

【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6月26日(2014.6.26)

【公表番号】特表2013-526497(P2013-526497A)

【公表日】平成25年6月24日(2013.6.24)

【年通号数】公開・登録公報2013-033

【出願番号】特願2013-509505(P2013-509505)

【国際特許分類】

|                |           |
|----------------|-----------|
| C 07 D 413/14  | (2006.01) |
| A 61 K 31/4245 | (2006.01) |
| A 61 K 31/454  | (2006.01) |
| A 61 P 35/00   | (2006.01) |
| A 61 P 9/10    | (2006.01) |
| A 61 P 9/04    | (2006.01) |
| A 61 P 9/06    | (2006.01) |
| A 61 P 11/00   | (2006.01) |
| A 61 P 9/12    | (2006.01) |
| A 61 P 13/12   | (2006.01) |
| A 61 P 17/06   | (2006.01) |
| A 61 P 3/10    | (2006.01) |
| A 61 P 7/00    | (2006.01) |
| A 61 P 27/02   | (2006.01) |
| A 61 P 19/02   | (2006.01) |
| A 61 P 29/00   | (2006.01) |

【F I】

|                |       |
|----------------|-------|
| C 07 D 413/14  | C S P |
| A 61 K 31/4245 |       |
| A 61 K 31/454  |       |
| A 61 P 35/00   |       |
| A 61 P 9/10    |       |
| A 61 P 9/04    |       |
| A 61 P 9/10    | 1 0 3 |
| A 61 P 9/06    |       |
| A 61 P 11/00   |       |
| A 61 P 9/12    |       |
| A 61 P 13/12   |       |
| A 61 P 17/06   |       |
| A 61 P 3/10    |       |
| A 61 P 7/00    |       |
| A 61 P 27/02   |       |
| A 61 P 19/02   |       |
| A 61 P 29/00   | 1 0 1 |

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月2日(2014.5.2)

【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

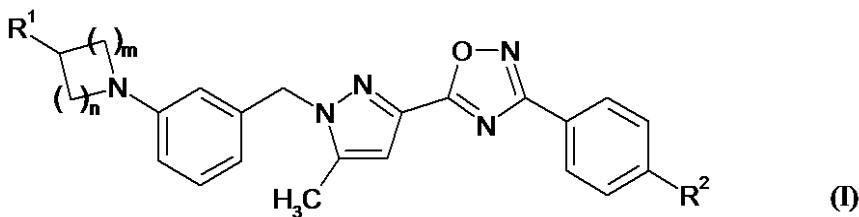
## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式(1)

## 【化1】



{式中、

mは、1または2を表し、

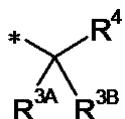
nは、1、2または3を表し、

R<sup>1</sup>は、ヒドロキシルまたはシアノを表し、

および

R<sup>2</sup>は、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチルスルファニル、トリフルオロメチルスルホニル、ペンタフルオロスルファニルまたは式

## 【化2】



{式中、\*は、フェニル環との結合点を表し、

R<sup>3A</sup>およびR<sup>3B</sup>は独立してフッ素またはメチルを表すか

または

互いに一体となってそれらが結合する炭素原子と一緒に、シクロプロパン-1,1-ジイル、シクロブタン-1,1-ジイル、シクロ pentan-1,1-ジイル、シクロヘキサン-1,1-ジイル、オキセタン-3,3-ジイルまたはテトラヒドロ-2H-ピラン-4,4-ジイル環を形成し、

R<sup>4</sup>は、水素、フッ素、メチル、トリフルオロメチルまたはメトキシを表す。}の基を表す。  
。

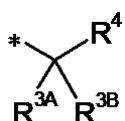
の基を表す。)

の化合物またはその塩、溶媒和物または塩の溶媒和物。

## 【請求項2】

請求項1に記載の式(1)

