

【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 1 年 9 月 26 日 (2019.9.26)

【公表番号】特表 2018-529649 (P2018-529649A)

【公表日】平成 30 年 10 月 11 日 (2018.10.11)

【年通号数】公開・登録公報 2018-039

【出願番号】特願 2018-507019 (P2018-507019)

【国際特許分類】

C 07 D 307/84 (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 29/00 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

A 61 P 7/00 (2006.01)

A 61 P 37/02 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 K 31/343 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 307/84 C S P

A 61 P 43/00 1 0 5

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 P 29/00

A 61 P 19/02

A 61 P 37/06

A 61 P 7/00

A 61 P 37/02

A 61 P 43/00 1 2 1

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 K 45/00

A 61 K 31/343

A 61 P 13/12

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 8 月 13 日 (2019.8.13)

【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

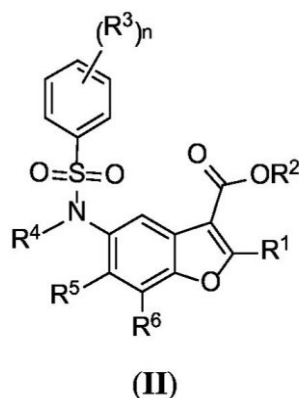
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I I) :

【化 1】



式中：

R^1 は、水素、ハロゲンまたは任意に置換されていてもよいアルキルであり；

R^3 の各場合は、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意に置換されていてもよいアルキル、 $-OR^{3A}$ 、 $-N(R^{3B})_2$ 、または任意に置換されていてもよいアシルであり；

n は、0、1、2、3、4、または5であり；

R^4 は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、または窒素保護基であり；

R^5 は、ハロゲン、または任意に置換されていてもよい C_{1-6} アルキルであり；

R^2 および R^{3A} の各々は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり；および

R^{3B} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または2つの R^{3B} は介在する原子と一緒にあって任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成し；

R^6 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意に置換されていてもよいアルキル、 $-OR^{6A}$ 、 $-N(R^{6B})_2$ 、または任意に置換されていてもよいアシルであり；

R^{6A} は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり；および

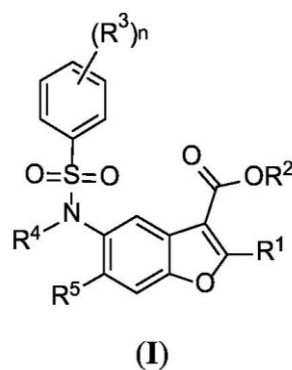
R^{6B} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または2つの R^{6B} は介在する原子と一緒にあって任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成する、

で表される、化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 2】

式 (I)：

【化 2】



式中：

R^1 は、水素、ハロゲンまたは任意に置換されていてもよいアルキルであり；

R^3 の各場合は、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意に置換されていてもよいアルキル、 $-OR^{3A}$ 、 $-N(R^{3B})_2$ 、または任意に置換されていてもよいアシルであり；

n は、0、1、2、3、4、または5であり；

R^4 は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、または窒素保護基であり；

R^5 は、ハロゲン、または任意に置換されていてもよい C_{1-6} アルキルであり；

R^2 および R^{3A} の各々は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり；および

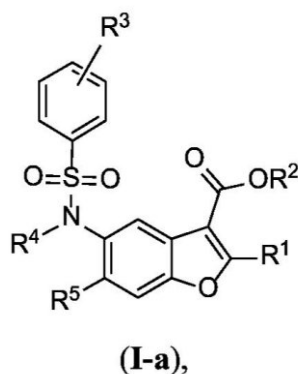
R^{3B} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または2つの R^{3B} は介在する原子と一緒に任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成する、

で表される、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項3】

式 (I-a)：

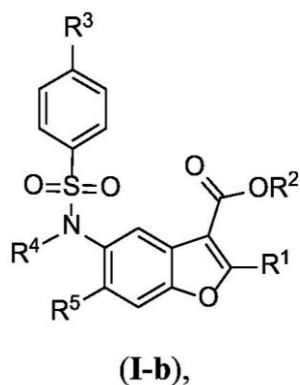
【化 3】



で表される、または、

式 (I-b)：

【化 4】

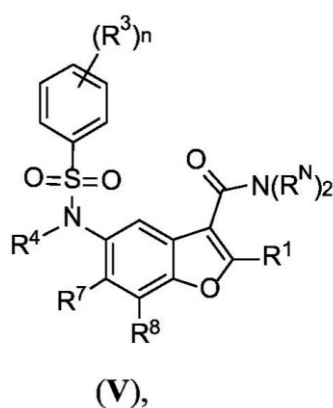


で表される、請求項 1 または 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 4】

式 (V) :

