

【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28年3月24日 (2016.3.24)

【公表番号】特表2015-508102(P2015-508102A)

【公表日】平成27年3月16日 (2015.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-017

【出願番号】特願2014-558836(P2014-558836)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/72 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 D 215/38 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 405/04 (2006.01)

C 0 7 D 409/04 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 417/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 333/36 (2006.01)

C 0 7 D 263/50 (2006.01)

C 0 7 D 261/16 (2006.01)

C 0 7 D 231/42 (2006.01)

C 0 7 D 277/18 (2006.01)

C 0 7 D 285/12 (2006.01)

C 0 7 D 285/135 (2006.01)

C 0 7 D 271/10 (2006.01)

C 0 7 D 237/20 (2006.01)

C 0 7 D 239/18 (2006.01)

C 0 7 D 215/48 (2006.01)

A 6 1 K 31/4406 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/4418 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/443 (2006.01)

A 6 1 K 31/4436 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 K 31/421 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

A 6 1 K 31/426 (2006.01)

A 6 1 K 31/433 (2006.01)

A 6 1 K 31/4245 (2006.01)

A 6 1 K 31/4965 (2006.01)

A 6 1 K 31/50 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/505 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/14 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 13/12 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/08 (2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 D 213/72 C S P

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 215/38

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 405/04

C 0 7 D 409/04

C 0 7 D 417/12

C 0 7 D 417/04

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 333/36

C 0 7 D 263/50

C 0 7 D 261/16

C 0 7 D 231/42

C 0 7 D 277/18

C 0 7 D 285/12

E

C 0 7 D 271/10

C 0 7 D 237/20

C 0 7 D 239/18

C 0 7 D 215/48

A 6 1 K 31/4406

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/4418

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/443

A 6 1 K 31/4436

A 6 1 K 31/381

A 6 1 K 31/421

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 31/426

A 6 1 K 31/433

A 6 1 K 31/4245

A 6 1 K 31/4965

A 6 1 K 31/50

A 6 1 K 31/497

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/505  
 A 6 1 P 9/14  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 3/04  
 A 6 1 P 19/08

【手続補正書】

【提出日】平成28年2月2日(2016.2.2)

【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

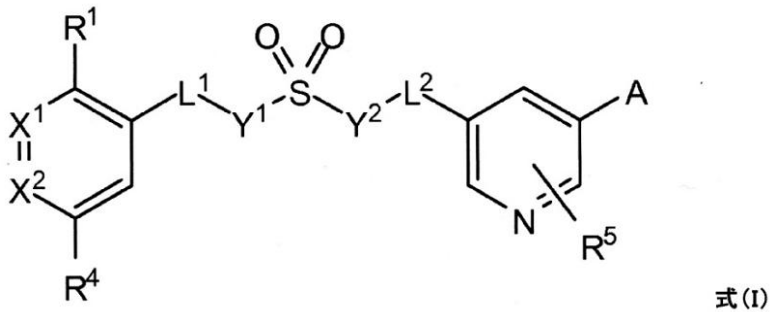
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)の化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、多形体、溶媒和物、互変異性体、代謝物、またはN - オキシドであって、

【化 1】



式中、

Y<sup>1</sup> は単結合であり、

Y<sup>2</sup> は - N ( R<sup>6</sup> ) - であり、

L<sup>1</sup> と L<sup>2</sup> はそれぞれ単結合であり、

X<sup>1</sup> は = N - または = C ( R<sup>2</sup> ) - であり、

X<sup>2</sup> は = N - または = C ( R<sup>3</sup> ) - であり、

R<sup>1</sup> と R<sup>4</sup> は、水素、ハロゲン、- C N、- C ( O ) - N ( R<sup>7</sup> ) - R<sup>8</sup>、- C ( O ) - O - R<sup>9</sup>、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたアルコキシ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、随意に置換されたフェニル、および、随意に置換された5 - または6 - 員環ヘテロアリールからなる群から独立して選択され、

