

【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 07 D 471/04 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/04 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 31/18 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 17/02 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 19/08 (2006.01)

A 61 P 25/02 (2006.01)

A 61 K 31/444 (2006.01)

A 61 K 31/497 (2006.01)

A 61 K 31/4545 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

A 61 K 31/506 (2006.01)

C 07 D 519/00 (2006.01)

A 61 K 31/4375 (2006.01)

A 61 K 31/4725 (2006.01)

A 61 K 31/501 (2006.01)

A 61 K 31/4709 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

C 07 F 5/02 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 471/04 1 1 4 A

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 43/00 1 2 1

A 61 P 35/00

A 61 P 35/04

A 61 P 43/00 1 0 5

A 61 P 9/10

A 61 P 31/18

A 61 P 25/00

A 61 P 9/10 1 0 1

A 61 P 29/00

A 61 P 17/02

A 61 P 9/00

A 61 P 19/08

A 61 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

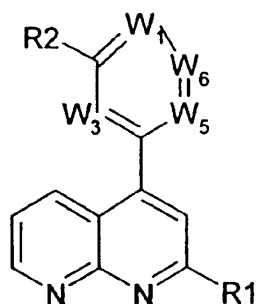
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I )

【化 1】



(I)

の化合物

(式中、

W<sub>1</sub>、W<sub>3</sub>は、C R 3を示し、W<sub>5</sub>は、C R 4を示し、W<sub>6</sub>は、Nを示し、

R 1は、5～8個のC原子を有する単環式カルボアリール、H e t<sup>1</sup>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原子を有する単環式ヘテロアリールを示し、これらはそれぞれ、Y、H a l、C N、O Y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、

R 2は、A r、H e t<sup>1</sup>またはH e t<sup>2</sup>を示し、これらはそれぞれR 5により置換されていてもよく、

R 3、R 4は、互いに独立して、H、N Y Y、- N Y - C O Y、A、O YまたはC O O A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が一緒になるという条件

で、一緒になって  $Alk$  を示し、

$R5$  は、 $Hal$ 、 $A$ 、 $-(CY)_n-OY$ 、 $-(CY)_n-NYY$ 、 $(CY)_n-Het^3$ 、 $SY$ 、 $NO_2$ 、 $CN$ 、 $COOY$ 、 $-CO-NYY$ 、 $-NY-COA$ 、 $-NY-SO_2A$ 、 $-SO_2-NYY$ 、 $S(O)_m A$ 、 $-CO-Het^3$ 、 $-O(CY)_n-NYY$ 、 $-O(CY)_n-Het^3$ 、 $-NH-COOA$ 、 $-NH-CO-NYY$ 、 $-NH-COO-(CY)_n-NYY$ 、 $-NH-COO-(CY)_n-Het^3$ 、 $-NH-CO-NH-(CY)_n-NYY$ 、 $-NH-CO-NH(CY)_n-Het^3$ 、 $-OCO-NH-(CY)_n-NYY$ 、 $-OCO-NH-(CY)_n-Het^3$ 、 $CHO$ 、 $COA$ 、 $=S$ 、 $=N$ 、 $=O$ 、 $Alk-OH$ 、 $-CO-NY-(CY)_n-NYY$ 、 $-CO-NY-Het^3$  または  $-SO_2-Het^3$  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、 $Hal$ により置き換えられていてもよく、ならびに/あるいは、その中の1個または2個の隣接する $CH_2$ 基は、互いに独立して、 $O$ 、 $S$ 、 $SO$ 、 $SO_2$ 、 $-CY=CY$ -基および/または $-C-C$ -基により置き換えられていてもよく、

$Alk$  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 $R5$ により置き換えられていてもよく、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いてもよく、

$Ar$  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、

$Het^1$  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、

$Het^2$  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アルを示し、

$Het^3$  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、 $Hal$ 、 $A$ 、 $-(CY)_n-OY$ 、 $-(CY)_n-NYY$ 、 $SY$ 、 $NO_2$ 、 $CN$ 、 $COOY$ 、 $-CO-NYY$ 、 $-NY-COA$ 、 $-NY-SO_2A$ 、 $-SO_2-NYY$ 、 $S(O)_m A$ 、 $-NH-COOA$ 、 $-NH-CO-NYY$ 、 $CHO$ 、 $COA$ 、 $=S$ 、 $=N$ 、 $=O$ 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いてもよく、

$Hal$  は、 $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$  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】

$R1$  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アルを示し、これらはそれぞれ、 $A$ 、 $Hal$ 、 $CN$ および $OA$ 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3】

$R5$  が、 $Hal$ 、 $A$ 、 $-(CY)_n-OY$ 、 $-(CY)_n-NYY$ 、 $(CY)_n-Het^3$ 、 $-NY-COA$ 、 $-CO-NY-(CY)_n-NYY$ 、 $-O(CY)_n-Het^3$ 、 $=O$ 、 $-SO_2-NYY$ 、 $-O(CY)_n-CO-NYY$ 、 $-O(CY)_n-NYY$ 、 $-(CY)_n-NYY$  または  $COA$  を示す、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項4】

