

【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26年4月17日(2014.4.17)

【公表番号】特表2013-521312(P2013-521312A)

【公表日】平成25年6月10日(2013.6.10)

【年通号数】公開・登録公報2013-029

【出願番号】特願2012-556283(P2012-556283)

【国際特許分類】

C 07D 207/333 (2006.01)  
 C 07D 249/08 (2006.01)  
 A 61K 31/4196 (2006.01)  
 C 07D 405/12 (2006.01)  
 C 07D 403/12 (2006.01)  
 C 07D 401/04 (2006.01)  
 A 61K 31/4439 (2006.01)  
 C 07D 401/14 (2006.01)  
 C 07D 417/04 (2006.01)  
 A 61K 31/427 (2006.01)  
 C 07D 401/12 (2006.01)  
 A 61K 31/444 (2006.01)  
 C 07D 403/06 (2006.01)  
 A 61K 31/506 (2006.01)  
 C 07D 417/12 (2006.01)  
 A 61K 31/433 (2006.01)  
 C 07D 233/64 (2006.01)  
 A 61K 31/4164 (2006.01)  
 C 07D 207/337 (2006.01)  
 A 61K 31/40 (2006.01)  
 C 07D 231/12 (2006.01)  
 A 61K 31/415 (2006.01)  
 C 07D 257/04 (2006.01)  
 A 61K 31/41 (2006.01)  
 A 61P 35/00 (2006.01)  
 A 61P 29/00 (2006.01)  
 A 61P 9/00 (2006.01)  
 A 61P 11/00 (2006.01)  
 A 61P 13/12 (2006.01)  
 A 61P 31/12 (2006.01)  
 C 07D 409/04 (2006.01)

【F I】

C 07D 207/333 C S P  
 C 07D 249/08 5 3 5  
 A 61K 31/4196  
 C 07D 405/12  
 C 07D 403/12  
 C 07D 401/04  
 A 61K 31/4439  
 C 07D 401/14  
 C 07D 417/04

A 6 1 K 31/427  
 C 0 7 D 401/12  
 A 6 1 K 31/444  
 C 0 7 D 403/06  
 A 6 1 K 31/506  
 C 0 7 D 417/12  
 A 6 1 K 31/433  
 C 0 7 D 233/64 1 0 1  
 A 6 1 K 31/4164  
 C 0 7 D 207/337  
 A 6 1 K 31/40  
 C 0 7 D 231/12 D  
 A 6 1 K 31/415  
 C 0 7 D 257/04 E  
 A 6 1 K 31/41  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 31/12  
 C 0 7 D 409/04

## 【手続補正書】

【提出日】平成26年2月28日(2014.2.28)

## 【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

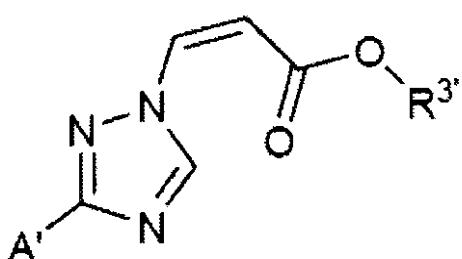
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式 I I I' :

## 【化1】



III'

(式中:

A' が、1つ以上のR<sup>1'</sup>で置換されたフェニルであり;各R<sup>1'</sup>が、独立して、ハロゲン、-NO<sub>2</sub>、-CN、-OR<sup>a</sup>、-SR<sup>a</sup>、-N(R

<sup>a</sup> ) <sub>2</sub> 、 - N <sub>3</sub> 、 または - L <sup>1</sup> - R からなる群より選択され；  
各 R <sup>a</sup> が、独立して、 - H 、 - R または - C ( O ) R であり；

