

【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】

10

C 0 7 D 4 9 1 / 2 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 9 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 7 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 7 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

20

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 D 4 9 1 / 2 0 C S P

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 K 3 1 / 4 9 7

A 6 1 P 3 5 / 0 0

30

A 6 1 P 2 5 / 0 0

A 6 1 P 9 / 0 0

A 6 1 P 7 / 0 0

A 6 1 P 1 5 / 0 0

A 6 1 P 3 1 / 0 0

A 6 1 P 3 7 / 0 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

A 6 1 P 2 9 / 0 0

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 0 1

40

A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5

【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

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、

(I)

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、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、-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、

Xは化学結合、 $-NH-$ 、 $-CONH-$ から選択され、

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随意に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、

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、

ここで、 R^{14} および R^{15} はそれぞれ独立して、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、または 5 - 10 員のヘテロアリールから随意に選択され、前記置換は、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、ハロゲン、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CHO$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 - C_{10}$ アルコキシ、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ 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、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、ハロゲン、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CHO$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 - C_{10}$ アルコキシ、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル

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) からの 1 - 3 のヘテロ原子または基を含み、

10

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- $C_1 - C_{10}$ -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、

20

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- $C_1 - C_{10}$ 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、

30

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、

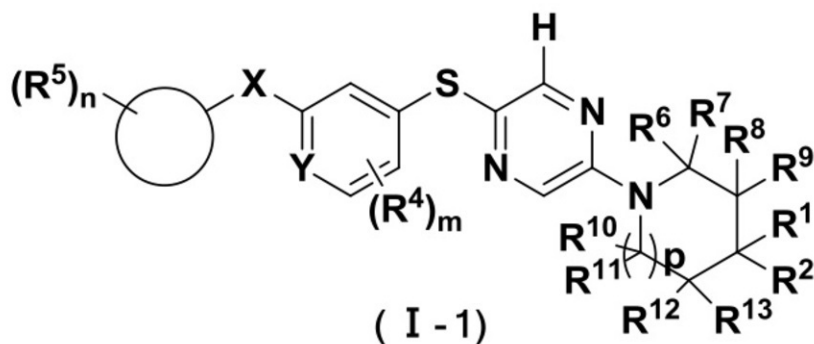
式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

40

【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、

【化 3】



10

式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 X 、 Y 、 m 、 n 、 p 、および

【化 4】



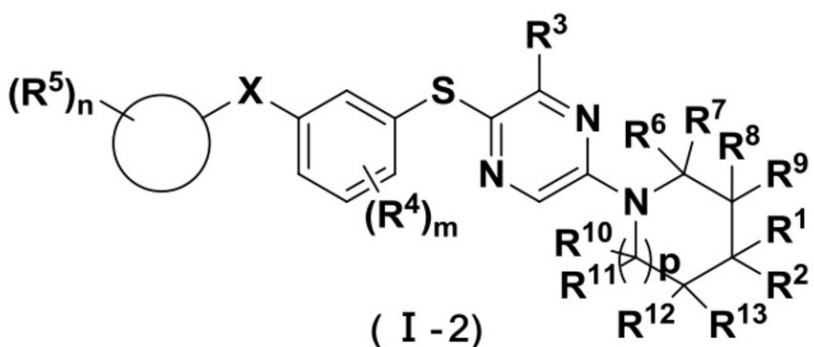
は、請求項 1 に示された通りに定義されることを特徴とする、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、エステル、異性体、溶媒和物、プロドラッグ、あるいは同位体標識。

20

【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、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 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】

R^1 および R^2 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、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CHO$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、置換基または非置換基： $-NH_2$ 、 $C_1 - C_{10}$ 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、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルコキシ、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選択され、

50

ここで、前記置換された $-NH_2$ 、 $C_1 - C_{10}$ 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、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルコキシ、 $3 - 12$ 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は、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、ハロゲン、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、ヒドロキシ置換された $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_{10}$ アルコキシ、 $C_3 - C_8$ アルキルアミノ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、 $5 - 10$ 員のヘテロアリール、 $C_6 - C_{10}$ 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 、 NH 、または $C(O)$ から選択され；あるいは、 R^1 および R^2 は、 R^1 および R^2 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 NO_2 、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、 $C_6 - C_{10}$ 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 、 NH 、 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

