

【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26年1月30日 (2014.1.30)

【公表番号】特表2013-510899(P2013-510899A)

【公表日】平成25年3月28日 (2013.3.28)

【年通号数】公開・登録公報2013-015

【出願番号】特願2012-539450(P2012-539450)

【国際特許分類】

C 0 7 D 313/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/365 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4523 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 313/00 C S P

A 6 1 K 31/365

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 0 7 D 405/12

A 6 1 K 31/4523

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/496

【手続補正書】

【提出日】平成25年11月12日 (2013.11.12)

【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

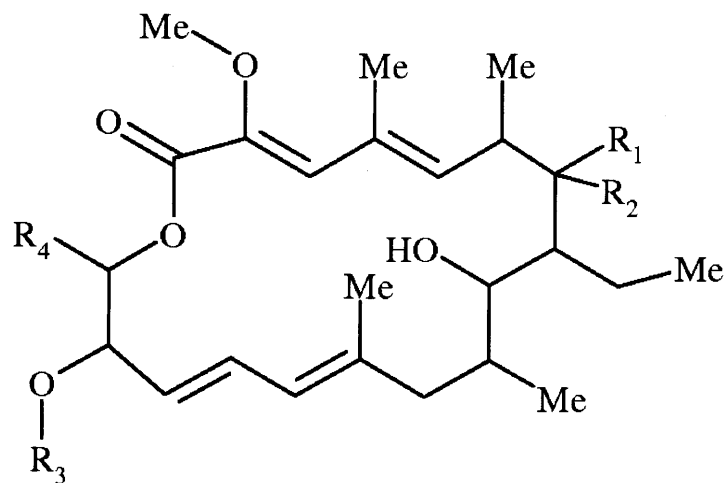
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( 1 ) の化合物であって、

## 【化 1】



式 (1)

式中、

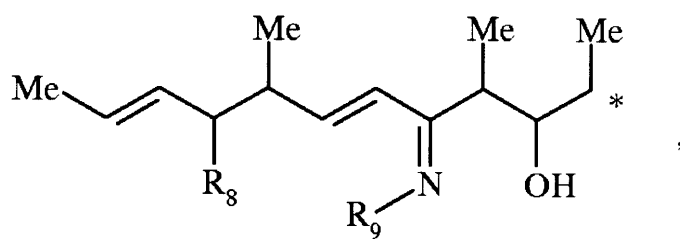
R<sub>1</sub> は、ヒドロキシまたはアルコキシであり、

R<sub>2</sub> は、水素であり、

R<sub>3</sub> は、アルキルであり

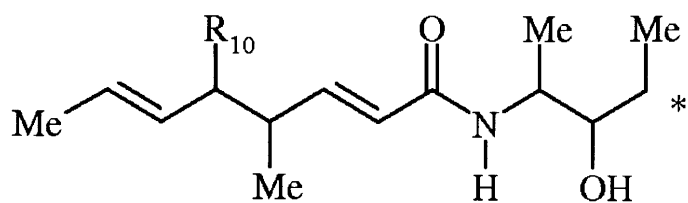
R<sub>4</sub> は、以下の式から選択され、

## 【化 2】



式 (3)

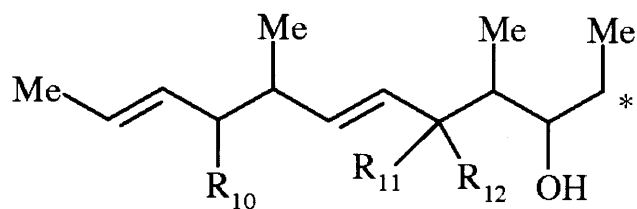
## 【化 3】



式 (6)

及び

## 【化 4】



式 (7)

( \* は、付着点を示す )

R<sub>8</sub> は、ヒドロキシまたはアルコキシであり、

R<sub>9</sub> は、ヒドロキシ、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、ベンジルオキシ、 - O  
- ヘテロシクリル、 - OCH<sub>2</sub>COOR<sub>17</sub>、または - OCH<sub>2</sub>COR<sub>18</sub> であり、

