

【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27年1月15日 (2015.1.15)

【公表番号】特表2014-505662(P2014-505662A)

【公表日】平成26年3月6日 (2014.3.6)

【年通号数】公開・登録公報2014-012

【出願番号】特願2013-539296(P2013-539296)

【国際特許分類】

C 0 7 C 211/28 (2006.01)

C 0 7 C 211/29 (2006.01)

C 0 7 C 217/58 (2006.01)

C 0 7 C 255/58 (2006.01)

C 0 7 D 333/20 (2006.01)

C 0 7 D 213/38 (2006.01)

C 0 7 D 307/14 (2006.01)

C 0 7 D 235/14 (2006.01)

C 0 7 D 235/08 (2006.01)

C 0 7 D 233/58 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 K 31/4402 (2006.01)

A 6 1 K 31/341 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 K 31/277 (2006.01)

A 6 1 K 31/4164 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 33/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 211/28 C S P

C 0 7 C 211/29

C 0 7 C 217/58

C 0 7 C 255/58

C 0 7 D 333/20

C 0 7 D 213/38

C 0 7 D 307/14

C 0 7 D 235/14

C 0 7 D 235/08

C 0 7 D 233/58

C 0 7 D 487/04 1 4 4

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 31/381
 A 6 1 K 31/4402
 A 6 1 K 31/341
 A 6 1 K 31/4184
 A 6 1 K 31/277
 A 6 1 K 31/4164
 A 6 1 K 31/52
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 33/02
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 35/04

【手続補正書】

【提出日】平成26年11月8日(2014.11.8)

【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

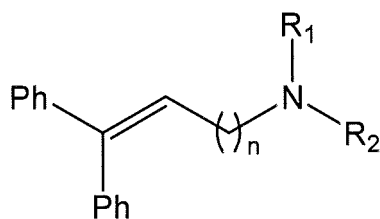
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物、またはその塩、プロドラッグまたは溶媒和物：

【化 1】



(I)

(式中、

Ph はフェニルであり；

n は、2、3 または 4 であり；

R₁ は、水素および C₁ ~ C₆ アルキルからなる群から選択され；R₂ は、式 - [[CH (R₃)]_m - R₄] の基であり、ここで、

m は 1 であり；

R₃ は、水素、フェニルおよび C₁ ~ C₆ アルキルからなる群から選択され；R₄ は、非置換ヘテロアリール基、置換ヘテロアリール基および置換アリール基からなる群から選択され

(ここで、置換基は、C₁ ~ C₆ アルキル、C₇ ~ C₁₁ アリールアルキル、フェニル、5 員環または 6 員環のヘテロアリール、F、Cl、Br、I、トリフルオロメチル、シアノ、- N (R_a) (R_b)、- O R_c、- S R_d または - C (O) R_e (ここで、R_a、R_b、R_c、R_d、および R_e は、独立して、水素、C₁ ~ C₆ アルキル、フェニル

ルおよびトリフルオロメチルから選択される) からなる群から選択され) ;

または

R_1 および / または R_3 が水素ではない場合、 R_4 はまた非置換フェニルであってもよく;

または

R_1 と R_2 が、これらが結合している窒素原子と一緒にあって、置換または非置換のヘテロアリール基(ここで、置換基は上に定義したとおりである)を形成するが;

ただし、

2 - [(4, 4 - ジフェニル - ブタ - 3 - エニルアミノ) - メチル] - フェノール、

3 - [(4, 4 - ジフェニル - ブタ - 3 - エニルアミノ) - メチル] - フェノール、

5 - [(4, 4 - ジフェニル - ブタ - 3 - エニルアミノ) - メチル] - 2 - メトキシ - フェノール、

4 - [(4, 4 - ジフェニル - ブタ - 3 - エニルアミノ) - メチル] - 2, 6 - ジフルオロ - フェノール、

ベンジル - (5, 5 - ジフェニル - ペンタ - 4 - エニル) - エチル - アミン、

6 - クロロ - 9 - (4, 4 - ジフェニル - ブタ - 3 - エニル) - 9H - プリン、

9 - (4, 4 - ジフェニル - ブタ - 3 - エニル) - 9H - プリン - 6 - イルアミン、および

5 - (4, 4 - ジフェニル - ブタ - 3 - エニル) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ - イソオキサゾロ[4, 5 - c]ピリジン - 3 - オール

