載の意味を有する。)

の製造方法であって、

(a) 式(III)

【化5】



(III)

の化合物

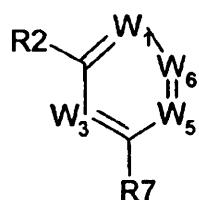
(式中、

R6は、Hal、OHまたはB(OH)2を示し、

R1およびHalは、請求項1に記載の意味を有する。)

を、式(IV)

【化6】



(IV)

の化合物

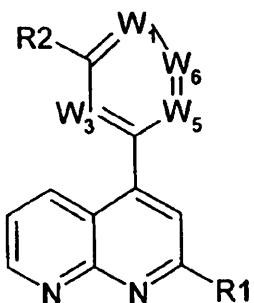
(式中、

R7は、Hal、OH、ボロン酸またはボロン酸のエステルを示し、

R2、W1、W3、W5、W6およびHalは、請求項1に記載の意味を有する。)

と反応させて、式(IV)

【化7】



(I)

の化合物

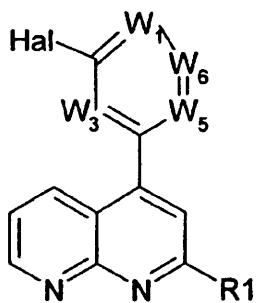
(式中、R1、R2、W₁、W₃、W₅およびW₆は、請求項1に記載の意味を有する。)

を得るステップ、

または

(b) 式(V)

【化8】



(V)

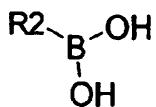
の化合物

(式中、R1、Hal、W₁、W₃、W₅およびW₆は、請求項1に記載の意味を有する。)

を

式(VI)

【化9】



(VI)

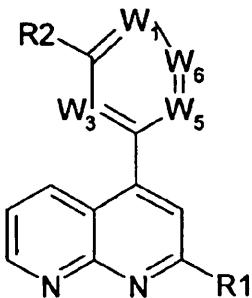
の化合物またはそのエステル

(式中、R2は、請求項1に記載の意味を有する。)

と反応させて、

式(I)

【化10】



(I)

の化合物

(式中、R1、R2、W₁、W₃、W₅およびW₆は、請求項1に記載の意味を有する。)

を得るステップと、

場合により

(c) 式(I)の化合物の塩基または酸をその塩に転換するステップとを含むことを特徴とする製造方法。

【請求項9】

活性成分としての有効量の少なくとも1種の請求項1に記載の化合物および/または生物学的に許容されるその塩を、医薬として許容されるアジュバントと共に含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項10】

W₁およびW₃がCR3であり、W₅がCHであり、W₆がNである、請求項1に記載の化合物。

【請求項11】

前記活性成分が、(1)エストロゲン受容体修飾剤、(2)アンドロゲン受容体修飾剤、(3)レチノイド受容体修飾剤、(4)細胞毒性剤、(5)抗増殖剤、(6)プレニル-タンパク質トランスフェラーゼ阻害剤、(7)HMG-CoAレダクターゼ阻害剤、(8)HIVプロテアーゼ阻害剤、(9)リバーストランスクリプターーゼ阻害剤および(10)さらなる血管新生阻害剤の群から選択される少なくとも別の活性成分と併用される、請求項9に記載の医薬組成物。