$Alk$  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、 $R5$ 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い、請求項1に記載の化合

物。

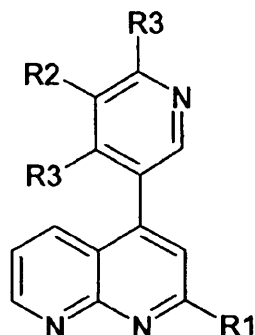
【請求項 5】

H e t<sup>3</sup> 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 原子を有する飽和単環式複素環を示し、これは、H a l、A、- (C Y Y)<sub>n</sub> - O Y、- (C Y Y)<sub>n</sub> - 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 原子を有する単環式ヘテロアリアルを示し、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 原子を有する単環式ヘテロアリアル、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)<sub>n</sub> - O Y、- (C Y Y)<sub>n</sub> - N Y Y、(C Y Y)<sub>n</sub> - H e t<sup>3</sup>、- N Y - C O A、- C O - N Y - (C Y Y)<sub>n</sub> - N Y Y、- O (C Y Y)<sub>n</sub> - H e t<sup>3</sup>、= O、- S O<sub>2</sub> - N Y Y、- O (C Y Y)<sub>n</sub> - C O - N Y Y、- O (C Y Y)<sub>n</sub> - N Y Y、- (C Y Y)<sub>n</sub> - 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)<sub>n</sub> - O Y、- (C Y Y)<sub>n</sub> - N Y Y、(C Y Y)<sub>n</sub> - H e t<sup>3</sup>、- N Y - C O A、- C O - N Y - (C Y Y)<sub>n</sub> - N Y Y、- O (C Y Y)<sub>n</sub> - H e t<sup>3</sup>、= O、- S O<sub>2</sub> - N Y Y、- O (C Y Y)<sub>n</sub> - C O - N Y Y、- O (C Y Y)<sub>n</sub> - N Y Y、- (C Y Y)<sub>n</sub> - 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 l により置き換えられていてもよく、

H e t<sup>3</sup> は、3～6 個の C 原子ならびに 1～2 個の N および / または O 原子を有する飽和単環式複素環を示し、これは、H a l、A、- (C Y Y)<sub>n</sub> - O Y、- (C Y Y)<sub>n</sub> - 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、

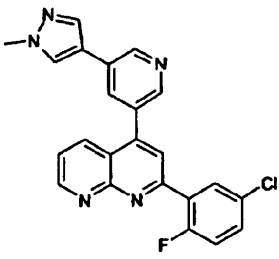
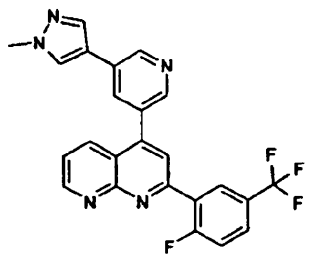
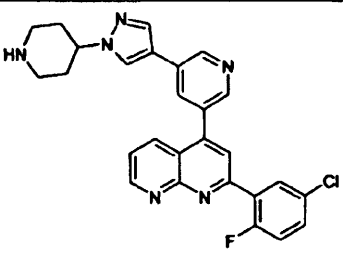
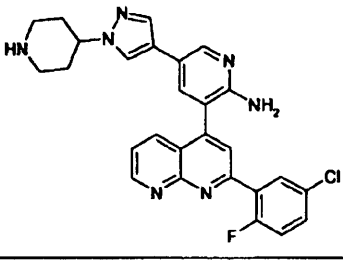
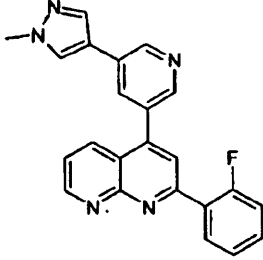
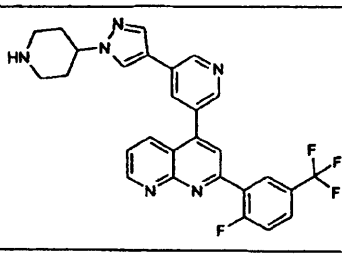
H a l は、F、C l、B r または I を示し、

n は、0、1、2、3 または 4 を示す)