は、式(I)に含まれない)。

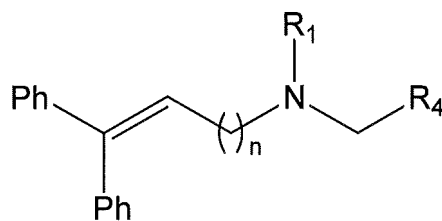
【請求項2】

前記各置換基が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_7 \sim C_{11}$ アリールアルキル、フェニル、5員環または6員環のヘテロアリール、F、Br、I、トリフルオロメチル、シアノ、-N(R_a)(R_b)、-OR_c、-SR_dまたは-C(O)R_e(ここで、 R_a 、 R_b 、 R_d 、および R_e は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、フェニルおよびトリフルオロメチルから選択され; R_c は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、フェニルおよびトリフルオロメチルからなる群から選択されるが、ただし、-N(R_a)(R_b)が-NH₂ではない)からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

式(IA) :

【化2】



(IA)

(式中、Ph、n、 R_1 、 R_4 は、先行する請求項のいずれかに定義されるとおりである)で表される、先行する請求項のいずれかに記載の化合物、またはその塩、プロドラッグおよび/または溶媒和物。

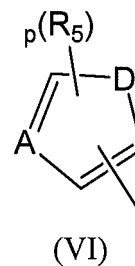
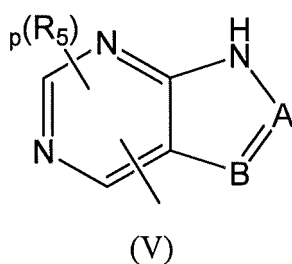
【請求項4】

R_4 が、非置換ヘテロアリールであるか、またはチエニル、フリル、ピリジル、1H - ベンズイミダゾール、9H - プリン、1H - イミダゾールおよび1H - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジンからなる群から選択される置換ヘテロアリールである、先行する請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項5】

R_4 が、式(V)または(VI)の基であり :

【化 3】



(式中、

A および B は、独立して、 $-CH-$ および $-N-$ から選択され；

D は、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ および $-NH-$ からなる群から選択され；

p は、0、1、2 または 3 からなる群から選択される整数であり；

R_5 はそれぞれ、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、フェニル、フェニルメチル、5 員環または 6 員環のヘテロアリール、F、Br、I、トリフルオロメチル、 $-N(R_a)(R_b)$ 、 $-SR_d$ または $-C(O)R_e$ (ここで、 R_a 、 R_b 、 R_d 、および R_e は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、フェニルおよびトリフルオロメチルから選択され、ただし、式(V)の化合物において、 $-N(R_a)(R_b)$ は $-NH_2$ ではない) からなる群から選択され；

この式(V)または(VI)の基が、任意の位置において分子の残りの部分と結合している、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の化合物。

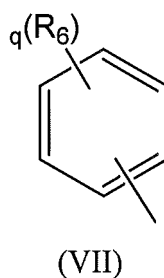
【請求項 6】

R_1 と R_2 が、これらが結合している窒素原子と一緒に、1H-ベンズイミダゾール、9H-プリン、1H-イミダゾールおよび 1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジンからなる群から選択される基を形成している、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

R_4 が式(VII)の基であり；

【化 4】



(式中、 R_6 は、 $-OCF_3$ 、 $OC_1 \sim C_3$ アルキル、F、Cl、Br、I および $-CN$ からなる群から選択され；q は、1、2 または 3 からなる群から選択される整数である)、この式(VII)の基が、任意の位置において分子の残りの部分と結合している、請求項 1 に記載の化合物。

