

【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】令和4年11月2日(2022.11.2)

【国際公開番号】WO2020/177653

【公表番号】特表2022-523786(P2022-523786A)

【公表日】令和4年4月26日(2022.4.26)

【年通号数】公開公報(特許)2022-075

【出願番号】特願2021-551865(P2021-551865)

【国際特許分類】

C 07 D 491/20(2006.01)

A 61 K 45/00(2006.01)

A 61 K 31/497(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 25/00(2006.01)

A 61 P 9/00(2006.01)

A 61 P 7/00(2006.01)

A 61 P 15/00(2006.01)

A 61 P 31/00(2006.01)

A 61 P 37/00(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 P 29/00(2006.01)

A 61 K 31/519(2006.01)

C 07 D 519/00(2006.01)

A 61 K 31/4985(2006.01)

10

20

30

40

【F I】

C 07 D 491/20 C S P

A 61 K 45/00

A 61 K 31/497

A 61 P 35/00

A 61 P 25/00

A 61 P 9/00

A 61 P 7/00

A 61 P 15/00

A 61 P 31/00

A 61 P 37/00

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 29/00

A 61 K 31/519

C 07 D 519/00 3 0 1

A 61 K 31/4985

30

40

【手続補正書】

【提出日】令和4年10月25日(2022.10.25)

【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】

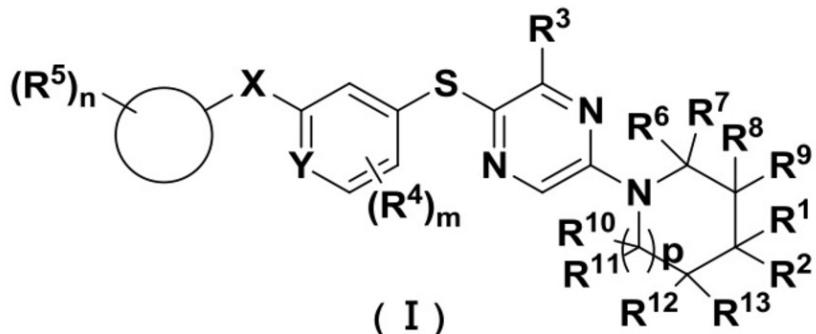
【特許請求の範囲】

50

【請求項 1】

式(Ⅰ)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識であって、前記式(Ⅰ)の化合物は、以下の構造を有し、

【化1】



10

式中、

R¹およびR²は、それぞれ同一であるか、または異なり、これらはそれぞれ独立して、H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、置換基または非置換基：-NH₂、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₁-C₁₀アルコキシ、C₃-C₁₂シクロアルキル、C₃-C₁₂シクロアルキルオキシ、3-12員のヘテロシクリル、C₆-C₁₀アリール、5-10員のヘテロアリールから選択され；あるいは、R¹およびR²によって形成される3-8員の飽和または不飽和のシクロアルキルまたはヘテロシクリルから選択され、隨意に、前記3-8員の飽和または不飽和のシクロアルキルまたはヘテロシクリルは、-OH、-NH₂、-CN、NO₂、ハロゲン、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルコキシ、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₃-C₁₂シクロアルキル、C₆-C₁₀アリール、または5-10員のヘテロアリールのうち1-3つによって置換され、

20

R³はH、D、-NH₂から選択され、

Xは化学結合、-NH-、-CONH-から選択され、

30

YはNまたはCR⁰から選択され、ここで、R⁰は、H、D、-OH、-CN、ハロゲン、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルコキシ、C₃-C₁₂シクロアルキルアミノ、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₃-C₁₂シクロアルキル、3-8員のヘテロシクリル、ハロゲン化C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₆-C₁₀アリール、または5-10員のヘテロアリールから選択され、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは隨意に1-4のヘテロ原子を含み、前記ヘテロ原子は、S、O、N、またはNHから選択され、

30

R⁴はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、R⁴はそれぞれ独立して、H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、-CONHR¹⁴、または-NHCOR¹⁵、置換基または非置換基：-NH₂、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₁-C₁₀アルコキシ、C₃-C₁₂シクロアルキル、3-12員のヘテロシクリル、C₆-C₁₀アリール、5-10員のヘテロアリールから選択され、

40

ここで、R¹⁴およびR¹⁵はそれぞれ独立して、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₃-C₁₂シクロアルキル、C₆-C₁₀アリール、または5-10員のヘテロアリールから隨意に選択され、前記置換は、C₁-C₁₀アルキル、ハロゲン、-NH₂、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、C₁-C₁₀アルコキシ、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₃-C₁₂シクロアルキル、C₆-C₁₀アリール、5-10員のヘテロアリール、または3-12員のヘテロシクリルの1つ以上で置換され、上記置換基は、C₁-C₁₀アルキル、ハロゲン、-NH₂、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、C₁-C₁₀アルコキシ、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₃-C₁₂シクロアルキル

50

の 1 - 3 つで随意に置換され、

【化 2】



は、 $C_6 - C_{10}$ アリール、5 - 10員のヘテロアリール、 $C_4 - C_{12}$ シクロアルキル、3 - 12員のヘテロシクリル、 $C_6 - C_{14}$ 架橋シクリルまたはスピロシクリル、 $C_6 - C_{14}$ 架橋ヘテロシクリルまたはスピロヘテロシクリルから選択され、ここで、前記5 - 10員のヘテロアリール、3 - 12員のヘテロシクリル、 $C_6 - C_{14}$ 架橋ヘテロシクリルまたはスピロヘテロシクリルは、随意にN、NH、O、S、C(O)、S(O)から10の1 - 3のヘテロ原子または基を含み、