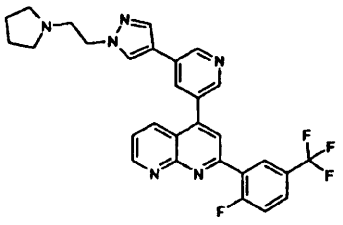
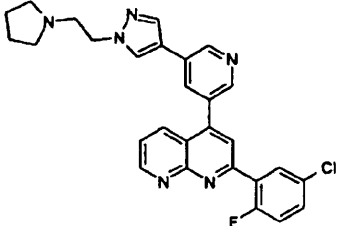
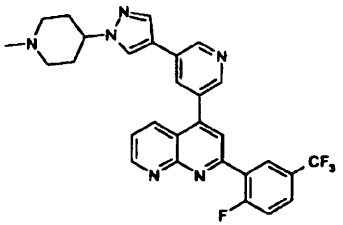
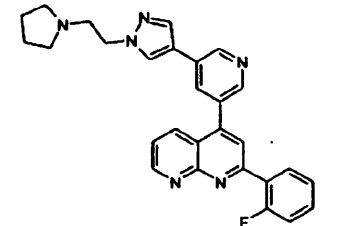
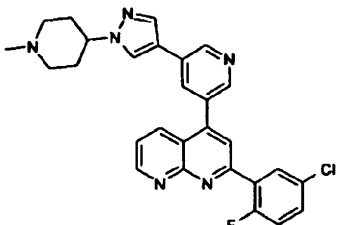
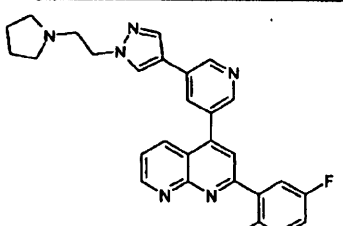
を有する請求項 1 に記載の化合物、および / または生理学的に許容されるその塩。

【請求項 7】

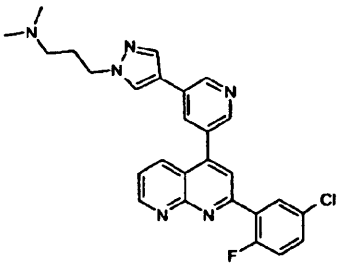
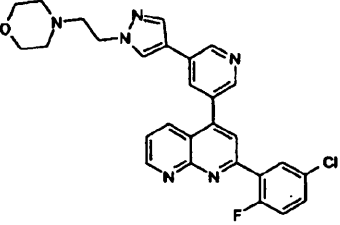
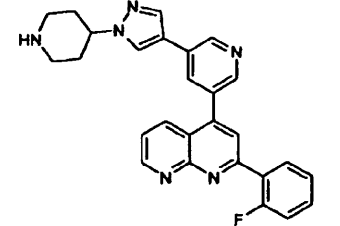
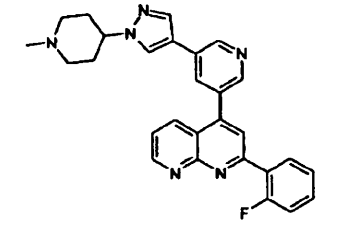
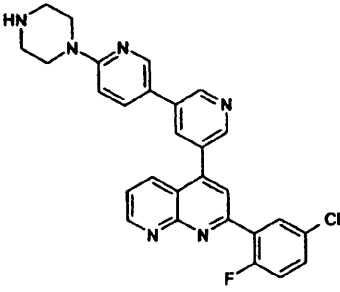
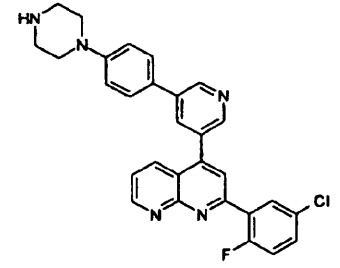
【化 3 - 1】

7	
8	
11	
13	
15	
18	

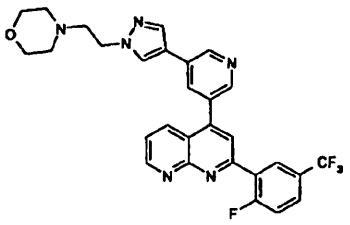
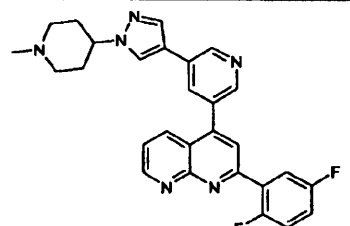
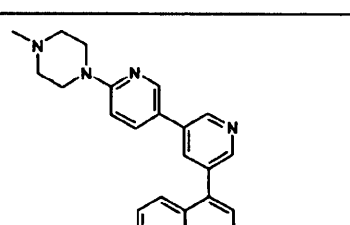
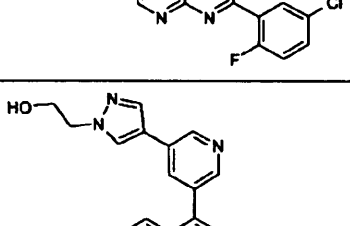
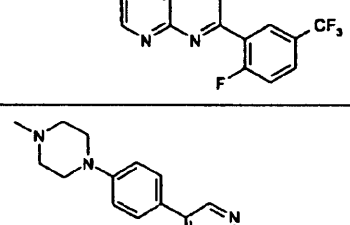
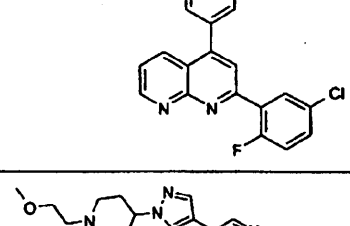
【化 3 - 2】

