

【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31年4月11日 (2019.4.11)

【公表番号】特表2018-516888(P2018-516888A)

【公表日】平成30年6月28日 (2018.6.28)

【年通号数】公開・登録公報2018-024

【出願番号】特願2017-558557(P2017-558557)

【国際特許分類】

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 495/04 1 0 5 Z

C 0 7 D 495/04 C S P

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 31/519

C 0 7 D 519/00 3 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成31年2月28日 (2019.2.28)

【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

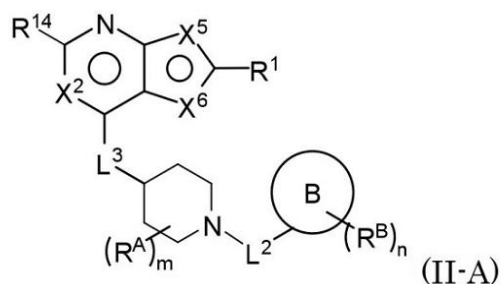
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I I - A の化合物：

【化 1】



或いはその薬学的に許容可能な塩であって、式中：

X^2 は CR^2 又は N であり；

X^5 は S であり；

X^6 は CR^3 又は N であり；

L^3 は、カルボニル、O、S、 $-NR^5-$ 、 $-NR^6CH_2-$ 、 $-NR^6C(=O)-$ 、

- NR⁶SO₂ - 、アルキレン、アルケニレン、ヘテロアルキレン、アルキレンカルボニル、アルケニレンカルボニル、又はヘテロアルキレンカルボニルであり；

L² は、単結合、カルボニル、O、S、- NR⁵ - 、- NR⁶CH₂ - 、- NR⁶C(=O) - 、- NR⁶SO₂ - 、アルキレン、アルケニレン、ヘテロアルキレン、アルキレンカルボニル、アルケニレンカルボニル、又はヘテロアルキレンカルボニルであり；

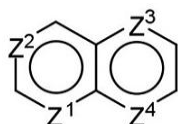
m は 0 ~ 12 の整数であり；

B は、B - I、B - II、B - III、及び B - IV から選択され；

ここで、B は任意の環原子にて L² に結合され；

B - I は

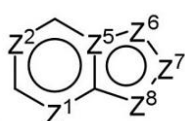
【化 2】



であり；

B - II は

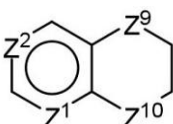
【化 3】



であり；

B - III は

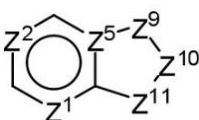
【化 4】



であり；

B - IV は

【化 5】



であり；

Z¹、Z²、Z³、及び Z⁴ の各々は独立して、CR⁷、N、又は NR⁹ であり；

Z⁵ は C 又は N であり；

Z⁶、Z⁷、及び Z⁸ の各々は独立して、CR⁸、N、NR⁹、O、又は S であり；

Z⁹、Z¹⁰、及び Z¹¹ の各々は独立して、CR¹⁰、CR¹¹R¹²、NR¹³、O、又は S であり；

n は 0 ~ 6 の整数であり、

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²、及び R¹³ の各々は、それぞれが存在する時に、独立して、H、ハロ、ヒドロキシル、アミノ、シアノ、ジアルキルホスフィンオキシド、オキソ、カルボキシル、アミド、アシル、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルオキシ、シクロアルキルアルキルオキシ、シクロアルキルアミノ、シクロアルキルアルキルアミノ、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルオキシ、ヘテロシクリルアルキルオキシ、ヘテロシクリルアミノ、ヘテロシクリルアルキルアミノ、アリー

、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アリールアミノ、アラルキルアミノ、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールアルキルオキシ、ヘテロアリールアミノ、及びヘテロアリールアルキルアミノから選択され

;

R^A 及び R^B の各々は、それぞれが存在する時に、独立して、ハロ、ヒドロキシル、アミノ、シアノ、ジアルキルホスフィンオキシド、オキソ、カルボキシル、アミド、アシル、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルオキシ、シクロアルキルアルキルオキシ、シクロアルキルアミノ、シクロアルキルアルキルアミノ、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルオキシ、ヘテロシクリルアルキルオキシ、ヘテロシクリルアミノ、ヘテロシクリルアルキルアミノ、アリール、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アリールアミノ、アラルキルアミノ、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールアルキルオキシ、ヘテロアリールアミノ、及びヘテロアリールアルキルアミノから選択され

—

ここで、同じ原子又は異なる原子に結合される 2 つの R^A 基又は 2 つの R^B 基は、一体となって随意に架橋又は環を形成することができ；及び

R^{1-4} は、ハロ、ヒドロキシル、アミノ、シアノ、ジアルキルホスフィンオキシド、オキソ、カルボキシル、アミド、アシル、アルキル、シクロアルキル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、アミノアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルオキシ、シクロアルキルアルキルオキシ、シクロアルキルアミノ、シクロアルキルアルキルアミノ、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルオキシ、ヘテロシクリルアルキルオキシ、ヘテロシクリルアミノ、ヘテロシクリルアルキルアミノ、アリール、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アリールアミノ、アラルキルアミノ、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールアルキルオキシ、ヘテロアリールアミノ、又はヘテロアリールアルキルアミノである、化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2】