R^5 はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、 R^5 はそれぞれ独立して、H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、アミノアシル、置換基または非置換基： $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_{10}$ アルコキシ、-NH₂、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、3 - 12員のヘテロシクリル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、または5 - 10員のヘテロアリールから選択され、前記置換は、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、3 - 12員のヘテロシクリル、ハロゲン、-NH₂、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、ヒドロキシ-C₁-C₁₀-アルキル、 $C_1 - C_{10}$ アルコキシ、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、5 - 10員のヘテロアリール、 $C_6 - C_{10}$ アリール、または3 - 12員のヘテロシクリルの1つ以上で置換され；または、 R^5 は2つの隣接する R^5 によって形成される3 - 6員の飽和または不飽和環から選択され、随意に、前記3 - 6員の飽和または不飽和環は、-OH、-NH₂、-CN、ハロゲン、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_1 - C_{10}$ アルコキシ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルアミノ、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、ハロゲン化 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、 $C_6 - C_{10}$ アリール、または5 - 10員のヘテロアリールの1 - 3つによって置換され、

R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} は、H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、置換基または非置換基：-NH₂、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_{10}$ アルコキシ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルオキシ、3 - 12員のヘテロシクリル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、5 - 10員のヘテロアリールから独立して選択され、前記置換は、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、3 - 12員のヘテロシクリル、ハロゲン、-NH₂、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、ヒドロキシ-C₁-C₁₀-アルキル、 $C_1 - C_{10}$ アルコキシ、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、5 - 10員のヘテロアリール、または $C_6 - C_{10}$ アリールの1つ以上によって置換され、

mは0、1、2、または3であり、

nは0、1、2、または3であり、

pは0、1、または2である、

式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

【請求項 2】

前記式(I)の化合物は、式(I-1)で示されるような以下の構造を有し、

10

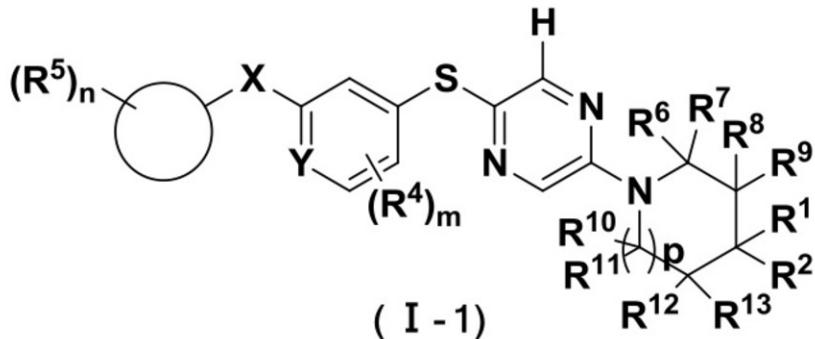
20

30

40

50

【化3】



10

式中、R¹、R²、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²、R¹³、X、Y、m、n、p、および

【化4】



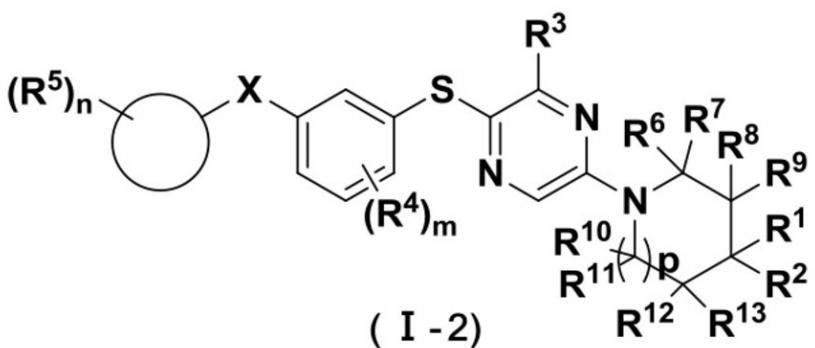
20

は、請求項1に示された通りに定義されることを特徴とする、請求項1に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

【請求項3】

前記式(I)の化合物は、式(I-2)で示されるような以下の構造を有し、

【化5】



30

式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²、R¹³、X、m、n、p、および

【化6】



40

は、請求項1に示された通りに定義されることを特徴とする、請求項1に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

【請求項4】

R¹およびR²は、それぞれ同一であるか、または異なり、これらはそれぞれ独立して、H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、置換基または非置換基：-NH₂、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₁-C₁₀アルコキシ、C₃-C₁₂シクロアルキル、C₃-C₁₂シクロアルコキシ、3-12員のヘテロシクリル、C₆-C₁₀アリール、5-10員のヘテロアリールから選択され、