20

【請求項 5】

R^1 および R^2 は、 $5 - 6$ 員の複素環基を形成し、前記複素環基は、 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、随意に、前記 $5 - 6$ 員の複素環基は、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、または $C_1 - C_{10}$ 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。

【請求項 6】

【化 7】



30

は、 $C_6 - C_{10}$ 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 、 NH 、 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。

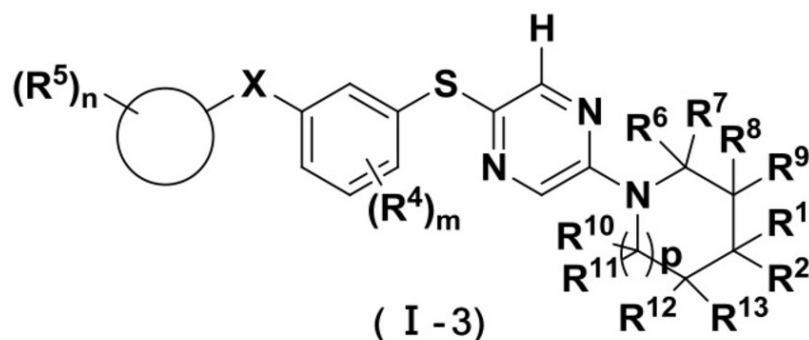
【請求項 7】

40

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、 R^1 および R^2 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、随意に、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) から随意に選択された 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】

R^4 はそれぞれ同一であるか、または異なり、 R^4 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】

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 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の環基は、- 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】

R^5 はそれぞれ同一であるか、または異なり、 R^5 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 R^5 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、ハロゲン化 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、 $C_6 - C_{10}$ 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 1 1】

R^1 と R^2 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 NO_2 、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、 $C_6 - C_{10}$ 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、

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 CR^0 から選択され、ここで、 R^0 は、H、D、 $-OH$ 、 $-CN$ 、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、またはハロゲン化 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノから選択され、

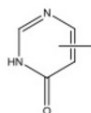
R^4 はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、 R^4 はそれぞれ独立して、H、D、 $-NH_2$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CHO$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、置換基または非置換基： $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_1 - C_{10}$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_{10}$ アルコキシ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、3 - 12 員のヘテロシクリル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、または 5 - 10 員のヘテロアリールから選択され、

【化 1 0】



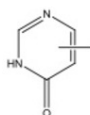
は、 $C_6 - C_{10}$ アリール、5 - 10 員のヘテロアリール、3 - 12 員のヘテロシクリルから選択され、ここで、前記 5 - 10 員のヘテロアリールおよび 3 - 12 員のヘテロシクリルは、N、NH、O、S、C(O) のいずれかから選択される 1 - 3 のヘテロ原子または基を含み、好ましくは、前記 3 - 12 員のヘテロシクリルは、アジリジニル、アゼチジニル、オキセタニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフェニル、ピペリジニル、モルホリニル、ピペラジニル、チオモルホリニル、テトラヒドロピラニル、1,1-ジオキソチオモルホリニル、ブチロラクタミル、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、

【化 1 1】



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 1 2】



10

20

30

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、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CHO$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、置換基または非置換基： $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $-NH_2$ 、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、3 - 6 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、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、随意に、前記5 - 6 員の飽和環は、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、ハロゲン化 $C_1 - C_6$ 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、

10

R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} は、H、D、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CHO$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $C_1 - C_{10}$ 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、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルコキシ、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、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、プロドラッグ、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、シクロペンタン、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、随意に、前記5 - 6 員の飽和環基は、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 NO_2 、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 CR^0 から選択され、ここで、 R^0 はH、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ 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、 $-NH_2$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、または $C_1 - C_6$ アルコキシから選択され、

【化13】



は、 $C_6 - C_{10}$ 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 $C_6 - C_{10}$ 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、随意に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、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CHO$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $-NH_2$ 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、随意に、前記5 - 6 員の飽和環は、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ 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、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CHO$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、ま

50

たは $C_1 - C_6$ 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】

R^1 と R^2 はシクロペンタン、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、随意に、前記シクロペンタン、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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、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、

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 CR^0 から選択され、ここで、 R^0 は H、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_1 - C_6$ アルコキシから選択され、

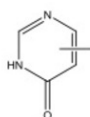
R^4 はそれぞれ同一であるか、または異なり、および、 R^4 は独立して、H、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_1 - C_6$ アルコキシから選択され、

