

【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 1 年 5 月 9 日 (2019.5.9)

【公表番号】特表 2018-515550 (P2018-515550A)

【公表日】平成 30 年 6 月 14 日 (2018.6.14)

【年通号数】公開・登録公報 2018-022

【出願番号】特願 2017-560135 (P2017-560135)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/75 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 213/75 C S P

C 0 7 D 401/12

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/44

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/4439

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 3 月 18 日 (2019.3.18)

【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

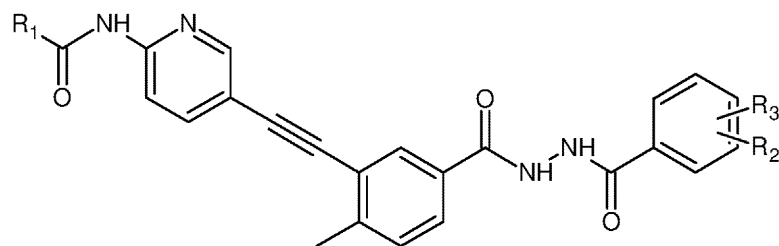
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物、又はその医薬として許容し得る塩：

【化 1】



式 I

(式中、 R_1 は、 $-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- NH_2 、 $-C_{1-4}$ アルキル- $NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-C_{1-4}$ アルキル- $N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-C_{3-6}$ アルケニル、 $-C_{3-6}$ アルキニル、 $-C_{1-4}$ ア

ルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、及び $-NH(C_{3-6}$ シクロアルキル)からなる群から選択され；

R_1 は、置換されておらず、又は $-C_{1-4}$ アルキル、ハロゲン、CN、 $NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 NH_2 、及びヒドロキシから独立に選択される1以上の基で置換されており；

R_2 及び R_3 は、水素、ハロゲン、 $-C_{1-4}$ アルキル、及び $-C_{1-4}$ ハロアルキルからなる群から個別に選択される。)。

【請求項 2】

R_1 が、 $-C_{3-6}$ シクロアルキルである、請求項1記載の式Iの化合物。

【請求項 3】

シクロプロパンカルボン酸(5-{5-[N'-(2-クロロ-6-メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-2-メチル-フェニルエチニル}-ピリジン-2-イル)アミド；

N-(5-{5-[N'-(2-クロロ-6-メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-2-メチル-フェニルエチニル}-ピリジン-2-イル)-2-ジメチルアミノアセトアミド；

N-(5-{5-[N'-(2-クロロ-6-メチル-ベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-2-メチル-フェニルエチニル}-ピリジン-2-イル)アセトアミド；

1-(5-{5-[N'-(2-クロロ-6-メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-2-メチルフェニルエチニル}-ピリジン-2-イル)-3-シクロプロピル尿素；

N-(5-{5-[N'-(2-(クロロ-6-メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-2-メチルフェニルエチニル}-ピリジン-2-イル)-2,2,2-トリフルオロアセトアミド；

N-(5-{5-[N'-(2-(クロロ-6-メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-2-メチルフェニルエチニル}-ピリジン-2-イル)ブチルアミド；

の群から選択される、請求項1記載の式Iの化合物。

【請求項 4】

シクロプロパンカルボン酸(5-{5-[N'-(2-クロロ-6-メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-2-メチル-フェニルエチニル}-ピリジン-2-イル)アミド

である、請求項3記載の式Iの化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

用語「シクロアルキル」は、3～約13個の炭素原子の非芳香族単環又は多環系を意味する。単環には、これらに限定はされないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、及びシクロヘキシルがある。簡単な多環式シクロアルキル基の例には、ペルヒドロナフチル、ペルヒドロインデニルなどがあり；橋かけ多環式基の例には、アダマンチル及びノルボルニルなど、並びにスピロ多環式基の例には、例えばスピロ(4,4)ノナ-2-イルがある。そうではない旨の記述又は列挙がない限り、本明細書に記述又は主張する全てのシクロアルキル基は、置換されていても置換されていなくてもよい。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

用語「ヘテロアリール」は、別途明記されない限り、N、O、又はSから独立に選択される1以上のヘテロ原子を伴う、置換又は非置換の5～14員の芳香族複素環ラジカルを指す。ヘテロアリールは、単環、二環、又は三環系であり得る。ヘテロアリール環ラジカルは、任意のヘテロ原子又は炭素原子で主構造に結合していてもよく、それにより安定な構造を生じる。そのようなヘテロアリール環ラジカルの例には、これらに限定はされないが、オ

キサゾリル、イソオキサゾリル、イミダゾリル、フリル、インドリル、イソインドリル、ピロリル、トリアゾリル、トリアジニル、テトラゾリル、チエニル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ベンゾフラニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾチエニル、ベンゾピラニル、カルバゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、シンノリニル、ナフチリジニル、プテリジニル、プリニル、キノキサリニル、キノリニル、イソキノリニル、チアジアゾリル、インドリジニル、アクリジニル、フェナジニル、イミダゾ[1,2-a]ピリジル、イミダゾ[1,2-a]ピリジン、及びフタラジニルがある。そうではない旨の記述又は列挙がない限り、本明細書に記述又は主張する全てのヘテロアリール基は、置換されていても置換されていなくてもよい。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

活性化型の式IIは、対応する酸（すなわちL=OHである場合）からインサイチューで生成されることが好ましい。例えば、N,N'-二置換型アミジノエステルは、式IIの酸（すなわちL=OHである場合）の混合物と式IIIの化合物とを、適当な縮合剤、例えばN,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミドの存在下で反応させることによって、インサイチューで形成することができる。酸の反応性の混合された無水物はまた、プロピルホスホン酸無水物又はシアノホスホン酸ジエチルとの反応によって、有機ホスホン酸を用いて、適当な塩基、例えばトリエチルアミン又は4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジンの存在下でインサイチューで生成することができる。この反応は、通常、適当な溶媒若しくは希釈剤又はこれらの混合物の存在下で、また、必要であれば縮合剤の存在下で、それ自体が公知である方式で実施することができる。反応条件は、特に、式IIの酸基がどのように活性化されるかに依存する。慣例的な縮合剤は、例えば、カルボジイミド（N,N'-ジエチル-、N,N'-ジイソプロピル、N,N'-ジシクロヘキシル-、又はN-エチル-N'-(3-ジエチルアミノプロピル)-カルボジイミドなど）；適当なカルボニル化合物（例えば、カルボニルジイミダゾール、又は1,2-オキサゾリウム化合物、例えば3'-スルホン酸2-エチル-5-フェニル-1,2-オキサゾリウム、及び過塩素酸2-tert-ブチル-5-メチル-イソオキサゾリウム）、又は適当なアシルアミノ化合物（例えば2-エトキシ-1-エトキシカルボニル-1,2-ジヒドロキノリン）である。縮合を助けるために通常使用される塩基は、無機塩基（炭酸ナトリウム又はカリウムなど）又は有機塩基（ピリジン、トリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、又は4-(ジメチルアミノ)ピリジンなど）である。