

【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25年11月28日(2013.11.28)

【公表番号】特表2013-508320(P2013-508320A)

【公表日】平成25年3月7日(2013.3.7)

【年通号数】公開・登録公報2013-012

【出願番号】特願2012-534570(P2012-534570)

【国際特許分類】

C 0 7 C 307/06 (2006.01)

C 0 7 C 303/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/166 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/136 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/565 (2006.01)

A 6 1 K 31/475 (2006.01)

A 6 1 K 31/704 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7048 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 K 31/7076 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

A 6 1 K 31/57 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/282 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 307/06 C S P

C 0 7 C 303/34

A 6 1 K 31/166

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/136

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/565

A 6 1 K 31/475

A 6 1 K 31/704

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/7048  
 A 6 1 K 31/675  
 A 6 1 K 31/198  
 A 6 1 K 31/513  
 A 6 1 K 31/7068  
 A 6 1 K 31/7076  
 A 6 1 K 31/52  
 A 6 1 K 31/167  
 A 6 1 K 31/57  
 A 6 1 K 33/24  
 A 6 1 K 31/282  
 A 6 1 K 31/519  
 A 6 1 K 39/395 N  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

## 【手続補正書】

【提出日】平成25年10月3日(2013.10.3)

## 【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

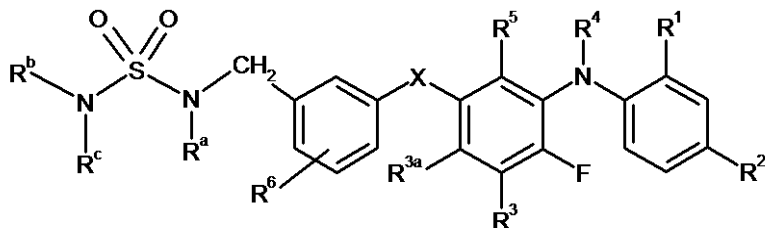
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(I)：

【化1】



(I)

[式中：

R<sup>1</sup>は、ハロゲン原子であり；R<sup>2</sup>は、ハロゲン原子またはC<sub>2</sub>-アルキニルであり；R<sup>3</sup>は、ハロゲン原子であり；R<sup>3a</sup>は、水素原子、ハロゲン原子、またはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル基であり；R<sup>4</sup>は、水素原子であり；R<sup>5</sup>は、-C(=O)N(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>)基であり；

Xは、OまたはNHであり；

R<sup>6</sup>は、水素原子、ハロゲン原子、またはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル基であり；R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>は、各々独立して、水素原子、または1個もしくは複数のハロゲン原子で置換されていてもよい-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル基であり；R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>およびR<sup>c</sup>は、各々独立して、水素原子または1個もしくは複数のハロゲン

原子で置換されていてもよい  $C_1 - C_6$  - アルキル基である]

で示される化合物またはその互変異性体、立体異性体、N - オキシド、塩、水和物、溶媒和物、代謝産物、もしくはプロドラッグ。

【請求項 2】

$R^1$  が、フッ素原子であり；

$R^2$  が、ヨウ素原子であり；

$R^3$  が、ハロゲン原子であり；

$R^{3a}$  が、水素原子、ハロゲン原子、または  $C_1 - C_4$  - アルキルであり；

$R^4$  が、水素原子であり；

$R^5$  が、 $-C(=O)N(R^7)(R^8)$  基であり；

X が、O、または NH であり；

$R^6$  が、水素原子、ハロゲン原子、または  $C_1 - C_6$  - アルキル基であり；

$R^7$  および  $R^8$  が、各々独立して、水素原子、または 1 個もしくは複数のハロゲン原子で置換されていてもよい  $C_1 - C_6$  - アルキル基であり；

$R^a$ 、 $R^b$  および  $R^c$  が、各々独立して、水素原子または 1 個もしくは複数のハロゲン原子で置換されていてもよい  $C_1 - C_6$  - アルキル基である、請求項 1 記載の化合物またはその互変異性体、立体異性体、N - オキシド、塩、水和物、溶媒和物、代謝産物、もしくはプロドラッグ。

【請求項 3】

$R^1$  が、フッ素原子であり；

$R^2$  が、ヨウ素原子であり；

$R^3$  が、フッ素原子であり；

$R^{3a}$  が、水素原子であり；

$R^4$  が、水素原子であり；

$R^5$  が、 $-C(=O)N(R^7)(R^8)$  基であり；

X が、O であり；

$R^6$  が、水素原子、ハロゲン原子、または  $C_1 - C_6$  - アルキル基であり；

$R^7$  および  $R^8$  が両方とも、水素原子であり；

$R^a$ 、 $R^b$  および  $R^c$  が、各々独立して、水素原子または 1 個もしくは複数のハロゲン原子で置換されていてもよい  $C_1 - C_6$  - アルキル基である、請求項 1 または 2 記載の化合物またはその互変異性体、立体異性体、N - オキシド、塩、水和物、溶媒和物、代謝産物、もしくはプロドラッグ。

