

【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 07 D 213/72 (2006.01)
C 07 D 409/12 (2006.01)
C 07 D 405/12 (2006.01)
C 07 D 215/38 (2006.01)
C 07 D 401/12 (2006.01)
C 07 D 405/04 (2006.01)
C 07 D 409/04 (2006.01)
C 07 D 417/12 (2006.01)
C 07 D 417/04 (2006.01)
C 07 D 401/04 (2006.01)
C 07 D 333/36 (2006.01)
C 07 D 263/50 (2006.01)
C 07 D 261/16 (2006.01)
C 07 D 231/42 (2006.01)
C 07 D 277/18 (2006.01)
C 07 D 285/12 (2006.01)
C 07 D 285/135 (2006.01)
C 07 D 271/10 (2006.01)
C 07 D 237/20 (2006.01)
C 07 D 239/18 (2006.01)
C 07 D 215/48 (2006.01)
A 61 K 31/4406 (2006.01)
A 61 K 31/4545 (2006.01)
A 61 K 31/496 (2006.01)
A 61 K 31/5377 (2006.01)
A 61 K 31/47 (2006.01)
A 61 K 31/4709 (2006.01)
A 61 K 31/4418 (2006.01)
A 61 K 31/444 (2006.01)
A 61 K 31/4439 (2006.01)
A 61 K 31/443 (2006.01)
A 61 K 31/4436 (2006.01)
A 61 K 31/381 (2006.01)
A 61 K 31/421 (2006.01)
A 61 K 31/415 (2006.01)
A 61 K 31/426 (2006.01)
A 61 K 31/433 (2006.01)
A 61 K 31/4245 (2006.01)
A 61 K 31/4965 (2006.01)
A 61 K 31/50 (2006.01)
A 61 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

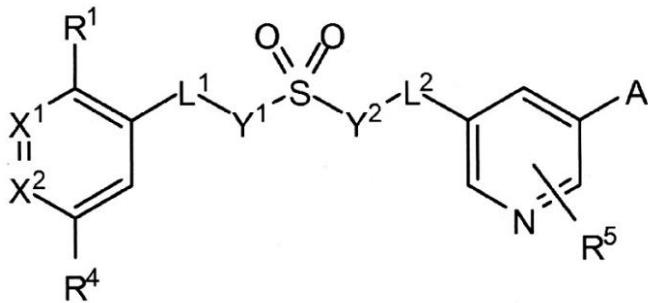
【補正の内容】

【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(I)

式中、

Y¹は単結合であり、Y²は-N(R⁶)-であり、L¹とL²はそれぞれ単結合であり、X¹は=N-または=C(R²)-であり、X²は=N-または=C(R³)-であり、

R¹とR⁴は、水素、ハロゲン、-CN、-C(O)-N(R⁷)-R⁸、-C(O)-O-R⁹、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、

R²、R³、およびR⁵は、水素、C1、メチル、および-OMeからなる群から独立して選択され、

R⁶は、水素であり、

R⁷とR⁸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、R⁷とR⁸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、

