

【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27年12月17日 (2015.12.17)

【公表番号】特表2015-501782(P2015-501782A)

【公表日】平成27年1月19日 (2015.1.19)

【年通号数】公開・登録公報2015-004

【出願番号】特願2014-539984(P2014-539984)

【国際特許分類】

C 0 7 D 417/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/08 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/661 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 F 9/6558 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 417/06 C S P

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 3/08

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/10

C 0 7 D 417/14

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/661

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 F 9/6558

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月23日 (2015.10.23)

## 【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

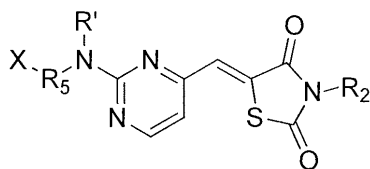
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式 1 の化合物またはその薬学的に許容される塩：

【化 1】



1

式中、出現毎に独立して、

X は、 $-N(R_7)_2$ 、 $-N(R_7)(R_2)$ 、または  $-N(H)-R_3-R_6$  であり；

R' は、H、メチル、 $(C_2 - C_4)$  アルキル、またはベンジルであり；

R<sub>2</sub> は、H、 $-CH_2OP(=O)(OH)_2$ 、 $-CH_2O(P=O)(OR_8)_2$ 、 $-(C=O)OCHR_8O(C=O)CH_3$ 、または  $-(C=O)OCH_2O(P=O)(OH)_2$  であり；

R<sub>3</sub> は、 $-C(=NR)$  - または  $-(C(R)_2)_n$  - であり；

R<sub>5</sub> は、1,4 - シクロヘキサンジイル、1,4 - フェニレン、1,4 - シクロヘプタンジイル、1,4 - シクロオクタンジイル、1,5 - シクロオクタンジイル、1,4 - ビシクロ[2.2.1]ヘプタンジイル、1,4 - ビシクロ[2.2.2]オクタンジイル、および 1,5 - ビシクロ[3.3.1]ノナンジイルからなる群より選択され；

R<sub>6</sub> は、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群より選択され、それらはいずれも、アルキル、アルキルアリール、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル、トリフルオロメトキシおよびハロゲン化物からなる群より独立して選択される置換基で必要に応じてモノ置換または二置換されており、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキサニルで必要に応じて置換されていてもよく；

R<sub>7</sub> は、H、 $-C(=NR)R$ 、 $-(C(R)_2)_nR$ 、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群より選択され、それらはいずれも、アルキル、アルキルアリール、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル、トリフルオロメトキシおよびハロゲン化物からなる群より独立して選択される置換基で必要に応じてモノ置換または二置換されており、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキサニルで必要に応じて置換されていてもよく；あるいは

2つの R<sub>7</sub> とそれらが結合している窒素とが一緒になって、 $-O-$ 、 $-N(R)-$  および  $-S-$  からなる群より選択される 1 個の追加ヘテロ原子を必要に応じて環に含む、窒素含有ヘテロシクリルを表し；

R<sub>8</sub> は、H、アルキル、ベンジル、t - ブチル、アリールまたはヘテロアリールであり；

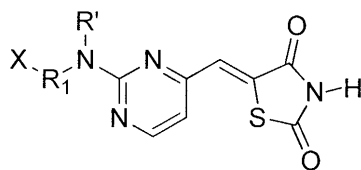
R は、H または  $(C_1 - C_4)$  アルキルであり；および

n は、1、2 または 3 である。

## 【請求項 2】

下記式 2 の化合物またはその薬学的に許容される塩：

## 【化 2】



2

式中、出現毎に独立して、

X は、 $-N(R_7)_2$ 、 $-N(R_7)(R_2)$ 、または  $-N(H)-R_3-R_4$  であり；

R' は、H、メチル、 $(C_2 - C_4)$  アルキル、またはベンジルであり；

R<sub>1</sub> は、1,4-シクロヘキサジイルおよび 1,4-フェニレンからなる群より選択され；

R<sub>2</sub> は、H、 $-CH_2OP(=O)(OH)_2$ 、 $-CH_2O(P=O)(OR_8)_2$ 、 $-(C=O)OCHR_8O(C=O)CH_3$ 、または  $-(C=O)OCH_2O(P=O)(OH)_2$  であり；

R<sub>3</sub> は、 $-C(=NR)-$  または  $-(C(R)_2)_n-$  であり；

R<sub>4</sub> は、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、それらはいずれも、ハロゲン化物、アルキル、ペルフルオロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびヘテロシクリルからなる群より独立して選択される置換基で必要に応じてモノ置換または二置換されており、アリールまたはヘテロアリール置換基はそれ自体、ペルフルオロアルキルまたはジオキソランで必要に応じて置換されており；

R<sub>7</sub> は、H、 $-C(=NR)R$ 、 $-(C(R)_2)_nR$ 、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群より選択され、それらはいずれも、アルキル、アルキルアリール、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル、トリフルオロメトキシ、およびハロゲン化物からなる群より独立して選択される置換基で必要に応じてモノ置換または二置換されており、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキソラニルで必要に応じて置換されていてもよく；あるいは

2つの R<sub>7</sub> とそれらが結合している窒素とが一緒になって、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、および  $-S-$  からなる群より選択される 1 個の追加ヘテロ原子を必要に応じて環に含む、窒素含有ヘテロシクリルを表し；

R<sub>8</sub> は、H、アルキル、ベンジル、t-ブチル、アリールまたはヘテロアリールであり；

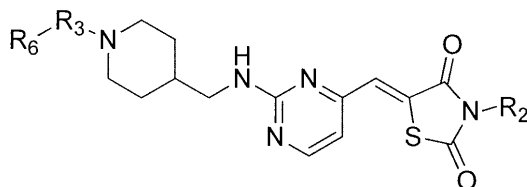
R は、H または  $(C_1 - C_4)$  アルキルであり；および

n は、1、2 または 3 である。

## 【請求項 3】

下記式 3 の化合物またはその薬学的に許容される塩：

## 【化 3】



3

式中、出現毎に独立して、

$R_2$  は、 $H$ 、 $-CH_2OP(=O)(OH)_2$ 、 $-CH_2O(P=O)(OR_8)_2$ 、 $-(C=O)OCHR_8O(C=O)CH_3$ 、または  $-(C=O)OCH_2O(P=O)(OH)_2$  であり；

$R_3$  は、 $-C(=NR)-$  または  $-(C(R)_2)_n-$  であり；

$R$  は、 $H$  または  $(C_1 - C_4)$  アルキルであり；

$n$  は、1、2 または 3 であり；

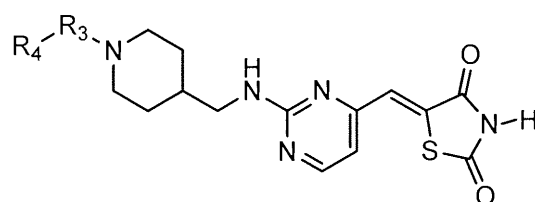
$R_6$  は、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群より選択され、それらはいずれも、アルキル、アルキルアリール、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル、トリフルオロメトキシ、およびハロゲン化物からなる群より独立して選択される置換基でモノ置換または二置換されており、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキサニルで必要に応じて置換されていてもよく；および

$R_8$  は、 $H$ 、アルキル、ベンジル、 $t$ -ブチル、アリール、またはヘテロアリールである。

【請求項 4】

下記式 4 の化合物またはその薬学的に許容される塩：

【化 4】



4

式中、出現毎に独立して、

$R_3$  は、 $-C(=NR)-$  または  $-(C(R)_2)_n-$  であり；

$R$  は、 $H$  または  $(C_1 - C_4)$  アルキルであり；

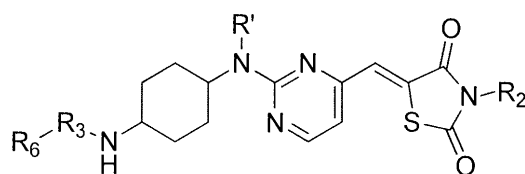
$n$  は、1、2 または 3 であり；および

$R_4$  は、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され、それらはいずれも、ハロゲン化物、アルキル、ペルフルオロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびヘテロシクリルからなる群より独立して選択される置換基でモノ置換または二置換されており、アリールまたはヘテロアリール置換基はそれ自体、ペルフルオロアルキルまたはジオキサランで必要に応じて置換されている。

【請求項 5】

下記式 5 の化合物またはその薬学的に許容される塩：

【化 5】



5

式中、出現毎に独立して、

$R'$  は、 $H$ 、メチル、 $(C_2 - C_4)$  アルキル、またはベンジルであり；

$R_2$  は、 $H$ 、 $-CH_2OP(=O)(OH)_2$ 、 $-CH_2O(P=O)(OR_8)_2$ 、 $-(C=O)OCHR_8O(C=O)CH_3$ 、または  $-(C=O)OCH_2O(P=O)(OH)_2$  であり；

$R_3$  は、 $-C(=NR)-$  または  $-(C(R)_2)_n-$  であり；

$R$  は、 $H$  または  $(C_1 - C_4)$  アルキルであり、

$n$  は、1、2 または 3 であり；

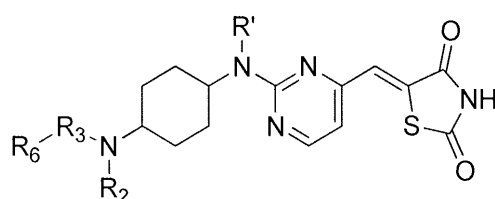
$R_6$  は、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群より選択され、それらはいずれも、アルキル、アルキルアリール、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル、トリフルオロメトキシ、およびハロゲン化物からなる群より選択される置換基で必要に応じてモノ置換または二置換されており、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキサニルで必要に応じて置換されていてもよく；および

$R_8$  は、 $H$ 、アルキル、ベンジル、 $t$ -ブチル、アリール、またはヘテロアリールである。

【請求項 6】

下記式 6 の化合物またはその薬学的に許容される塩：

【化 6】



6

式中、出現毎に独立して、

$R'$  は、 $H$ 、メチル、 $(C_2 - C_4)$  アルキル、またはベンジルであり；

$R_2$  は、 $H$ 、 $-CH_2OP(=O)(OH)_2$ 、 $-CH_2O(P=O)(OR_8)_2$ 、 $-(C=O)OCHR_8O(C=O)CH_3$ 、または  $-(C=O)OCH_2O(P=O)(OH)_2$  であり；