19	
21	
23	
24	
25	
26	

【化 3 - 3】

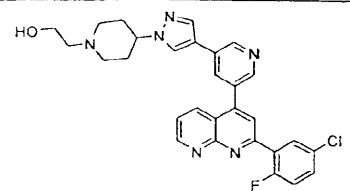
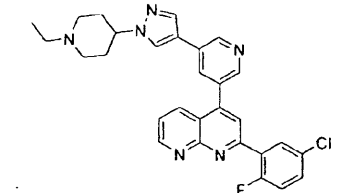
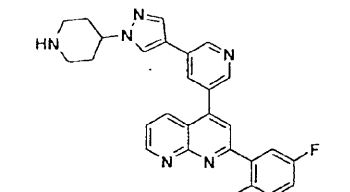
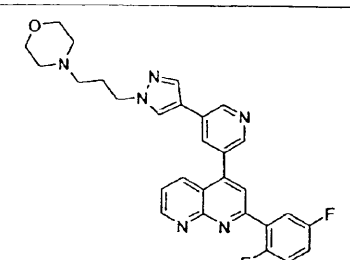
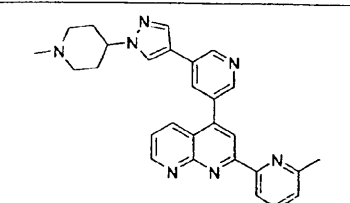
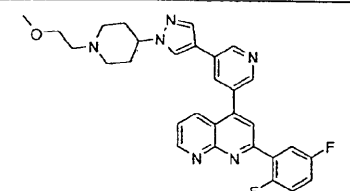
27	
28	
29	
30	
32	
33	

【化 3 - 4】

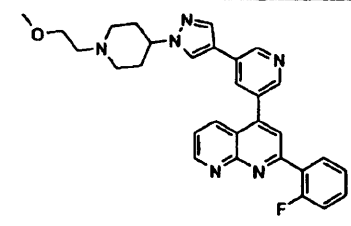
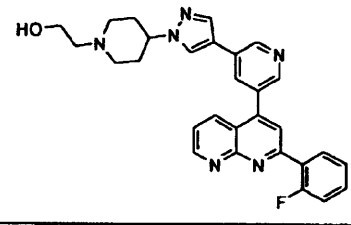
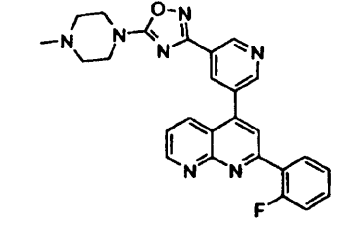
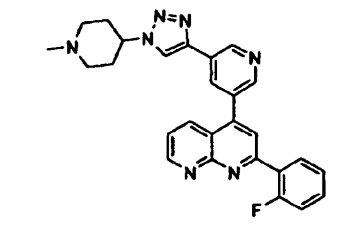
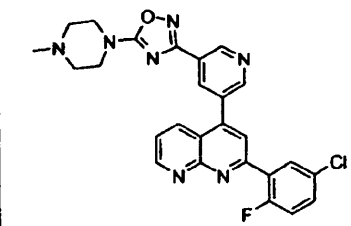
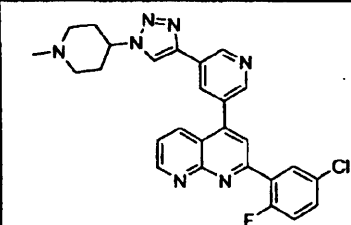
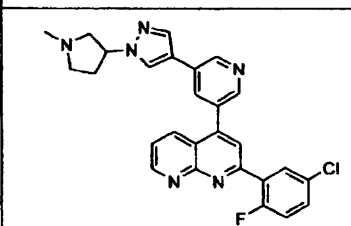
34	
35	
36	
37	
38	
44	



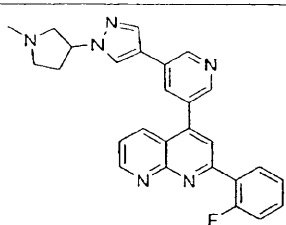
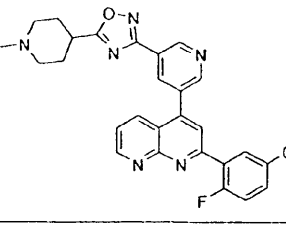
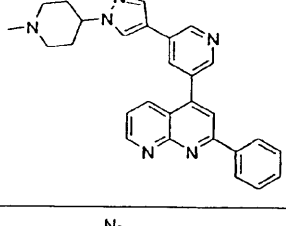
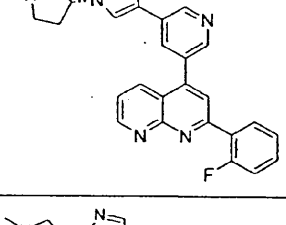
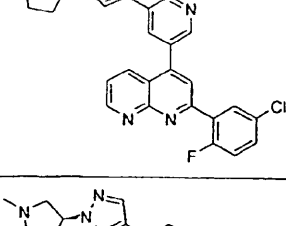
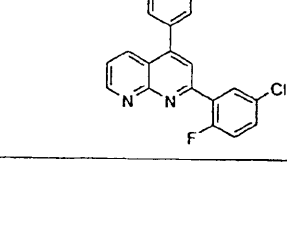
## 【化 3 - 5】