## 【化3】



{式中、

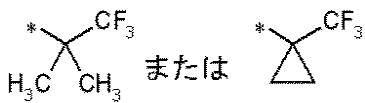
mおよびnは、独立して1または2を表し、

R<sup>1</sup>は、ヒドロキシルまたはシアノを表し、

および

R<sup>2</sup>は、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチルスルファニルまたは式

## 【化4】



(式中、

\*は、フェニル環との結合点を表し、

R<sup>3A</sup>およびR<sup>3B</sup>はいずれもメチルまたは互いに一体となってそれらが結合する炭素原子と一緒に、シクロプロパン-1,1-ジイル、シクロブタン-1,1-ジイル、オキセタン-3,3-ジイルまたはテトラヒドロ-2H-ピラン-4,4-ジイル環を形成し、

および

R<sup>4</sup>は、水素、フッ素、メチルまたはトリフルオロメチルを表す。)の基を表す。}

の化合物またはその塩、溶媒和物または塩の溶媒和物。

## 【請求項3】

請求項1または2に記載の式(I)

{式中、

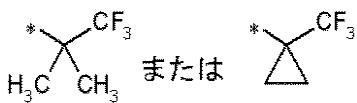
mおよびnはいずれも1または2を表し、

R<sup>1</sup>は、ヒドロキシルまたはシアノを表し、

および

R<sup>2</sup>は、トリフルオロメトキシまたは式

## 【化5】



(式中、

\*は、フェニル環との結合点を表す。)

の基を表す。}

の化合物またはその塩、溶媒和物または塩の溶媒和物。

## 【請求項4】

請求項1、2または3に記載の式(I)

{式中、

R<sup>1</sup>は、ヒドロキシルを表し、

および

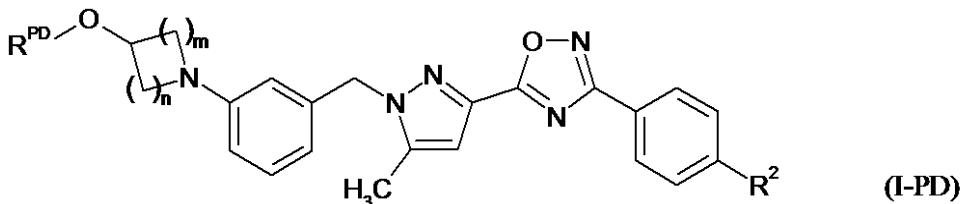
m、nおよびR<sup>2</sup>はそれぞれ請求項1、2または3のいずれかに記載した意味を有する。)

の化合物またはその塩、溶媒和物または塩の溶媒和物。

## 【請求項5】

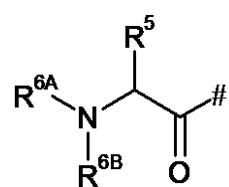
式(I-PD)

## 【化6】

{式中、m、nおよびR<sup>2</sup>はそれぞれ請求項1ないし4のいずれかに記載した意味を有し、および

$R^{PD}$ は、式

【化7】



(式中

#は、酸素原子との結合部位を表し、  
 $R^5$ は、水素または( $C_1-C_4$ )-アルキルを表し、  
 および

$R^{6A}$ および $R^{6B}$ はそれぞれ独立して水素またはメチルを表す。)  
 のプロドラッグ基を表す。}

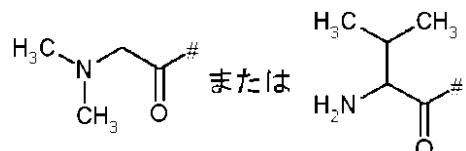
の化合物またはその塩、溶媒和物または塩の溶媒和物。

【請求項6】

請求項5に記載の式(I-PD)

{式中、 $R^{PD}$ は、式

【化8】



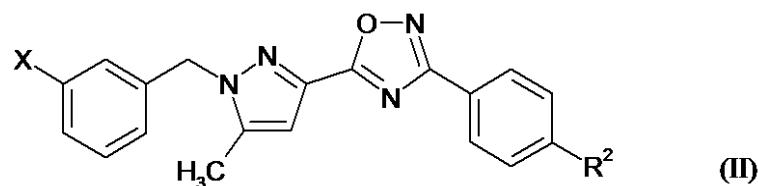
(式中、

#は、酸素原子との結合部位を表す。)  
 のプロドラッグ基を表す。}  
 の化合物またはその塩、溶媒和物または塩の溶媒和物。

【請求項7】

式(II)

