

【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 07 D 313/00 (2006.01)

A 61 K 31/365 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

C 07 D 405/12 (2006.01)

A 61 K 31/4523 (2006.01)

A 61 K 31/4545 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

【F I】

C 07 D 313/00 C S P

A 61 K 31/365

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

C 07 D 405/12

A 61 K 31/4523

A 61 K 31/4545

A 61 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

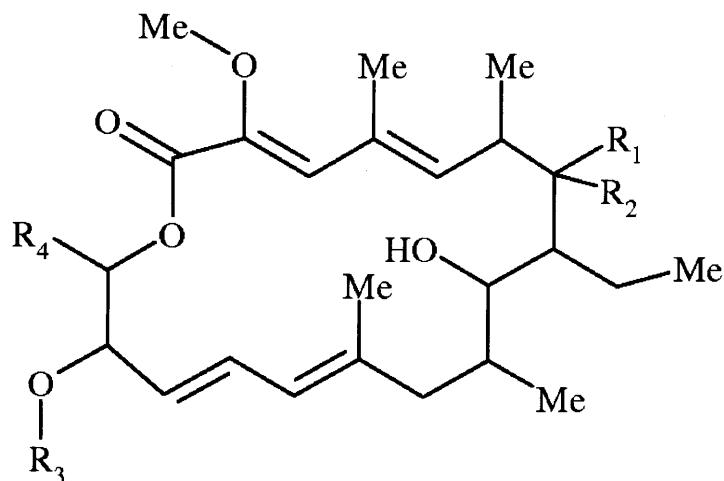
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)の化合物であつて、

【化 1 】



式 (1)

式中、

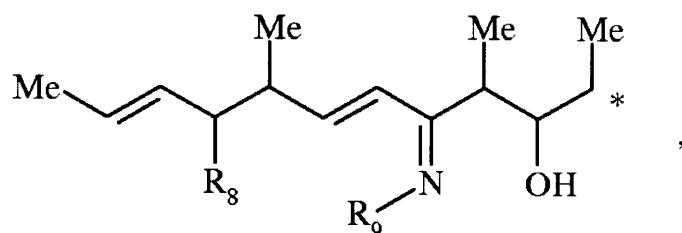
R₁ は、ヒドロキシまたはアルコキシであり、

R₂は、水素であり、

R₃ は、アルキルであり

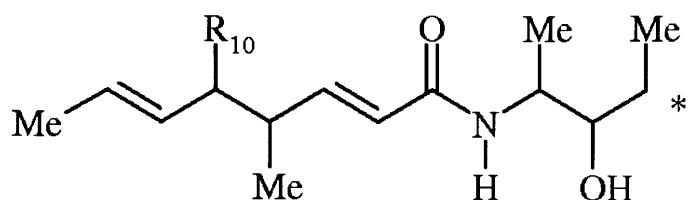
R₄ は、以下の式から選択され、

【化 2】



式(3)

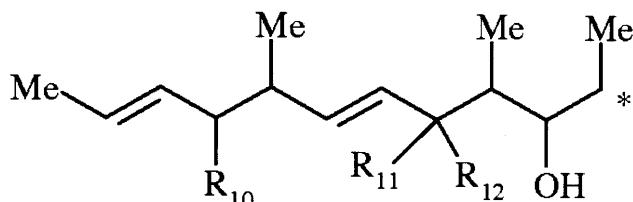
【化 3】



式(6)

及び

【化 4】



式(7)

(* は、付着点を示す)

R₈ は、ヒドロキシまたはアルコキシであり、

R₉ 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、-OCH₂COOR₁₇、または-OCH₂COR₁₈であり、

R₁₀ は、ハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、-SR₁₄、-NR₁₄R₁₅、または-O(CO)R₁₉であり、