【化 5】



式中 :

R^1 は、水素、ハロゲンまたは任意に置換されていてもよいアルキルであり ;

R^3 の各場合は、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意に置換されていてもよいアルキル、 $-OR^{3A}$ 、 $-N(R^{3B})_2$ 、または任意に置換されていてもよいアシルであり ;

R^{3A} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり ; および

R^{3B} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または 2 つの R^{3B} は介在する原子と一緒に任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成し ;

n は、0、1、2、3、4、または 5 であり ;

R^4 は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、または窒素保護基であり ;

R^7 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意に置換されていてもよいアルキル、 $-OR^{7A}$ 、 $-N(R^{7B})_2$ 、または任意に置換されていてもよいアシルであり ;

R^{7A} は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり；および

R^{7B} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または2つの R^{7B} は介在する原子と一緒に任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成し；

R^8 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意に置換されていてもよいアルキル、 $-OR^{8A}$ 、 $-N(R^{8B})_2$ 、または任意に置換されていてもよいアシルであり；

R^{8A} は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり；

R^{8B} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または2つの R^{8B} は介在する原子と一緒に任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成し；および

R^N の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、 $-OR^{NA}$ 、 $-N(R^{NB})_2$ 、または窒素保護基であり、または2つの R^N は介在する原子と一緒に任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成し；

R^{NA} は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり；および

R^{NB} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または2つの R^{NB} は介在する原子と一緒に任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成し；

ただし、 R^N の少なくとも1つの場合は、水素、 $-OH$ 、または $-NH_2$ ではない、で表される、化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項5】

R^N の1つの場合が水素である、

R^N の1つの場合が $-OR^{NA}$ である、

R^{NA} が任意に置換されていてもよいアルキルである、

R^{NA} が任意に置換されていてもよい C_{1-3} アルキルである、

R^{NA} が非置換 C_{1-3} アルキルである、

R^N の1つの場合が $-OCH_3$ である、

R^N の1つの場合が任意に置換されていてもよいアルキルである、

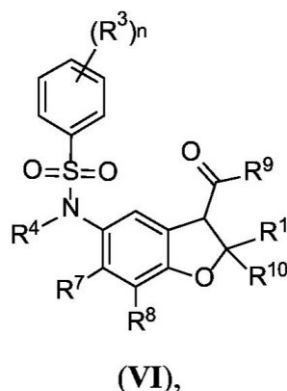
R^N の1つの場合が任意に置換されていてもよい C_{1-3} アルキルである、および／または

R^N の 1 つの場合が $-CH_2CN$ である、
請求項 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 6】

式 (VI) :

【化 6】



式中：

R^1 は、水素、ハロゲンまたは任意に置換されていてもよいアルキルであり；

R^3 の各場合は、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意に置換されていてもよいアルキル、 $-OR^{3A}$ 、 $-N(R^{3B})_2$ 、または任意に置換されていてもよいアシルであり；

R^{3A} は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり；および

R^{3B} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または 2 つの R^{3B} は介在する原子と一緒にあって任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成し；

n は、0、1、2、3、4、または 5 であり；

R^4 は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、または窒素保護基であり；

R^7 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意に置換されていてもよいアルキル、 $-OR^{7A}$ 、 $-N(R^{7B})_2$ 、または任意に置換されていてもよいアシルであり；

R^{7A} は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり；および

R^{7B} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または 2 つの R^{7B} は介在する原子と一緒にあって任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成し；

R^8 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意に置換されていてもよいア

ルキル、 $-OR^{8A}$ 、 $-N(R^{8B})_2$ 、または任意に置換されていてもよいアシルであり；

R^{8A} は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり；

R^{8B} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または2つの R^{8B} は介在する原子と一緒にあって任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成し；および

R^9 は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、任意に置換されていてもよいカルボキシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアシル、 $-OR^2$ 、または $-N(R^{9B})_2$ であり；

R^2 は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基であり；

R^{9B} の各場合は、独立して水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または窒素保護基であり、または2つの R^{9B} は介在する原子と一緒にあって任意に置換されていてもよいヘテロシクリルを形成し；

R^{10} は、任意に置換されていてもよいアルキル、または $-OR^{10A}$ であり；および

R^{10A} は、水素、任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいカルボキシクリル、任意に置換されていてもよいヘテロシクリル、任意に置換されていてもよいアリール、任意に置換されていてもよいヘテロアリール、または酸素保護基である、で表される、化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項7】