$R_3$  は、 $-C(=NR)-$  または  $-(C(R)_2)_n-$  であり；

$R$  は、 $H$  または  $(C_1 - C_4)$  アルキルであり；

$n$  は、1、2 または 3 であり；

$R_6$  は、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群より選択され、それらはいずれも、アルキル、アルキルアリール、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル、トリフルオロメトキシ、およびハロゲン化物からなる群より独立して選択される置換基でモノ置換または二置換されており、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキサニルで必要に応じて置換されていてもよく；および

$R_8$  は、 $H$ 、アルキル、ベンジル、 $t$ -ブチル、アリール、またはヘテロアリールである。

【請求項 7】

$R'$  が  $H$  である、請求項 1、2、5 および 6 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 8】

$R'$  がメチルである、請求項 1、2、5 および 6 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 9】

$R'$  がベンジルである、請求項 1、2、5 および 6 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 10】

$R_2$  が  $H$  である、請求項 1、3 および 5 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 11】

$R_5$  が 1, 4-シクロヘキサジイルである、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 12】

R<sub>5</sub> が 1, 4 - フェニレンである、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 13】

R<sub>1</sub> が 1, 4 - シクロヘキサジイルである、請求項 2 記載の化合物。

【請求項 14】

R<sub>1</sub> が 1, 4 - フェニレンである、請求項 2 記載の化合物。

【請求項 15】

R<sub>6</sub> が、アルキル、アリール、およびヘテロアリールからなる群より選択される、請求項 1、3、11 および 12 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 16】

R<sub>6</sub> が、フェニル、ピフェニル、ピリジル、ピリミジル、ナフチル、キノリニル、フラニル、およびチエニルからなる群より選択される、請求項 15 記載の化合物。

【請求項 17】

R<sub>6</sub> がフェニルであり、前記置換基が、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、ハロゲン化物からなる群より独立して選択され、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、およびジオキサニルからなる群より選択される置換基で置換されている、請求項 16 記載の化合物。

【請求項 18】

R<sub>6</sub> がピリジルであり、前記置換基が、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、ハロゲン化物からなる群より独立して選択され、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、およびジオキサニルからなる群より選択される置換基で置換されている、請求項 16 記載の化合物。

【請求項 19】

R<sub>6</sub> がピリミジルであり、前記置換基が、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、ハロゲン化物からなる群より独立して選択され、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、およびジオキサニルからなる群より選択される置換基で置換されている、請求項 16 記載の化合物。

【請求項 20】

R<sub>6</sub> がナフチルであり、前記置換基が、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、ハロゲン化物からなる群より独立して選択され、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、およびジオキサニルからなる群より選択される置換基で置換されている、請求項 16 記載の化合物。

【請求項 21】

R<sub>6</sub> がキノリニルであり、前記置換基が、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、ハロゲン化物からなる群より独立して選択され、アリールまたはヘテロアリール置換基は、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、およびジオキサニルからなる群より選択される置換基で置換されている、請求項 16 記載の化合物。

【請求項 22】

R<sub>8</sub> が H である、請求項 1、3、11、12 および 15 - 21 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 23】

R<sub>4</sub> が、フェニル、ピリジル、ナフチル、キノリニル、フラニル、およびチエニルからなる群より選択される、請求項 2、4、13 および 14 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 24】

R<sub>4</sub> がフェニルであり、前記置換基が、フッ化物、フリル、およびチエニルからなる群より独立して選択される、請求項 23 記載の化合物。

## 【請求項 25】

$R_4$  がピリジルであり、前記置換基が、ハロゲン化物、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より独立して選択され、アリールおよびヘテロアリール置換基は、ペルフルオロアルキルまたはジオキソランで必要に応じて置換されている、請求項 23 記載の化合物。

## 【請求項 26】

X が  $-N(R_7)_2$  であり、 $-N(R_7)_2$  が、

## 【化 7】



を表す、請求項 2、13 および 14 いずれか 1 項記載の化合物。

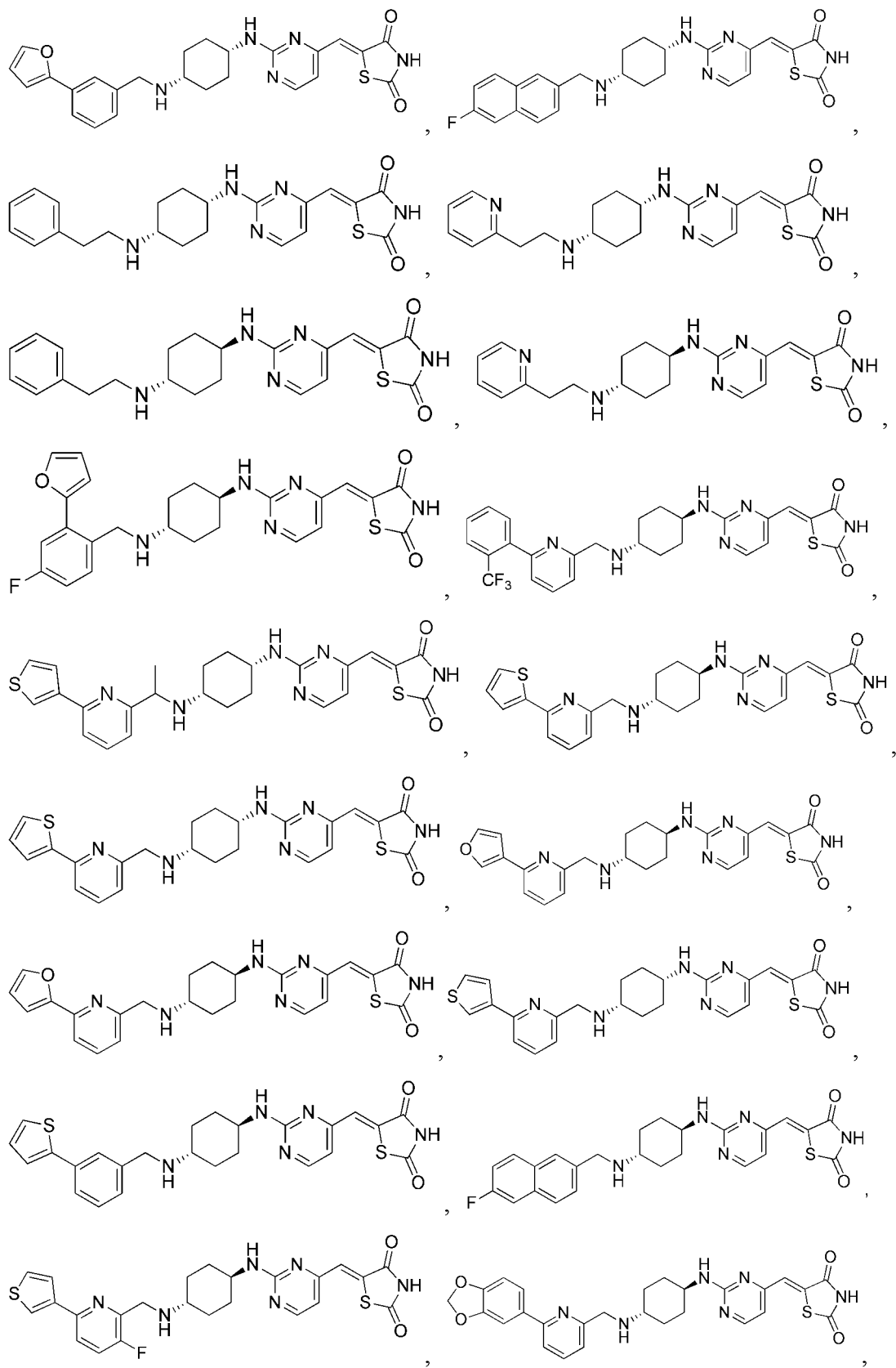
## 【請求項 27】

$R_3$  が、 $-CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、および  $-C(=NH)-$  からなる群より選択される、請求項 2、13、14 および 26 いずれか 1 項記載の化合物。

## 【請求項 28】

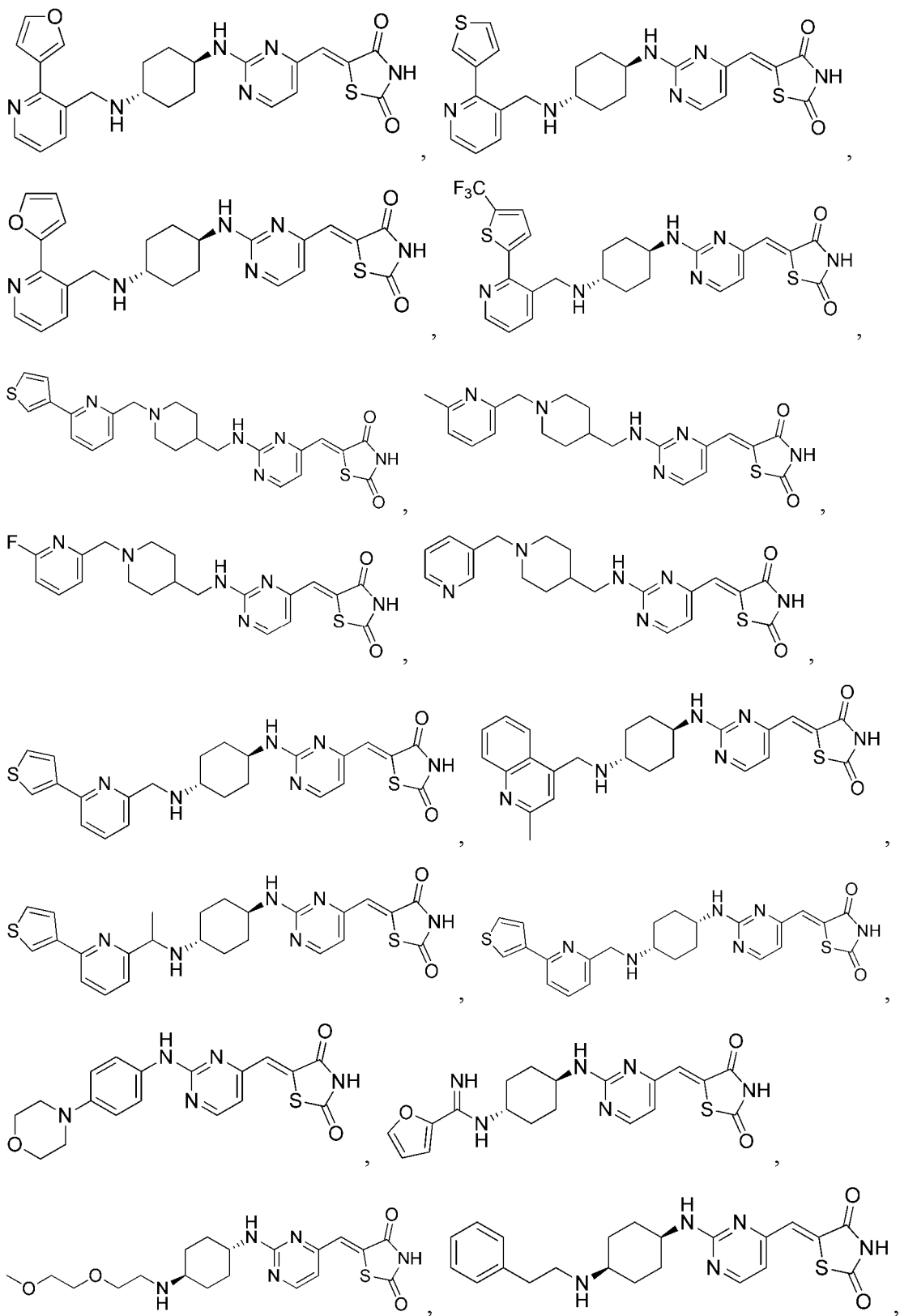
下記の構造式のいずれか 1 つにより表される化合物、またはその薬学的に許容される塩、もしくはそのシス/トランス異性体。

