

【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 07 D 495/04	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
C 07 D 519/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 495/04	1 0 5 Z
C 07 D 495/04	C S P
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 35/00	
A 61 P 35/02	
A 61 P 3/10	
A 61 K 31/519	
C 07 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

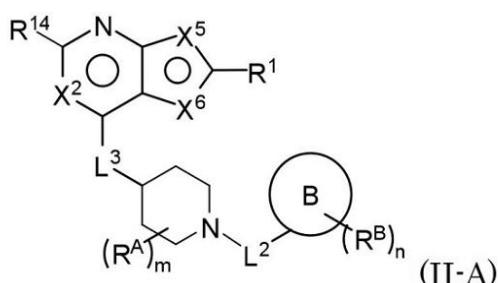
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式II-Aの化合物：

【化1】



或いはその薬学的に許容可能な塩であつて、式中：

X²はCR²又はNであり；

X⁵はSであり；

X⁶はCR³又はNであり；

L³は、カルボニル、O、S、-NR⁵-、-NR⁶CH₂-、-NR⁶C(=O)-、

- N R ⁶ S O ₂ -、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；

L ²は、単結合、カルボニル、O、S、- N R ⁵ -、- N R ⁶ C H ₂ -、- N R ⁶ C (= O) -、- N R ⁶ S O ₂ -、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；

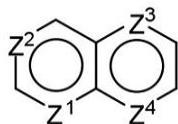
mは0～12の整数であり；

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L ²に結合され；

B - Iは

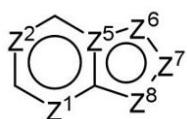
【化2】



であり；

B - IIは

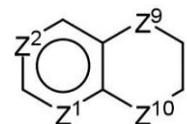
【化3】



であり；

B - IIIは

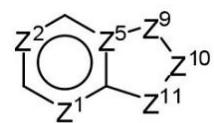
【化4】



であり；

B - IVは

【化5】



であり；

Z ¹、Z ²、Z ³、及びZ ⁴の各々は独立して、C R ⁷、N、又はN R ⁹であり；

Z ⁵はC又はNであり；

Z ⁶、Z ⁷、及びZ ⁸の各々は独立して、C R ⁸、N、N R ⁹、O、又はSであり；

Z ⁹、Z ¹⁰、及びZ ¹¹の各々は独立して、C R ¹⁰、C R ¹¹ R ¹²、N R ¹³、O、又はSであり；

nは0～6の整数であり、

R ¹、R ²、R ³、R ⁴、R ⁵、R ⁶、R ⁷、R ⁸、R ⁹、R ¹⁰、R ¹¹、R ¹²、及びR ¹³の各々は、それぞれが存在する時に、独立して、H、ハロ、ヒドロキシリル、アミノ、シアノ、ジアルキルホスフィンオキシド、オキソ、カルボキシリル、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、ヒドロキシリル、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；

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、一体となつ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；

【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】

R⁵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。

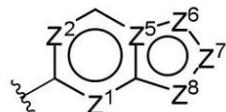
【請求項10】

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L²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、

Z¹とZ²はCR⁷であり；

Z⁵はCであり；

Z⁶はNR^Bであり；及び

Z⁷とZ⁸はCR⁸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、

Z¹はCC₃であり；

Z²とZ⁸はCHであり；

Z⁵はCであり；

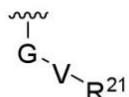
Z⁶はNR^Bであり；及び

Z⁷はCCN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、C₃₋₁₂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R³⁻²基で随意に置換され；

Vは存在しないか、又はC₃₋₁₂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R³⁻²基で随意に置換され；

R²⁻¹とR³⁻²の各々は、それぞれが存在する時に、独立して

H、ハロゲン、-OR²⁻⁰、-SR²⁻⁰、-N(R²⁻⁰)₂、-N(R²⁻⁰)C(O)R²⁻⁰、-C(O)R²⁻⁰、-C(O)OR²⁻⁰、-C(O)N(R²⁻⁰)₂、-OC(O)R²⁻⁰、-S(O)₂R²⁻⁰、-S(O)₂N(R²⁻⁰)₂、-N(R²⁻⁰)S(O)₂R²⁻⁰、-NO₂、=O、=S、=N(R²⁻⁰)、-P(O)(OR²⁻⁰)₂、-P(O)(R²⁻⁰)₂、-OP(O)(OR²⁻⁰)₂、及び-CN；