R₁₁ は、水素またはハロゲンであり、

R₁₂ は、水素、ハロゲン、またはヒドロキシであり、

R₁₇ は、水素であり、

R₁₈ は、-NHC₂R₂₀、またはヘテロシクリルであり、

及び

R₂₀ 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

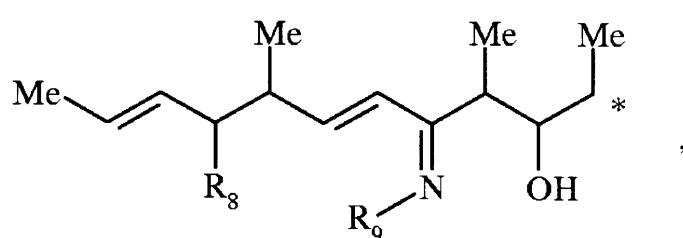
R₁ は、ハロゲン、またはアルコキシであり、

R₂ は、水素であり、

R₃ は、アルキルであり、

R₄ は、式(3)であり、

【化5】



式(3)

(* は、付着点を示す)

R₈ は、ヒドロキシであり、

R₉ 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、-OCH₂COOR₁₇、または-OCH₂COR₁₈であり、

R₁₇ は、水素、またはアルキルであり、

R₁₈ は、-NHC₂R₂₀、またはヘテロシクリルであり、及び

R₂₀ 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

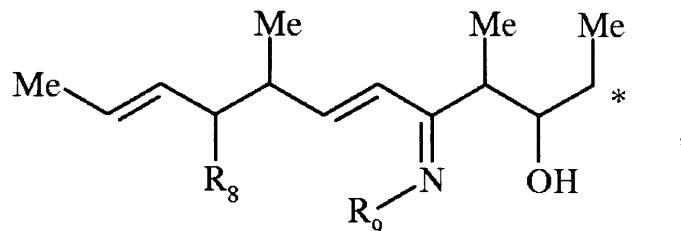
R₁は、ヒドロキシであり、

R₂は、水素であり、

R₃は、アルキルであり、

R₄は、式(3)であり、

【化6】



式(3)

(*は、付着点を示す)

R₈は、ヒドロキシであり、及び

R₉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

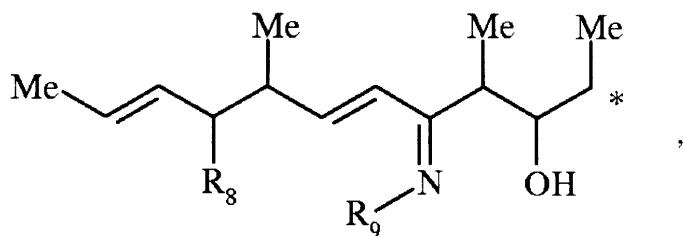
R₁は、ヒドロキシであり、

R₂は、水素であり、

R₃は、メチルであり、

R₄は、式(3)であり、

【化7】



式(3)

(* は、付着点を示す)

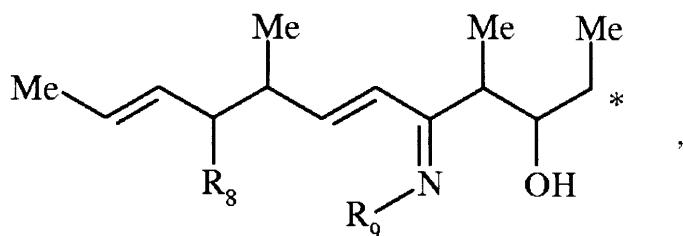
R₈ は、ヒドロキシであり、及びR₉ は、ヒドロキシ、メトキシ、またはベンジルオキシであり、

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R₁ は、ヒドロキシであり、R₂ は、水素であり、R₃ は、メチルであり、R₄ は、式(3)であり、

【化8】



式(3)

(* は、付着点を示す)

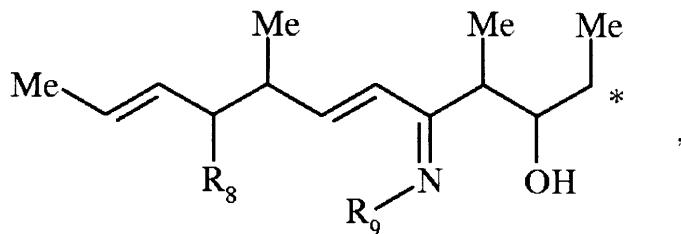
R₈ は、ヒドロキシであり、及びR₉ は、ヒドロキシであるもの、

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R₁ は、ヒドロキシ、またはアルコキシであり、R₂ は、水素であり、R₃ は、アルキルであり、R₄ は、式(3)であり、

