

【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】令和 3 年 3 月 11 日 (2021.3.11)

【公表番号】特表 2019-520379 (P2019-520379A)

【公表日】令和 1 年 7 月 18 日 (2019.7.18)

【年通号数】公開・登録公報 2019-028

【出願番号】特願 2018-569079 (P2018-569079)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/14 (2006.01)

C 0 7 D 487/14 (2006.01)

C 0 7 D 495/14 (2006.01)

C 0 7 D 491/147 (2006.01)

C 0 7 D 487/22 (2006.01)

C 0 7 D 491/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/14 1 0 2

C 0 7 D 487/14 C S P

C 0 7 D 495/14 D

C 0 7 D 491/147

C 0 7 D 487/22

C 0 7 D 491/22

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/02

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 1 月 25 日 (2021.1.25)

【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

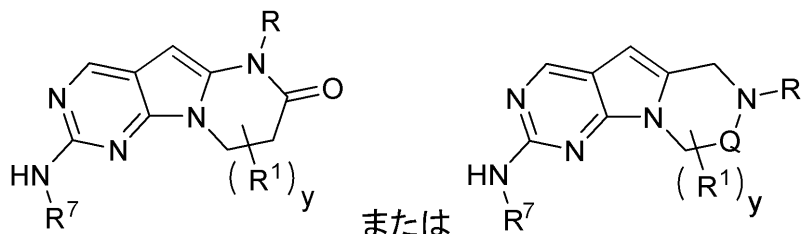
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式：

【化 1】



(式中、

y は 0、1、2、3 又は 4 であり、

Q は CH_2 又は CO であり、

R は水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-(C_0 \sim C_2 \text{ アルキル})$ ($C_3 \sim C_8$ カルボシクリル)、 $-(C_0 \sim C_2 \text{ アルキル})$ ($C_3 \sim C_8$ ヘテロシクリル)、 $-(C_0 \sim C_2 \text{ アルキル})$ (アリール)、 $-(C_0 \sim C_2 \text{ アルキル})$ (ヘテロアリール)、 $-COO$ アルキル、 $-COO$ アリールアルキル又は $-COOH$ であり、

各 R^1 は独立してアルキル、アリール、シクロアルキル又はハロアルキルであり、ここで該アルキル、シクロアルキル及びハロアルキル基は各々、鎖中に炭素の代わりにヘテロ原子 O 、 N 又は S を任意に含み、隣接した環原子上若しくは同じ環原子上の 2 つの R^1 が、それらが結合する環原子 (複数の場合もある) と共に 3 員～8 員の環を任意に形成し、又は隣接した環原子上の 2 つの R^1 が、それらが結合する環原子 (複数の場合もある) と共に 6 員のアリール環を任意に形成し、

R^2 は $-(\text{アルキレン})_m-\text{ヘテロシクロ}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-\text{ヘテロアリール}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-C(O)-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-C(O)-O-\text{アルキル}$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-O-R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-S(O)_n-R^5$ 又は $-(\text{アルキレン})_m-S(O)_n-NR^3R^4$ であり、いずれも独立して、原子価によって許容される 1 つ以上の R^x 基で任意に置換されてもよく、ここで、同じ又は隣接した原子に結合した 2 つの R^x 基が任意に共に環を形成してもよく、

m は 0、1 又は 2 であり、

n は 0、1 又は 2 であり、

R^3 及び R^4 はいずれの場合にも独立して、

(i) 水素、若しくは、

(ii) アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル及びヘテロアリールアルキルから選択されるか、又は R^3 及び R^4 は共に、それらが結合する窒素原子と共同してヘテロシクロ環を形成してもよく、