## 【化 8 - 1】





【化 8 - 2】



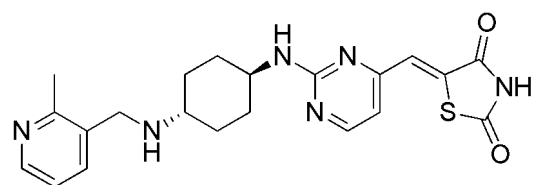
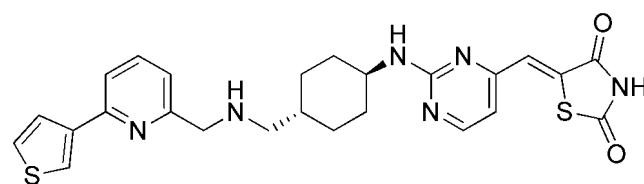
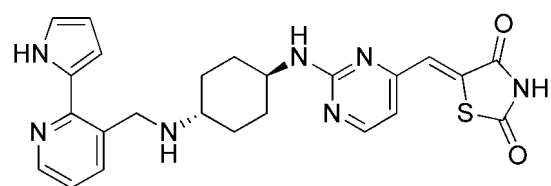
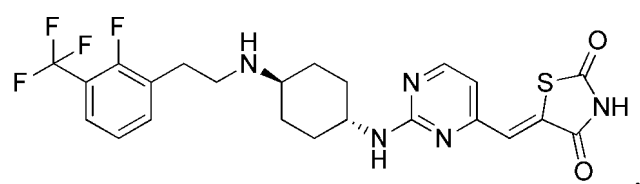
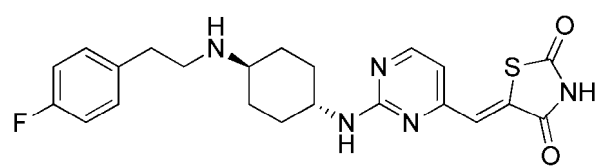
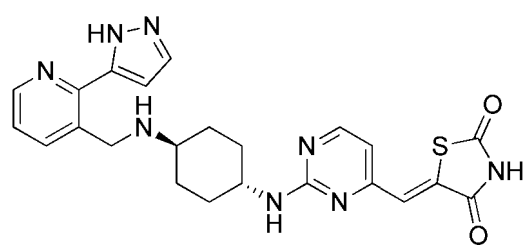
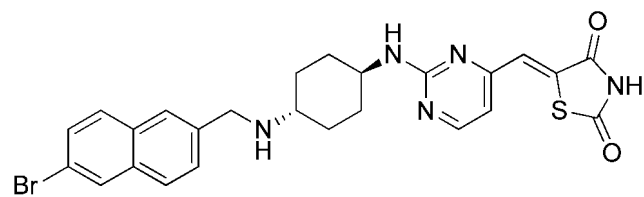
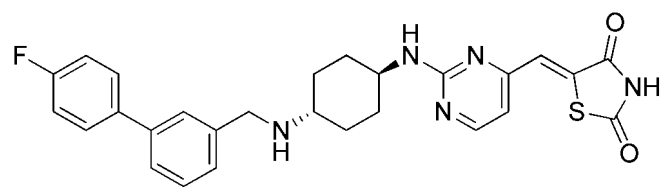


[illegible]

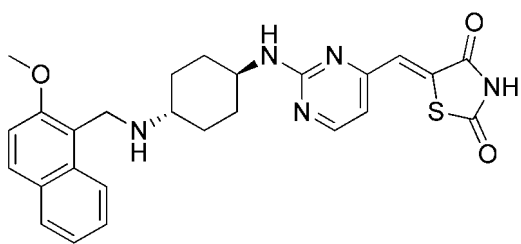
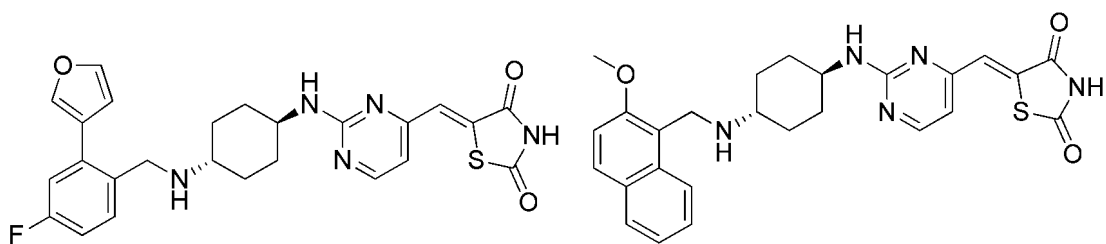
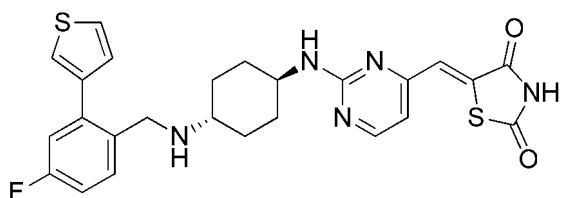
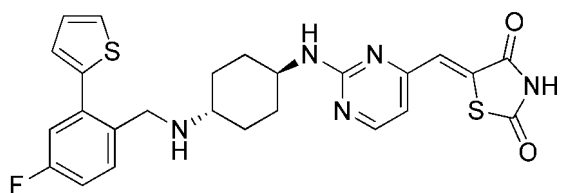
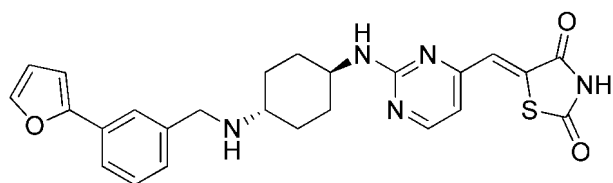
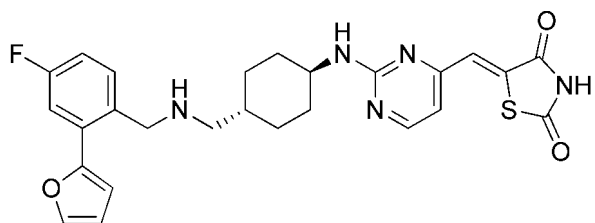
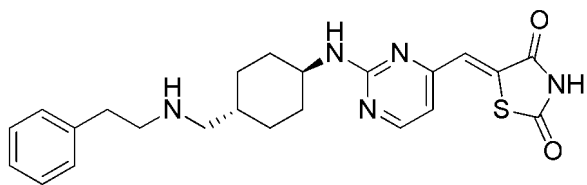
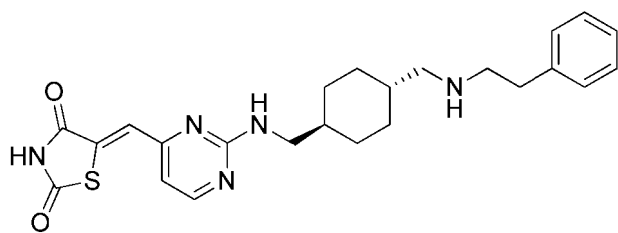
Chemical structures 1-10 are shown, representing various substituted benzimidazole derivatives. The structures are arranged in a grid-like fashion, with some structures having a comma to their right, indicating they are part of a series.