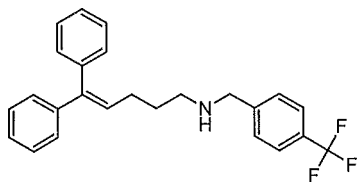
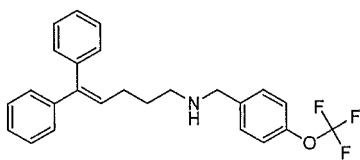
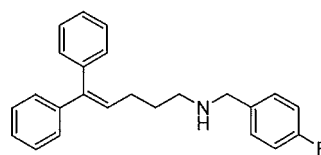
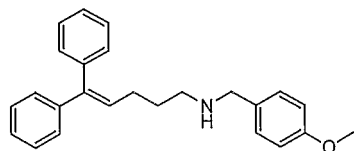
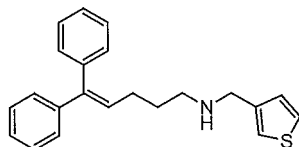
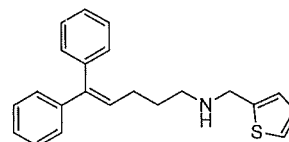
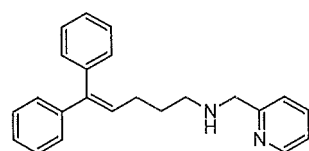
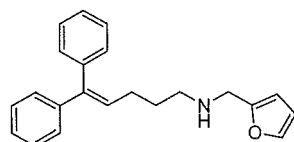
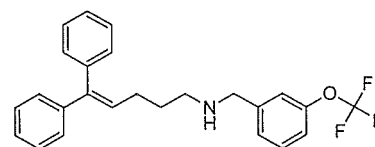
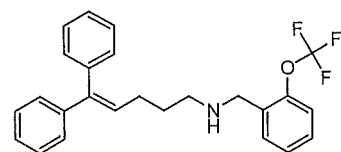
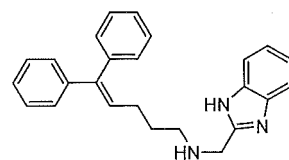
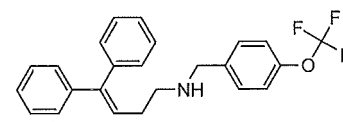
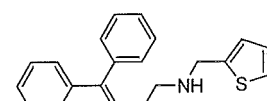
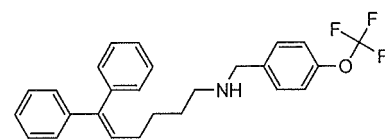
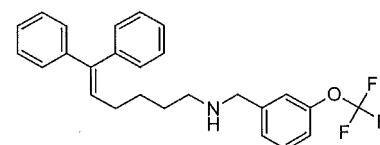
【請求項 8】

R_1 が水素またはメチルである、請求項 1～7 のいずれか一項に記載の化合物。

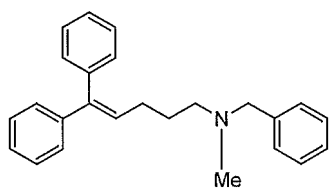
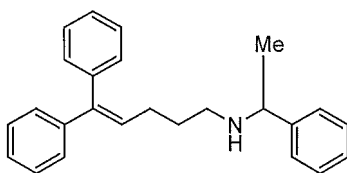
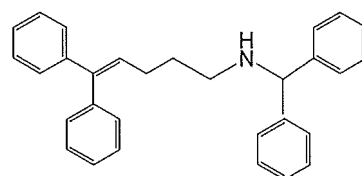
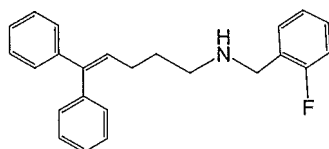
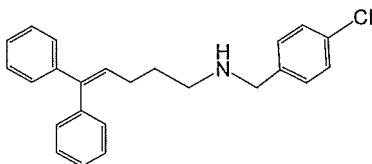
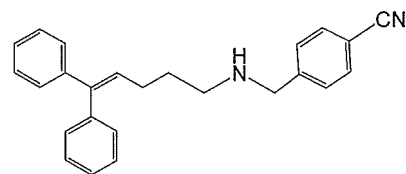
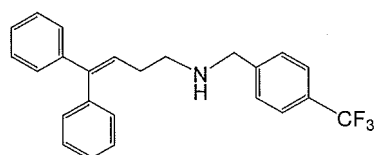
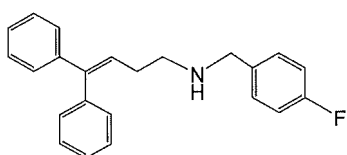
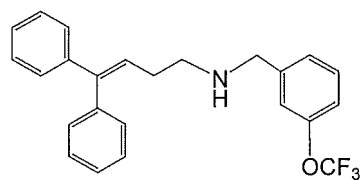
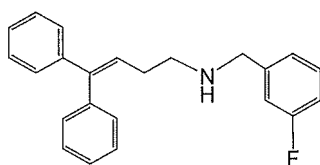
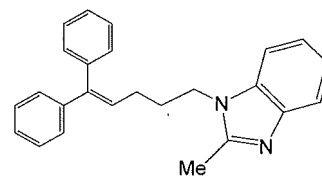
【請求項 9】

以下からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその塩、プロドラッグおよび/または溶媒和物。

【化 5】

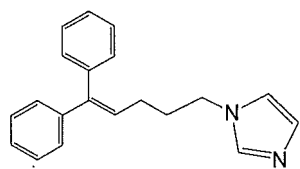
化合物 1
(塩酸塩)化合物 2
(塩酸塩)化合物 3
(塩酸塩)化合物 4
(塩酸塩)化合物 5
(塩酸塩)化合物 6
(塩酸塩)化合物 7
(塩酸塩)化合物 8
(塩酸塩)化合物 9
(塩酸塩)化合物 10
(塩酸塩)化合物 11
(塩酸塩)化合物 12
(塩酸塩)化合物 13
(塩酸塩)化合物 14
(塩酸塩)化合物 15
(塩酸塩)