R<sub>10</sub> は、ハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、 - SR<sub>14</sub>、 - NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub>、また  
は - O(CO)R<sub>19</sub> であり、

R<sub>11</sub> は、水素またはハロゲンであり、

R<sub>12</sub> は、水素、ハロゲン、またはヒドロキシであり、

R<sub>17</sub> は、水素であり、

R<sub>18</sub> は、 - NHCH<sub>2</sub>R<sub>20</sub>、またはヘテロシクリルであり、

及び

R<sub>20</sub> は、水素、アルキル、またはアリールであり、

式中、アルキルは、非置換、又はヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシアルキル  
、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は  
2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

アルコキシは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アルキル、及びヒドロキシアルキル  
から選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

アリールは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、ヒドロキシアルキル  
、アルコキシ、アリール、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一の  
もしくは異なる基によって置換され、

ヘテロシクリルは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、ヒドロキシ  
アルキル、アルコキシ、アリール、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の  
同一のもしくは異なる基によって置換されたもの、

又は、前記式 ( 1 ) の化合物の立体異性体、互変異性体、薬理学的に許容される塩、溶  
媒和物もしくはプロドラッグ。

#### 【請求項 2】

請求項 1 に記載の化合物であって、式中

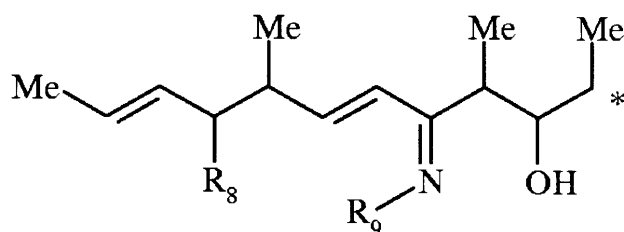
R<sub>1</sub> は、ハロゲン、またはアルコキシであり、

R<sub>2</sub> は、水素であり、

R<sub>3</sub> は、アルキルであり、

R<sub>4</sub> は、式 ( 3 ) であり、

#### 【化 5】



式 ( 3 )

( \* は、付着点を示す )

R<sub>8</sub> は、ヒドロキシであり、

R<sub>9</sub> は、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ベンジルオキシ、 - OCH<sub>2</sub>CO  
OR<sub>17</sub>、または - OCH<sub>2</sub>COR<sub>18</sub> であり、

R<sub>17</sub> は、水素、またはアルキルであり、

R<sub>18</sub> は、 - NHCH<sub>2</sub>R<sub>20</sub>、またはヘテロシクリルであり、及び

R<sub>20</sub> は、アルキル、またはアリールであり、

式中、アルキルは、非置換、又はヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシアルキル  
、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は

2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

アルコキシは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アルキル、及びヒドロキシアルキルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

アリールは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリール、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

ヘテロシクリルは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリール、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換されたもの、

又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理学的に許容される塩、溶媒和物又はプロドラッグ。

【請求項 3】

請求項 1 または 2 に記載の化合物であって、式中

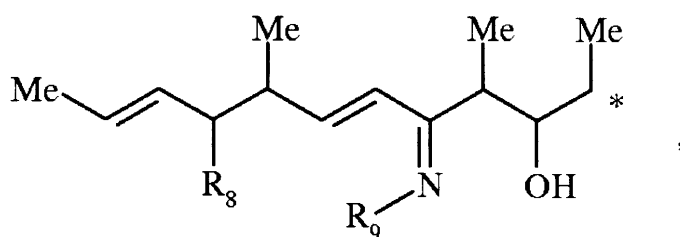
$R_1$  は、ヒドロキシであり、

$R_2$  は、水素であり、

$R_3$  は、アルキルであり、

$R_4$  は、式 (3) であり、

【化 6】



式 (3)

( \* は、付着点を示す )

$R_8$  は、ヒドロキシであり、及び

$R_9$  は、ヒドロキシ、アルコキシ、またはベンジルオキシであり、

式中、アルキルは、非置換、又はヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシアルキル、及びアルコキシから選択される 1 種又は 2 種の同一の又は異なる基によって置換されたもの、