R^{1-4} は、ハロ、ヒドロキシル、アルコキシ、アルキルアミノ、アミノ、シアノ、アミド、アルキル、ヘテロアルキル、又はハロアルキルである、ことを特徴とする請求項 1 に記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3】

X^6 は CR^3 であり、 X^6 中の R^3 は、H、ハロ、アミノ、カルボキシル、及びアルキルから選択される、ことを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4】

L^3 はカルボニル、O、S、又は $-NR^5-$ である、ことを特徴とする請求項 1 乃至 3 の何れか 1 つに記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 5】

L^2 は $C_1 - C_4$ アルキレンである、ことを特徴とする請求項 1 乃至 4 の何れか 1 つに記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 6】

X^2 は N である、ことを特徴とする請求項 1 乃至 5 の何れか 1 つに記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 7】

R^1 はハロアルキルである、ことを特徴とする請求項 1 乃至 6 の何れか 1 つに記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 8】

m は 0 であり、n は 1 又は 2 である、ことを特徴とする請求項 1 乃至 7 の何れか 1 つに記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 9】

R^5 は H 又はアルキルである、ことを特徴とする請求項 1 乃至 8 の何れか 1 つに記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

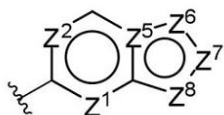
【請求項 10】

B は B - I I である、ことを特徴とする請求項 1 乃至 9 の何れか 1 つに記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 11】

B - I I は、

【化 6】



から成る位置で L^2 に結合される、ことを特徴とする請求項 10 に記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 12】

B - I I を含み、ここで、
 Z^1 と Z^2 は CR^7 であり；
 Z^5 は C であり；
 Z^6 は NR^B であり；及び
 Z^7 と Z^8 は CR^8 である、ことを特徴とする請求項 1 乃至 11 の何れか 1 つに記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

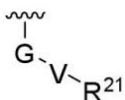
【請求項 13】

B - I I を含み、ここで、
 Z^1 は CH_3 であり；
 Z^2 と Z^8 は CH であり；
 Z^5 は C であり；
 Z^6 は NR^B であり；及び
 Z^7 は CN である、ことを特徴とする請求項 1 乃至 11 の何れか 1 つに記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 14】

以下から選択される R^B を含み、

【化 7】



式中：

G は、単結合、アルキレン、ヘテロアルキレン、 C_{3-12} 炭素環、3 - 12 員複素環、及びそれらの組み合わせから選択され、ここで G は、1 以上の $R^{3,2}$ 基で随意に置換され；

V は存在しないか、又は C_{3-12} 炭素環、及び 3 - 12 員複素環から選択され；

ここで、V は 1 以上の $R^{3,2}$ 基で随意に置換され；

$R^{2,1}$ と $R^{3,2}$ の各々は、それぞれが存在する時に、独立して

H、ハロゲン、 $-OR^{2,0}$ 、 $-SR^{2,0}$ 、 $-N(R^{2,0})_2$ 、 $-N(R^{2,0})C(O)R^{2,0}$ 、 $-C(O)R^{2,0}$ 、 $-C(O)OR^{2,0}$ 、 $-C(O)N(R^{2,0})_2$ 、 $-OC(O)R^{2,0}$ 、 $-S(O)_2R^{2,0}$ 、 $-S(O)_2N(R^{2,0})_2$ 、 $-N(R^{2,0})S(O)_2R^{2,0}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{2,0})$ 、 $-P(O)(OR^{2,0})_2$ 、 $-P(O)(R^{2,0})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{2,0})_2$ 、及び $-CN$ ；

それぞれが存在する時に、ハロゲン、 $-OR^{2,0}$ 、 $-SR^{2,0}$ 、 $-N(R^{2,0})_2$ 、 $-N$

$(R^{20})C(O)R^{20}$ 、 $-C(O)R^{20}$ 、 $-C(O)OR^{20}$ 、 $-C(O)N(R^{20})_2$ 、 $-OC(O)R^{20}$ 、 $-S(O)_2R^{20}$ 、 $-S(O)_2N(R^{20})_2$ 、 $-N(R^{20})S(O)_2R^{20}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{20})$ 、 $-P(O)(OR^{20})_2$ 、 $-P(O)(R^{20})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{20})_2$ 、 $-CN$ 、 C_{1-6} 炭素環、及び3-10員複素環から選択される1以上の置換基で、各々が独立して随意に置換される、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、及び C_{2-6} アルキニル；及び