50

ここで、前記置換された - N H₂、 C₁ - C₁₀アルキル、 C₁ - C₁₀アルキルアミノ、 C₁ - C₁₀アルコキシ、 C₃ - C₁₂シクロアルキル、 C₃ - C₁₂シクロアルコキシ、 3 - 12員のヘテロシクリル、 C₆ - C₁₀アリール、 5 - 10員のヘテロアリールは、 C₁ - C₁₀アルキル、 C₁ - C₁₀アルキルアミノ、 ハロゲン、 - N H₂、 - C N、 - N O₂、 - O H、 ヒドロキシ置換された C₁ - C₁₀アルキルアミノ、 C₁ - C₁₀アルコキシ、 C₃ - C₈アルキルアミノ、 C₃ - C₁₂シクロアルキル、 5 - 10員のヘテロアリール、 C₆ - C₁₀アリール、 および 5 - 10員のヘテロシクリルの 1つ以上によって置換され、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、 1 - 4 のヘテロ原子またはヘテロ原子含有基を随意に含み、前記ヘテロ原子またはヘテロ原子含有基は、 S、 O、 N、 N H、 または C (O) から選択され；あるいは、 R¹ および R² は、 R¹ および R² によって形成される 3 - 8 員の飽和または不飽和のシクロアルキルまたはヘテロシクリルから選択され、随意に、前記 3 - 8 員の飽和または不飽和のシクロアルキルまたはヘテロシクリルは、 - O H、 - N H₂、 - C N、 N O₂、 ハロゲン、 C₁ - C₁₀アルキル、 C₁ - C₁₀アルコキシ、 C₃ - C₁₂シクロアルキル、 C₆ - C₁₀アリール、 または 5 - 10 員のヘテロアリールのうち 1 - 3 つによって置換され、ここで、前記飽和または不飽和のシクロアルキルまたはヘテロシクリルは随意に、 N、 N H、 O、 S、 C (O)、 S (O) から選択される 1 - 3 のヘテロ原子または基を含む炭素環式環またはヘテロシクリルであることを特徴とする、請求項 1 - 3 のいずれか 1 つに記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。10

【請求項 5】

R¹ および R² は、 5 - 6 員の複素環基を形成し、前記複素環基は、 N、 N H、 O、 および S から選択される 1 - 3 のヘテロ原子を含み、随意に、前記 5 - 6 員の複素環基は、ハロゲン、 - O H、 - N H₂、 C₁ - C₁₀アルキルアミノ、 C₁ - C₁₀アルキル、 または C₁ - C₁₀アルコキシの 1 - 3 つによって置換されることを特徴とする、請求項 4 に記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。20

【請求項 6】

【化 7】



30

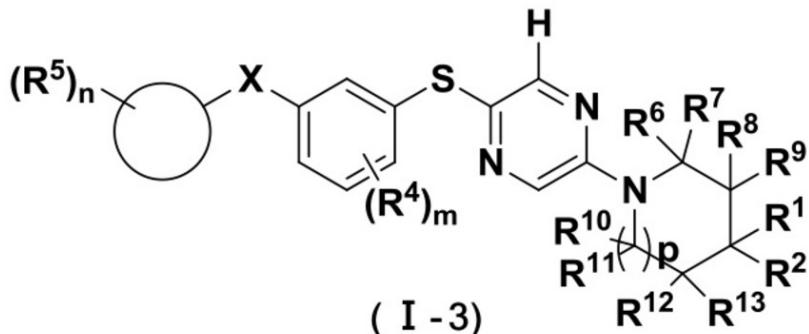
は、 C₆ - C₁₀アリール、 5 - 10 員のヘテロアリール、 または 3 - 12 員のヘテロシクリルから選択され、ここで、前記 5 - 10 員のヘテロアリールまたは 3 - 12 員のヘテロシクリルは、随意に N、 N H、 O、 S、 C (O)、 S (O) からの 1 - 3 のヘテロ原子または基を含むことを特徴とする、請求項 1 - 3 のいずれか 1 つに記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。40

【請求項 7】

前記式 (I) の化合物は、式 (I - 3) で示されるような以下の構造を有し、

50

【化8】



10

式中、R¹およびR²は、5 - 6員のヘテロシクリルを形成し、前記ヘテロシクリルは、N、NH、O、およびSから選択される1 - 3のヘテロ原子を含み、隨意に、前記5 - 6員のヘテロシクリルは、ハロゲン、-OH、-NH₂、C₁ - C₁₀アルキルアミノ、C₁ - C₁₀アルキル、またはC₁ - C₁₀アルコキシの1 - 3つによって置換され、

【化9】



20

は、C₆ - C₁₀アリールまたは5 - 10員のヘテロアリールまたは3 - 12員のヘテロシクリルから選択され、ここで、前記5 - 10員のヘテロアリールまたは3 - 12員のヘテロシクリルは、N、NH、O、S、C(O)、S(O)から隨意に選択された1 - 3のヘテロ原子または基を含むことを特徴とする、請求項1 - 3のいずれか1つに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

【請求項8】

R⁴はそれぞれ同一であるか、または異なり、R⁴は独立してH、D、-NH₂、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、C₁ - C₁₀アルキル、C₁ - C₁₀アルコキシ、C₃ - C₁₂シクロアルキル、3 - 12員のヘテロシクリル、C₆ - C₁₀アリール、または5 - 10員のヘテロアリールから選択されることを特徴とする、請求項1 - 7のいずれか1つに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