- Structure 1: A benzimidazole derivative with a 4-(trifluoromethyl)phenyl group at position 2, a 4-fluorophenyl group at position 5, and a 4-pyridyl group at position 6. The benzimidazole ring is substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 4-pyridyl group at position 6.
- Structure 2: A benzimidazole derivative with a 4-(trifluoromethyl)phenyl group at position 2, a 4-fluorophenyl group at position 5, and a 4-pyridyl group at position 6. The benzimidazole ring is substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 4-pyridyl group at position 6.
- Structure 3: A benzimidazole derivative with a 4-(trifluoromethyl)phenyl group at position 2, a 4-fluorophenyl group at position 5, and a 4-pyridyl group at position 6. The benzimidazole ring is substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 4-pyridyl group at position 6.
- Structure 4: A benzimidazole derivative with a 4-(trifluoromethyl)phenyl group at position 2, a 4-fluorophenyl group at position 5, and a 4-pyridyl group at position 6. The benzimidazole ring is substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 4-pyridyl group at position 6.
- Structure 5: A benzimidazole derivative with a 4-(trifluoromethyl)phenyl group at position 2, a 4-fluorophenyl group at position 5, and a 4-pyridyl group at position 6. The benzimidazole ring is substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 4-pyridyl group at position 6.
- Structure 6: A benzimidazole derivative with a 4-(trifluoromethyl)phenyl group at position 2, a 4-fluorophenyl group at position 5, and a 4-pyridyl group at position 6. The benzimidazole ring is substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 4-pyridyl group at position 6.
- Structure 7: A benzimidazole derivative with a 4-(trifluoromethyl)phenyl group at position 2, a 4-fluorophenyl group at position 5, and a 4-pyridyl group at position 6. The benzimidazole ring is substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 4-pyridyl group at position 6.
- Structure 8: A benzimidazole derivative with a 4-(trifluoromethyl)phenyl group at position 2, a 4-fluorophenyl group at position 5, and a 4-pyridyl group at position 6. The benzimidazole ring is substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 4-pyridyl group at position 6.
- Structure 9: A benzimidazole derivative with a 4-(trifluoromethyl)phenyl group at position 2, a 4-fluorophenyl group at position 5, and a 4-pyridyl group at position 6. The benzimidazole ring is substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 4-pyridyl group at position 6.
- Structure 10: A benzimidazole derivative with a 4-(trifluoromethyl)phenyl group at position 2, a 4-fluorophenyl group at position 5, and a 4-pyridyl group at position 6. The benzimidazole ring is substituted with a 4-pyridyl group at position 2 and a 4-pyridyl group at position 6.

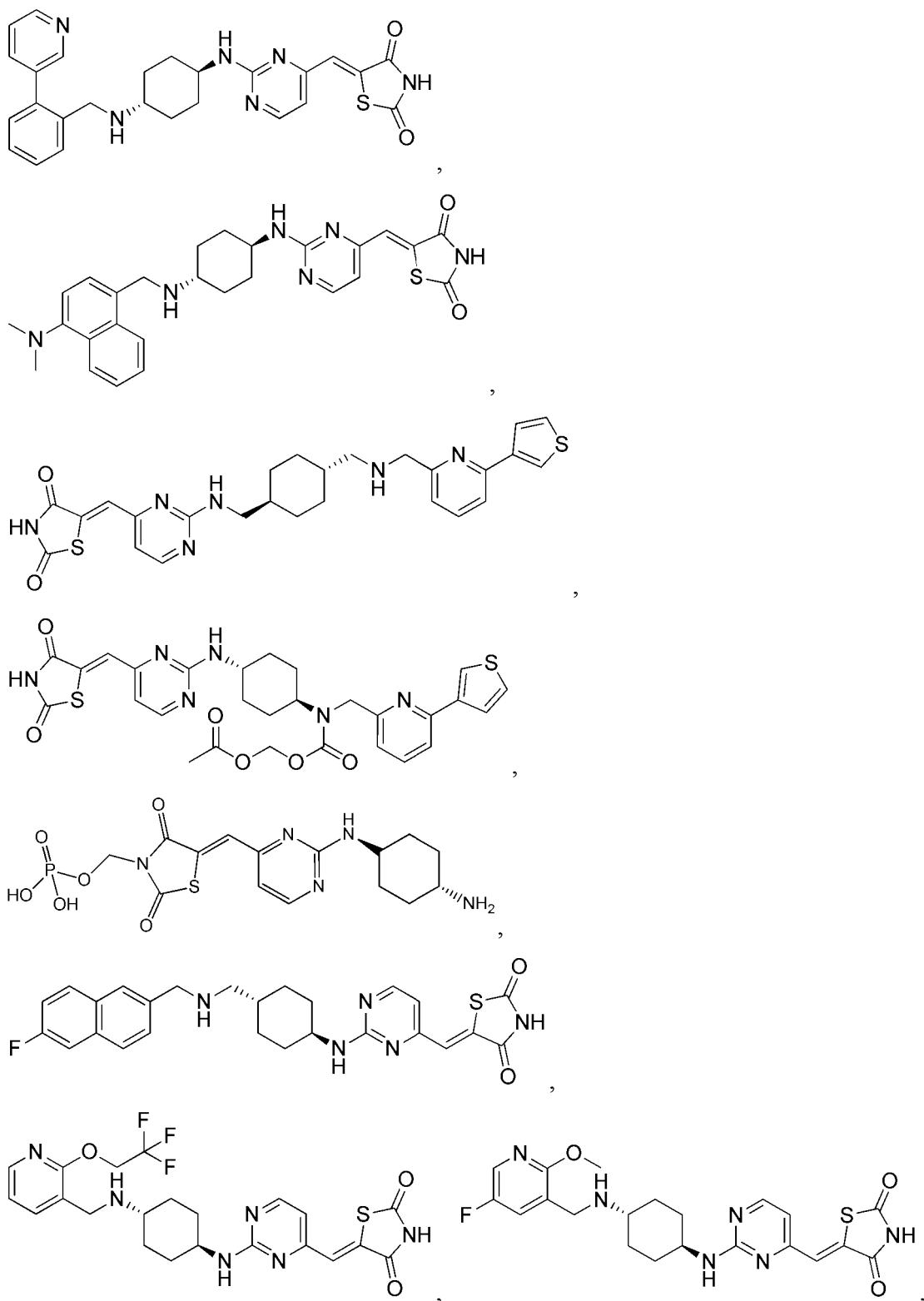
## 【化 8 - 6】

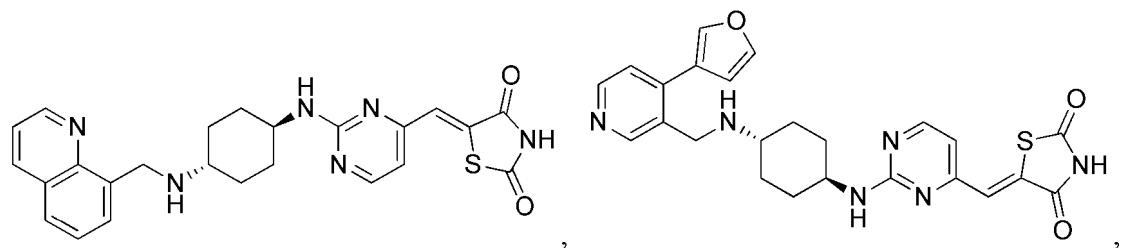
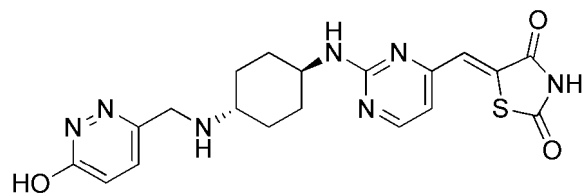
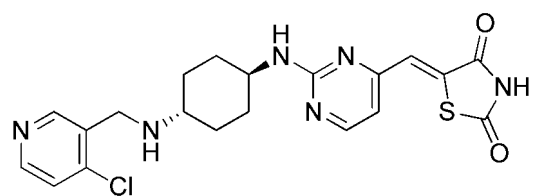
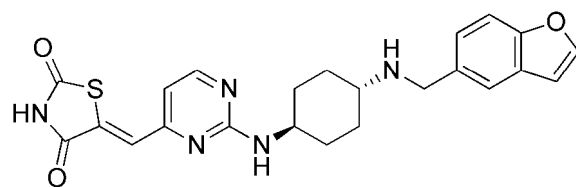
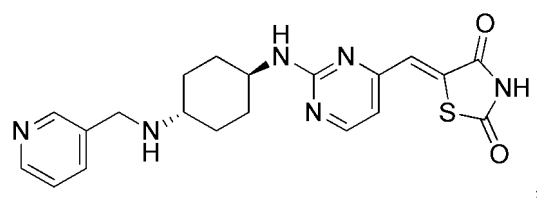
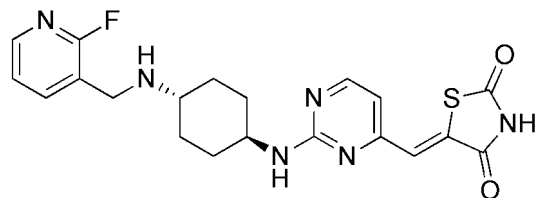