【化 14】



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 から随意に選択される 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、ピラゾロピラジニル、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、

【化 15】



のいずれか 1 つから選択され、

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、 $-CONH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CN$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、ヒドロキシ置換された $C_1 - C_6$ アルキル、アミノ置換された $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $-NH_2$ から選択され、または任意の 2 つの隣接する R^5 はシクロヘキサンあるいはシクロペンタンを形成し、

R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} はすべて H であり、

m は 1 であり、

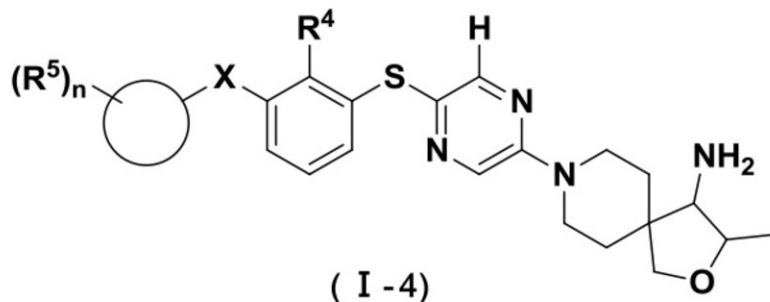
n は 1 または 2 または 3 であり、

p は 1 であることを特徴とする、請求項 1 - 12 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 14】

前記式 (I) の化合物は、式 (I-4) で示される構造を有し：

【化 16】



10

X は化学結合、-NH-、-CONH- から選択され、

R⁴ は 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、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

【化 17】



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

50

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 は任意の 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、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、

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】

R^4 は H、D、ハロゲン、 $-CN$ 、非置換またはハロゲン置換された $C_1 - C_{10}$ 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、

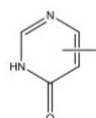
20

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) のいずれかから随意に選択された 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、ピラゾロピラジニル、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エニル、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

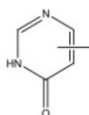
【化 19】



40

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 20】



50

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、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、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14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。

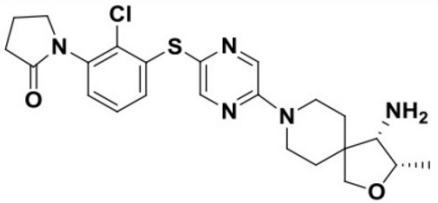
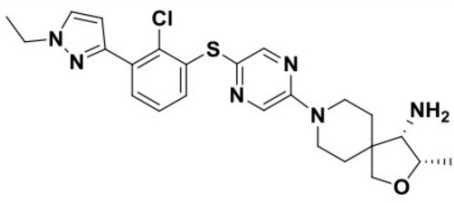
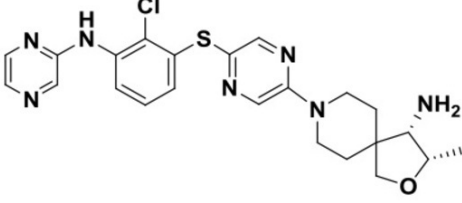
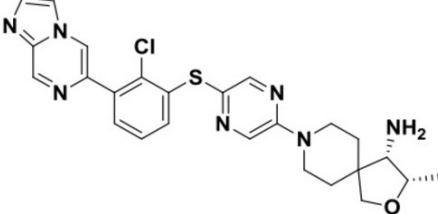
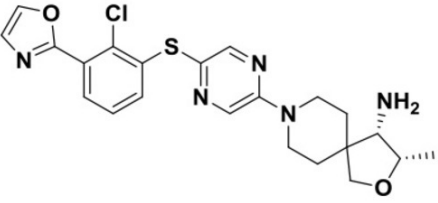
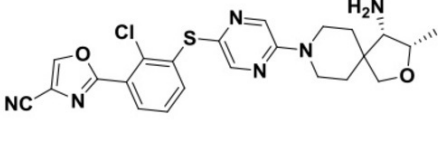
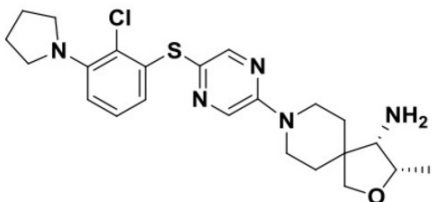
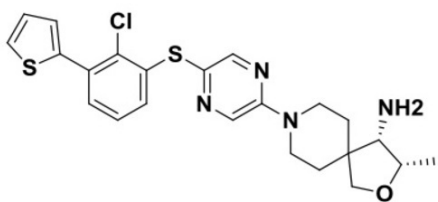
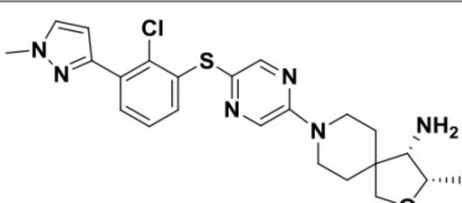
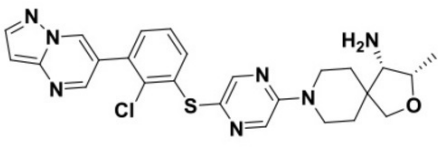
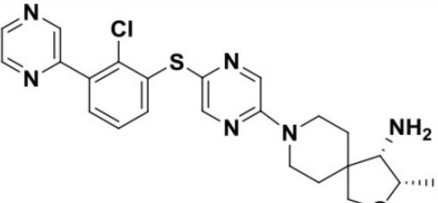
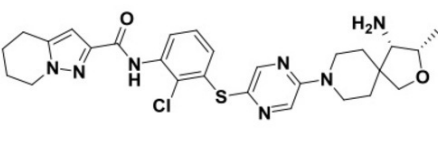
20