L <sup>1</sup> が、共有結合または任意に置換された二価の C <sub>1</sub> ~ <sub>6</sub> 炭化水素鎖であり、ここで、 L <sup>1</sup> の 1 つ以上のメチレン単位が、任意にかつ独立して、 - C y - 、 - O - 、 - S - 、 - N ( R <sup>a</sup> ) - 、 - C ( O ) - 、 - C ( S ) - 、 - C ( O ) N ( R <sup>a</sup> ) - 、 - N ( R <sup>a</sup> ) C ( O ) N ( R <sup>a</sup> ) - 、 - N ( R <sup>a</sup> ) C ( O ) - 、 - N ( R <sup>a</sup> ) C ( O ) O - 、 - O C ( O ) N ( R <sup>a</sup> ) - 、 - S ( O ) - 、 - S ( O ) <sub>2</sub> - 、 - S ( O ) <sub>2</sub> N ( R <sup>a</sup> ) - 、 - N ( R <sup>a</sup> ) S ( O ) <sub>2</sub> - 、 - O C ( O ) - または - C ( O ) O - で置換され；

- C y - が、3 ~ 7 員の飽和または部分的に不飽和のシクロアルキレン環、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 7 員の飽和または部分的に不飽和のヘテロシクロアルキレン環、フェニレン、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリーレン、8 ~ 10 員の二環式アリーレン、あるいは窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリーレンから選択される、任意に置換された二価の環であり；