R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、および R<sup>5</sup> は、水素、C 1、メチル、および - O M e からなる群から独立して選択され、

R<sup>6</sup> は、水素であり、

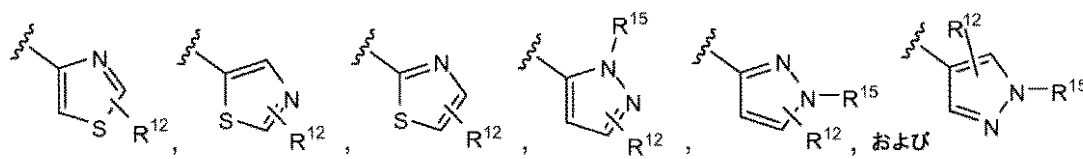
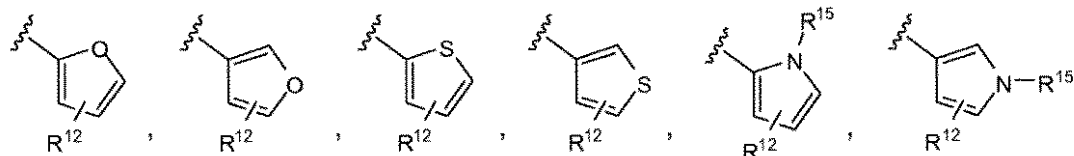
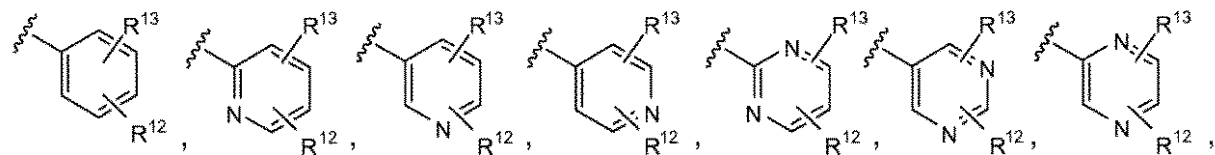
R<sup>7</sup> と R<sup>8</sup> は独立して水素、随意に置換されたアルキル、ハロアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたフェニルであり、あるいは、R<sup>7</sup> と R<sup>8</sup> は、それらが付けられる窒素原子と一緒に、随意に置換されたヘテロシクロアミノを形成し、

R<sup>9</sup> は、水素、随意に置換されたアルキル、ハロアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、および、随意に置換されたフェニルか

らなる群から選択され、および、

A は、 $-C(O)-N(R^7)-R^8$  または  $-C(O)-O-R^9$  であり、あるいは、  
A は以下であり、

【化 2】



式中、

$R^{12}$  と  $R^{13}$  は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-C(O)-N(R^{17})-R^{18}$ 、 $-C(O)-O-R^{19}$ 、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたアルコキシ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、随意に置換されたフェニル、および、随意に置換された 5 - または 6 - 員環ヘテロアリールからなる群から独立して選択され、

ここで、

$R^{17}$  と  $R^{18}$  は独立して、水素、随意に置換されたアルキル、ハロアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたフェニルであり、あるいは、 $R^{17}$  と  $R^{18}$  は、それらが付けられる窒素原子と一緒に、随意に置換されたヘテロシクロアミノを形成し、および、

$R^{19}$  は、水素、随意に置換されたアルキル、ハロアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、および、随意に置換されたフェニルからなる群から選択され、および、

$R^{15}$  は水素または随意に置換されたアルキルである、  
化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2】