30

【請求項9】

R⁵はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、R⁵は独立して、H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、C₁ - C₁₀アルキル、C₁ - C₁₀アルキルアミノ、C₁ - C₁₀アルコキシ、-NH₂、C₃ - C₁₂シクロアルキル、3 - 12員のヘテロシクリル、C₆ - C₁₀アリール、または5 - 10員のヘテロアリールから選択され；または、2つの隣接するR⁵によって形成される3 - 6員の飽和または不飽和環から選択され、隨意に、前記3 - 6員の飽和または不飽和環の環基は、-O-H、-NH₂、-CN、ハロゲン、C₁ - C₁₀アルキル、C₁ - C₁₀アルコキシ、C₃ - C₁₂シクロアルキルアミノ、C₁ - C₁₀アルキルアミノ、C₃ - C₁₂シクロアルキル、ハロゲン化C₁ - C₁₀アルキルアミノ、C₆ - C₁₀アリール、または5 - 10員のヘテロアリールの1 - 3つによって置換されることを特徴とする、請求項1 - 7のいずれか1つに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

40

【請求項10】

R⁵はそれぞれ同一であるか、または異なり、R⁵はそれぞれ独立して、H、D、ハロゲン、C₁ - C₆アルキル、C₁ - C₆アルキルアミノ、C₁ - C₆アルコキシ、-NH₂から選択され、または、2つの隣接するR⁵は、5 - 6員の飽和環基を形成することがで

50

き、随意に、前記5-6員の飽和環基は、-OH、-NH₂、-CN、ハロゲン、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₃-C₆シクロアルキルアミノ、C₁-C₆アルキルアミノ、C₃-C₆シクロアルキル、ハロゲン化C₁-C₆アルキルアミノ、C₆-C₁₀アリール、または5-6員のヘテロアリールの1-2つによって置換されることを特徴とする、請求項1に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

【請求項11】

R¹とR²は3-6員の飽和または不飽和のシクロアルキルまたはヘテロシクリルを形成し、随意に、前記3-6員の飽和または不飽和のシクロアルキルまたはヘテロシクリルは、-OH、-NH₂、-CN、NO₂、ハロゲン、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルコキシ、C₃-C₁₂シクロアルキル、C₆-C₁₀アリール、または5-10員のヘテロアリールのうち1-3つによって置換され、10

R³はHから選択され、

Xは化学結合、-NH-、-CONH-から選択され、

YはCR⁰から選択され、ここで、R⁰は、H、D、-OH、-CN、ハロゲン、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルコキシ、C₃-C₁₂シクロアルキルアミノ、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₃-C₁₂シクロアルキル、またはハロゲン化C₁-C₁₀アルキルアミノから選択され、

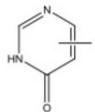
R⁴はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、R⁴はそれぞれ独立して、H、D、-NH₂、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、置換基または非置換基：C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₁-C₁₀アルコキシ、C₃-C₁₂シクロアルキル、3-12員のヘテロシクリル、C₆-C₁₀アリール、または5-10員のヘテロアリールから選択され、20

【化10】



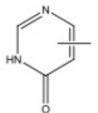
は、C₆-C₁₀アリール、5-10員のヘテロアリール、3-12員のヘテロシクリルから選択され、ここで、前記5-10員のヘテロアリールおよび3-12員のヘテロシクリルは、N、NH、O、S、C(O)のいずれかから選択される1-3のヘテロ原子または基を含み、好ましくは、前記3-12員のヘテロシクリルは、アジリジニル、アゼチジニル、オキセタニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフェニル、ピペリジニル、モルホリニル、ピペラジニル、チオモルホリニル、テトラヒドロピラニル、1,1-ジオキソチオモルホリニル、ブチロラクタミル、バレロラクタミル、カプロラクタミル、ブチロラクトン、バレロラクトン、カプロラクトン、スクシンイミド、または、30

【化11】



のいずれかであり、より好ましくは、前記3-12員のヘテロシクリルは、ブチルラクタミル、ピロリジニル、スクシンイミド、または、

【化12】



50

40

40

50

のいずれかであり、

R^5 はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、 R^5 はそれぞれ独立して、H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、置換基または非置換基：C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルキルアミノ、C₁-C₆アルコキシ、-NH₂、C₃-C₆シクロアルキル、3-6員のヘテロシクリル、C₆-C₁₀アリール、または5-10員のヘテロアリールから選択され、あるいは、 R^5 の任意の隣接する2つによって形成される5-6員の飽和環から選択され、隨意に、前記5-6員の飽和環は、-OH、-NH₂、-CN、ハロゲン、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₃-C₆シクロアルキルアミノ、C₁-C₆アルキルアミノ、C₃-C₆シクロアルキル、ハロゲン化C₁-C₆アルキルアミノ、C₆-C₁₀アリール、または5-10員のヘテロアリールの1-3つによって置換され、10

R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} は、H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、-NH₂、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₁-C₁₀アルコキシ、C₃-C₁₂シクロアルキル、C₃-C₁₂シクロアルコキシ、3-12員のヘテロシクリル、C₆-C₁₀アリール、5-10員のヘテロアリール、3-12員のヘテロシクリルから独立して選択され、

mは1または2であり、

nは1または2または3であり、

pは0または1であることを特徴とする、請求項1-7のいずれか1つに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラング、あるいは同位体標識。20

【請求項12】

R^1 および R^2 は、5-6員の飽和環基、好ましくは、シクロヘキサン、シクロペントン、テトラヒドロフラン環、テトラヒドロピロール環、テトラヒドロチオフェン環、テトラヒドロピラン環を形成し、隨意に、前記5-6員の飽和環基は、-OH、-NH₂、-CN、NO₂、ハロゲン、メチル、メトキシの1-3つによって置換され、

R^3 はHから選択され、

Xは化学結合、-NH-、-CONH-から選択され、

YはCR⁰から選択され、ここで、R⁰はH、ハロゲン、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシから選択され、30