30

40

50

【表 1 - 1】

10

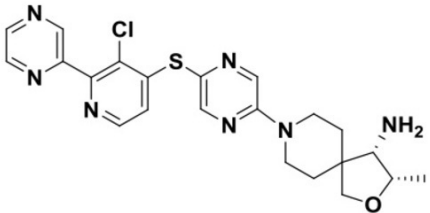
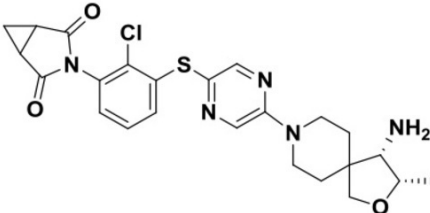
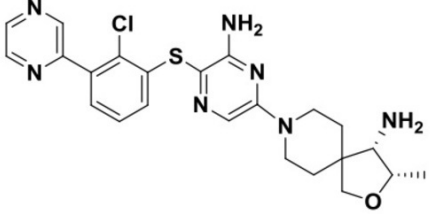
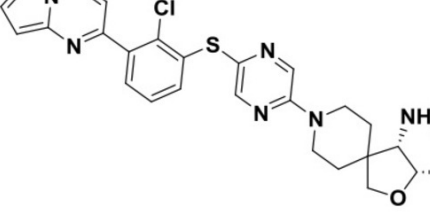
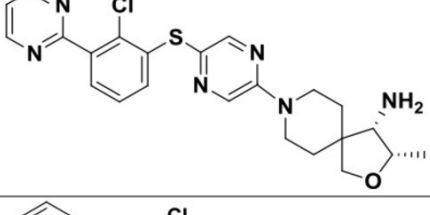
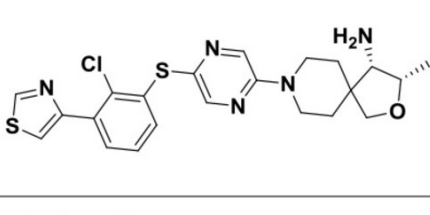
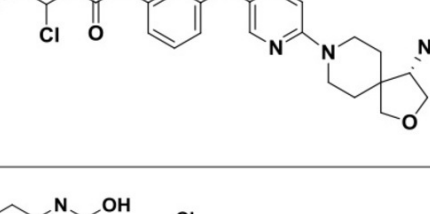
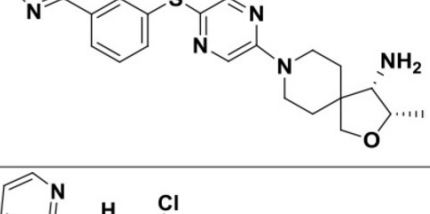
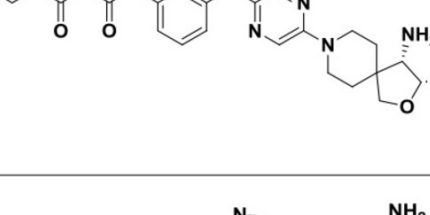
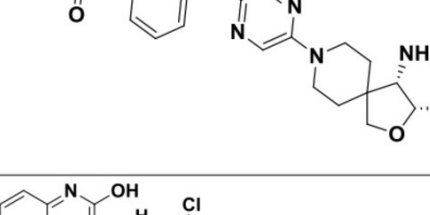
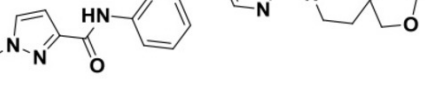
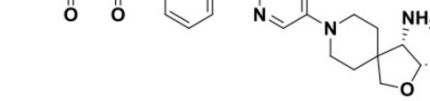
20