【化9】



式(3)

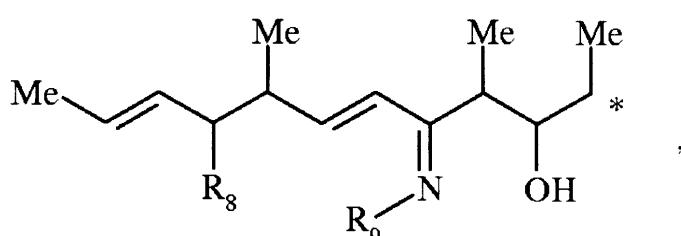
(* は、付着点を示す)

R₈ は、ヒドロキシ、またはアルコキシであり、R₉ は、-OCH₂COOR₁₇、または-OCH₂COR₁₈であり、R₁₇ は、水素、またはアルキルであり、R₁₈ は、アルキル、ヘテロシクリルまたは-NHCH₂R₂₀であり、及びR₂₀ 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R₁ は、ヒドロキシであり、R₂ は、水素であり、R₃ は、メチルであり、R₄ は、式(3)であり、

【化10】



式(3)

(* は、付着点を示す)

R₈ は、ヒドロキシであり、R₉ は、-OCH₂COOR₁₇であり、及びR₁₇ 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、薬理学的に許容される塩、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

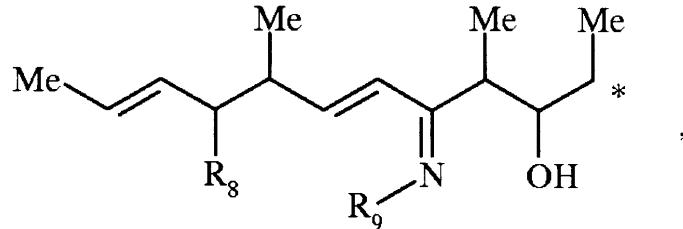
R₁ は、ヒドロキシであり、

R₂ は、水素であり、

R₃ は、メチルであり、

R₄ は、式 (3) であり、

【化 1 1】



式 (3)

(* は、付着点を示す)

R₈ は、ヒドロキシであり、

R₉ は、-OCH₂COR₁₋₈ であり、及び

R₁₋₈ 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'-ビピペリジン-1'-イルであり、

又は、前記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理学的に許容される塩、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

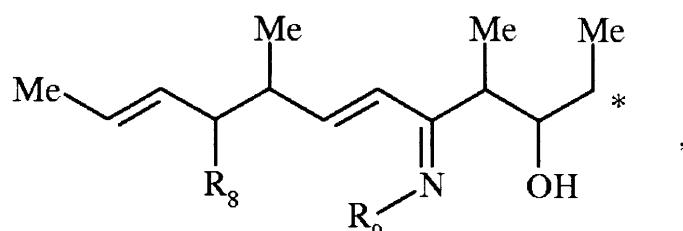
R₁ は、ヒドロキシであり、

R₂ は、水素であり、

R₃ は、メチルであり、

R₄ は、式 (3) であり、

【化 1 2】



式 (3)

(* は、付着点を示す)

R₈ は、ヒドロキシであり、

R₉ は、-OCH₂COR₁₋₈ であり、

R₁₋₈ は、-NHCH₂R₂₀ であり、及び

R₂₀ 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

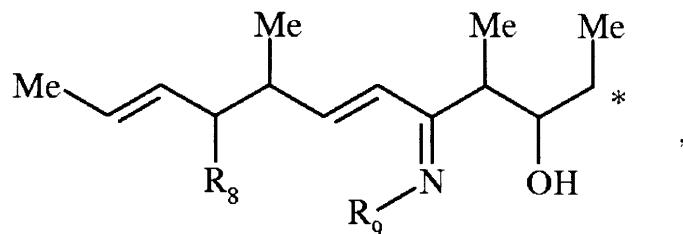
R₁は、ヒドロキシであり、

R₂は、水素であり、

R₃は、メチルであり、

R₄は、式(3)であり、

【化13】



式(3)

(*は、付着点を示す)