又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理学的に許容される塩、溶媒和物又はプロドラッグ。

【請求項 4】

請求項 1 ~ 請求項 3 のいずれか 1 項に記載の化合物であって、式中

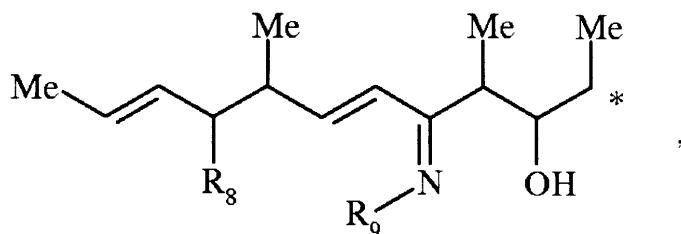
$R_1$  は、ヒドロキシであり、

$R_2$  は、水素であり、

$R_3$  は、メチルであり、

$R_4$  は、式 (3) であり、

## 【化 7】



式 (3)

( \* は、付着点を示す )

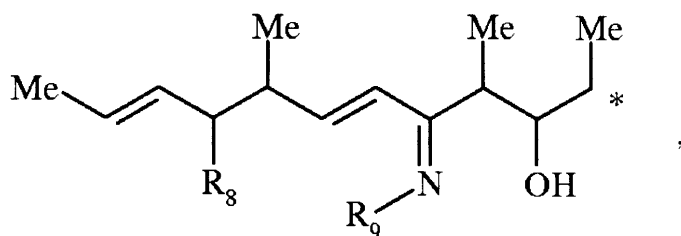
R<sub>8</sub> は、ヒドロキシであり、及びR<sub>9</sub> は、ヒドロキシ、メトキシ、またはベンジルオキシであり、

又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理学的に許容される塩、溶媒和物又はプロドラッグ。

## 【請求項 5】

請求項 1 ~ 請求項 4 のいずれか 1 項に記載の化合物であって、式中R<sub>1</sub> は、ヒドロキシであり、R<sub>2</sub> は、水素であり、R<sub>3</sub> は、メチルであり、R<sub>4</sub> は、式 ( 3 ) であり、

## 【化 8】



式 (3)

( \* は、付着点を示す )

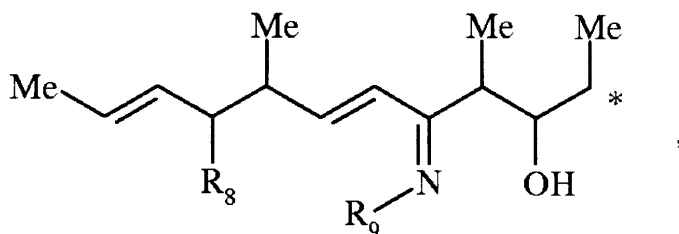
R<sub>8</sub> は、ヒドロキシであり、及びR<sub>9</sub> は、ヒドロキシであるもの、

又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理学的に許容される塩、溶媒和物又はプロドラッグ。

## 【請求項 6】

請求項 1 に記載の化合物であって、式中R<sub>1</sub> は、ヒドロキシ、またはアルコキシであり、R<sub>2</sub> は、水素であり、R<sub>3</sub> は、アルキルであり、R<sub>4</sub> は、式 ( 3 ) であり、

## 【化 9】



式 (3)

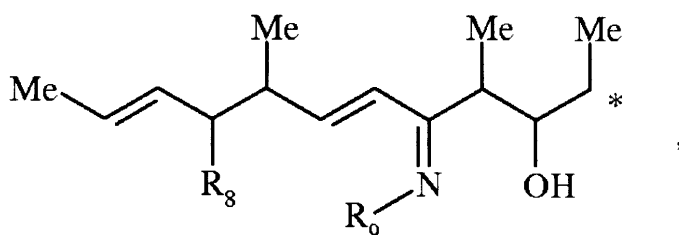
( \* は、付着点を示す )