45	
46	
47	
48	
49	
50	

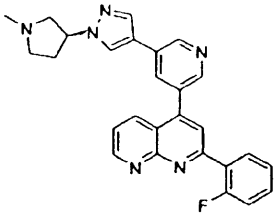
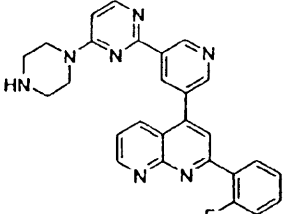
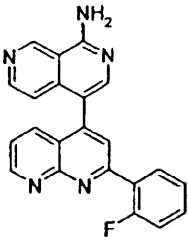
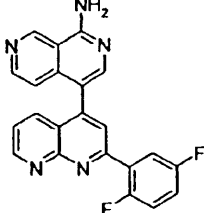
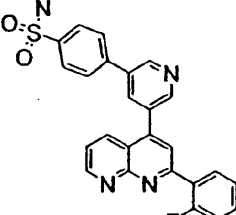
【化 3 - 6】

52	
53	
54	
55	
56	
57	
58	

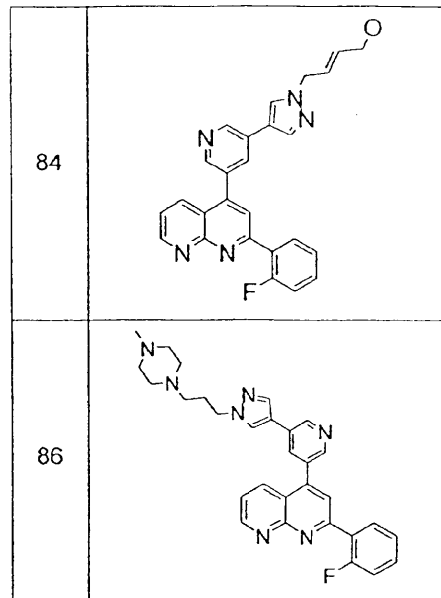
【化 3 - 7】

59	
61	
63	
64	
65	
68	

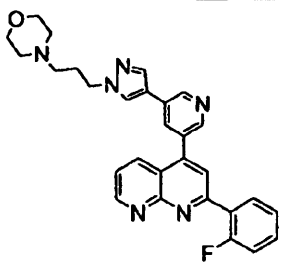
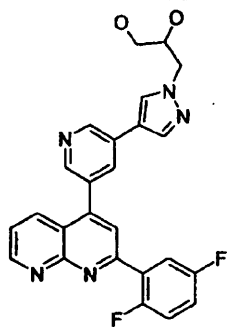
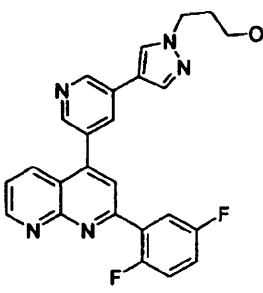
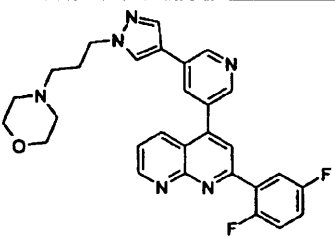
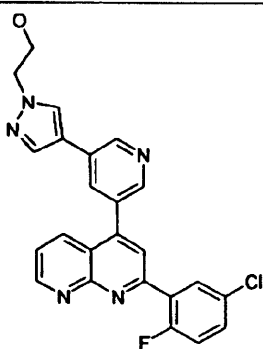
【化 3 - 8】

69	
71	
72	
73	
78	

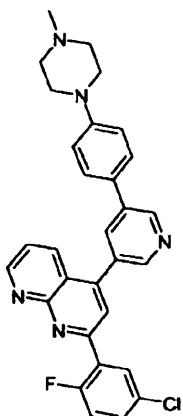
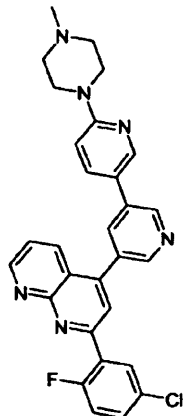
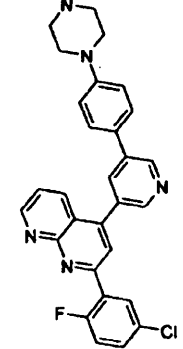
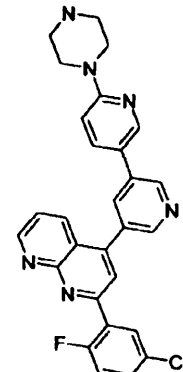
【化 3 - 9】



