

【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 3 年 9 月 9 日 (2021.9.9)

【公表番号】特表 2020-529993 (P2020-529993A)

【公表日】令和 2 年 10 月 15 日 (2020.10.15)

【年通号数】公開・登録公報 2020-042

【出願番号】特願 2020-505356 (P2020-505356)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/04 1 4 3

C 0 7 D 487/04 C S P

C 0 7 D 519/00 3 1 1

A 6 1 K 31/52

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 7 月 27 日 (2021.7.27)

【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

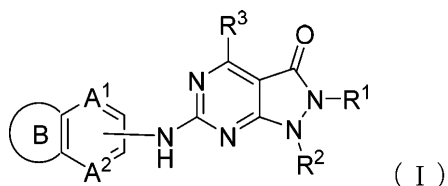
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物又はその薬学的に許容される塩であって、以下の構造を有し、

【化 1】



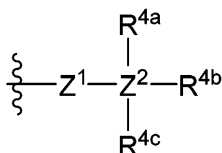
式中、

R<sup>1</sup> は、任意に置換された C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、任意に置換された C<sub>2</sub> ~ 4 アルケニル、任意に置換された C<sub>2</sub> ~ 4 アルキニル、任意に置換された C<sub>3</sub> ~ 6 シクロアルキル、及び任意に置換された C<sub>3</sub> ~ 6 シクロアルキル (C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル) からなる群から選択され、置換されるとき、前記 C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、前記 C<sub>2</sub> ~ 4 アルケニル、及び前記 C<sub>2</sub> ~ 4 アルキニルは、独立して、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ 4 アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ 4 ハロアルキル、C<sub>1</sub> ~ 4 ハロアルコキシ、シアノ、アミノ、モノ - C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルアミン、及びジ - C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルアミンからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換され、前記 C<sub>3</sub> ~ 6

シクロアルキル及び前記  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル ( $C_1 \sim 4$  アルキル) の環は、独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim 4$  アルキル、 $C_1 \sim 4$  アルコキシ、 $C_1 \sim 4$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 4$  ハロアルコキシ、シアノ、アミノ、モノ -  $C_1 \sim 4$  アルキルアミン、及びジ -  $C_1 \sim 4$  アルキルアミンからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換され、

$R^2$  は、任意に置換されたアリール又は任意に置換されたヘテロアリールであり、前記アリール又は前記ヘテロアリールは置換され、前記アリール及び前記ヘテロアリールは、独立して、非置換の  $C_1 \sim 4$  アルキル、及び

【化 2】



からなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換され、

$R^3$  は、水素又は非置換の  $C_1 \sim 4$  アルキルであり、

$A^1$  は、 $CR^{6A}$  又は N であり、

$A^2$  は、 $CR^{6B}$  又は N であり、

$Z^1$  は、単結合、 $-C(=O)-$ 、又は任意に置換された  $C_1 \sim 6$  アルキレン基であり、前記任意に置換された  $C_1 \sim 6$  アルキレン基を構成する 1 つ又は 2 つ以上のメチレン基は、独立して、酸素原子又はカルボニル基で任意に置換され、前記  $C_1 \sim 6$  アルキレン基が置換されるとき、1 つ以上のメチレン基は、独立して、非置換の  $C_1 \sim 6$  アルキル基で置換され、

$Z^2$  は、N 又は C であり、 $Z^2$  が N であるとき、 $R^{4c}$  はなく、

$R^{4a}$  及び  $R^{4b}$  は、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、非置換の  $C_1 \sim 6$  アルキル、非置換のヒドロキシ ( $C_1 \sim 6$  アルキル)、非置換のアルコキシ ( $C_1 \sim 6$  アルキル)、非置換の  $C_2 \sim 7$  アシル、2 ~ 7 個の炭素を有する非置換の  $-C-$  カルボキシ、非置換の  $-C-$  アミド、及び非置換の  $C_1 \sim 7$  アルキルスルホニルからなる群から選択され、又は、

$R^{4a}$  及び  $R^{4b}$  は、共に、任意に置換された  $C_1 \sim 6$  アルキレンを形成し、前記  $C_1 \sim 6$  アルキレン基を構成する 1 つ若しくは 2 つ以上のメチレン基は、独立して、酸素原子、イオウ原子、スルフィニル基、スルホニル基、カルボニル基、又は  $-(NR^5)-$  で任意に置換され、前記  $C_1 \sim 6$  アルキレン基が置換されるとき、1 つ以上のメチレン基は、独立して、ハロゲン、及び非置換の  $C_1 \sim 6$  アルキルからなる群から選択される置換基で置換され、又は、

$R^{4a}$  及び  $R^{4b}$  は、 $Z^2$  と共に、非置換の一環式  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル、及び非置換の 4 -、5 -、若しくは 6 - 員ヘテロシクリルを形成し、

$R^{4c}$  は、ハロゲン、ヒドロキシ、非置換の  $C_1 \sim 6$  アルキル、及び非置換のヒドロキシ ( $C_1 \sim 6$  アルキル) からなる群から選択され、