【化 6】

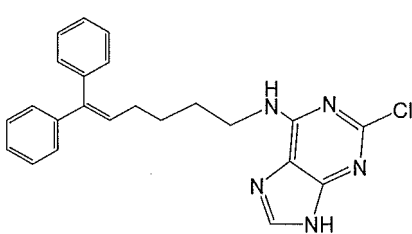
化合物 1 6
(塩酸塩)化合物 1 7
(塩酸塩)化合物 1 8
(塩酸塩)化合物 1 9
(塩酸塩)化合物 2 0
(塩酸塩)化合物 2 1
(塩酸塩)化合物 2 2
(塩酸塩)化合物 2 3
(塩酸塩)化合物 2 5
(塩酸塩)化合物 2 6
(塩酸塩)

化合物 2 7

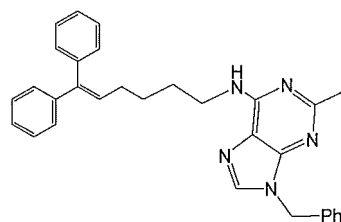
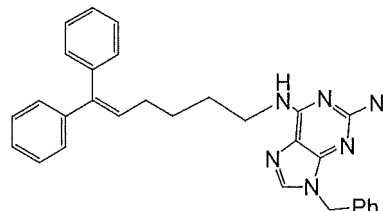
【化 7】



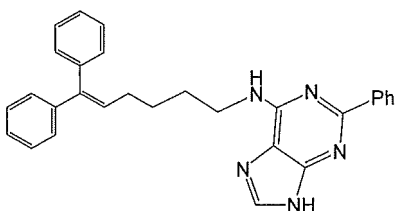
化合物 28



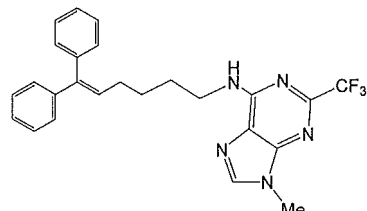
化合物 29

化合物 30
(塩酸塩)

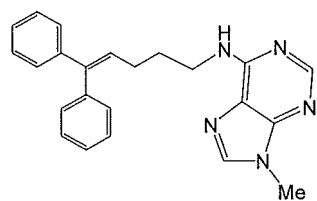
化合物 31



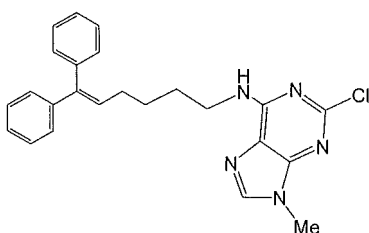
化合物 32



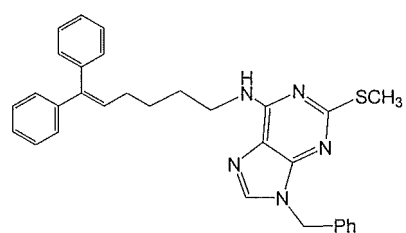
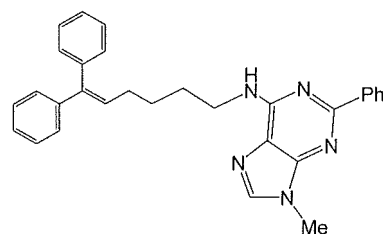
化合物 33



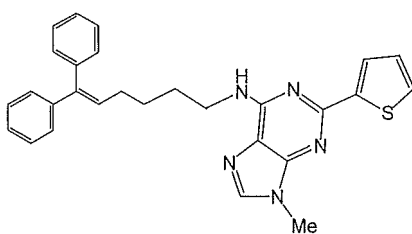
化合物 34



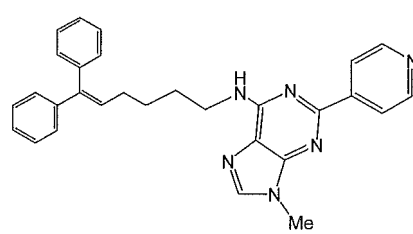
化合物 35

化合物 36
(塩酸塩)