R₈は、ヒドロキシであり、

R₉は、-OCH₂COR₁₈であり、

R₁₈は、-NHCH₂R₂₀であり、及び

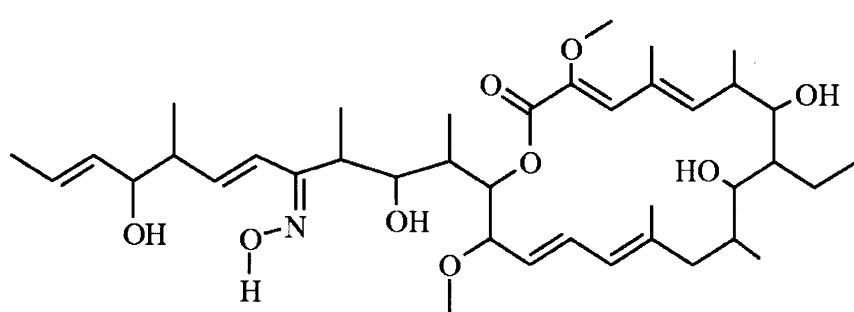
R₂₀は、-CH₂OH、または4-フルオロフェニルであり、

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。

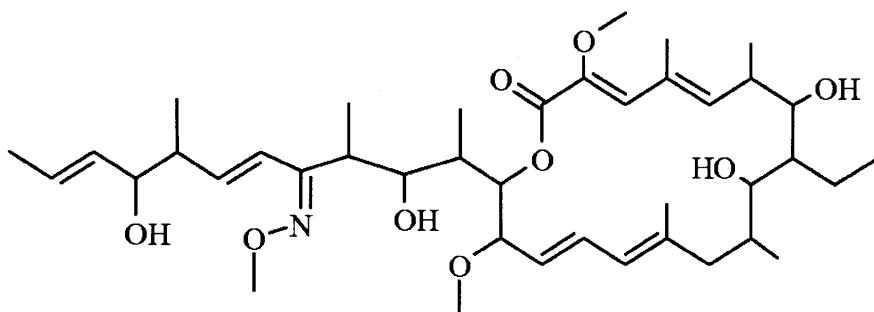
【請求項11】

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、

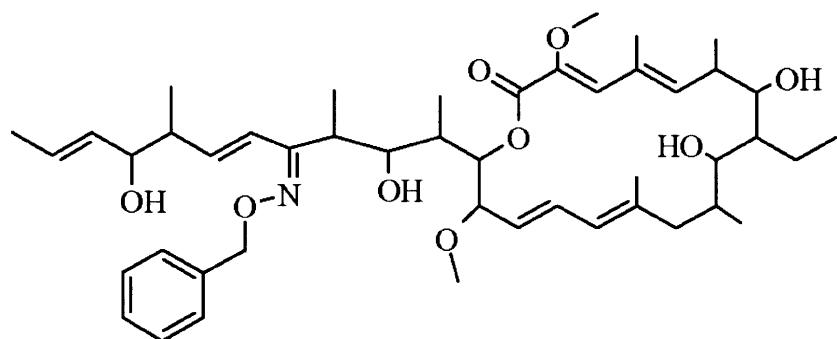
【化14】



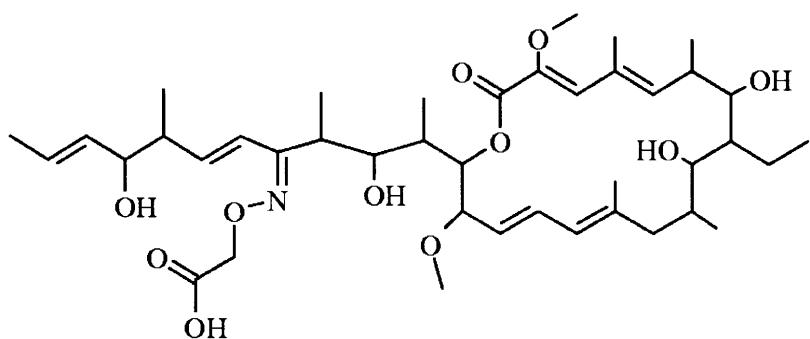
【化15】



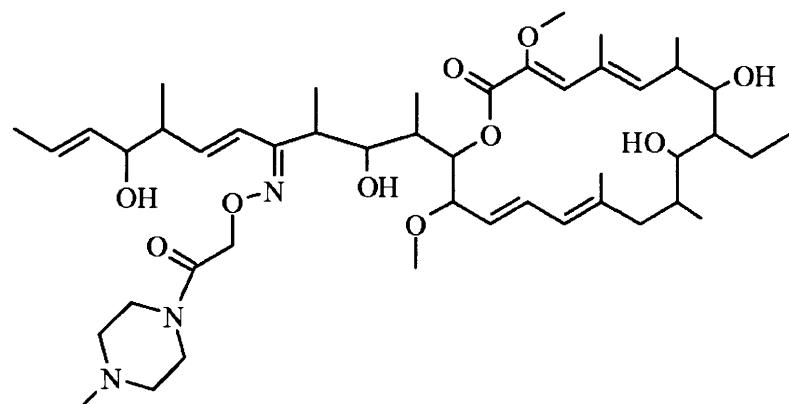
【化 1 6】



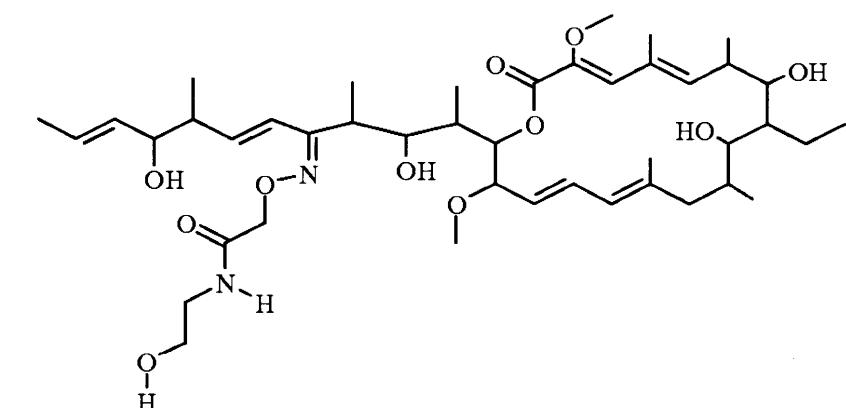
【化 1 7】



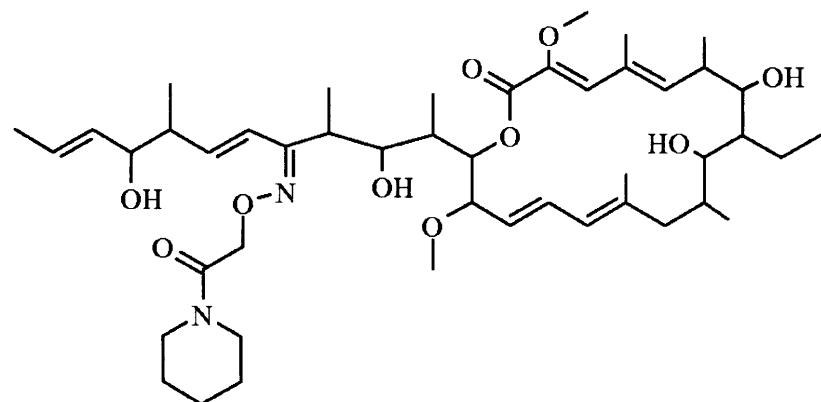
【化 1 8】



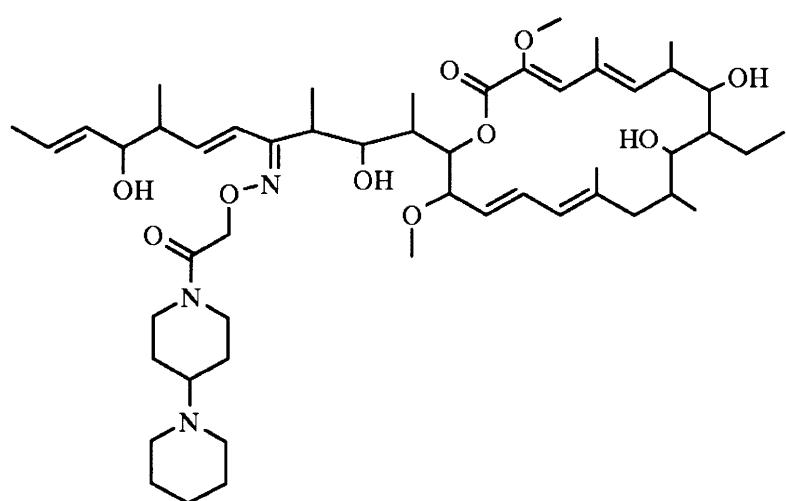
【化 1 9】