R^5 は、

(i) 水素、又は、

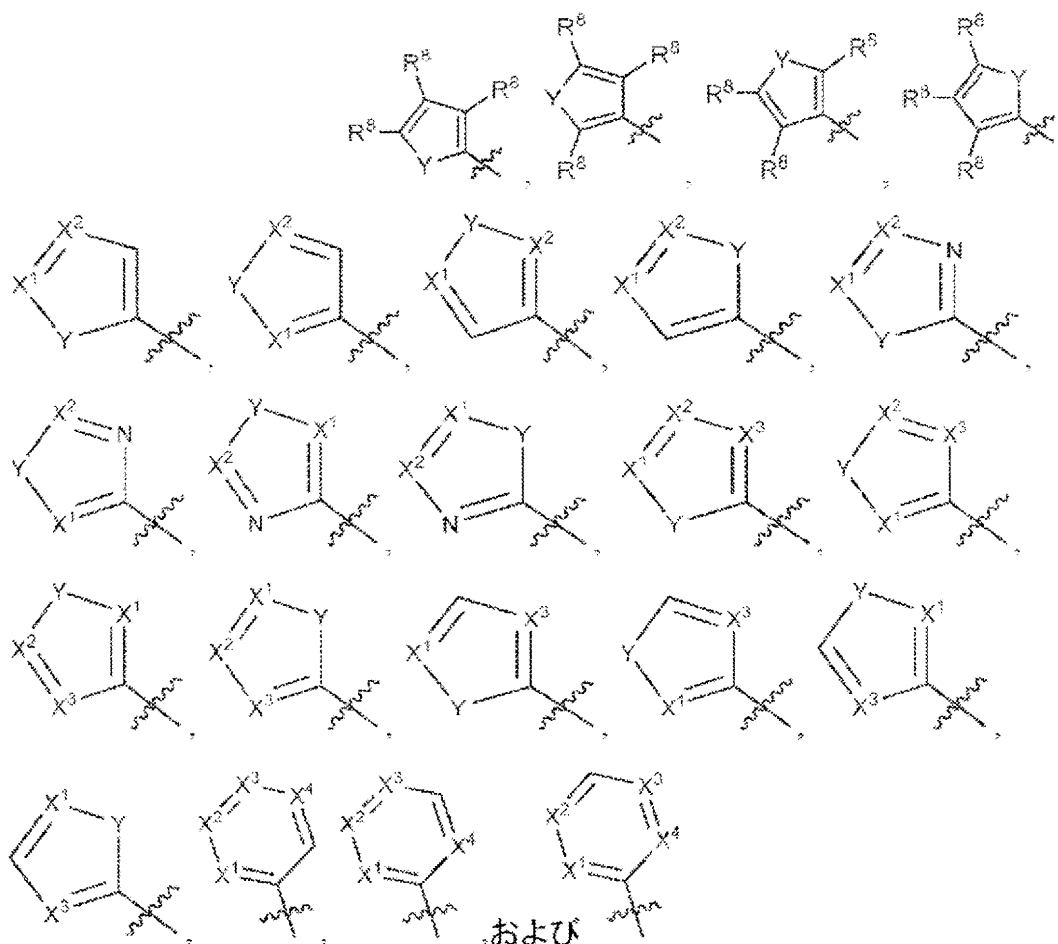
(ii) アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル及びヘテロアリールアルキルから選択され、

R^x はいずれの場合にも独立してハロ、シアノ、ニトロ、オキソ、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロ、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、 $-(\text{アルキレン})_m-OR^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-O-\text{アルキレン}-OR^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-S(O)_n-R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-CN$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-C(O)-R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-C(S)-R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-C(O)-OR^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-O-C(O)-R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-C(S)-OR^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-C(O)-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-C(S)-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-N(R^3)-C(O)-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-N(R^3)-C$

S) $-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-N(R^3)-C(O)-R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-N(R^3)-C(S)-R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-O-C(O)-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-O-C(S)-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-SO_2-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-N(R^3)-SO_2-R^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-N(R^3)-SO_2-NR^3R^4$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-N(R^3)-C(O)-OR^5$ 、 $-(\text{アルキレン})_m-N(R^3)-C(S)-OR^5$ 及び $-(\text{アルキレン})_m-N(R^3)-SO_2-R^5$ から選択され、

R^6 はいずれの場合にも独立して水素、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル及びヘテロアリールアルキルから選択され、 R^7 は、

【化 2】



から選択されるか、

又は R^7 はシクロアルキル、複素環及びアルキルから選択され、該シクロアルキル、複素環及びアルキル基は各々、アミノ、 $-NHR^{14}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、ヒドロキシル、 OR^{14} 、 R^6 及び R^2 から選択される 1 つ以上の置換基で任意に置換され、