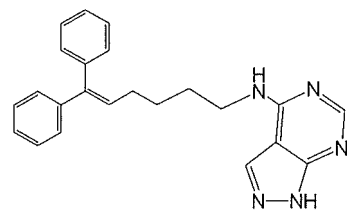
化合物 37



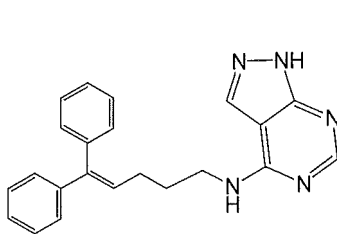
化合物 38



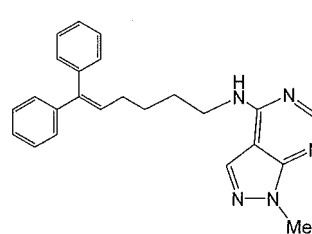
化合物 39



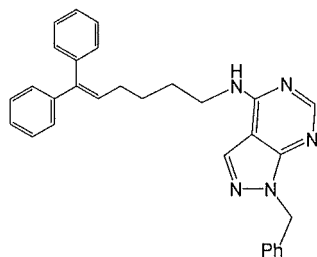
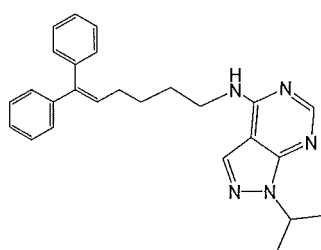
化合物 40



化合物 41

化合物 42
(塩酸塩)

【化 8】

化合物 4 3
(塩酸塩)化合物 4 4
(塩酸塩)

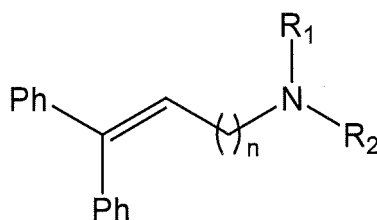
【請求項 1 0】

請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に定義された式 (I) の化合物またはその医薬的に許容される塩、プロドラッグまたは溶媒和物と、少なくとも 1 つの医薬的に許容される担体とを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 1 1】

下記式 (I) の化合物、またはその医薬的に許容される塩、プロドラッグまたは溶媒和物、および少なくとも 1 つの医薬的に許容される担体を含んでなる、炎症性疾患を治療するための医薬組成物：

【化 9】



(I)

(式中、

Ph はフェニルであり；

n は、2、3 または 4 であり；

R₁ は、水素および C₁ ～ C₆ アルキルからなる群から選択され；

R₂ は、式 - [[CH (R₃)]_m - R₄] の基であり、ここで、

m は、1、0 または 2 からなる群から選択される整数であり；

R₃ はそれぞれ、必要な場合には、水素および C₁ ～ C₆ アルキルからなる群から選択され；

R₄ は、非置換ヘテロアリール基、置換ヘテロアリール基、非置換アリール基および置換アリール基からなる群から選択され

(ここで、置換基は、C₁ ～ C₆ アルキル、C₇ ～ C₁₁ アリールアルキル、フェニル、5 員環または 6 員環のヘテロアリール、F、Cl、Br、I、トリフルオロメチル、シアノ、- N (R_a) (R_b)、- O R_c、- S R_d または - C (O) R_e (ここで、R_a、R_b、R_c、R_d、および R_e は、独立して、水素、C₁ ～ C₆ アルキル、フェニルおよびトリフルオロメチルから選択される) からなる群から選択され；

または

R₁ と R₂ が、これらが結合している窒素原子と一緒にあって、置換または非置換のヘテロアリール基 (ここで、置換基は上に定義したとおりである) を形成する)。

【請求項 1 2】

炎症性疾患が、炎症性腸疾患 (I B D)、関節リウマチ (R A)、良性前立腺過形成、バレット病、喘息、骨格筋および腱の修復、潰瘍性大腸炎、リーシュマニア症および自己免疫疾患、好ましくはクローン病からなる群から選択される、請求項 1 1 に記載の医薬組

成物。

【請求項 13】

請求項 11 に定義された式 (I) の化合物および少なくとも 1 つの医薬的に許容される担体を含んでなる、癌を治療するための医薬組成物。

【請求項 14】

癌が、転移癌、乳癌、食道癌、結腸癌、結腸上皮癌、胃癌、白血病、メラノーマ、子宮上皮癌、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、卵巣癌、卵巣上皮癌、前立腺癌、腎臓癌 (renal cancer)、肝臓癌、膵臓上皮癌、腎臓癌 (kidney cancer)、膀胱癌、前立腺癌、精巣癌、骨癌、皮膚癌、肉腫、カボジ肉腫、脳腫瘍、筋肉腫、神経芽細胞腫、リンパ腫および多発性骨髄腫からなる群から選択される、請求項 13 に記載の医薬組成物。