R^4 はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、 R^4 は独立して、H、-NH₂、ハロゲン、-CN、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルキルアミノ、またはC₁-C₆アルコキシから選択され、

【化13】



は、C₆-C₁₀アリール、5-10員のヘテロアリール、5-12員のヘテロシクリル、好ましくはC₆-C₁₀アリール、5-9員のヘテロアリールから選択され、ここで、前記5-10員のヘテロアリール、5-12員のヘテロシクリルは、隨意にN、NH、O、S、C(O)からの1-3のヘテロ原子または基を含み、40

R^5 はそれぞれ同一であるか、または異なり、および R^5 はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシ、-NH₂から選択され、または2つの隣接する R^5 によって形成される5-6員の飽和環から選択され、隨意に、前記5-6員の飽和環は、-OH、-NH₂、-CN、ハロゲン、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシの1-3つによって置換され、

R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} は独立して、H、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、-NH₂、C₁-C₆アルキル、ま50

たは C₁ - C₆ アルコキシから選択され、

m は 1 または 2 であり、

n は 1 または 2 または 3 であり、

p は 0 または 1 であることを特徴とする、請求項 1 - 11 のいずれか 1 つに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

【請求項 13】

R¹ と R² はシクロヘキサン、テトラヒドロフラン環、テトラヒドロピロール環、およびテトラヒドロチオフェン環を形成し、隨意に、前記シクロヘキサン、テトラヒドロフラン環、テトラヒドロピロール環、テトラヒドロチオフェン環は、-OH、-NH₂、ハロゲン、メチル、またはメトキシの 1 - 3 つによって置換され、

R³ は H から選択され、

X は化学結合、-NH-、-CONH- から選択され、

Y は CR⁰ から選択され、ここで、R⁰ は H、ハロゲン、C₁ - C₆ アルキル、または C₁ - C₆ アルコキシから選択され、

R⁴ はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、R⁴ は独立して、H、ハロゲン、C₁ - C₆ アルキル、または C₁ - C₆ アルコキシから選択され、

【化 14】



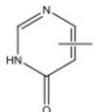
10

20

は、フェニル、ナフチル、5 - 10員のヘテロアリール、または 5 - 12 員のヘテロシクリルから選択され、ここで、前記 5 - 10 員のヘテロアリールは、N、NH、O、S から隨意に選択される 1 - 3 のヘテロ原子を含み、好ましくは、前記 5 - 6 員のヘテロアリール環は、チエニル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、ピラゾリル、チアゾリル、1, 2, 3 - トリアゾリル、1, 2, 4 - トリアゾリル、イミダゾリル、テトラゾリル、イソチアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアジアゾリル、オキサジアゾリル、ベンゾチエニル、インドリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾフラニル、キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、インダゾリル、インドロ [1, 2 - a] ピラジニル、4, 7 - ジアザインドール、ピラゾロピリミジニル、イミダゾピリミジニル、オキサゾロピリミジニル、イソキサゾロピリミジニル、イミダゾピラジニル、ピラゾロピラジン、ピロロピラジニル、フラノピラジニル、チエノピラジニル、ピリドピリミジノン、ベンゾオキサゾリル、またはベンゾチアゾリルから選択され、前記 5 - 12 員のヘテロシクリルは、ブチロラクタミル、ピロリジニル、スクシンイミド基、または、

30

【化 15】



40

のいずれか 1 つから選択され、

R⁵ はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、R⁵ はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、-CONH₂、-COOH、-CN、C₁ - C₆ アルキル、ヒドロキシ置換された C₁ - C₆ アルキル、アミノ置換された C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ アルコキシ、-NH₂ から選択され、または任意の 2 つの隣接する R⁵ はシクロヘキサンあるいはシクロヘキサンを形成し、

R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²、R¹³ はすべて H であり、

m は 1 であり、

50

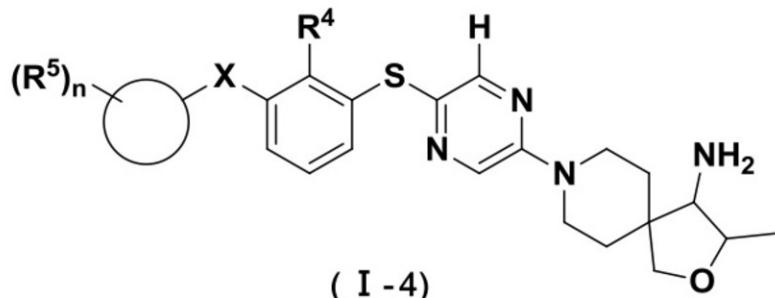
n は 1 または 2 または 3 であり、

p は 1 であることを特徴とする、請求項 1 - 1 2 のいずれか 1 つに記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