R<sub>8</sub> は、ヒドロキシ、またはアルコキシであり、R<sub>9</sub> は、- OCH<sub>2</sub>COOR<sub>17</sub>、または - OCH<sub>2</sub>COR<sub>18</sub> であり、R<sub>17</sub> は、水素、またはアルキルであり、R<sub>18</sub> は、アルキル、ヘテロシクリルまたは - NHCH<sub>2</sub>R<sub>20</sub> であり、及びR<sub>20</sub> は、アルキル、またはアリールであり、式中、アルキルは、非置換、又はヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシアルキル、及びアルコキシから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、アルコキシは、非置換、又はヒドロキシ、アルキル、及びヒドロキシアルキルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、アリールは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリール、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、ヘテロシクリルは、非置換、又はヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルキル、アルコキシ、アリール、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換されたもの、又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理学的に許容される塩、溶媒和物又はプロドラッグ。

## 【請求項 7】

請求項 1 又は請求項 6 に記載の化合物であって、式中R<sub>1</sub> は、ヒドロキシであり、R<sub>2</sub> は、水素であり、R<sub>3</sub> は、メチルであり、R<sub>4</sub> は、式 (3) であり、

## 【化 10】



式 (3)

( \* は、付着点を示す )

R<sub>8</sub> は、ヒドロキシであり、R<sub>9</sub> は、- OCH<sub>2</sub>COOR<sub>17</sub> であり、及びR<sub>17</sub> は、水素、またはアルキルであり、

又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理的に許容される塩、溶媒和物又はプロドラッグ。

【請求項 8】

請求項 1 又は請求項 6 に記載の化合物であって、

式中

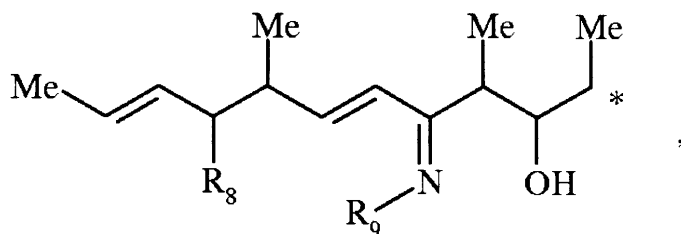
$R_1$  は、ヒドロキシであり、

$R_2$  は、水素であり、

$R_3$  は、メチルであり、

$R_4$  は、式 (3) であり、

【化 1 1】



式 (3)

( \* は、付着点を示す )

$R_8$  は、ヒドロキシであり、

$R_9$  は、 $-OCH_2COR_{18}$  であり、及び

$R_{18}$  は、4 - メチルピペラジン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イル、または 1、4' - ピピペリジン - 1' - イルであり、

又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理的に許容される塩、溶媒和物又はプロドラッグ。

【請求項 9】

請求項 1 又は請求項 6 に記載の化合物であって、

式中

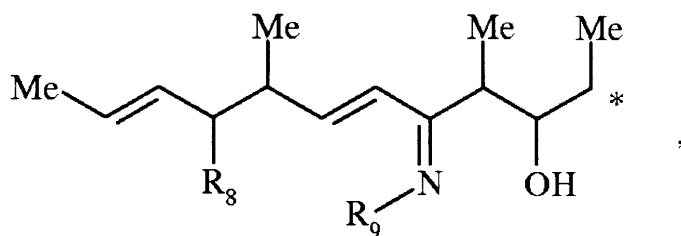
$R_1$  は、ヒドロキシであり、

$R_2$  は、水素であり、

$R_3$  は、メチルであり、

$R_4$  は、式 (3) であり、

【化 1 2】



式 (3)

( \* は、付着点を示す )

$R_8$  は、ヒドロキシであり、

$R_9$  は、 $-OCH_2COR_{18}$  であり、

$R_{18}$  は、 $-NHCH_2R_{20}$  であり、及び

$R_{20}$  は、アルキル、またはアリールであり、

式中、アルキルは、非置換、又はヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシアルキル、及びアルコキシから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換さ

れ、

アリールは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、及びアルコキシから選択される１種又は２種の同一のもしくは異なる基によって置換されたもの、