R^{14} 及び R^{15} は独立して水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、 $-C(O)H$ 、 $-C(O)$ アルキル、 $-C(S)$ アルキル、アリール、 $-SO_2$ アルキル、ヘテロアリール、アリールアルキル及びヘテロアリールアルキルから選択され、

Y は NH 、 O 、 S 又は NR^9 であり、

X^1 、 X^2 、 X^3 及び X^4 は独立して N 又は CR^8 であり、ここで X^1 、 X^2 、 X^3 、及び X^4 の少なくとも 1 つが CR^8 であり、

R^8 はいずれの場合にも独立して R^6 及び R^2 から選択され、ここで 1 つの R^8 が R^2 であり、

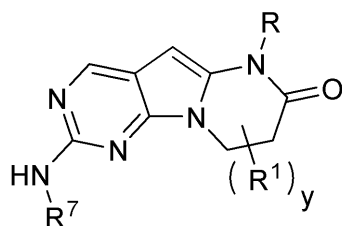
R^9 は $-C(O)H$ 、 $-C(O)$ アルキル、 $-C(S)$ アルキル、アルキル、アリール、

ヘテロアリール、アリールアルキル及びヘテロアリールアルキルから選択される)
の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2】

式：

【化 3】

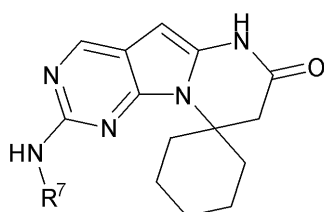


を有する、請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3】

式：

【化 4】

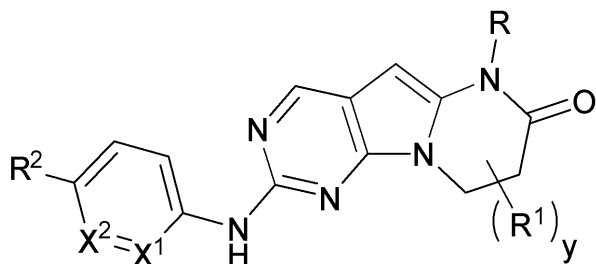


を有する、請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4】

式：

【化 5】

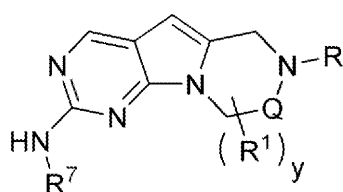


を有する、請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 5】

式：

【化 6】



を有する、請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

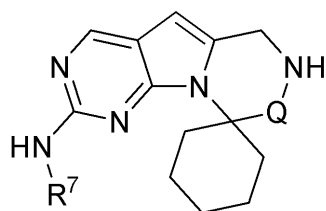
【請求項 6】

R が水素である、請求項 1、2、4 又は 5 に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 7】