【請求項 4】

$R^1$  が、フッ素原子であり；

$R^2$  が、ヨウ素原子であり；

$R^3$  が、フッ素原子であり；

$R^{3a}$  が、水素原子であり；

$R^4$  が、水素原子であり；

$R^5$  が、 $-C(=O)N(R^7)(R^8)$  基であり；

X が、O であり；

$R^6$  が、水素原子であり；

$R^7$  および  $R^8$  が両方とも、水素原子であり；

$R^a$ 、 $R^b$  および  $R^c$  が全て、水素原子である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその互変異性体、立体異性体、N - オキシド、塩、水和物、溶媒和物、代謝産物、もしくはプロドラッグ。

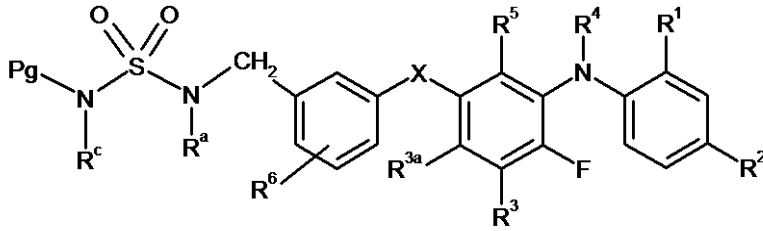
【請求項 5】

3, 4 - ジフルオロ - 2 - [(2 - フルオロ - 4 - ヨードフェニル)アミノ] - 6 - {3 - [(スルファモイルアミノ)メチル]フェノキシ}ベンズアミドである、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の一般式 ( I ) で示される化合物の調製方法であって、一般式 ( 6 ) :

【化 2】

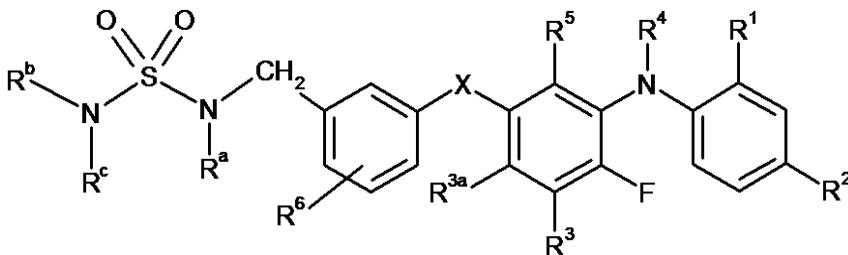


(6)

[ 式中 :  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^{3a}$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^a$ 、 $R^c$ 、および  $X$  は、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の一般式 ( I ) の記載と同義であり、 $Pg$  は、酸に不安定な保護基、例えば、*tert*-ブトキシカルボニル ( *Boc* ) 基を示す ]

で示される中間化合物を酸、例えば、塩酸または *TFA* と反応させて、式 ( I ) :

【化 3】



[ 式中 :  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^{3a}$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^a$ 、 $R^c$ 、および  $X$  は、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の一般式 ( I ) の記載と同義であり、 $R^b$  は、水素を示す ]

で示される化合物を得る工程を含む、方法。

【請求項 7】

疾患の処置または予防に用いるための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の、一般式 ( I ) で示される化合物、またはその立体異性体、互変異性体、*N*-オキシド、水和物、溶媒和物、もしくは塩、特にその医薬上許容される塩、またはそれらの混合物。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の、一般式 ( I ) で示される化合物、またはその立体異性体、互変異性体、*N*-オキシド、水和物、溶媒和物、もしくは塩、特にその医薬上許容される塩、またはそれらの混合物、および医薬上許容される希釈剤または担体を含む医薬組成物。

【請求項 9】

- 1 種または複数の、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の、一般式 ( I ) で示される化合物、または立体異性体、互変異性体、*N*-オキシド、水和物、溶媒和物、もしくは塩、特にその医薬上許容される塩、またはそれらの混合物 ; および