又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理学的に許容される塩、溶媒和物又はプロドラッグ。

【請求項１０】

請求項１、請求項６、及び請求項９のいずれか１項に記載の化合物であって、式中

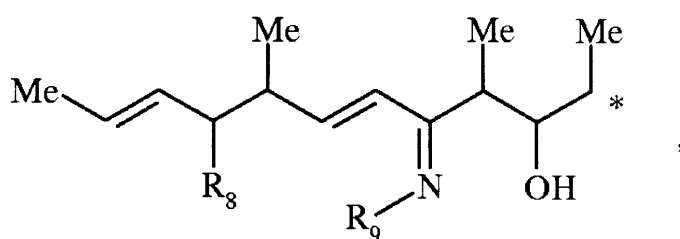
$R_1$  は、ヒドロキシであり、

$R_2$  は、水素であり、

$R_3$  は、メチルであり、

$R_4$  は、式（３）であり、

【化１３】



式（３）

（＊は、付着点を示す）

$R_8$  は、ヒドロキシであり、

$R_9$  は、 $-OCH_2COR_{18}$  であり、

$R_{18}$  は、 $-NHCH_2R_{20}$  であり、及び

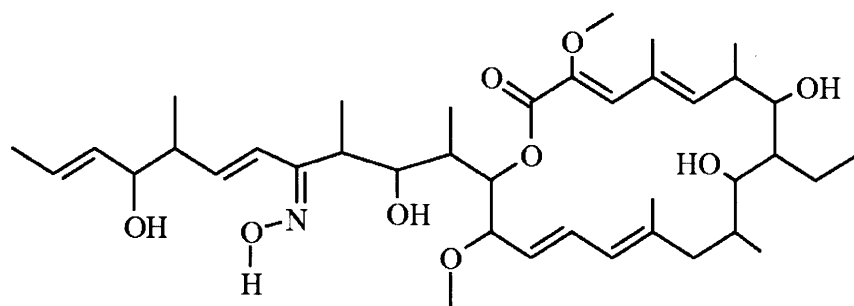
$R_{20}$  は、 $-CH_2OH$ 、または４-フルオロフェニルであり、