【化9】

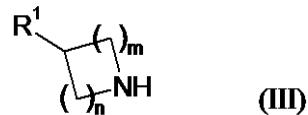


(式中、 $R^2$ は請求項1ないし4のいずれかに記載した意味を有し、  
 および

Xは、臭素またはヨウ素を表す。)

の化合物を、適切なパラジウム触媒および塩基の存在下、式(III)

【化10】



(式中、

$m$ 、 $n$ および $R^1$ はそれぞれ請求項1ないし4のいずれかに記載した意味を有する。)

の化合物とカップリングさせ、

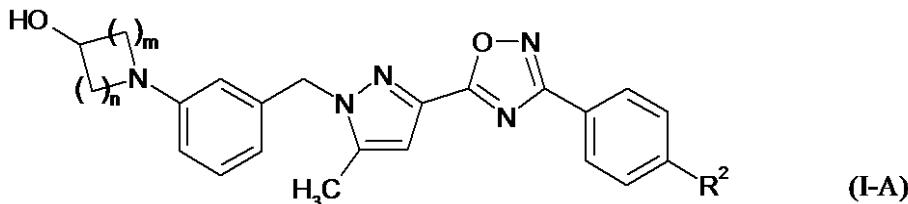
そして生成した式(I)の化合物を、場合によりそれらのエナンチオマーおよび/またはジアステレオマーに分離し、および/または適切な(i)溶媒および/または(ii)酸を用いて、溶

媒和物、塩および/またはそれらの塩の溶媒和物に変換することにより特徴付けられる請求項1ないし4のいずれかに定義される式(I)の化合物の製造方法。

【請求項 8】

式(I-A)

【化 1 1】



(式中、m、nおよびR<sup>2</sup>はそれぞれ請求項1ないし4のいずれかに記載した意味を有する。)の化合物を、式(VIII)

【化 1 2】

R<sup>PD</sup>—OH (VIII)

の化合物またはR<sup>PD</sup>が請求項5または6に定義される、この化合物の活性化形態を用いて慣用される方法によりエステル化し、

生成した式(I-PD)の化合物を、場合によりそれらのエナンチオマーおよび/またはジアステレオマーに分離し、および/または適切な(i)溶媒および/または(ii)酸を用いて、溶媒和物、塩および/またはそれらの塩の溶媒和物に変換することにより特徴付けられる請求項5または6に定義される式(I-PD)の化合物の製造方法。

【請求項 9】

癌または腫瘍の処置および/または予防のための医薬の製造における請求項1ないし6のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 1 0】

虚血性心血管疾患、心不全、心筋梗塞、不整脈、卒中、肺高血圧、腎臓および肺の線維性疾患、乾癬、糖尿病性網膜症、黄斑変性症、リウマチ性関節炎およびチュバシュ赤血球增多症の処置および/または予防のための医薬の製造における請求項1ないし6のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 1 1】

請求項1ないし6のいずれかに記載の化合物を1種以上の不活性で、非毒性の、薬学的に適切な添加物と組み合わせて含む医薬。

【請求項 1 2】

請求項1ないし6のいずれかに記載の化合物を1種以上のさらなる活性成分と組み合わせて含む医薬。

【請求項 1 3】

癌または腫瘍の処置および/または予防のための請求項11または12に記載の医薬。

【請求項 1 4】

虚血性心血管疾患、心不全、心筋梗塞、不整脈、卒中、肺性高血圧、腎臓および肺の線維性疾患、乾癬、糖尿病性網膜症、黄斑変性症、リウマチ性関節炎およびチュバシュ赤血球增多症の処置および/または予防のための請求項11または12に記載の医薬。