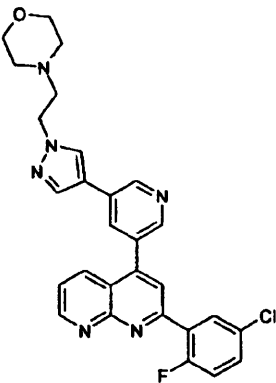
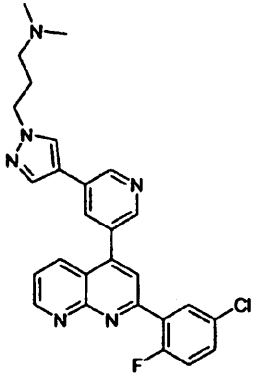
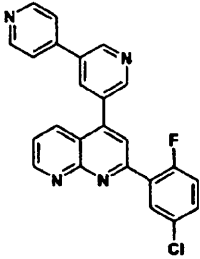
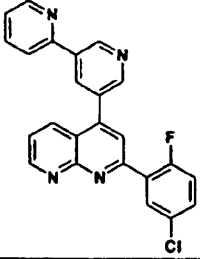
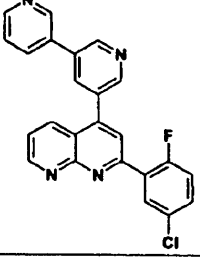
【化 3 - 1 0】

87	
88	
89	
90	
91	

【化 3 - 1 1】

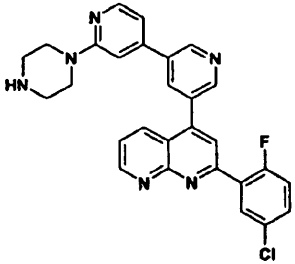
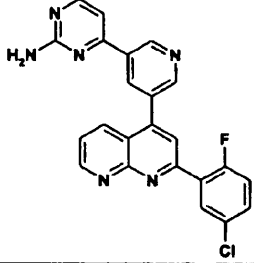
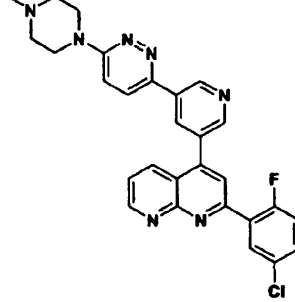
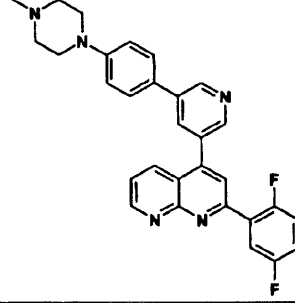
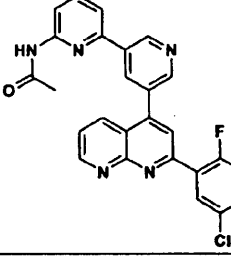
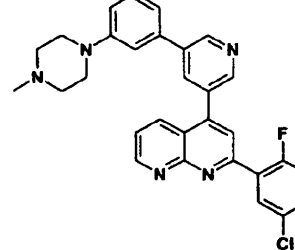
92	
93	
94	
95	

【化 3 - 1 2】

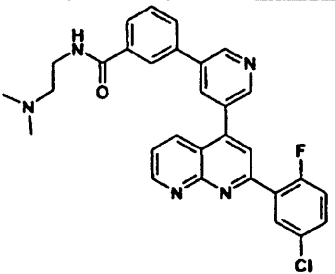
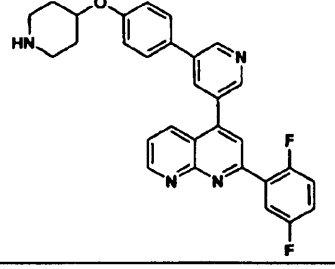
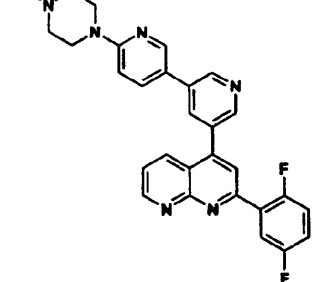
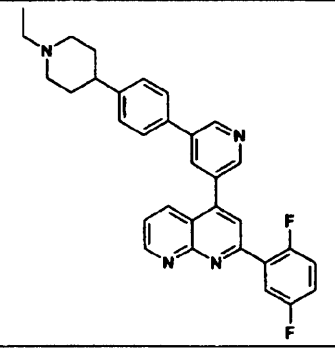
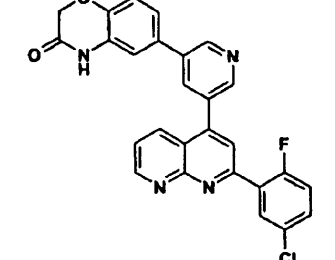
96	
97	
102	
103	
104	