【化 8 - 7】



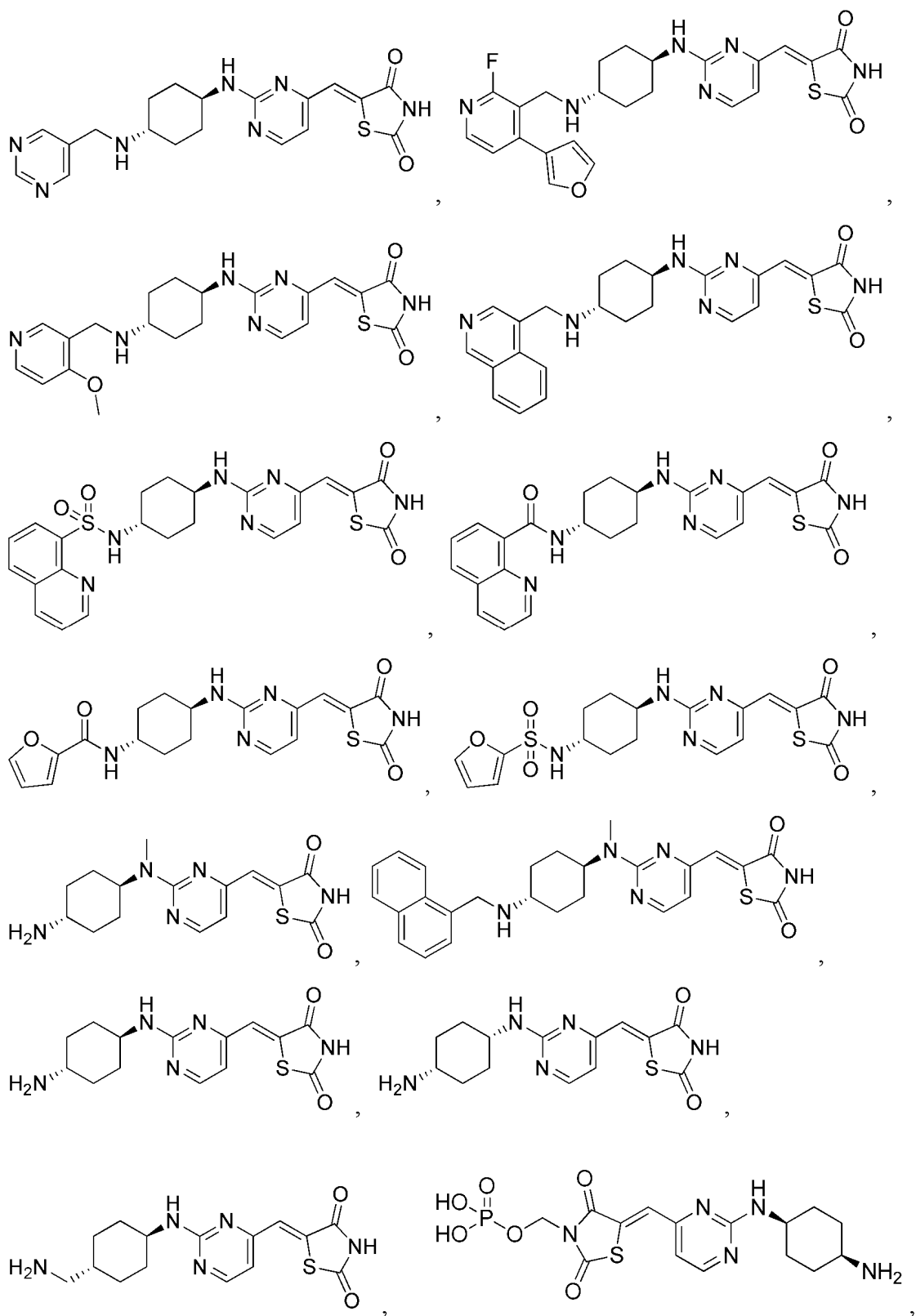
## 【化 8 - 8】



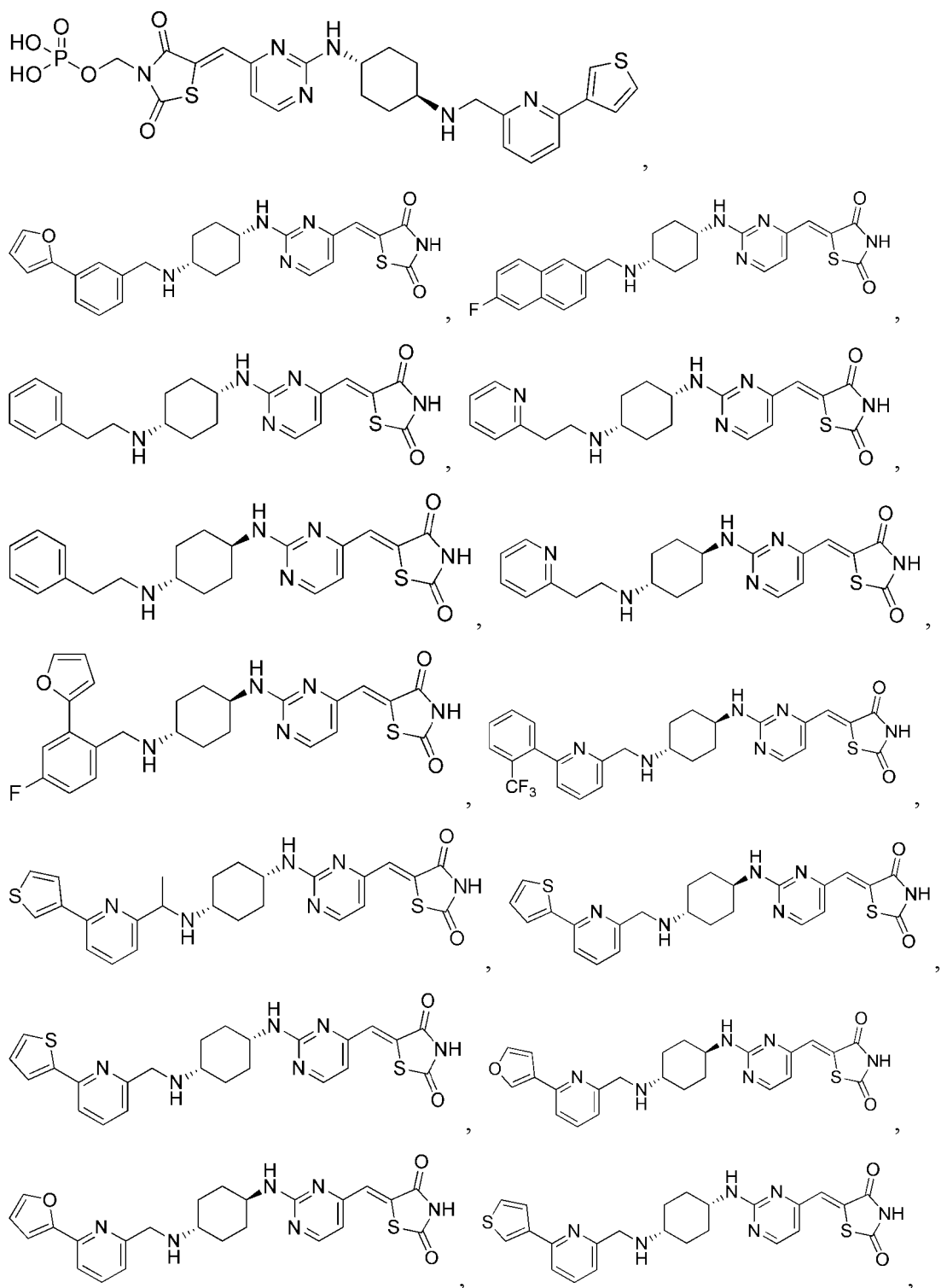
COC1=CC=CC=C1CN[C@H]2CCCC[C@@H]2NC3=NC=CC=C3C=C4C(=O)NC(=O)S4