式：

【化 7】



を有する、請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

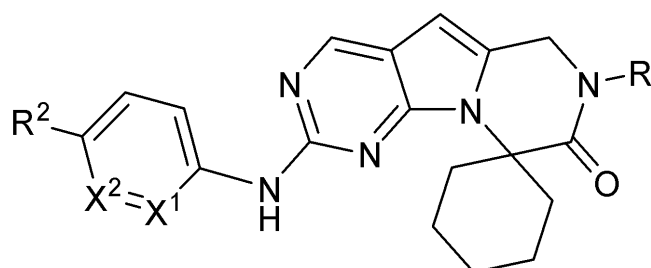
【請求項 8】

Q が CH_2 である、請求項 7 に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 9】

式：

【化 8】



を有する、請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

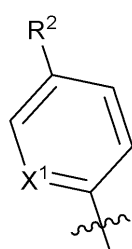
【請求項 10】

R が水素である、請求項 9 に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 11】

R^7 が

【化 9】



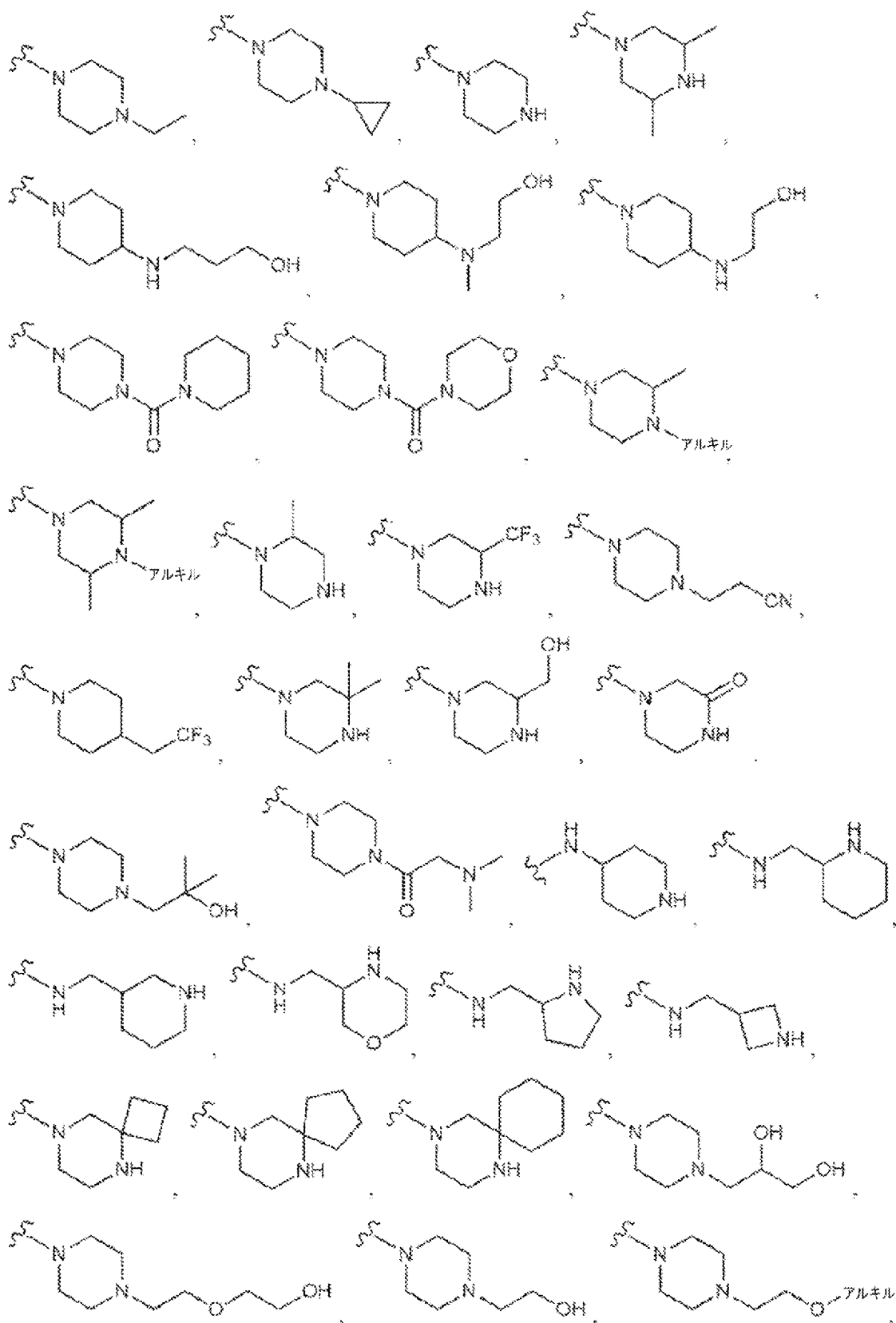
である、請求項 1 ～ 3 及び 5 ～ 8 のいずれかに記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