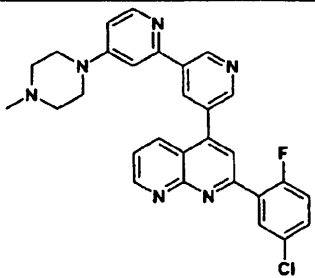
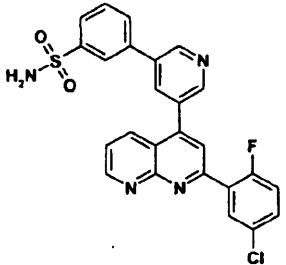
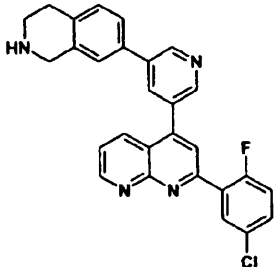
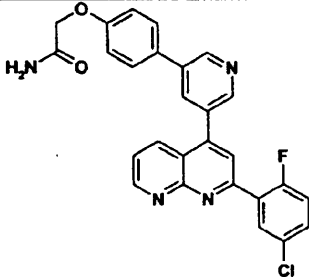
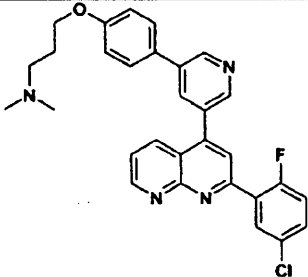
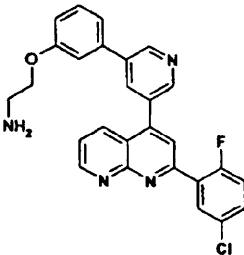
【化 3 - 1 3】

105	
109	
113	
114	
115	
116	

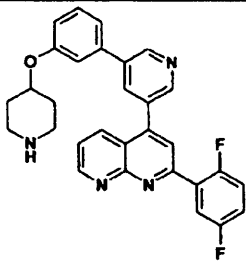
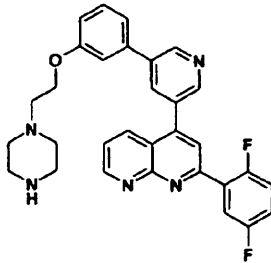
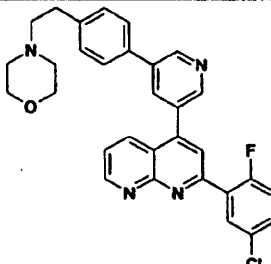
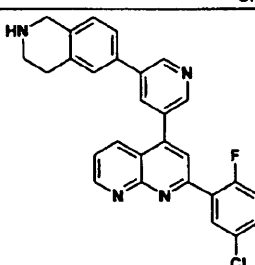
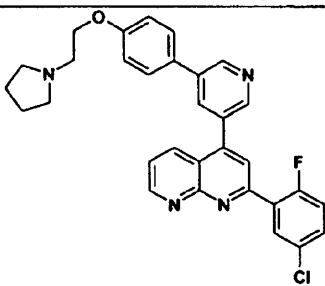
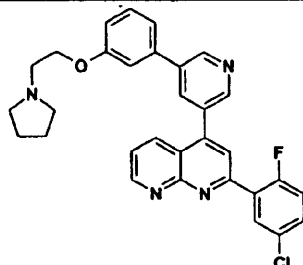
【化 3 - 1 4】

118	
120	
121	
123	
131	

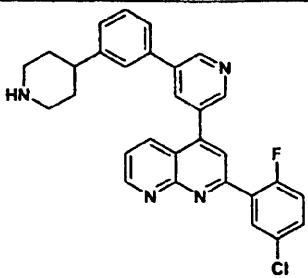
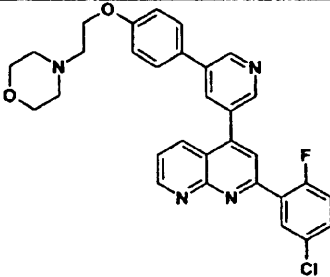
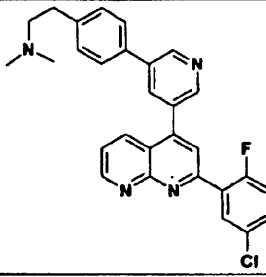
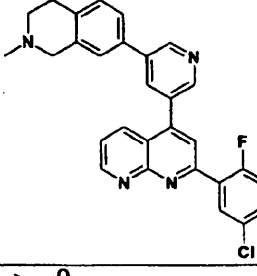
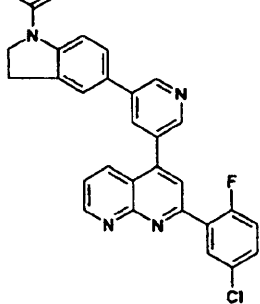
【化 3 - 1 5】