$R^5$  は、水素、非置換の  $C_1 \sim 6$  アルキル、又は非置換の  $C_1 \sim 6$  ハロアルキルであり、

$R^{6A}$  及び  $R^{6B}$  は、独立して、水素、ハロゲン、又は非置換の  $C_1 \sim 4$  アルキルであり、

環 B は、任意に置換された一環式  $C_5 \sim 7$  シクロアルキル、任意に置換された 5 ~ 7 員一環式ヘテロシクリル、又は任意に置換された 7 ~ 10 員二環式ヘテロシクリルであり、環 B が置換されるとき、環 B は、ハロゲン、任意に置換された  $C_1 \sim 6$  アルキル、任意に置換された  $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、任意に置換された  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール ( $C_1 \sim 6$  アルキル)、任意に置換されたヘテロアリール ( $C_1 \sim 6$  アルキル)、任意に置換されたヘテロシクリル ( $C_1 \sim 6$  アルキル)、任意に置

換されたアシル、任意に置換された - ヒドロキシ (C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル)、任意に置換された - C - アミド、任意に置換された - C - アミド (C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル)、任意に置換された - N - アミド、任意に置換された - N - アミド (C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル)、任意に置換された一置換アミン、任意に置換された二置換アミン、任意に置換された一置換アミン (C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル)、任意に置換された二置換アミン (C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル)、及び任意に置換されたスルホニルからなる群から選択される 1 つ以上の置換基で置換される、化合物又はその薬学的に許容される塩。

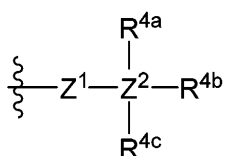
【請求項 2】

R<sup>1</sup> が、任意に置換された C<sub>2</sub> ~ 4 アルケニルである、請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

R<sup>2</sup> が、

【化 3】



で置換されたヘテロアリールであり、Z<sup>1</sup> が単結合であり、Z<sup>2</sup> が C であり、R<sup>4a</sup> 及び R<sup>4b</sup> が、独立して、ヒドロキシ又は非置換の C<sub>1</sub> ~ 6 アルキルであり、並びに R<sup>4c</sup> が、非置換の C<sub>1</sub> ~ 6 アルキルである、

請求項 1 又は 2 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

R<sup>3</sup> が水素である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

A<sup>1</sup> が C R<sup>6A</sup> であり、A<sup>2</sup> が C R<sup>6B</sup> であり、R<sup>6A</sup> が水素であり、及び R<sup>6B</sup> が水素である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

環 B が、任意に置換された 5 ~ 7 員一環式ヘテロシクリルである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

前記化合物が、

Chemical structures of 25 compounds, numbered 1 to 25, showing various substituted benzimidazole derivatives. The structures are arranged in a grid-like fashion, with some compounds having multiple representations (e.g., 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25).

Chemical structures of various compounds, including substituted benzimidazoles, pyridines, and quinolines, are shown. The structures are arranged in a grid, with some compounds having multiple stereoisomers indicated by wedge and dash bonds. The structures are labeled with numbers 1 through 10, and the text "及び" (and) is used to indicate that the structures are part of a larger set of compounds.

【請求項 8】

癌を寛解又は治療するための、請求項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩を含む薬学的組成物であって、前記癌が、脳癌、脳頸部癌、食道癌、甲状腺癌、小細胞癌、非小細胞癌、乳癌、肺癌、胃癌、胆嚢／胆管癌、肝臓癌、膵臓癌、結腸癌、直腸癌、卵巣癌、絨毛癌、子宮体癌、子宮頸癌、腎盂／尿管癌、膀胱癌、前立腺癌、陰茎癌、精巣癌、胎児癌、ウィルムス癌、皮膚癌、悪性黒色腫、神経芽細胞腫、骨肉

腫、ユーイング腫瘍、軟部肉腫、急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、真性多血症、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、ホジキンリンパ腫、及び非ホジキンリンパ腫から選択される、薬学的組成物。

【請求項 9】

悪性増殖又は腫瘍の複製を阻害するための、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩を含む薬学的組成物であって、前記悪性増殖又は腫瘍が、脳癌、脳頸部癌、食道癌、甲状腺癌、小細胞癌、非小細胞癌、乳癌、肺癌、胃癌、胆嚢／胆管癌、肝臓癌、膵臓癌、結腸癌、直腸癌、卵巣癌、絨毛癌、子宮体癌、子宮頸癌、腎盂／尿管癌、膀胱癌、前立腺癌、陰茎癌、精巣癌、胎児癌、ウィルムス癌、皮膚癌、悪性黒色腫、神経芽細胞腫、骨肉腫、ユーイング腫瘍、軟部肉腫、急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、真性多血症、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、ホジキンリンパ腫、及び非ホジキンリンパ腫から選択される癌によるものである、薬学的組成物。