式 (I e) で示されるように、

$Y^1$  は単結合であり、 $Y^2$  は  $-N(R^6)-$  であり、

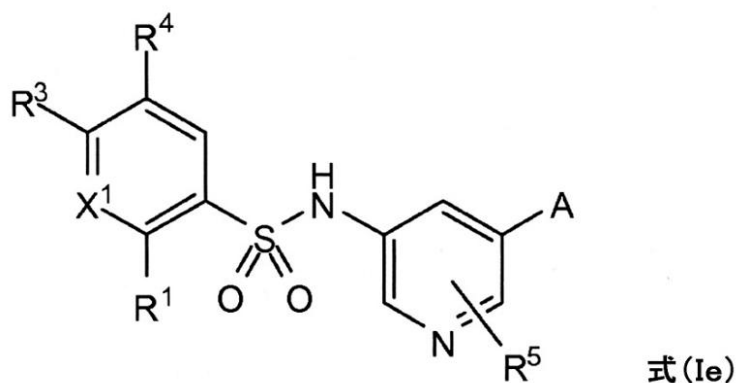
$X^2$  は  $=C(R^3)-$  であり、

$L^1$  は単結合であり、

$L^2$  は単結合であり、および、

$R^6$  は水素である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【化 3】



## 【請求項 3】

$X^1$  は  $=C(R^2)-$  である、請求項 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項 4】

$R^2$  と  $R^3$  は水素である、請求項 3 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項 5】

$R^1$  と  $R^4$  は、水素、F、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^7)-R^8$ 、 $-C(O)-O-R^9$ 、メチル、 $-OMe$ 、 $-OCF_3$ 、随意に置換されたフェニル、および、随意に置換された 5 - または 6 - 員環ヘテロアリールからなる群から独立して選択される、請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 つに記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項 6】

$R^1$  と  $R^4$  は、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-CN$ 、 $-OMe$ 、および  $-OCF_3$  からなる群から独立して選択される、請求項 1 乃至 5 のいずれか 1 つに記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

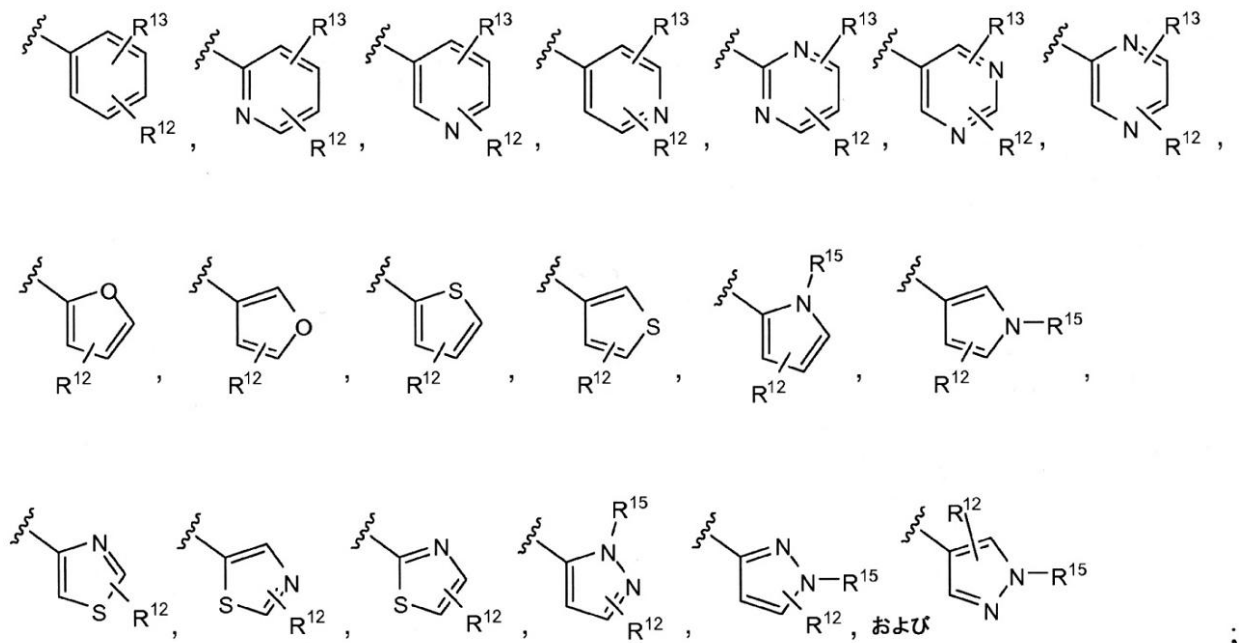
## 【請求項 7】

$R^1$  は  $-OMe$  であり、 $R^4$  は  $-Cl$  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可能な塩。