【請求項 1 4】

前記式 (I) の化合物は、式 (I - 4) で示される構造を有し：

【化 1 6】



10

X は化学結合、 $-NH-$ 、 $-CONH-$ から選択され、

R^4 は H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、-CO
NHR¹⁴、または-NHCOR¹⁵、置換基または非置換基：-NH₂、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₁-C₁₀アルコキシ、C₃-C₁₂シクロアルキル、3-12員のヘテロシクリル、C₆-C₁₀アリール、5-10員のヘテロアリールから選択され、ここで、R¹⁴およびR¹⁵はそれぞれ独立して、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₃-C₁₂シクロアルキル、C₆-C₁₀アリール、または5-10員のヘテロアリールから随意に選択され、前記置換は、C₁-C₁₀アルキル、ハロゲン、-NH₂、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、C₁-C₁₀アルコキシ、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₃-C₁₂シクロアルキル、C₆-C₁₀アリール、5-10員のヘテロアリール、または3-12員のヘテロシクリルから選択された1つ以上の置換基であり、上記置換基は、C₁-C₁₀アルキル、ハロゲン、-NH₂、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、C₁-C₁₀アルコキシ、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₃-C₁₂シクロアルキルの1-3つで随意に置換され、

20

30

30

【化 1 7】



は、C₆-C₁₀アリール、5-10員のヘテロアリール、C₄-C₁₂シクロアルキル、3-12員のヘテロシクリル、C₆-C₁₄架橋シクリルまたはスピロシクリル、C₆-C₁₄架橋ヘテロシクリルまたはスピロヘテロシクリルから選択され、ここで、前記5-10員のヘテロアリール、3-12員のヘテロシクリル、C₆-C₁₄架橋ヘテロシクリルまたはスピロヘテロシクリルは、随意に N、NH、O、S、C(O)、S(O) からの 1-3 のヘテロ原子または基を含み、

40

R⁵ はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、R⁵ はそれぞれ独立して、H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、アミノアシル、置換基または非置換基：C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₁-C₁₀アルコキシ、-NH₂、C₃-C₁₂シクロアルキル、3-12員のヘテロシクリル、C₆-C₁₀アリール、または5-10員のヘテロアリールから選択され、前記置換は、C₁-C₁₀アルキル、C₃-C₁₂シクロアルキル、3-12員のヘテロシクリル、ハロゲン、-NH₂、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、ヒドロキシ-C₁-C₁₀-アルキル、C₁-C₁₀アルコキシ、C₁-C₁₀アルキルアミノ、5-10員のヘテロアリールから選択され、

50

ヘテロアリール、C₆ - C₁₀アリール、または3 - 12員のヘテロシクリルの1つ以上で置換され；または、R⁵は任意の2つの隣接するR⁵によって形成される3 - 6員の飽和または不飽和環から選択され、隨意に、前記3 - 6員の飽和または不飽和環は、-OH、-NH₂、-CN、ハロゲン、C₁ - C₁₀アルキル、C₁ - C₁₀アルコキシ、C₃ - C₁₂シクロアルキルアミノ、C₁ - C₁₀アルキルアミノ、C₃ - C₁₂シクロアルキル、ハロゲン化C₁ - C₁₀アルキルアミノ、C₆ - C₁₀アリール、または5 - 10員のヘテロアリールの1 - 3つによって置換され。

nは0、1、2、または3であることを特徴とする、請求項1 - 7のいずれか1つに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。
10

【請求項15】

R⁴はH、D、ハロゲン、-CN、非置換またはハロゲン置換されたC₁ - C₁₀アルキルから選択され、

【化18】

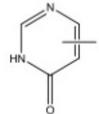


は、フェニル、ナフチル、5 - 10員のヘテロアリール、または3 - 12員のヘテロシクリルから選択され、
20

前記5 - 10員のヘテロアリール、3 - 12員のヘテロシクリルは、N、NH、O、S、C(O)のいずれかから隨意に選択された1 - 3のヘテロ原子または基を含み、

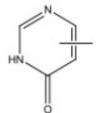
好ましくは、前記5 - 6員のヘテロアリール環は、チエニル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、ピラゾリル、チアゾリル、1, 2, 3 - トリアゾリル、1, 2, 4 - トリアゾリル、イミダゾリル、テトラゾリル、イソチアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアジアゾリル、オキサジアゾリル、ベンゾチエニル、インドリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾフラニル、キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、インダゾリル、インドロ[1, 2 - a]ピラジニル、4, 7 - ジアザインドール、ピラゾロピリミジニル、イミダゾピリミジニル、オキサゾロピリミジニル、イソキサゾロピリミジニル、イミダゾピラジニル、ピラゾロピラジン、ピロロピラジニル、フラノピラジニル、チエノピラジニル、ピリドピリミジノン、ベンゾオキサゾリル、またはベンゾチアゾリルから選択され、前記3 - 12員のヘテロシクリルは、アジリジニル、アゼチジニル、オキセタニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフェニル、ピペリジニル、モルホリニル、ピペラジニル、チオモルホリニル、テトラヒドロピラニル、1, 1 - ジオキソチオモルホリニル、ブチロラクタミル、バレロラクタミル、カプロラクタミル、ブチロラクトン、バレロラクトン、カプロラクトン、スクシンイミド、または、
30

【化19】



のいずれかであり、より好ましくは、前記3 - 12員のヘテロシクリルは、ブチルラクタミル、ピロリジニル、スクシンイミド、または、
40

【化20】



から選択され、

R⁵ はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、R⁵ はそれぞれ独立して、H、D、ハロゲン、-CN、-COOH、-CHO、-OH、-NO₂、アミノアシル、置換基または非置換基：C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルキルアミノ、C₁-C₁₀アルコキシ、-NH₂から選択され、前記置換は、C₁-C₁₀アルキル、ハロゲン、-NH₂、-CN、-OH、-NO₂の1つ以上で置換され；または、R⁵ は任意の2つの隣接するR⁵によって形成される3-6員の飽和または不飽和環から選択され、隨意に、前記3-6員の飽和または不飽和環は、-OH、-NH₂、-CN、ハロゲン、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₁₀アルコキシの1-3つによって置換されることを特徴とする、請求項1-4に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。10