各 R が、独立して、任意に置換される C <sub>1</sub> ~ <sub>8</sub> アルキル； C <sub>2</sub> ~ <sub>8</sub> アルケニル； C <sub>2</sub> ~ <sub>8</sub> アルキニル；ハロアルキル；フェニル；3 ~ 7 員の飽和もしくは部分的に不飽和のシクロアルキル環；8 ~ 10 員の二環式の飽和の、部分的に不飽和のもしくはアリールの炭素環；窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 7 員の飽和もしくは部分的に不飽和のヘテロシクロアルキル環；窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリール環；または窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリール環であり；あるいは：

同じ窒素上の 2 つの R が、それらの間にある原子と一緒にになって、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 7 員の複素環を形成し、 R <sup>3</sup> ' が、 - L <sup>1</sup> - R であり、この式において、 L <sup>1</sup> が - C H <sub>2</sub> - であり、 R が、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員の単環式複素環である）

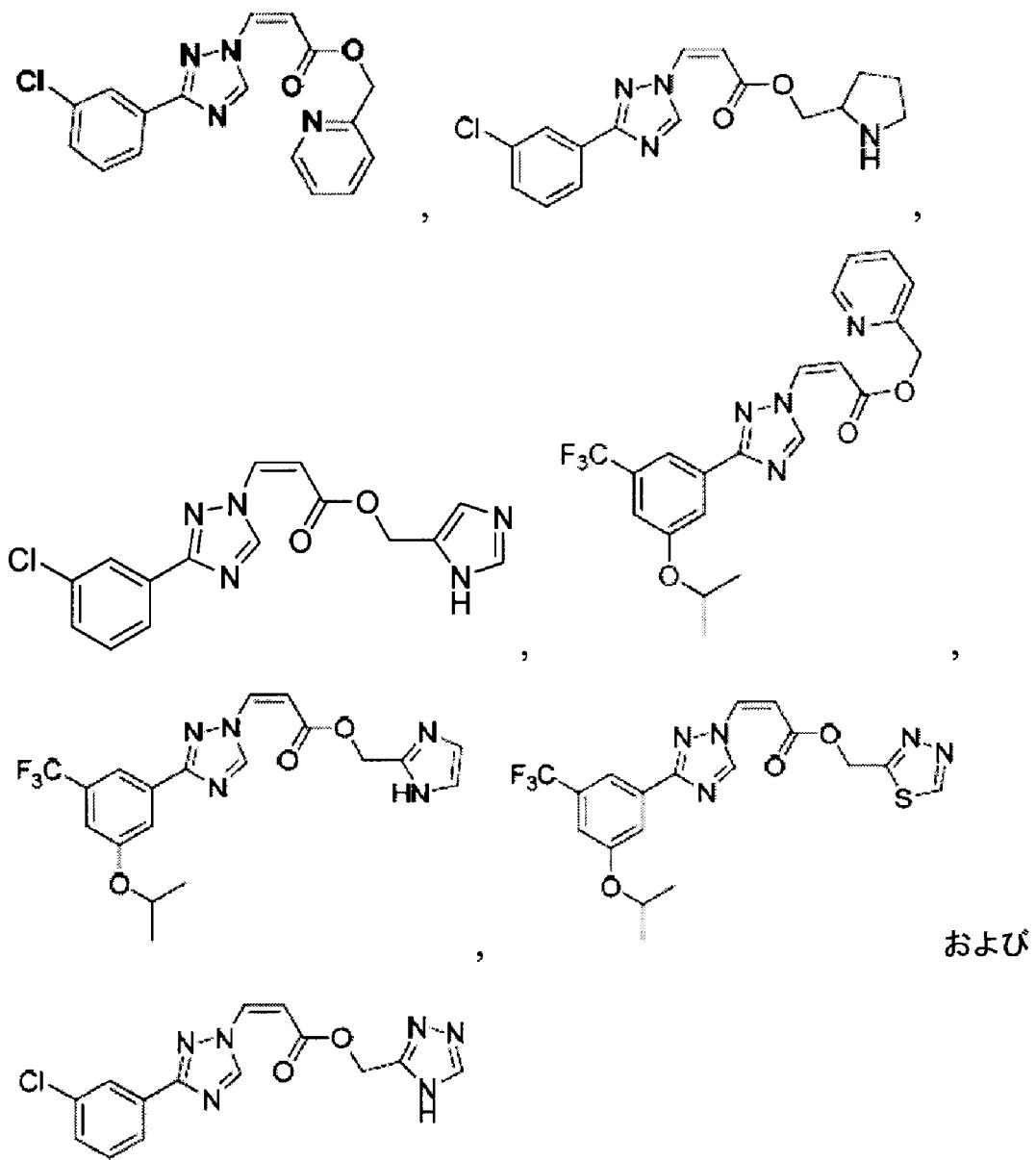
の化合物またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 2】