30

40

50

【表 1 - 2】

10

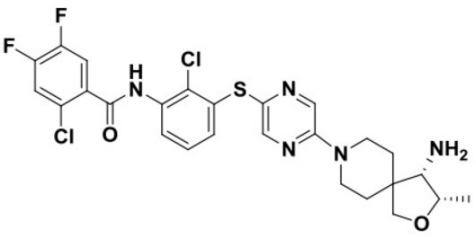
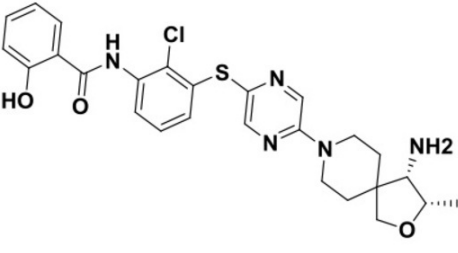
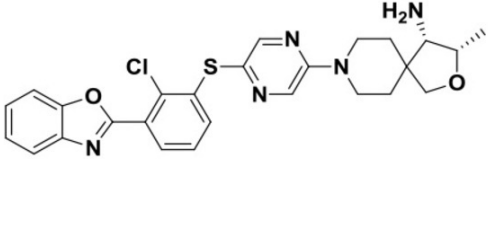
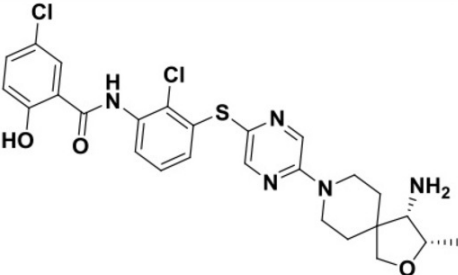
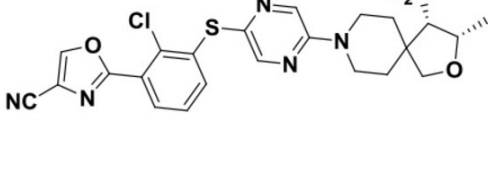
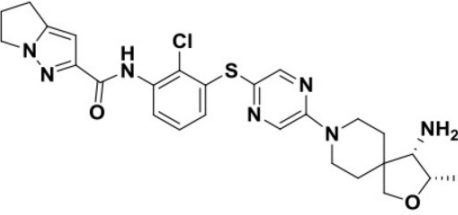
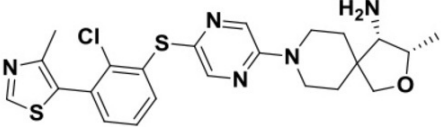
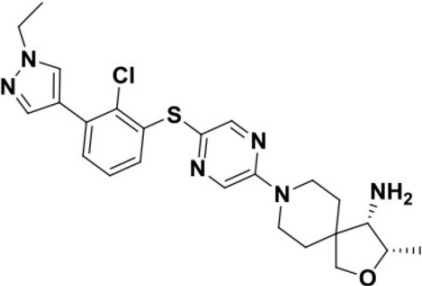
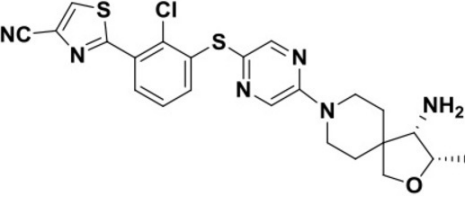
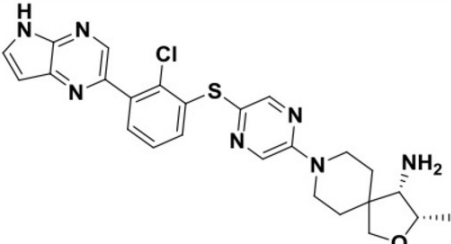
20