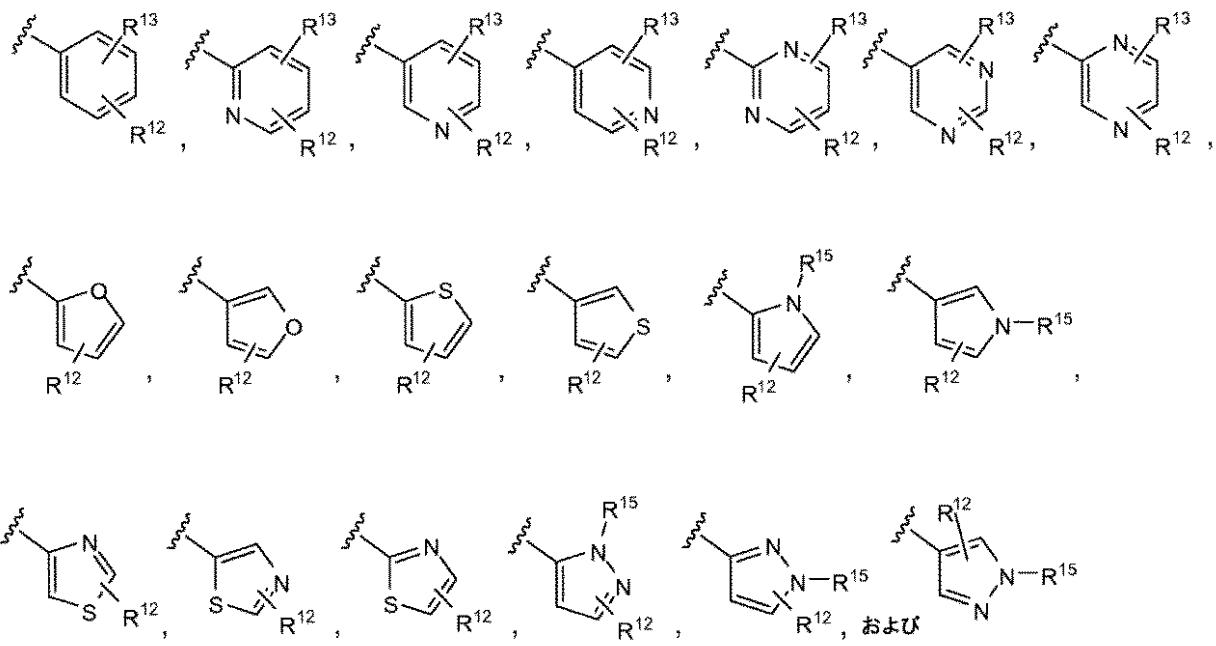
R⁹は、水素、随意に置換されたアルキル、ハロアルキル、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたヘテロシクロアルキル、および、随意に置換されたフェニルか

らなる群から選択され、および、

Aは、-C(O)-N(R⁷)-R⁸または-C(O)-O-R⁹であり、あるいは、

Aは以下であり、

【化2】



式中、

R¹⁻²とR¹⁻³は、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-C(O)-N(R¹⁻⁷)-R¹⁻⁸、-C(O)-O-R¹⁻⁹、隨意に置換されたアルキル、隨意に置換されたシクロアルキル、隨意に置換されたヘテロシクロアルキル、隨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、隨意に置換されたフェニル、および、隨意に置換された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、

R¹⁻⁷とR¹⁻⁸は独立して、水素、隨意に置換されたアルキル、ハロアルキル、隨意に置換されたシクロアルキル、隨意に置換されたヘテロシクロアルキル、隨意に置換されたフェニルであり、あるいは、R¹⁻⁷とR¹⁻⁸は、それらが付けられる窒素原子と一緒に、隨意に置換されたヘテロシクロアミノを形成し、および、

R¹⁻⁹は、水素、隨意に置換されたアルキル、ハロアルキル、隨意に置換されたシクロアルキル、隨意に置換されたヘテロシクロアルキル、および、隨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、

R¹⁻⁵は水素または隨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(Ie)で示されるように、

Y¹は単結合であり、Y²は-N(R⁶)-であり、

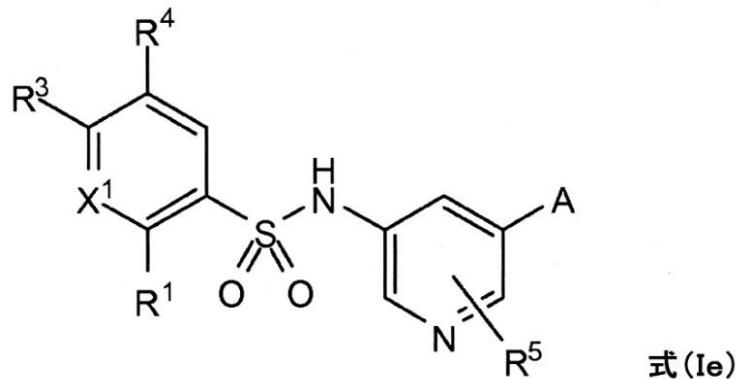
X²は=C(R³)-であり、

L¹は単結合であり、

L²は単結合であり、および、

R⁶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(R⁷)-R⁸、-C(O)-O-R⁹、メチル、-OMe、-OCF₃、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-OCF₃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。