それぞれが存在する時に、ハロゲン、-OR²⁻⁰、-SR²⁻⁰、-N(R²⁻⁰)₂、-N

$(R^2O)C(O)R^2O$ 、 $-C(O)R^2O$ 、 $-C(O)OR^2O$ 、 $-C(O)N(R^2O)_2$ 、 $-OC(O)R^2O$ 、 $-S(O)_2R^2O$ 、 $-S(O)_2N(R^2O)_2$ 、 $-N(R^2O)S(O)_2R^2O$ 、 $-NO_2$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N(R^2O)$ 、 $-P(O)(OR^2O)_2$ 、 $-P(O)(R^2O)_2$ 、 $-OP(O)(OR^2O)_2$ 、 $-CN$ 、 C_3 -
 1.0 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

C₃ - 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R³⁻²は、一体となってC₃₋₁₀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^{3-2} の C_{3-1} 炭素環及び $3-10$ 員複素環は各々独立して、ハロゲン、-OR²⁻⁰、-SR²⁻⁰、-N(R²⁻⁰)₂、-N(R²⁻⁰)C(O)R²⁻⁰、-C(O)R²⁻⁰、-C(O)OR²⁻⁰、-C(O)N(R²⁻⁰)₂、-OC(O)R²⁻⁰、-S(O)₂R²⁻⁰、-S(O)₂N(R²⁻⁰)₂、-N(R²⁻⁰)S(O)₂R²⁻⁰、-NO₂、=O、=S、=N(R²⁻⁰)、-P(O)(OR²⁻⁰)₂、-P(O)(R²⁻⁰)₂、-OP(O)(OR²⁻⁰)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；

$R^2 \neq 0$ はそれが存在する時に、独立して：

水素；

それぞれが存在する時に、ハロゲン、-OR³⁻⁰、-SR³⁻⁰、-N(R³⁻⁰)₂、-N(R³⁻⁰)C(O)R³⁻⁰、-C(O)R³⁻⁰、-C(O)OR³⁻⁰、-C(O)N(R³⁻⁰)₂、-OC(O)R³⁻⁰、-S(O)₂R³⁻⁰、-S(O)₂N(R³⁻⁰)₂、-N(R³⁻⁰)S(O)₂R³⁻⁰、-NO₂、-P(O)(OR³⁻⁰)₂、-P(O)(R³⁻⁰)₂、-OP(O)(OR³⁻⁰)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、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、及びC₂₋₆アルキニル；及び

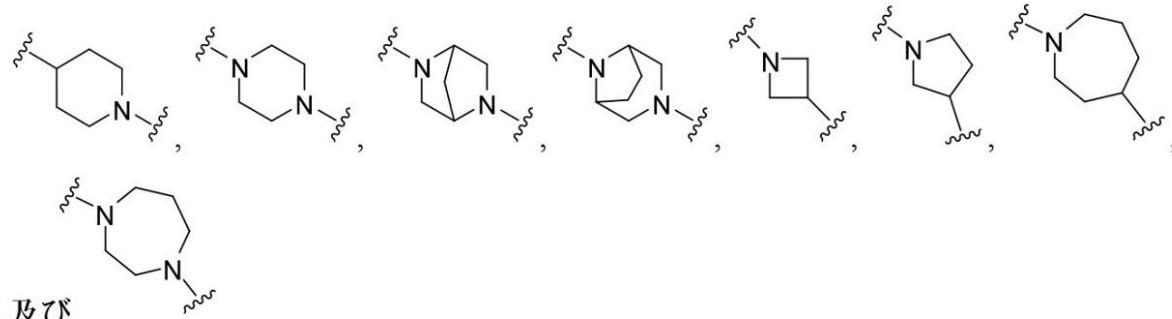
3-10 員複素環並びに C_{3-10} 炭素環から選択され；及び

$R^{3,0}$ は、それぞれが存在する時に、独立して水素、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、及びC₂₋₆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】

✓ は以下から選択され：

【化 8】



その何れか 1 つは、 1 以上の R^{3-2} 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塗。

【請求項 16】

G は、1 以上の R^{3-2} 基で随意に置換されるヘテロアルケンである、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 17】

x^5 は S であり：

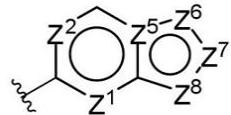
X⁶ は C R³ であり、 X⁶ 中の R³ は、 H、 ハロ、 アミノ、 カルボキシル、 及びアルキルから選択され；

L² は C₁ - C₄ アルキレンであり；

L³ は、 カルボニル、 O、 S、 又は - N R⁵ - であり；

B は

【化 9】



であり；

Z¹ と Z² は C R⁷ であり；

Z⁵ は C であり；

Z⁶ は N R^B であり；

Z⁷ と Z⁸ は C R⁸ であり；

R¹ はハロアルキルであり；

R¹ - R⁴ 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 R³ - 基で隨意に置換される、 C₃ - 1,2 炭素環及び 3 - 1,2 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。