C_{3-10} 炭素環並びに3-10員複素環から選択され；

ここで、同じ炭素原子上の2つの R^{32} は、一体となって C_{3-10} 炭素環又は3-10員複素環を形成することができ；

ここで、 R^{32} の C_{3-10} 炭素環及び3-10員複素環は各々独立して、ハロゲン、 $-OR^{20}$ 、 $-SR^{20}$ 、 $-N(R^{20})_2$ 、 $-N(R^{20})C(O)R^{20}$ 、 $-C(O)R^{20}$ 、 $-C(O)OR^{20}$ 、 $-C(O)N(R^{20})_2$ 、 $-OC(O)R^{20}$ 、 $-S(O)_2R^{20}$ 、 $-S(O)_2N(R^{20})_2$ 、 $-N(R^{20})S(O)_2R^{20}$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^{20})$ 、 $-P(O)(OR^{20})_2$ 、 $-P(O)(R^{20})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{20})_2$ 、 $-CN$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、及び C_{2-6} アルキニルから選択される1以上の置換基で随意に置換され；

R^{20} はそれぞれが存在する時に、独立して；

水素；

それぞれが存在する時に、ハロゲン、 $-OR^{30}$ 、 $-SR^{30}$ 、 $-N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)R^{30}$ 、 $-C(O)OR^{30}$ 、 $-C(O)N(R^{30})_2$ 、 $-OC(O)R^{30}$ 、 $-S(O)_2R^{30}$ 、 $-S(O)_2N(R^{30})_2$ 、 $-N(R^{30})S(O)_2R^{30}$ 、 $-NO_2$ 、 $-P(O)(OR^{30})_2$ 、 $-P(O)(R^{30})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{30})_2$ 、及び $-CN$ から選択される1以上の置換基で、各々が独立して随意に置換される、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、及び C_{2-6} アルキニル；及び

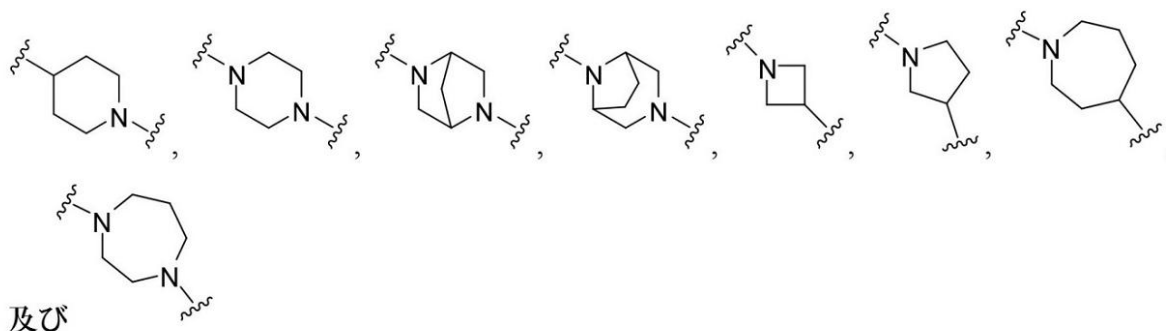
3-10員複素環並びに C_{3-10} 炭素環から選択され；及び

R^{30} は、それぞれが存在する時に、独立して水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、及び C_{2-6} アルキニルから選択される、ことを特徴とする請求項1乃至13の何れか1つに記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項15】

Vは以下から選択され；

【化8】



その何れか1つは、1以上の R^{32} 基で随意に置換される、ことを特徴とする請求項14に記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項16】

Gは、1以上の R^{32} 基で随意に置換されるヘテロアルキレンである、ことを特徴とする請求項14に記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項17】

X^5 はSであり；

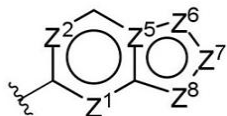
X^6 は CR^3 であり、 X^6 中の R^3 は、H、ハロ、アミノ、カルボキシル、及びアルキルから選択され；

L^2 は $C_1 - C_4$ アルキレンであり；

L^3 は、カルボニル、O、S、又は $-NR^5-$ であり；

B は

【化 9】



であり；

Z^1 と Z^2 は CR^7 であり；

Z^5 は C であり；

Z^6 は NR^B であり；

Z^7 と Z^8 は CR^8 であり；

R^1 はハロアルキルであり；

R^{1-4} は、ハロ、ヒドロキシル、アルコキシ、アルキルアミノ、アミノ、シアノ、アミド、アルキル、ヘテロアルキル、又はハロアルキルであり；及び

V は、各々が 1 以上の R^{3-2} 基で随意に置換される、 C_{3-12} 炭素環及び 3 - 12 員複素環から選択される

ことを特徴とする請求項 1 4 に記載の化合物或いはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 8】

請求項 1 乃至 1 7 の何れか 1 つに記載の化合物と、薬学的に許容可能な担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 1 9】

白血病、血液系悪性腫瘍、固形腫瘍癌、前立腺癌、乳癌、肝臓癌、脳腫瘍、又は糖尿病の処置に使用するための、請求項 1 乃至 1 7 の何れか 1 つに記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。