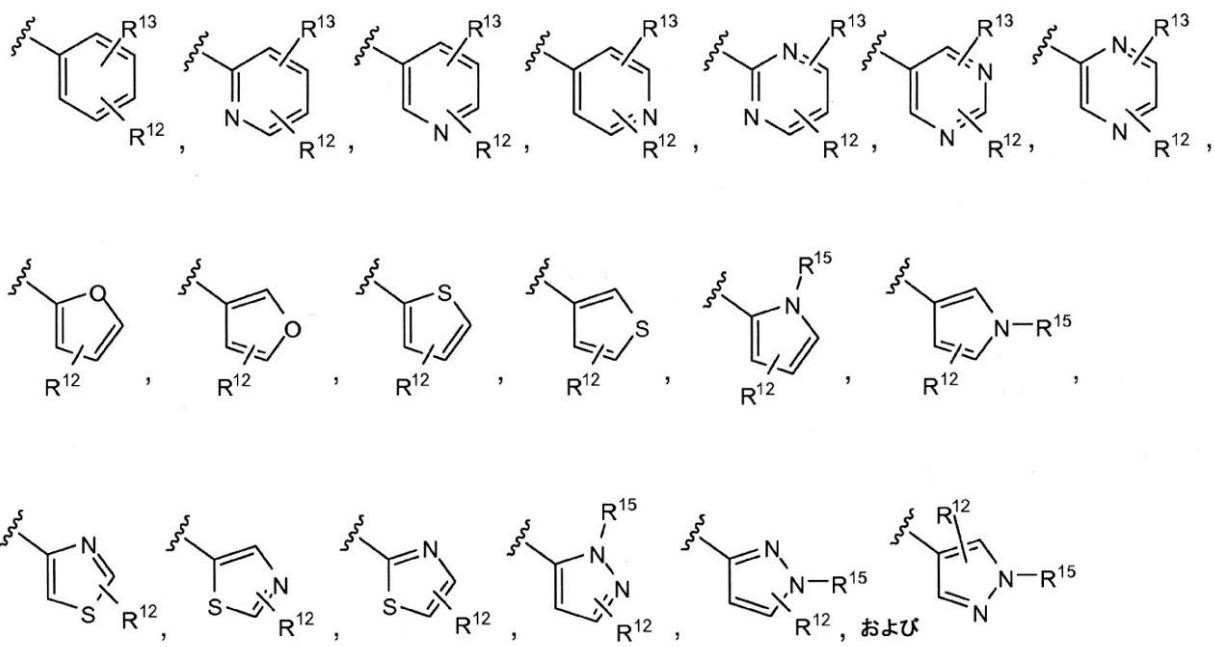
【請求項7】

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、

R¹₂ と R¹₃ は、水素、ハロゲン、-C N、-O H、-C(O)-N(R¹₇)-R¹₈、-C(O)-O-R¹₉、隨意に置換されたアルキル、隨意に置換されたシクロアルキル、隨意に置換されたヘテロシクロアルキル、隨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、隨意に置換されたフェニル、および、隨意に置換された 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、

R¹₇ と R¹₈ は独立して、水素、隨意に置換されたアルキル、ハロアルキル、隨意に置換されたシクロアルキル、隨意に置換されたヘテロシクロアルキル、隨意に置換されたフェニルであり、あるいは、R¹₇ と R¹₈ は、それらが付けられる窒素原子と一緒に、隨意に置換されたヘテロシクロアミノを形成し、および、

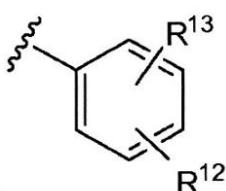
R¹₉ は、水素、隨意に置換されたアルキル、ハロアルキル、隨意に置換されたシクロアルキル、隨意に置換されたヘテロシクロアルキル、および、隨意に置換されたフェニルからなる群から選択され、および、

R¹₅ は水素または隨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、R¹₂ と R¹₃ は、水素、-F、-C N、-O H、-O Me、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-R⁹ または、-C(O)-N(R⁷)-R⁸ であり、R⁹ 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】

R⁷ と R⁸ 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】

R⁷ は水素であり、R⁸ 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、脊柱韌帯の異所性骨化、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、頸骨動脈石灰化、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。