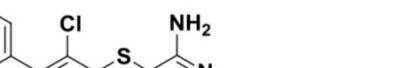
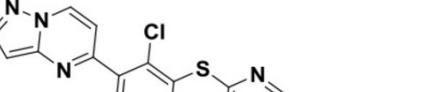
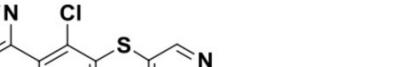
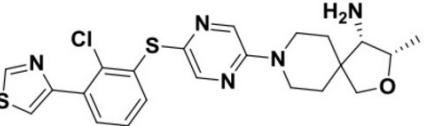
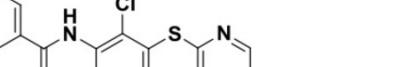
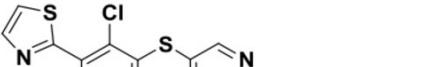
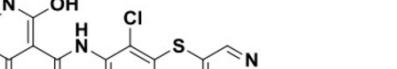
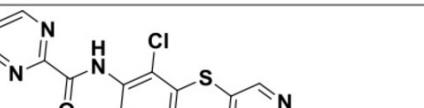
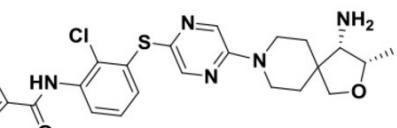
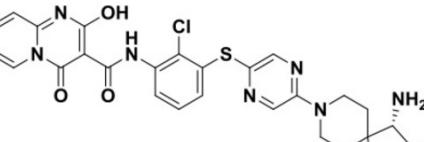
【請求項16】

前記式(I)の化合物は以下から選択されることを特徴とする、請求項1-7のいずれか1つに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