R^{10} が $-OR^{10A}$ である、

R^{10} が $-OH$ である、および/または

R^9 が $-OR^2$ である、

請求項6に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項8】

R^1 が任意に置換されていてもよい C_{1-6} アルキルである、

R^1 が非置換 C_{1-6} アルキルである、

R^1 が任意に置換されていてもよい C_{1-3} アルキルである、

R^1 が非置換 C_{1-3} アルキルである、

R^1 がメチルまたはエチルである、

R^1 がメチルである、および/または

R^1 が置換された C_{1-6} アルキルである、

請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項9】

R^1 が任意に置換されていてもよい C_{1-6} アルキル- O - R^{10} であり、ここで、 R^{10} は水素または任意に置換されていてもよいアルキルである、

- R^{10} が任意に置換されていてもよいアルキルである、
- R^{10} が任意に置換されていてもよい C_{1-6} アルキルである、
- R^{10} が非置換 C_{1-6} アルキルである、および / または
- R^{10} がメチルまたはエチルである、

請求項 8 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 10】

R^1 が $-CH_2OCH_3$ である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 11】

- R^2 が水素である、
- R^2 が任意に置換されていてもよい C_{1-6} アルキルである、
- R^2 が非置換 C_{1-6} アルキルである、
- R^2 が任意に置換されていてもよい C_{1-3} アルキルである、
- R^2 が非置換 C_{1-3} アルキルである、
- R^2 がメチルまたはエチルである、
- R^2 がメチルである、または
- R^2 がエチルである、

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 12】

R^3 が $-OR^3A$ である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 13】

- R^{3A} が任意に置換されていてもよい C_{1-6} アルキルである、
- R^{3A} が非置換 C_{1-6} アルキルである、
- R^{3A} が任意に置換されていてもよい C_{1-3} アルキルである、
- R^{3A} が非置換 C_{1-3} アルキルである、
- R^{3A} がメチルである、および / または
- R^{3A} がエチルである、

請求項 12 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 14】

- R^4 が水素である、
- R^4 が窒素保護基である、
- R^5 がハロゲンである、
- R^5 が $-F$ である、
- R^5 が $-Cl$ である、
- R^5 が $-Br$ である、
- R^5 が $-I$ である、および / または
- R^5 が非置換 C_{1-6} アルキルである、

請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 15】

- R^5 がメチルである、または
- R^5 がエチルである、

請求項 14 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 16】

R^6 が水素である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 17】

R^7 がハロゲンである、請求項 4 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 18】

R⁷ が - Br である、請求項 17 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 19】

R⁷ が水素である、請求項 4 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

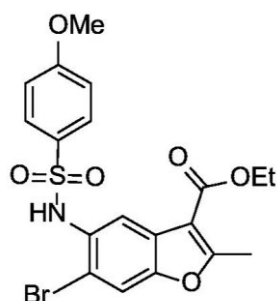
【請求項 20】

R⁸ が水素である、請求項 4 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 21】

式：

【化 7】



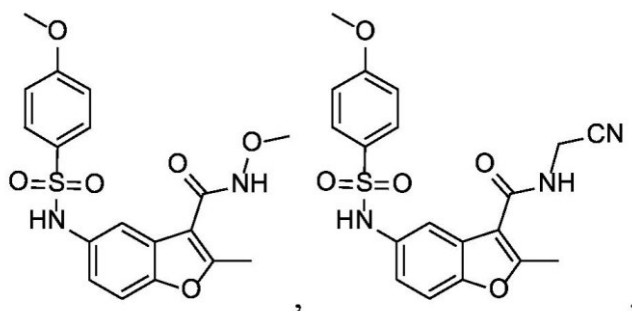
(化合物 1)

で表される、請求項 1 または 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 22】

以下の式：

【化 8】

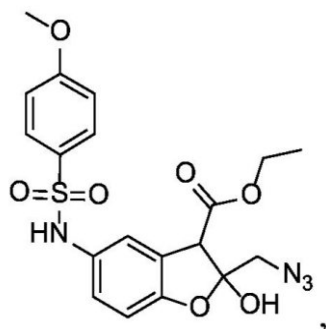


の 1 つで表される、請求項 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 23】

以下の式：

【化 9】



で表される、請求項 6 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 2 4】

請求項 1 ～ 2 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩および任意に薬学的に許容し得る賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 2 5】

治療的有効量の化合物またはその薬学的に許容し得る塩を含む、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

対象の増殖性疾患を処置することにおける使用のためのものである、請求項 2 4 または 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

増殖性疾患ががんである、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

請求項 1 ～ 2 3 のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容し得る塩、または請求項 2 4 または 2 5 に記載の医薬組成物；および前記化合物、その薬学的に許容し得る塩、または前記医薬組成物を投与するための指示書を含む、キット。