又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理学的に許容される塩、溶媒和物又はプロドラッグ。

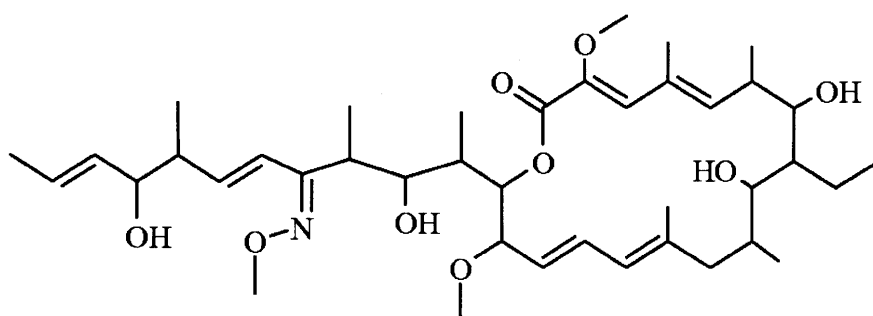
【請求項１１】

請求項１～請求項１０のいずれか１項に記載の化合物であって、該化合物は、

【化１４】

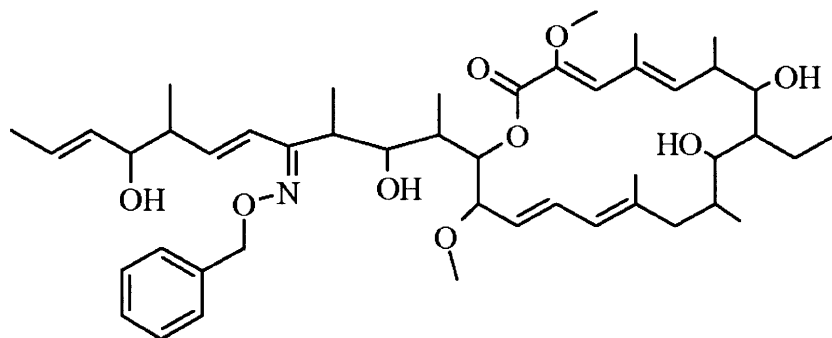


【化１５】

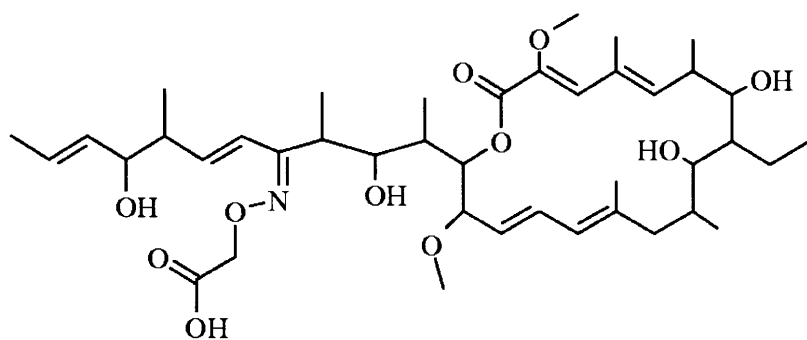




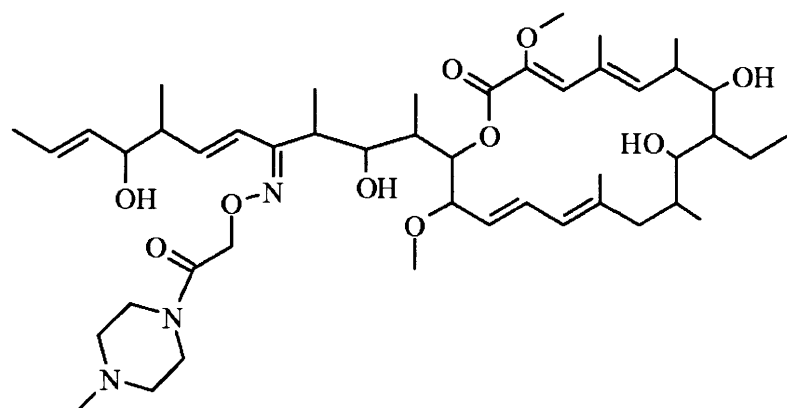
【化 1 6】



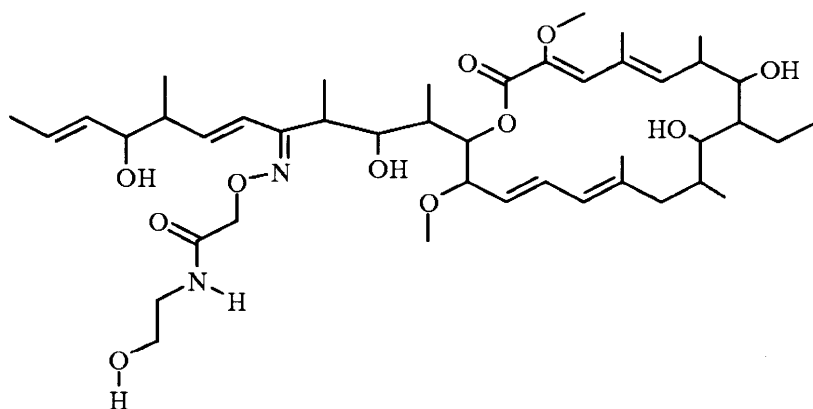
【化 1 7】



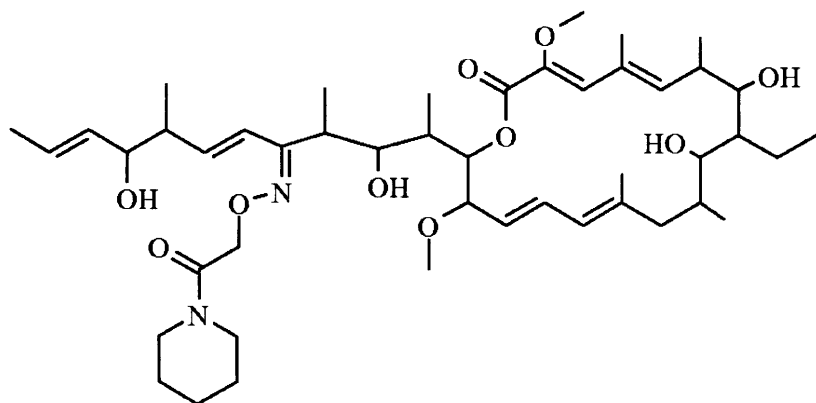
【化 1 8】



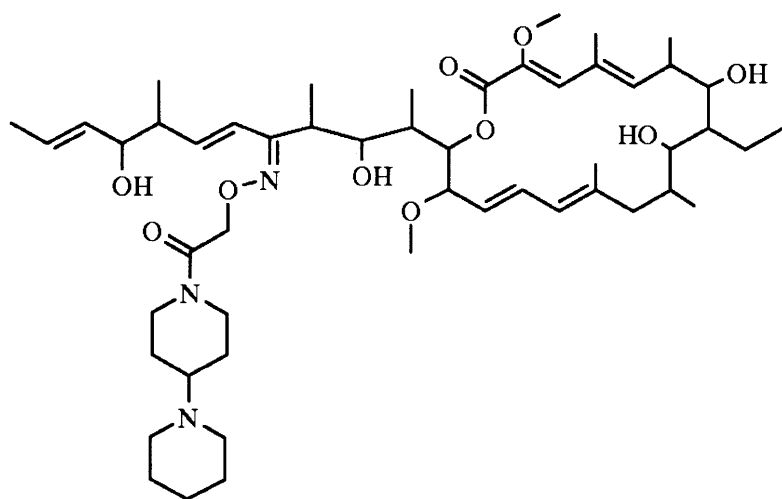
【化 1 9】



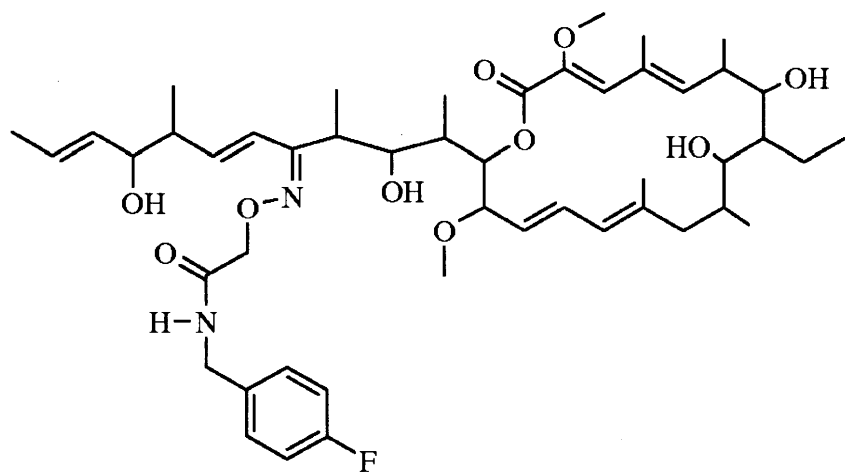
【化 2 0】



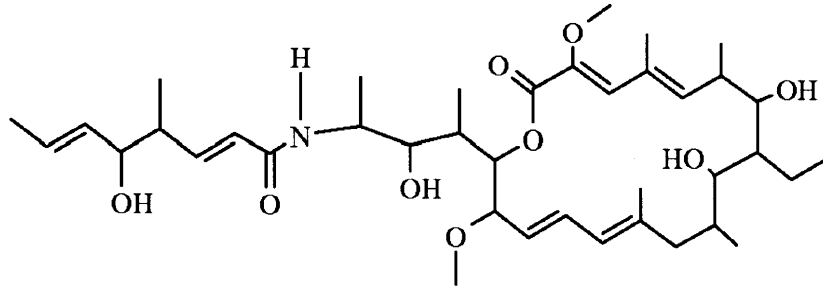
【化 2 1】



【化 2 2】

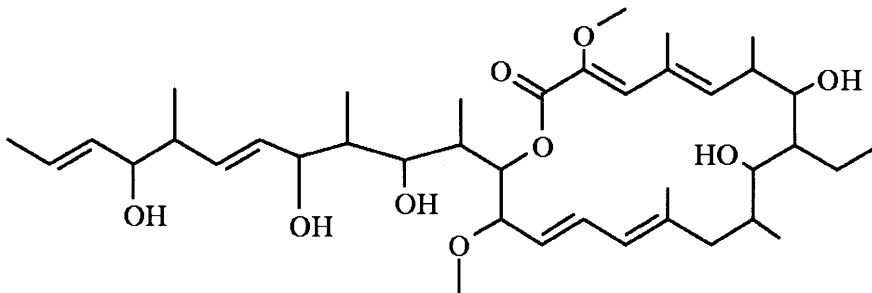


## 【化 2 3】



または

## 【化 2 4】



であるもの、