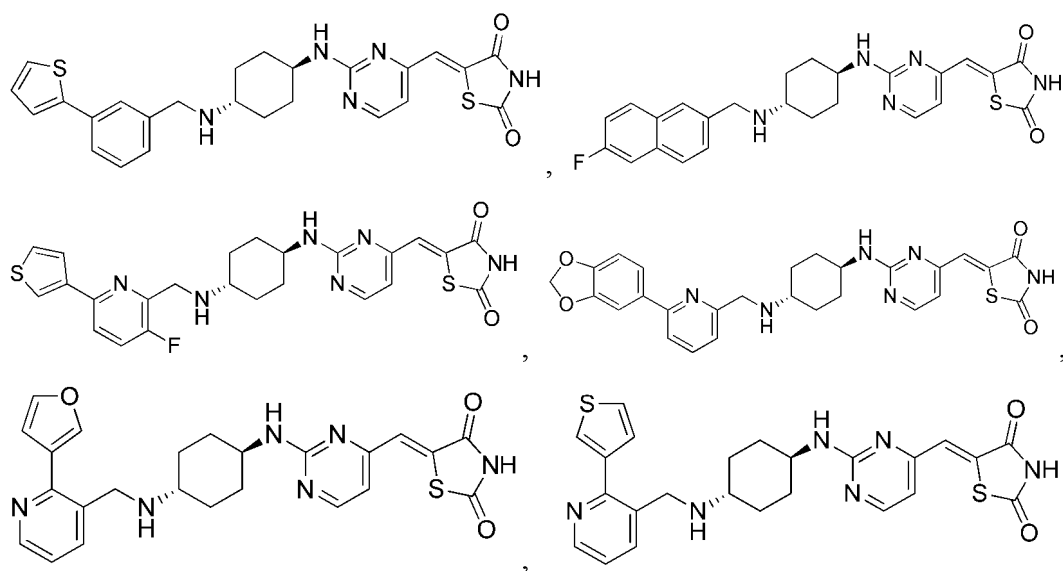
【化 8 - 1 0】



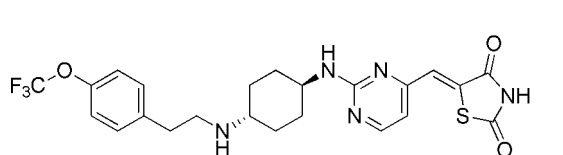
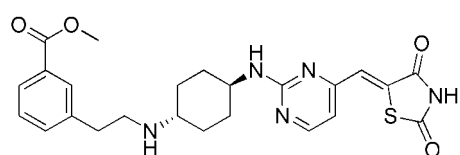
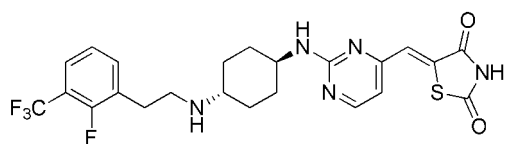
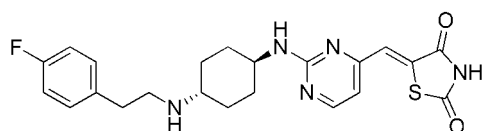
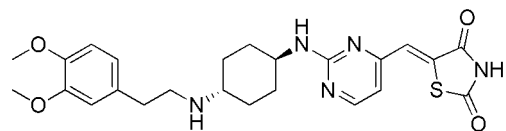
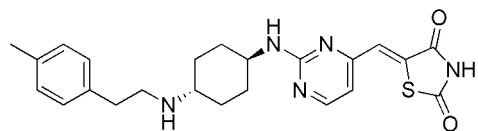
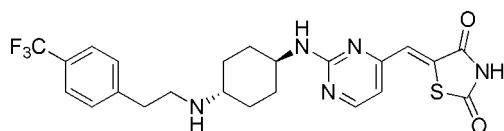
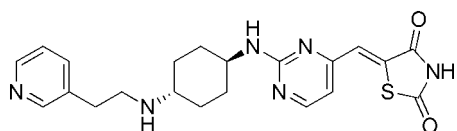
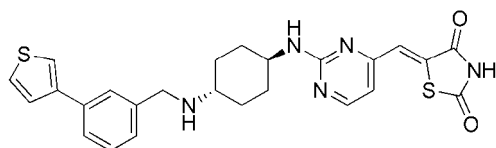
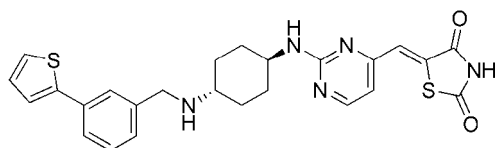
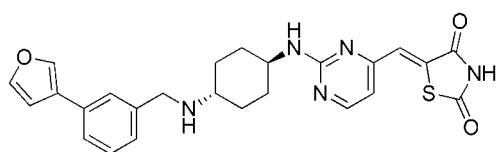
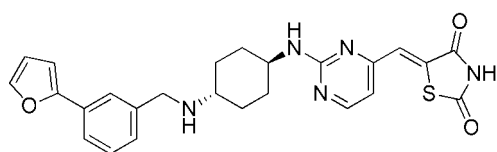
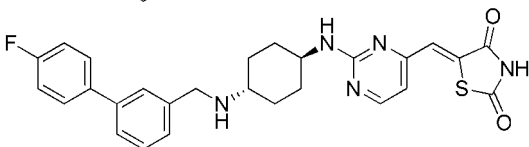
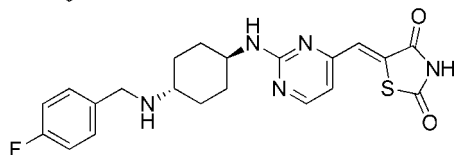
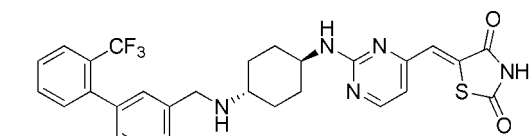
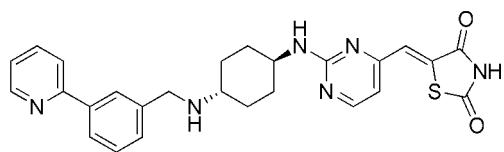
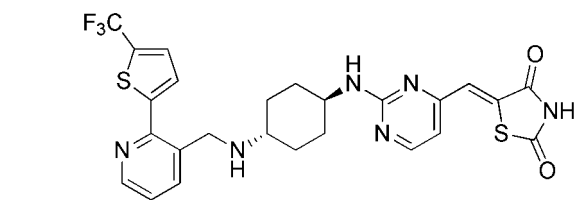
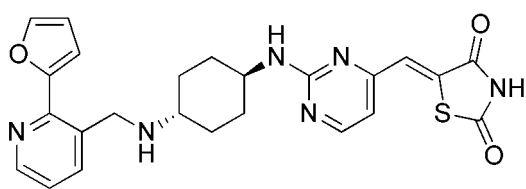
【化 8 - 1 1】

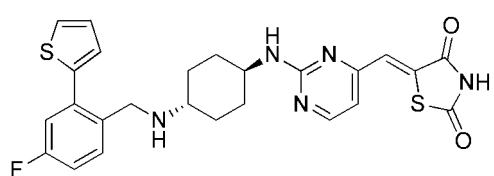
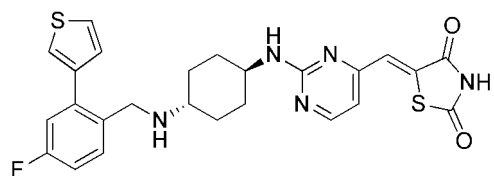
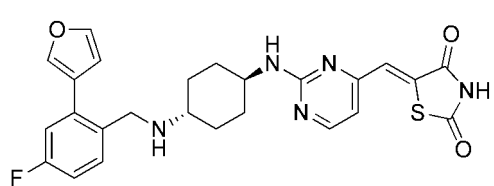
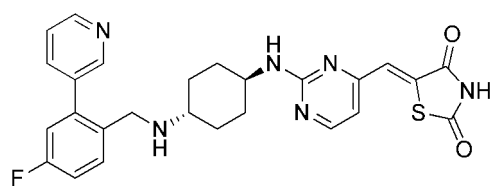
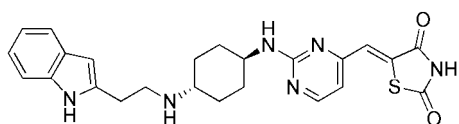
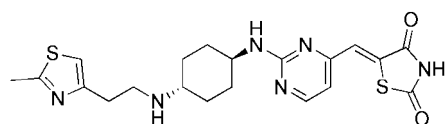
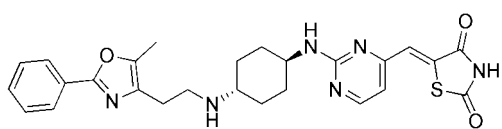
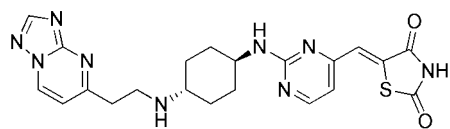
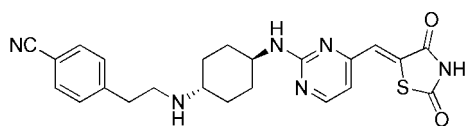


## 【化 8 - 1 2】



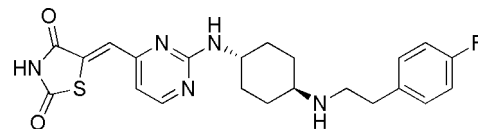
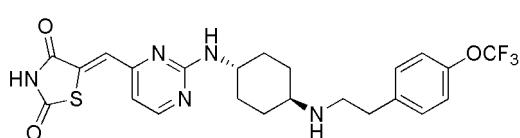
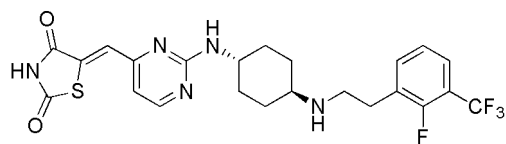
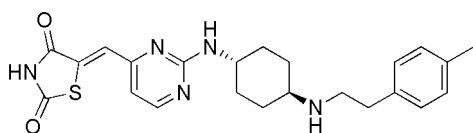
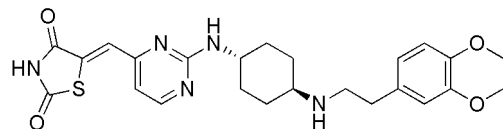
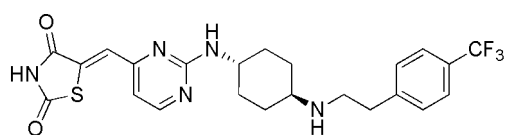
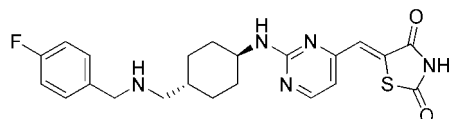
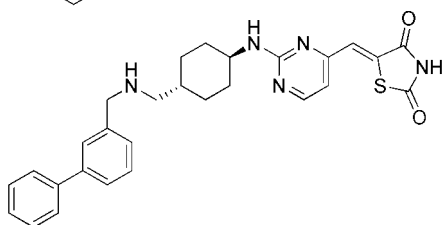
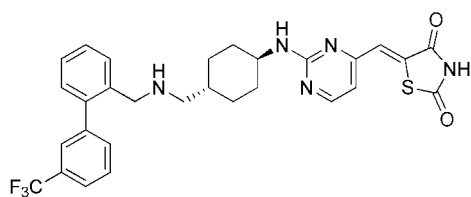
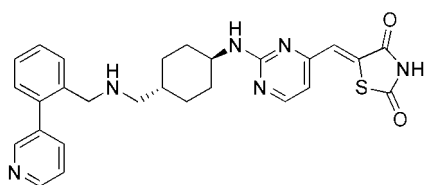
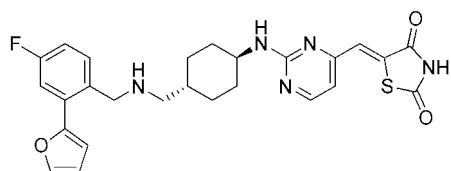
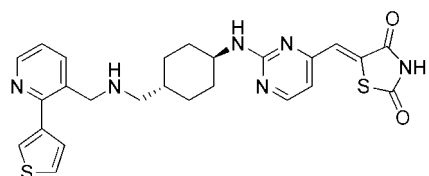
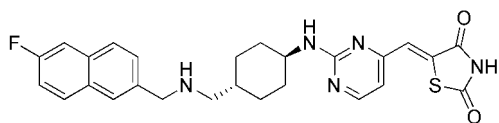
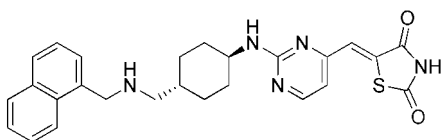
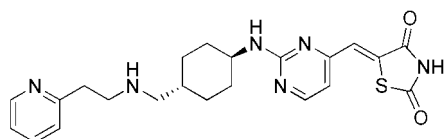
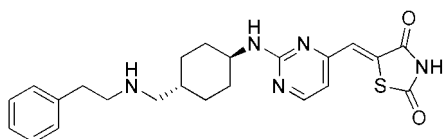
## 【化 8 - 1 3】