30

40

50

【表 1 - 3】

10

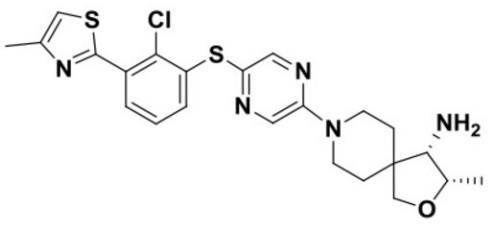
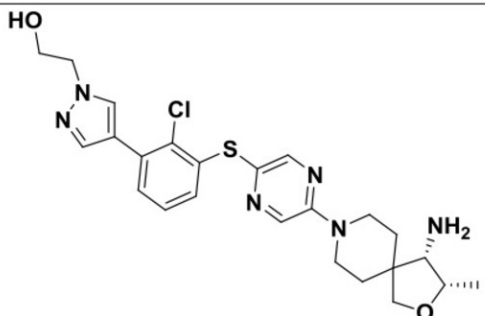
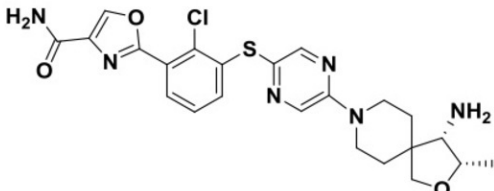
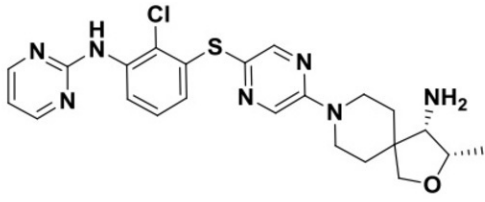
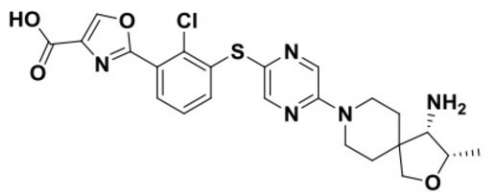
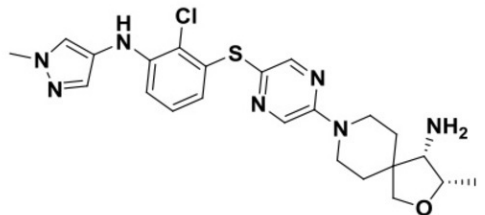
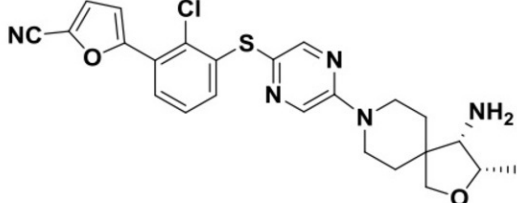
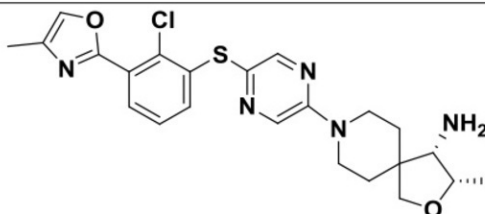
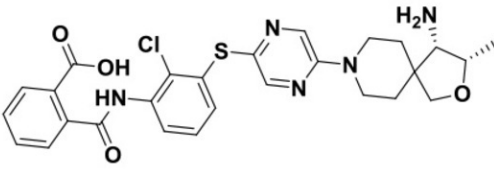
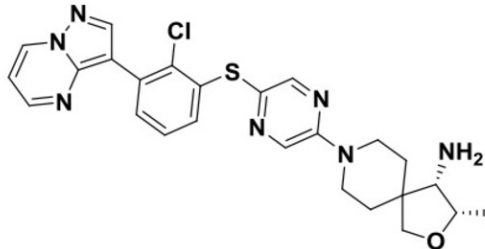
20

30

40

50

【表 1 - 4】

10

20

30

40

【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。

50

【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