## 【請求項 8】

A は、以下から選択され、

## 【化 4】



式中、

$R^{12}$  と  $R^{13}$  は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-C(O)-N(R^{17})-R^{18}$ 、 $-C(O)-O-R^{19}$ 、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたアルコキシ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、随意に置換されたフェニル、および、随意に置換された 5 - または 6 - 員環ヘテロアリールからなる群から独立して選択され、

ここで、

$R^{17}$  と  $R^{18}$  は独立して、水素、随意に置換されたアルキル、ハロアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、随意に置換されたフェニルであり、あるいは、 $R^{17}$  と  $R^{18}$  は、それらが付けられる窒素原子と一緒に、随意に置換されたヘテロシクロアミノを形成し、および、

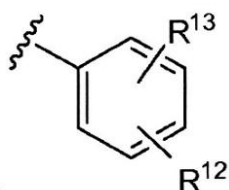
$R^{19}$  は、水素、随意に置換されたアルキル、ハロアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、および、随意に置換されたフェニルからなる群から選択され、および、

$R^{15}$  は水素または随意に置換されたアルキルである、請求項 1 乃至 7 のいずれか 1 つに記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項 9】

A は以下であり、

## 【化 5】



ここで、 $R^{12}$  と  $R^{13}$  は、水素、 $-F$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OMe$ 、および、 $-C(O)-O-Me$  からなる群から独立して選択される、請求項 8 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項 10】

A は  $-C(O)-O-R^9$  または、 $-C(O)-N(R^7)-R^8$  であり、 $R^9$  は水素、メチル、エチル、プロピル、シクロヘキシル、および、フェニルから選択される、請求

項 1 乃至 7 のいずれか 1 つに記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 1】

$R^7$  と  $R^8$  は、それらが付けられる窒素原子と一緒に、随意に置換されたヘテロシクロアミノを形成し、随意に置換されたヘテロシクロアミノは、随意に置換されたピロリジン、随意に置換されたピペリジン、随意に置換されたモルホリン、あるいは、随意に置換されたピペラジンである、請求項 1 0 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 2】

$R^7$  は水素であり、 $R^8$  は随意に置換されたアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、または、随意に置換されたフェニルである、請求項 1 0 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 3】

請求項 1 乃至 1 2 のいずれか 1 つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、および薬学的に許容可能な賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 1 4】

組織非特異性のアルカリホスファターゼ ( T N A P ) を媒介とした被験体の疾患の処置における請求項 1 乃至 1 2 のいずれか 1 つの化合物、または、その薬学的に許容可能な塩の使用。

【請求項 1 5】

疾患は、血管石灰化、脊柱靱帯の異所性骨化、強直症、または変形性関節症であり、および、血管石灰化は動脈石灰化であり、あるいは、血管石灰化は、I 型糖尿病、II 型糖尿病、特発性の幼児動脈石灰化 ( I I A C )、川崎病、肥満、または加齢に関連しており、あるいは、血管石灰化は、慢性腎疾患 ( 慢性腎機能不全 )、末期腎疾患、あるいは、透析前または透析後の尿毒症に関連している、請求項 1 4 に記載の使用。

【請求項 1 6】

疾患は病理学的石灰化であり、および、病理学的石灰化は、強直性脊椎炎、腫瘍性石灰沈着症、進行性骨化性線維形成異常症、進行性骨異所的形成、弾性線維性仮性黄色腫、強直症、変形性関節症、幼時期の一般的な動脈石灰化 ( G A C I )、C D 7 3 の欠乏による動脈石灰化 ( A C D C )、K e u t e l 症候群、腹膜の石灰化、切断患者の異所的石灰化、頸動脈石灰化、骨転移、人工器官の石灰化、または、骨ページェット病である、請求項 1 4 に記載の使用。