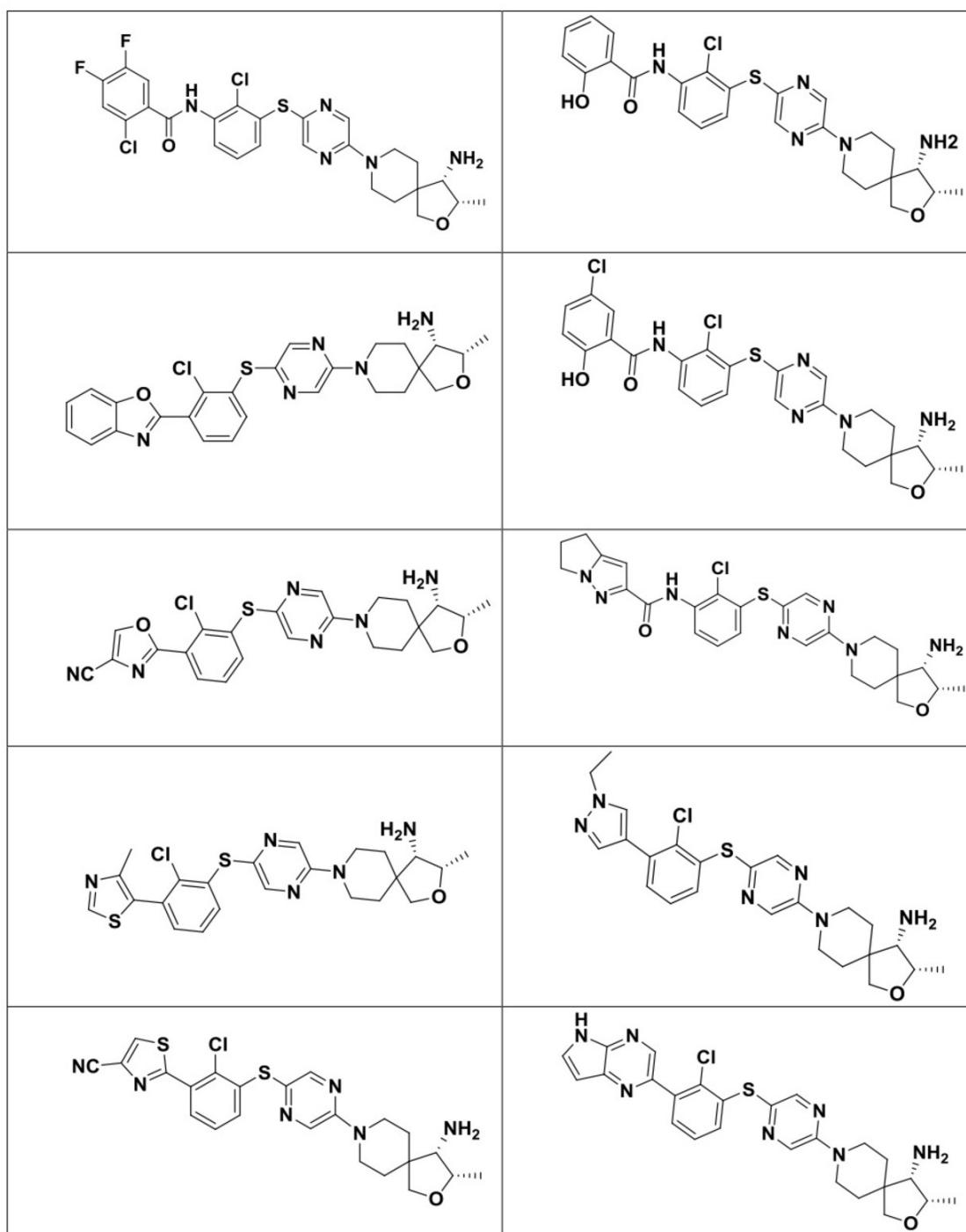
【表 1 - 1】

		10
		20
		30
		40
		50

【表1-2】

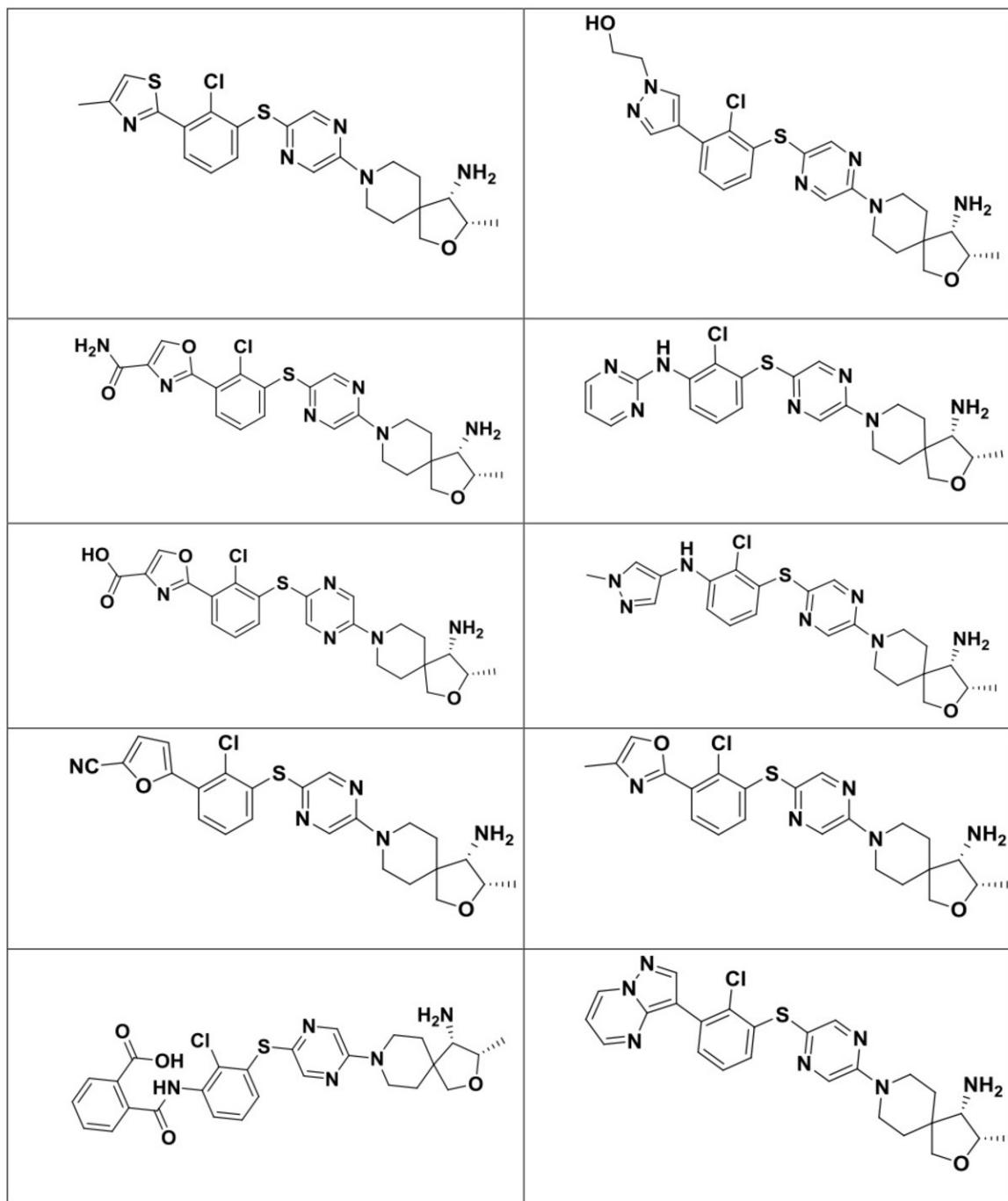
【表 1 - 3】



40

50

【表 1 - 4】



【請求項 17】

請求項 1 - 16 のいずれか 1 つに記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識を含む、医薬組成物。

【請求項 18】

非受容体タンパク質チロシンホスファターゼ媒介性または依存性の疾患または障害の予防および / または処置のための薬剤の製造における、請求項 1 - 16 のいずれか 1 つに記載される式 (I) の化合物の使用、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識、または請求項 15 に記載される医薬組成物、または請求項 16 に記載される医薬調製物。

【請求項 19】

非受容体タンパク質チロシンホスファターゼ媒介性または依存性の疾患または障害の予防および／または処置のための方法であって、治療上有効な量の請求項1-16のいずれか1つに記載される式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識、または請求項17に記載される医薬組成物、または請求項18に記載される医薬調製物を、それを必要とする患者に投与する工程を含む、方法。

【請求項 20】

請求項1-16のいずれか1つに記載される式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識、または請求項17に記載される医薬組成物、および、少なくとも1つの追加の治療剤を含む、医薬的組み合わせの形態。

10

20

30

40

50