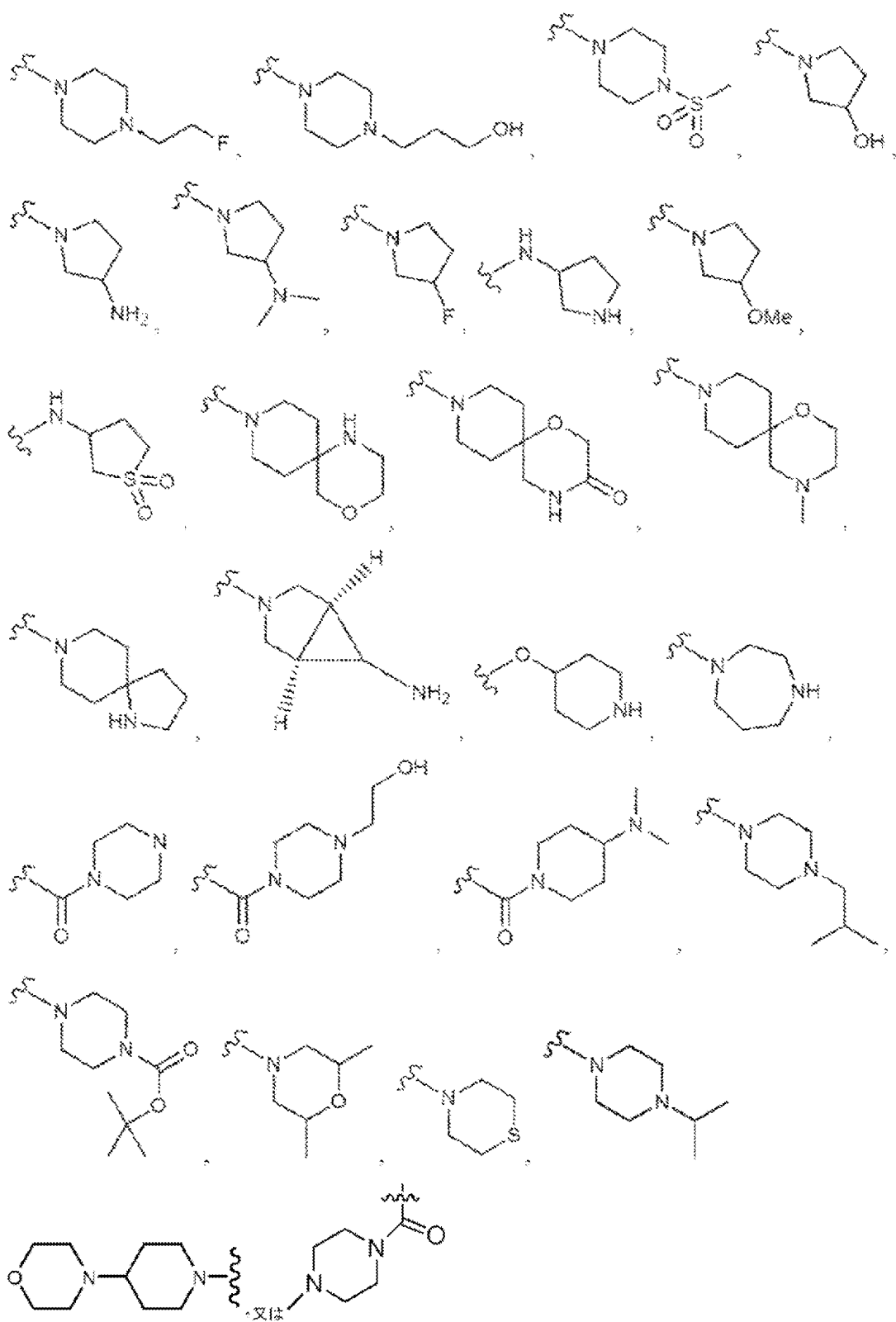
【請求項 12】

R^2 が、

Chemical structures of 120 piperidine derivatives, numbered 1 to 120, showing various substituents on the piperidine ring. The structures are arranged in a grid-like fashion, with some derivatives having multiple substituents or complex side chains. The numbering is as follows:

- 1-10: Various substituted piperidines, including those with cyclopropyl, cyclobutyl, and hydroxymethyl groups.
- 11-20: Derivatives with amino, amide, and nitrile groups.
- 21-30: Derivatives with hydroxyl, cyano, and morpholine substituents.
- 31-40: Derivatives with carboxylic acid, amine, and dimethylamino groups.
- 41-50: Derivatives with sulfonamide, amide, and diethylamino groups.
- 51-60: Derivatives with pyrrolidine, cyclobutyl, and trifluoromethyl groups.
- 61-70: Derivatives with amide, cyclohexyl, and isobutyl groups.
- 71-80: Derivatives with isobutyl, 1,2-dihydroxyethyl, and 1,3-dihydroxypropyl groups.
- 81-90: Derivatives with 1,3-dihydroxypropyl, 1,3-dihydroxybutyl, and 1,3-dihydroxybutyl groups.
- 91-100: Derivatives with 1,3-dihydroxybutyl, 1,3-dihydroxybutyl, and 1,3-dihydroxybutyl groups.
- 101-110: Derivatives with 1,3-dihydroxybutyl, 1,3-dihydroxybutyl, and 1,3-dihydroxybutyl groups.
- 111-120: Derivatives with 1,3-dihydroxybutyl, 1,3-dihydroxybutyl, and 1,3-dihydroxybutyl groups.