- 1 種または複数の、タキサン、例えば、ドセタキセル、パクリタキセル、またはタキソール ; エポチロン、例えば、イクサベピロン、パツピロン、またはサゴピロン ; ミトキサントロン ; プレドニゾロン ; デキサメタゾン ; エストラムスチン ; ピンブラスチン ; ピンクリスチン ; ドキソルピシン ; アドリアマイシン ; イダルピシン ; ダウノルピシン ; プレオマイシン ; エトポシド ; シクロホスファミド ; イホスファミド ; プロカルバジン ; メルファラン ; 5 - フルオロウラシル ; カペシタピン ; フルダラビン ; シタラビン ; *Ar a* - *C* ; 2 - クロロ - 2' - デオキシアデノシン ; チオグアニン ; 抗アンドロゲン、例えば、フルタミド、酢酸シプロテロン、またはピカルタミド ; ボルテゾミブ ; 白金誘導体、例えば、シスプラチン、またはカルボプラチン ; クロラムブシル ; メトトレキサート ; およびリツキシマブ

を含む、医薬組み合わせ剤。

【請求項 10】

疾患の予防または処置のための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の、一般式 (I) で示される化合物、またはその立体異性体、互変異性体、N - オキシド、水和物、溶媒和物、もしくは塩、特にその医薬上許容される塩、またはそれらの混合物の使用。

【請求項 11】

疾患の予防または処置のための医薬の製造における、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の、一般式 (I) で示される化合物、またはその立体異性体、互変異性体、N - オキシド、水和物、溶媒和物、もしくは塩、特にその医薬上許容される塩、またはそれらの混合物の使用。

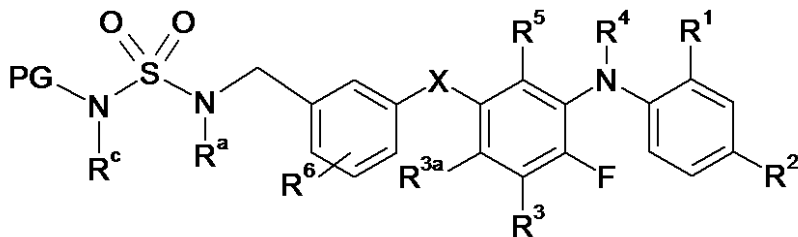
【請求項 12】

該疾患が、制御されない細胞成長、増殖および/または生存、不適当な細胞性免疫応答、または不適当な細胞性炎症反応の疾患であり、特に、制御されない細胞成長、増殖および/または生存、不適当な細胞性免疫応答、または不適当な細胞性炎症反応が、マイトジェン活性化プロテインキナーゼ (MEK - ERK) 経路によってもたらされるものであり、より具体的には、制御されない細胞成長、増殖および/または生存、不適当な細胞性免疫応答、または不適当な細胞性炎症反応の疾患が、血液腫瘍、固形腫瘍および/またはその転移腫瘍、例えば、白血病および骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、脳腫瘍および脳転移腫瘍を含む頭頸部腫瘍、非小細胞および小細胞肺腫瘍を含む胸部の腫瘍、胃腸腫瘍、内分泌腫瘍、乳腺および他の婦人科腫瘍、腎、膀胱および前立腺腫瘍を含む泌尿器系腫瘍、皮膚腫瘍、および肉腫、および/またはその転移腫瘍である、請求項 7、10 または 11 に記載の使用。

【請求項 13】

一般式 (III) :

【化 4】



(III)

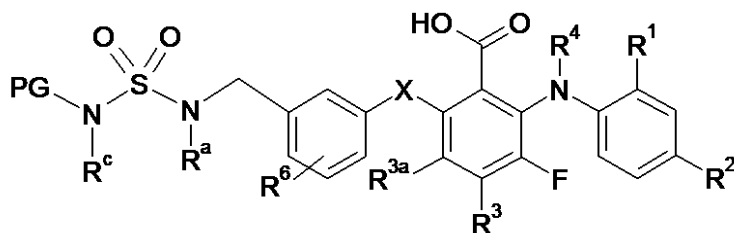
[式中: R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>3a</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>a</sup>、R<sup>c</sup>、および X は、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の一般式 (I) の記載と同義であり、PG は、酸に不安定な保護基を示す]

で示される化合物。

【請求項 14】

一般式 (IV) :

【化 5】



(IV)

[式中: R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>3a</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>a</sup>、R<sup>c</sup>、および X は、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の一般式 (I) の記載と同義であり、PG は、酸に不安定な保護

基を示す ]  
で示される化合物。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の一般式 ( I ) で示される化合物の調製のための、請求項 13 記載の一般式 ( I I I ) で示される中間化合物、または請求項 14 記載の一般式 ( I V ) で示される中間化合物の使用。