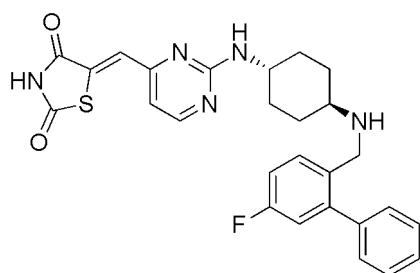
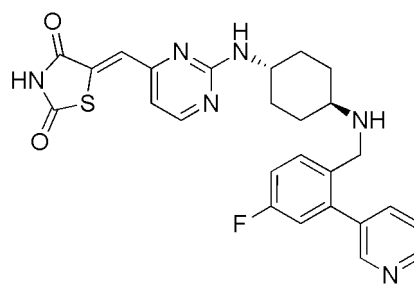
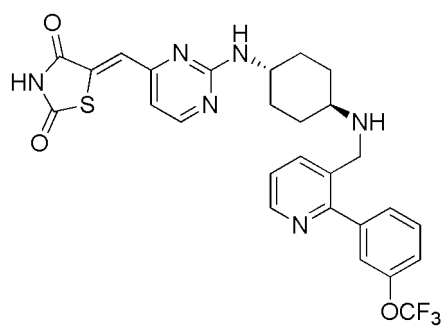
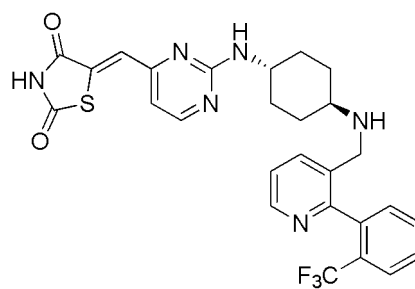
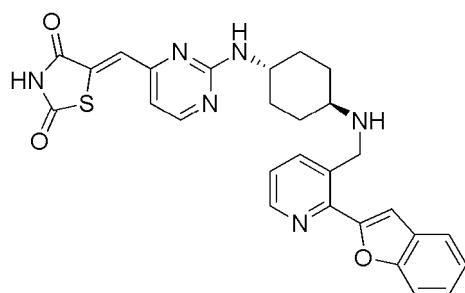
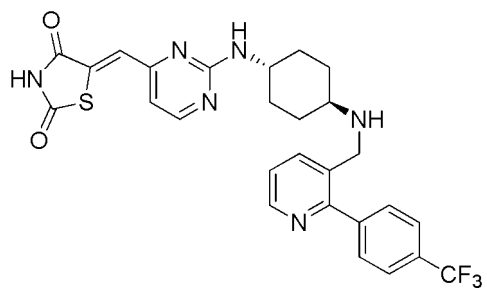
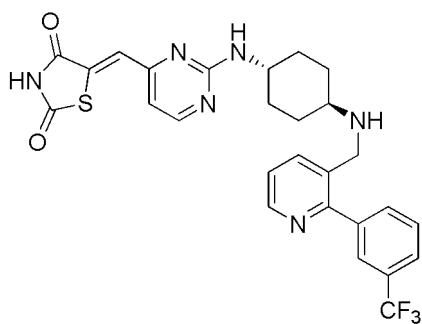
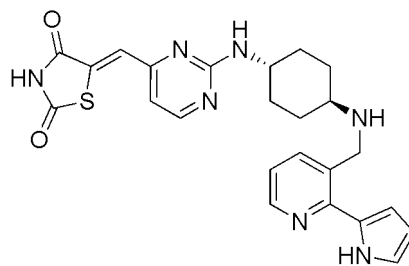
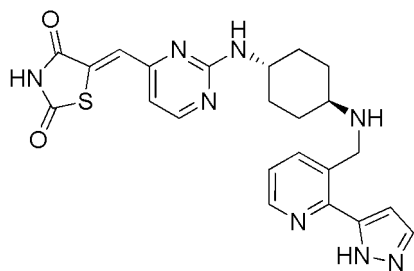
c1ccc2ncnc2c1CCN[C@H]3CCCC[C@H]3NC4=CN=CC=C4C=C5C(=O)NC(=O)S5

2

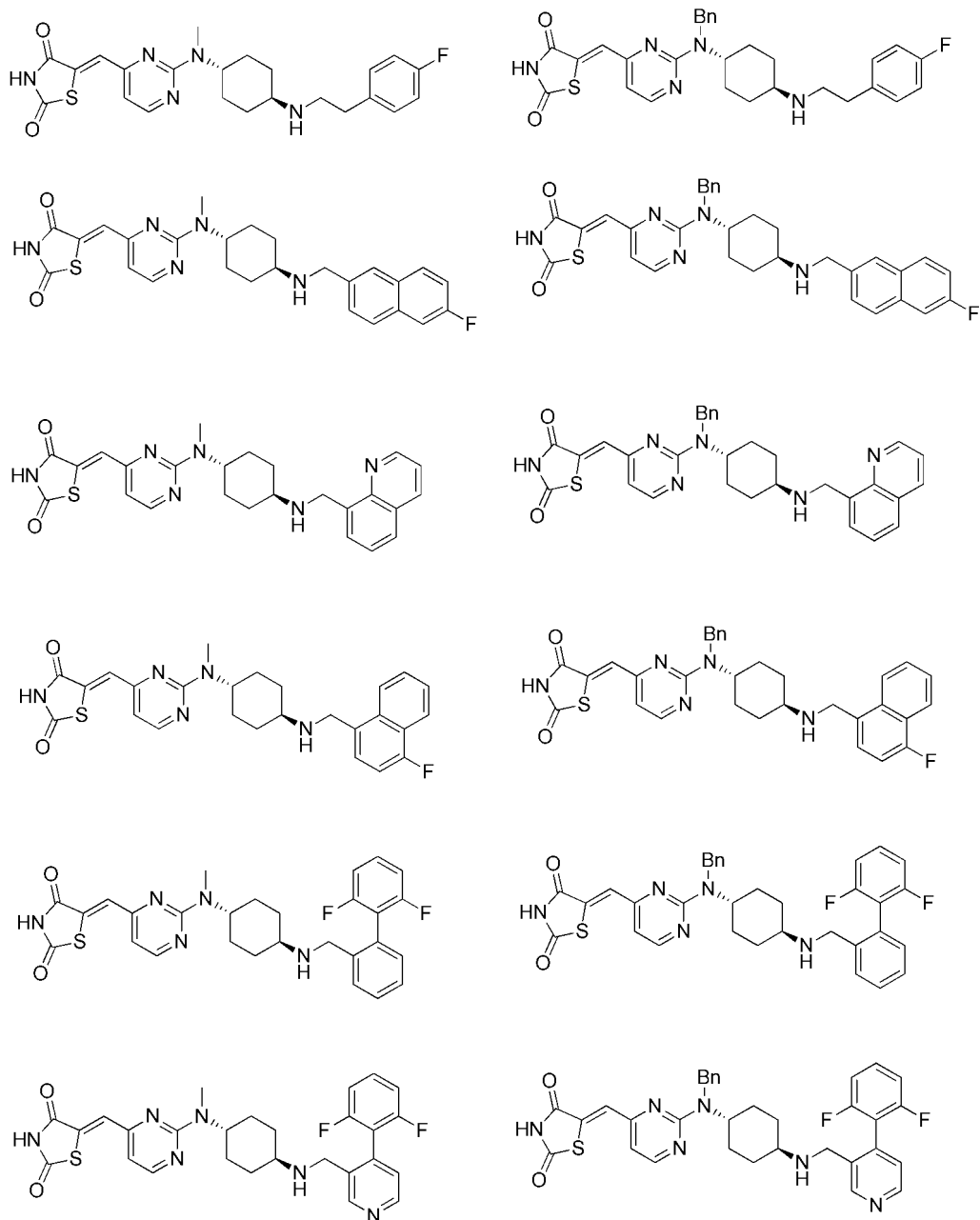
## 【化 8 - 1 5】



## 【化 8 - 1 6】



## 【化 8 - 17】



## 【請求項 29】

請求項 1 ~ 28 いずれか 1 項記載の化合物を含む、癌を治療するための医薬組成物。

## 【請求項 30】

前記癌が、造血系、免疫系、内分泌系、肺系、胃腸系、筋骨格系、生殖器系、中枢神経系、または泌尿器系の癌である、請求項 29 記載の医薬組成物。

## 【請求項 31】

前記癌が、骨髓組織、リンパ組織、脾臓組織、甲状腺組織、肺組織、結腸組織、直腸組織、肛門組織、肝臓組織、皮膚、骨、卵巣組織、子宮組織、頸部組織、乳房、前立腺、精巣組織、脳、脳幹、髄膜組織、腎臓または膀胱の癌である、請求項 30 記載の医薬組成物。

。

## 【請求項 32】

前記癌が、乳癌、結腸癌、多発性骨髄腫、前立腺癌、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリ



ンパ腫、白血病、多発性骨髄腫、腎細胞癌、悪性黒色腫、膵臓癌、肺癌、結腸直腸癌、脳癌、頭頸部癌、膀胱癌、甲状腺癌、卵巣癌、子宮頸癌、または骨髄異形成症候群である、請求項 29 記載の医薬組成物。

【請求項 33】

1 ~ 28 いずれか 1 項記載の化合物を含む、アルツハイマー病を治療するための医薬組成物。

【請求項 34】

1 ~ 28 いずれか 1 項記載の化合物を含む、炎症、炎症性疾患、神経学的病状および神経変性からなる群より選択される疾患もしくは病状を治療するための医薬組成物。

【請求項 35】

前記疾患または病状が、変形性関節症および関節リウマチからなる群より選択される炎症性疾患である、請求項 34 記載の医薬組成物。

【請求項 36】

1 ~ 28 いずれか 1 項記載の化合物を含む、骨関連疾患を治療するため、または骨修復を促進させるための医薬組成物。

【請求項 37】

前記骨関連疾患が骨粗鬆症である、請求項 36 記載の医薬組成物。

【請求項 38】

1 ~ 28 いずれか 1 項記載の化合物を含む、低血糖症、メタボリックシンドロームおよび糖尿病からなる群より選択される病状を治療するための医薬組成物。

【請求項 39】

1 ~ 28 いずれか 1 項記載の化合物を含む、癌細胞におけるアポトーシスの速度を増大させるための医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

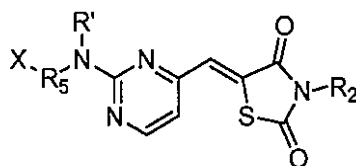
【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

【化 1】



1

(式中、それぞれの出現について独立して、

X は、-N(R<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-N(R<sub>7</sub>)(R<sub>2</sub>)、または -N(H)-R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub> であり；

R' は、H、メチル、(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)アルキル、またはベンジルであり；

R<sub>2</sub> は、H、-CH<sub>2</sub>OP(=O)(OH)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>O(P=O)(OR<sub>8</sub>)<sub>2</sub>、-(C=O)OCHR<sub>8</sub>O(C=O)CH<sub>3</sub>、または -(C=O)OCH<sub>2</sub>O(P=O)(OH)<sub>2</sub> であり；

R<sub>3</sub> は、-C(=NR)-または -(C(R)<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-であり；

R<sub>5</sub> は、1,4-シクロヘキサンジイル、1,4-フェニレン、1,4-シクロヘプタンジイル、1,4-シクロオクタンジイル、1,5-シクロオクタンジイル、1,4-ビシクロ[2.2.1]ヘプタンジイル、1,4-ビシクロ[2.2.2]オクタンジイル、および 1,5-ビシクロ[3.3.1]ノナンジイルからなる群から選択され；