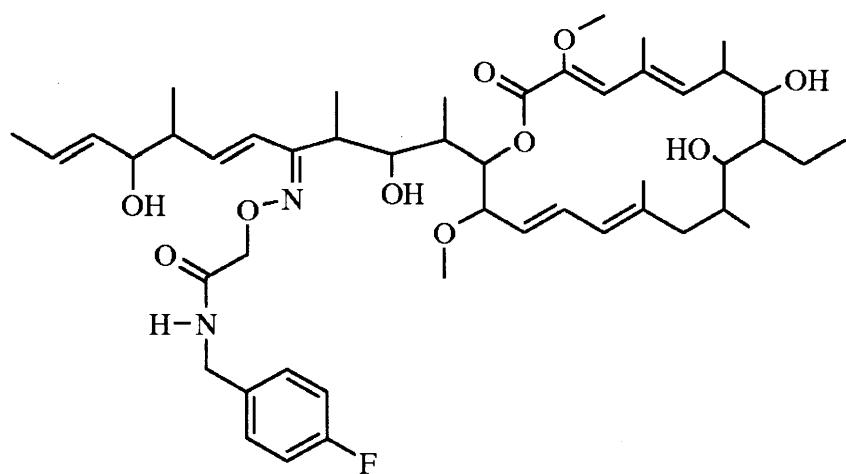
【化 2 0】



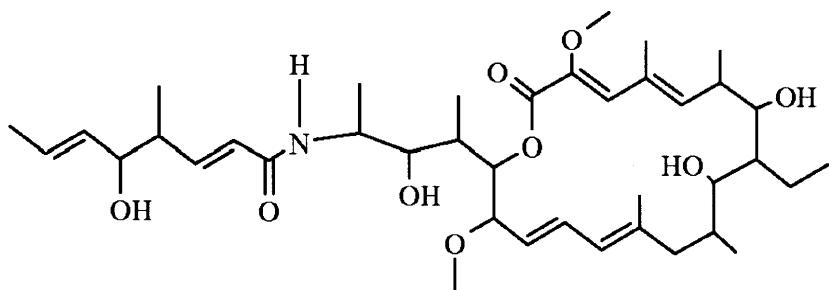
【化 2 1】



【化 2 2】

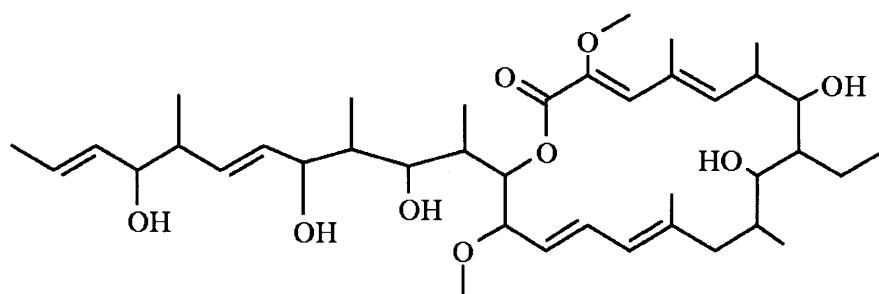


【化23】



または

【化24】



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12】

請求項1～請求項11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16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、及び薬理学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13】

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14】

請求項13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、膠芽細胞腫、小脳星状細胞腫、大脳星状細胞腫、上衣腫、髄芽細胞腫、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、ユーリ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、成人急性骨髓性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髓性白血病、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、毛様細胞性白血病、多発性骨髓腫、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15】

請求項13又は14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、髄芽細胞腫、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、成人急性骨髓性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髓性白血病、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、毛様細胞性白血病、及び多発性骨髓腫からな

る群から選択される、使用。

【請求項 1 6】

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。