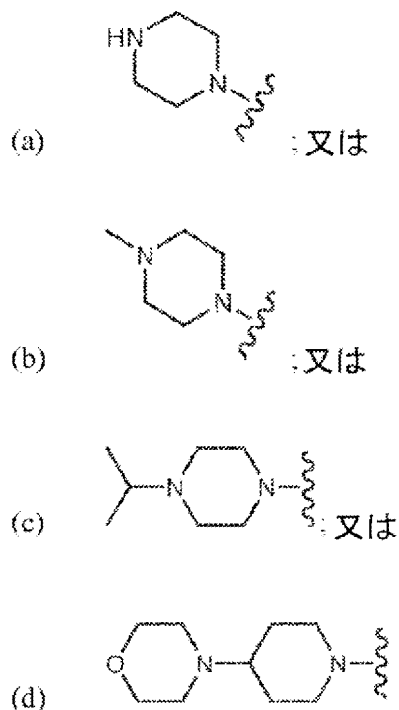


である、請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 13】

R² が、

【化 1 1】



である、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 4】

R^2 が $-(\text{アルキレン})_m-S(O)_n-NR^3R^4$ である、請求項 1 ～ 1 1 のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 5】

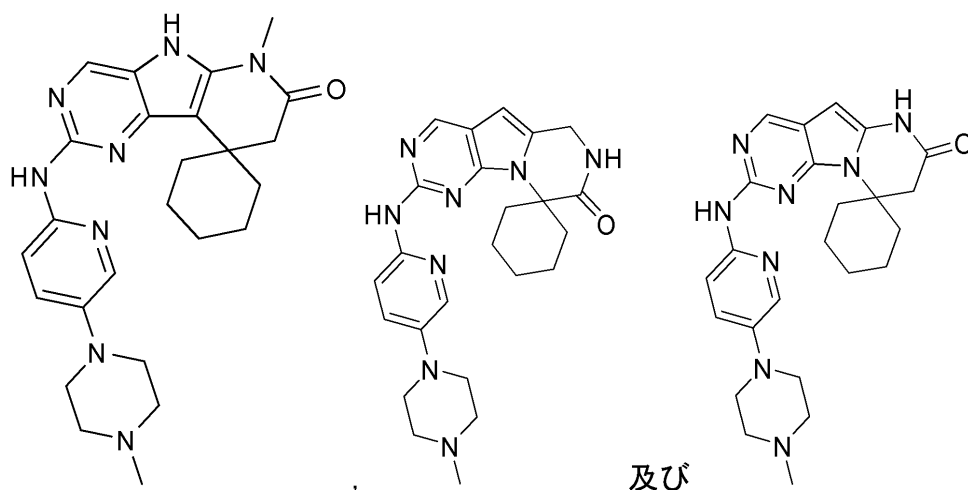
n が 2 である、請求項 1 4 に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 6】

R^2 が $-(\text{アルキレン})_m$ -ヘテロシクロである、請求項 1 ～ 1 1 のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 7】

【化 1 2】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 8】

請求項 1 ～ 1 7 のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩、及び薬学的に許容可能な担体を含む、医薬組成物。

【請求項 1 9】

異常細胞増殖と関連する障害を治療するための請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記障害がヒトの障害である、請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記障害が炎症性障害である、請求項 19 又は 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記障害が線維性障害である、請求項 19 又は 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記障害が自己免疫障害である、請求項 19 又は 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記障害が腫瘍である、請求項 19 又は 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記障害が癌である、請求項 19 又は 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

前記障害が関節リウマチである、請求項 19 又は 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

癌又は異常細胞増殖の治療を受けているヒトにおける健常細胞に対する化学療法の影響を低減するための請求項 18 に記載の医薬組成物であり、前記健常細胞が造血幹細胞又は造血前駆細胞である、医薬組成物。