又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理学的に許容される塩、溶媒和物又はプロドラッグであることを特徴とする化合物。

## 【請求項 1 2】

請求項 1～請求項 1 1 のいずれか 1 項に記載の 1 種以上の式 ( 1 ) の化合物の治療有効量、又は請求項 1～請求項 1 6 のいずれか 1 項に記載の 1 種以上の式 ( 1 ) の化合物の薬理学的に許容される塩もしくは薬理学的に許容される溶媒和物の治療有効量、及び薬理的に許容される担体又は希釈剤を含む医薬組成物。

## 【請求項 1 3】

請求項 1～請求項 1 1 のいずれか 1 項に記載の式 ( 1 ) の化合物、又は、前記の化合物の薬理学的に許容される塩又は薬理学的に許容される溶媒和物の、哺乳類における癌治療のための薬剤を製造するための使用。

## 【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の使用であって、前記癌は、膀胱癌、乳癌、結腸癌、子宮内膜癌、胃癌、頭頸部癌、腎臓癌、黒色腫、非小細胞肺癌、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、腎臓癌、軟部組織肉腫、食道癌、子宮頸癌、精巣癌、生殖細胞癌、甲状腺癌、嚢芽細胞腫、小脳星状細胞腫、大脳星状細胞腫、上衣腫、髓芽細胞腫、神経芽細胞腫、直腸癌、テント上原始神経外胚葉性及び松果体部腫瘍、視経路及び視床下部膠腫、脳幹神経膠腫、肝臓癌、ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、骨肉腫、骨悪性線維性組織球腫、横紋筋肉腫、皮膚癌、小細胞肺癌、ウィルムス腫瘍、急性リンパ芽球性白血病、成人急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、毛様細胞性白血病、多発性骨髄腫、及び中枢神経原発リンパ腫からなる群から選択される、使用。

## 【請求項 1 5】

請求項 1 3 又は 1 4 に記載の使用であって、前記癌は、膀胱癌、乳癌、結腸癌、子宮内膜癌、胃癌、頭頸部癌、腎臓癌、黒色腫、非小細胞肺癌、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、腎臓癌、軟部組織肉腫、食道癌、子宮頸癌、精巣癌、甲状腺癌、嚢芽細胞腫、神経芽細胞腫、テント上原始神経外胚葉性及び松果体部腫瘍、脳幹神経膠腫、肝臓癌、骨肉腫、小細胞肺癌、急性リンパ芽球性白血病、成人急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、毛様細胞性白血病、及び多発性骨髄腫からなる

る群から選択される、使用。

**【請求項 16】**

請求項 1～請求項 11 のいずれか 1 項に記載の式 (1) の化合物、又は、前記の化合物の薬理的に許容される塩又は薬理的に許容される溶媒和物の、哺乳類の癌治療薬剤を製造するための使用であって、前記薬剤は、少なくとも 1 種のその他の薬学的活性化合物と連続して又は同時に投与するために製造される、使用。