132	
135	
136	
138	
139	
143	

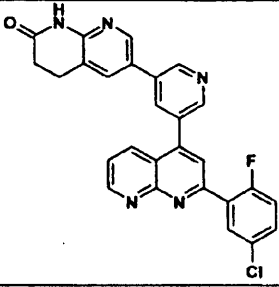
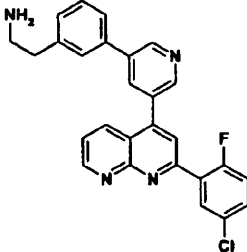
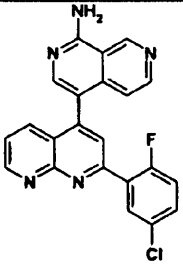
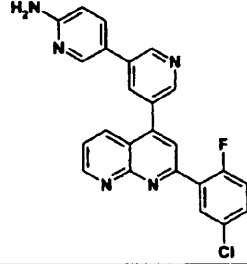
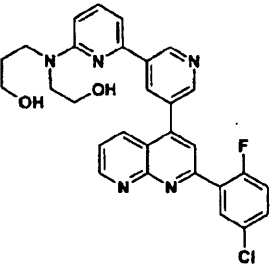
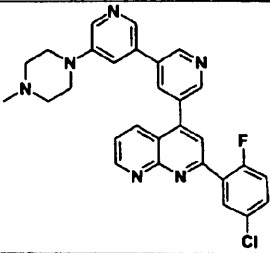
【化 3 - 1 6】

144	
148	
153	
155	
156	
158	

【化 3 - 1 7】

159	
161	
162	
163	
164	

【化 3 - 1 8】

165	
166	
167	
169	
170	
171	

【化 3 - 1 9】

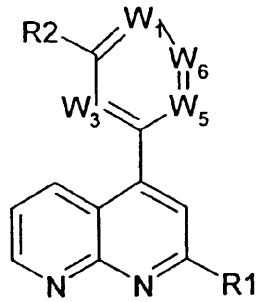
172	
173	
174	
175	
176	
177	

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)

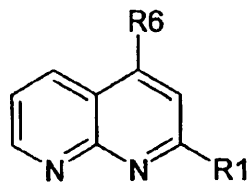
(式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、W<sub>1</sub>、W<sub>3</sub>、W<sub>5</sub> および W<sub>6</sub> は、請求項 1 に記載の意味を有する。

)

の製造方法であって、

(a) 式 (III)

## 【化 5】



(III)

の化合物

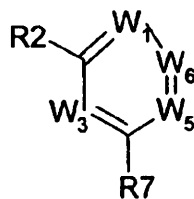
(式中、

R<sub>6</sub> は、H a l、OH または B(OH)<sub>2</sub> を示し、

R<sub>1</sub> および H a l 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、

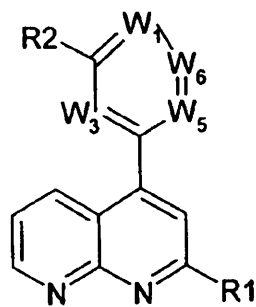
R<sub>7</sub> は、H a l、OH、ボロン酸またはボロン酸のエステルを示し、

R<sub>2</sub>、W<sub>1</sub>、W<sub>3</sub>、W<sub>5</sub>、W<sub>6</sub> および H a l は、請求項 1 に記載の意味を有する。)

と反応させて、式 (I)



【化 7】



(I)

の化合物

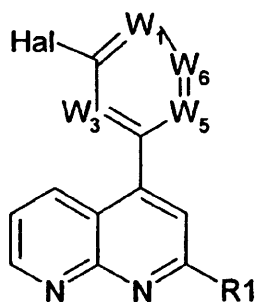
(式中、R 1、R 2、W 1、W 3、W 5 および W 6 は、請求項 1 に記載の意味を有する。)

を得るステップ、

または

(b) 式 (V)

【化 8】



(M)

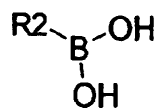
の化合物

(式中、R 1、H a l、W 1、W 3、W 5 および W 6 は、請求項 1 に記載の意味を有する。)

を

式 (V I)

【化 9】



(VI)

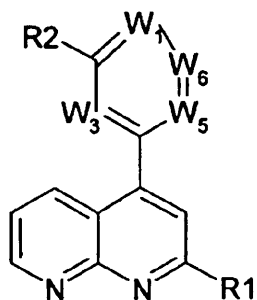
の化合物またはそのエステル

(式中、R 2 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、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、W<sub>1</sub>、W<sub>3</sub>、W<sub>5</sub>およびW<sub>6</sub>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/または生理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】

W<sub>1</sub>およびW<sub>3</sub>がCR<sub>3</sub>であり、W<sub>5</sub>がCHであり、W<sub>6</sub>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。