R<sub>6</sub> は、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群から選択され、これらのいずれも、場合

によりモノ置換または二置換され、存在する場合、これらの置換基は、独立して、アルキル、アルキルアリール、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル、トリフルオロメトキシおよびハロゲン化物からなる群から選択され、任意のアリールまたはヘテロアリール置換基は、場合により、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキサニルで置換されていてもよく；

$R_7$  は、H、 $-C(=NR)R$ 、 $-(C(R)_2)_nR$ 、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群から選択され、これらのいずれも、場合によりモノ置換または二置換され、存在する場合、これらの置換基は、独立して、アルキル、アルキルアリール、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル、トリフルオロメトキシおよびハロゲン化物からなる群から選択され、任意のアリールまたはヘテロアリール置換基は、場合により、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキサニルで置換されていてもよく；または

2つの $R_7$ とそれらが結合している窒素とが一緒になって、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ および $-S-$ からなる群より選択される1個の追加ヘテロ原子を必要に応じて環に含む、窒素含有ヘテロシクリルを指し；

$R_8$  は、H、アルキル、ベンジル、*t*-ブチル、アリール、またはヘテロアリールであり；

$R$  は、Hまたは $(C_1 - C_4)$ アルキルであり、

$n$  は、1、2または3である。）

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

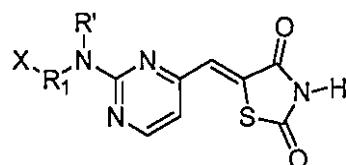
【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

【化2】



2

(式中、それぞれの出現について独立して、

$X$  は、 $-N(R_7)_2$ 、 $-N(R_7)(R_2)$ 、または $-N(H)-R_3-R_4$ であり；

$R'$  は、H、メチル、 $(C_2 - C_4)$ アルキル、またはベンジルであり；

$R_1$  は、1,4-シクロヘキサジイルおよび1,4-フェニレンからなる群から選択され；

$R_2$  は、H、 $-CH_2OP(=O)(OH)_2$ 、 $-CH_2O(P=O)(OR_8)_2$ 、 $-(C=O)OCHR_8O(C=O)CH_3$ 、または $-(C=O)OCH_2O(P=O)(OH)_2$ であり；

$R_3$  は、 $-C(=NR)-$ または $-(C(R)_2)_n-$ であり；

$R_4$  は、アリールおよびヘテロアリールからなる群から選択され、これらのいずれも、場合によりモノ置換または二置換され、存在する場合、これらの置換基は、独立して、ハロゲン化物、アルキル、ペルフルオロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびヘテロシクリルからなる群から選択され、任意のアリールまたはヘテロアリール置換基は、それ自体、場合により、ペルフルオロアルキルまたはジオキサニルで置換され；

$R_7$  は、H、 $-C(=NR)R$ 、 $-(C(R)_2)_nR$ 、アルキル、アルキルアリール、

アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群から選択され、これらのいずれも、場合によりモノ置換または二置換され、存在する場合、これらの置換基は、独立して、アルキル、アルキルアリール、アラルキル（ベンジルを含むがこれに限定されない）、アリール（フェニルを含むがこれに限定されない）、ヘテロアリール（ピリジル、イミダゾリル、チアゾリル、フリル、およびチオニルを含むがこれらに限定されない）、アルコキシ（メトキシを含むがこれに限定されない）、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル（トリフルオロメチルを含むがこれに限定されない）、トリフルオロメトキシ、ならびにハロゲン化物（フッ化物および塩化物を含むがこれらに限定されない）からなる群から選択され、任意のアリールまたはヘテロアリール置換基は、場合により、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキサニルで置換されていてもよく；または

2つのR<sub>7</sub>とそれらが結合している窒素とが一緒になって、-O-、-N(R)-および-S-からなる群より選択される1個の追加ヘテロ原子を必要に応じて環に含む、窒素含有ヘテロシクリルを指し；

R<sub>8</sub>は、H、アルキル、ベンジル、t-ブチル、アリール、またはヘテロアリールであり；

Rは、Hまたは(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)アルキルであり、

nは、1、2または3である。）

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

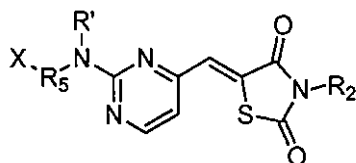
【補正対象項目名】0131

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0131】

【化22】



1

（式中、それぞれの出現について独立して、

Xは、-N(R<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-N(R<sub>7</sub>)(R<sub>2</sub>)、または-N(H)-R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>であり；

R'は、H、メチル、(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)アルキル、またはベンジルであり；

R<sub>2</sub>は、H、-CH<sub>2</sub>OP(=O)(OH)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>O(P=O)(OR<sub>8</sub>)<sub>2</sub>、-(C=O)OCHR<sub>8</sub>O(C=O)CH<sub>3</sub>、または-(C=O)OCH<sub>2</sub>O(P=O)(OH)<sub>2</sub>であり；

R<sub>3</sub>は、-C(=NR)-または-(C(R)<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-であり；

R<sub>5</sub>は、1,4-シクロヘキサンジイル、1,4-フェニレン、1,4-シクロヘプタンジイル、1,4-シクロオクタンジイル、1,5-シクロオクタンジイル、1,4-ビスシクロ[2.2.1]ヘプタンジイル、1,4-ビスシクロ[2.2.2]オクタンジイル、および1,5-ビスシクロ[3.3.1]ノナンジイルからなる群から選択され；

R<sub>6</sub>は、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群から選択され、これらのいずれも、場合によりモノ置換または二置換され、存在する場合、これらの置換基は、独立して、アルキル、アルキルアリール、アラルキル（ベンジルを含むがこれに限定されない）、アリール（フェニルを含むがこれに限定されない）、ヘテロアリール（ピリジル、イミダゾリル、チアゾリル、フリル、およびチオニルを含むがこれらに限定されない）、アルコキシ（メトキシを含むがこれに限定されない）、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル（トリフルオ

ロメチルを含むがこれに限定されない)、トリフルオロメトキシおよびハロゲン化物(フッ化物および塩化物を含むがこれらに限定されない)からなる群から選択され、任意のアリールまたはヘテロアリール置換基は、場合により、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキサニルで置換されていてもよく;

$R_7$  は、H、 $-C(=NR)R$ 、 $-(C(R)_2)_nR$ 、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群から選択され、これらのいずれも、場合によりモノ置換または二置換され、存在する場合、これらの置換基は、独立して、アルキル、アルキルアリール、アラルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル、トリフルオロメトキシ、およびハロゲン化物からなる群から選択され、任意のアリールまたはヘテロアリール置換基は、場合により、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキサニルで置換されていてもよく; または

2つの $R_7$ とそれらが結合している窒素とが一緒になって、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ および $-S-$ からなる群より選択される1個の追加ヘテロ原子を必要に応じて環に含む、窒素含有ヘテロシクリルを表し;

$R_8$  は、H、アルキル、ベンジル、*t*-ブチル、アリール、またはヘテロアリールであり;

$R$  は、Hまたは $(C_1 - C_4)$ アルキルであり、

$n$  は、1、2または3である。)

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

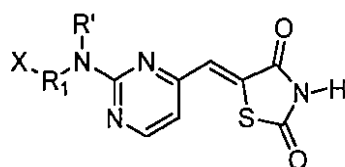
【補正対象項目名】0156

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0156】

【化23】



2

(式中、それぞれの出現について独立して、

$X$  は、 $-N(R_7)_2$ 、 $-N(R_7)(R_2)$ 、または $-N(H)-R_3-R_4$ であり;

$R'$  は、H、メチル、 $(C_2 - C_4)$ アルキル、またはベンジルであり;

$R_1$  は、1,4-シクロヘキサジイルおよび1,4-フェニレンからなる群から選択され;

$R_2$  は、H、 $-CH_2OP(=O)(OH)_2$ 、 $-CH_2O(P=O)(OR_8)_2$ 、 $-(C=O)OCHR_8O(C=O)CH_3$ 、または $-(C=O)OCH_2O(P=O)(OH)_2$ であり;

$R_3$  は、 $-C(=NR)-$ または $-(C(R)_2)_n-$ であり;

$R_4$  は、アリールおよびヘテロアリールからなる群から選択され、これらのいずれも、場合によりモノ置換または二置換され、存在する場合、これらの置換基は、独立して、ハロゲン化物、アルキル、ペルフルオロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびヘテロシクリルからなる群から選択され、任意のアリールまたはヘテロアリール置換基は、それ自体、場合により、ペルフルオロアルキルまたはジオキサニルで置換され;

$R_7$  は、H、 $-C(=NR)R$ 、 $-(C(R)_2)_nR$ 、アルキル、アルキルアリール、アリール、アルキルヘテロアリール、アルキルヘテロアルキル、およびヘテロアリールからなる群から選択され、これらのいずれも、場合によりモノ置換または二置換され、存在

する場合、これらの置換基は、独立して、アルキル、アルキルアリール、アラルキル（ベンジルを含むがこれに限定されない）、アリール（フェニルを含むがこれに限定されない）、ヘテロアリール（ピリジル、イミダゾリル、チアゾリル、フリル、およびチオニルを含むがこれらに限定されない）、アルコキシ（メトキシを含むがこれに限定されない）、ヒドロキシ、ペルフルオロアルキル（トリフルオロメチルを含むがこれに限定されない）、トリフルオロメトキシ、ならびにハロゲン化物（フッ化物および塩化物を含むがこれらに限定されない）からなる群から選択され、任意のアリールまたはヘテロアリール置換基は、場合により、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、ペルフルオロアルキル、またはジオキソラニルで置換されていてもよく；または

2つのR<sub>7</sub>とそれらが結合している窒素とが一緒になって、-O-、-N(R)-および-S-からなる群より選択される1個の追加ヘテロ原子を必要に応じて環に含む、窒素含有ヘテロシクリルを表し；

R<sub>8</sub>は、H、アルキル、ベンジル、t-ブチル、アリール、またはヘテロアリールであり；

Rは、Hまたは(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)アルキルであり、

nは、1、2または3である。）