R <sup>3</sup> ' が、 - L <sup>1</sup> - R であり、この式において、 L <sup>1</sup> が - C H <sub>2</sub> - であり、 R が、 1 ~ 3 個の窒素を有する 6 員の単環式複素環である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

【化 2】

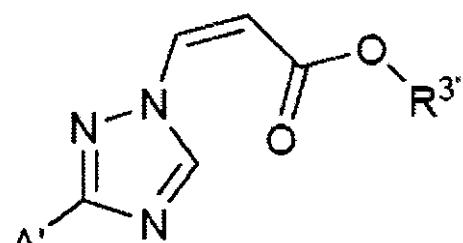


からなる群より選択される請求項 1 記載の化合物またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4】

式 I I I' :

【化3】



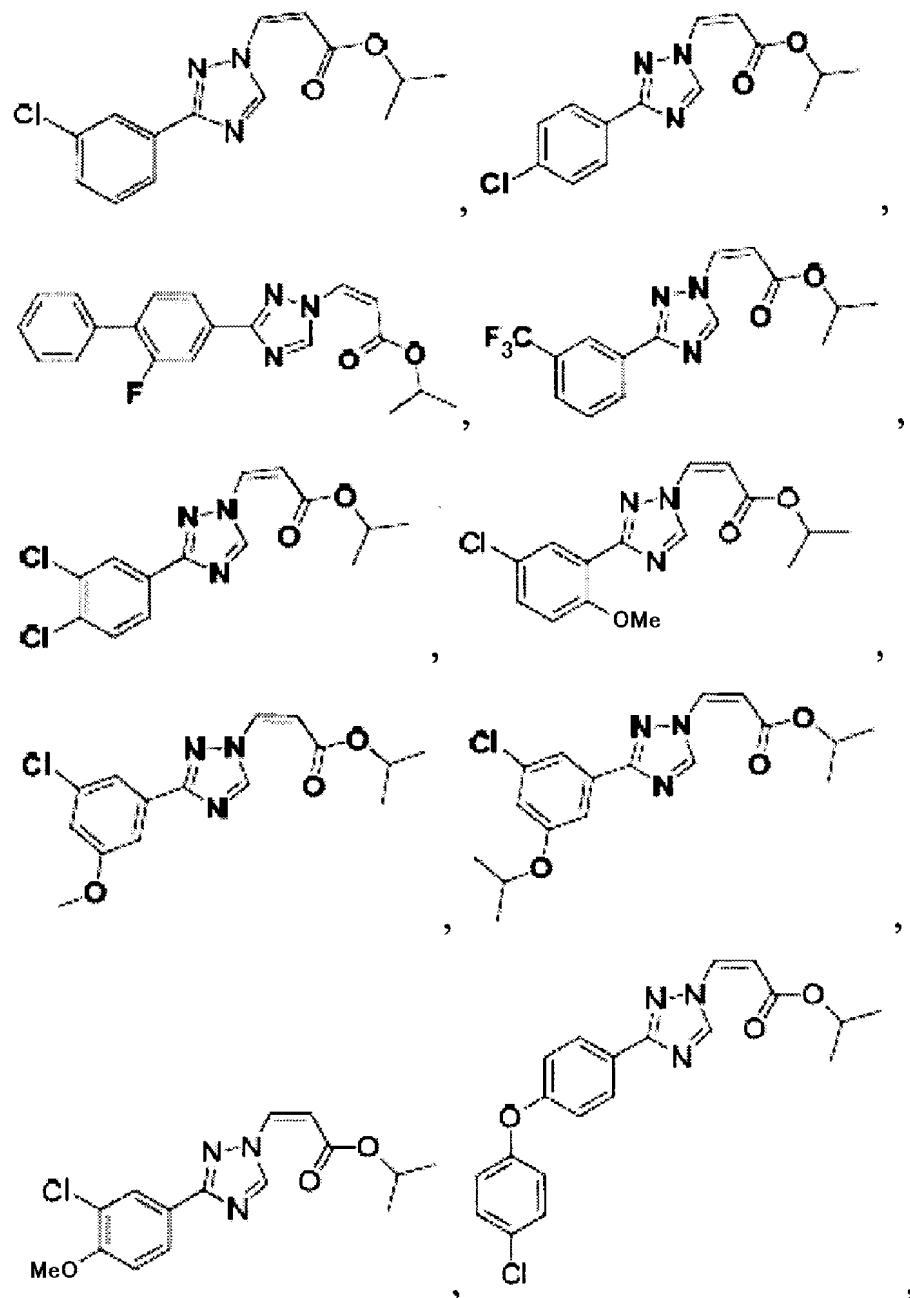
III'

(式中:

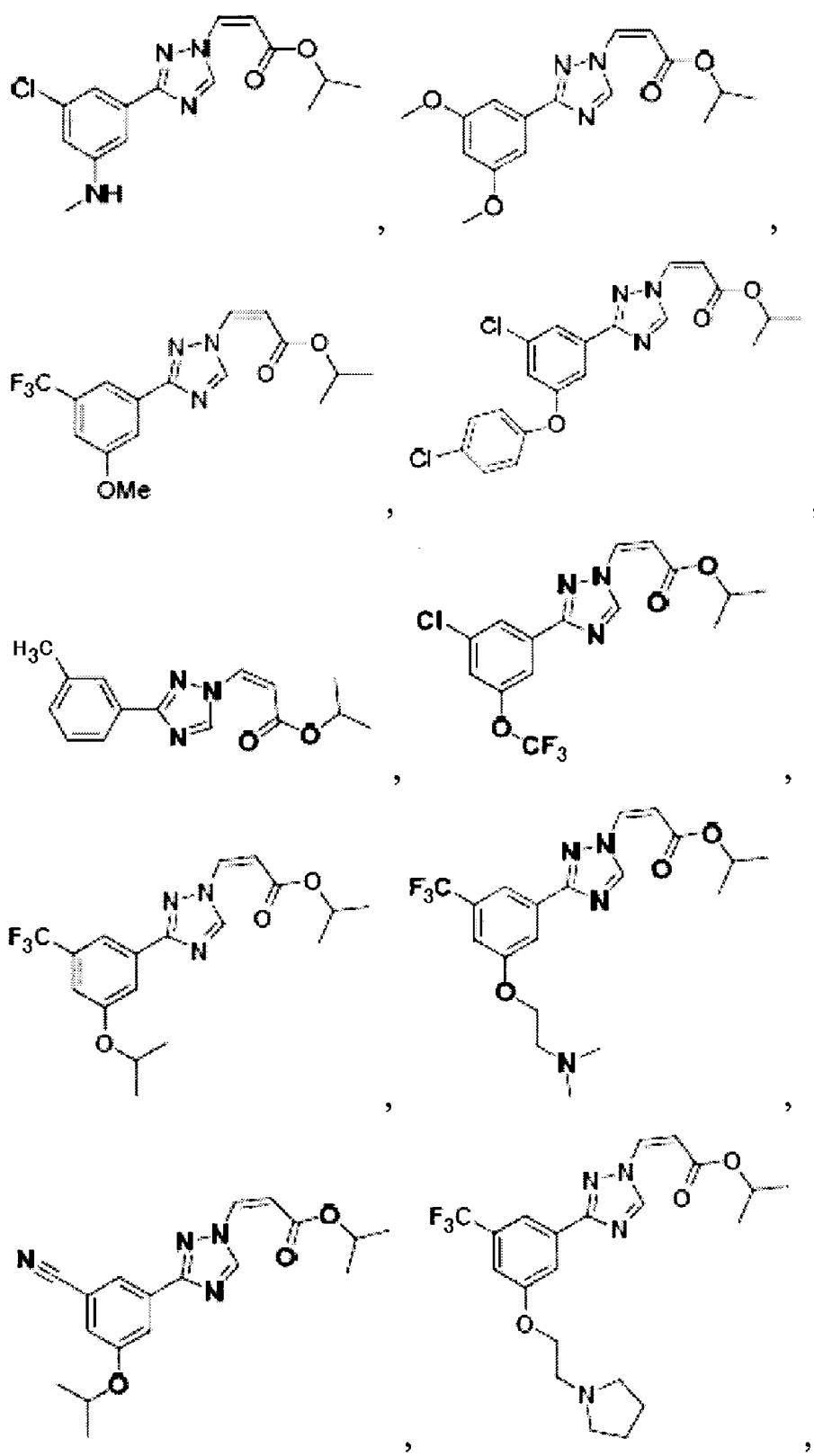
A' が、1つ以上のR<sup>1'</sup>で置換されたフェニルであり；各R<sup>1'</sup>が、独立して、ハロゲン、-NO<sub>2</sub>、-CN、-OR<sup>a</sup>、-SR<sup>a</sup>、-N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>、-N<sub>3</sub>、または-L<sup>1</sup>-Rからなる群より選択され；各R<sup>a</sup>が、独立して、-H、-Rまたは-C(O)Rであり；L<sup>1</sup>が、共有結合または任意に置換された二価のC<sub>1~6</sub>炭化水素鎖であり、ここで、L<sup>1</sup>の1つ以上のメチレン単位が、任意にかつ独立して、-Cy-、-O-、-S-、-N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>、-C(O)-、-C(S)-、-C(O)N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>、-N(R<sup>a</sup>)C(O)N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>、-N(R<sup>a</sup>)C(O)O-、-OC(O)N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>、-S(O)-、-S(O)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>、-N(R<sup>a</sup>)S(O)<sub>2</sub>、-OC(O)-または-C(O)O-で置換され；-Cy-が、3~7員の飽和または部分的に不飽和のシクロアルキレン環、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する4~7員の飽和または部分的に不飽和のヘテロシクロアルキレン環、フェニレン、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する5~6員の単環式ヘテロアリーレン、8~10員の二環式アリーレン、あるいは窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する8~10員の二環式ヘテロアリーレンから選択される、任意に置換された二価の環であり；各Rが、独立して、任意に置換されたC<sub>1~8</sub>アルキル；C<sub>2~8</sub>アルケニル；C<sub>2~8</sub>アルキニル；ハロアルキル；フェニル；3~7員の飽和もしくは部分的に不飽和のシクロアルキル環；8~10員の二環式の飽和の、部分的に不飽和のもしくはアリールの炭素環；窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する4~7員の飽和もしくは部分的に不飽和のヘテロシクロアルキル環；窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する5~6員の単環式ヘテロアリール環；または窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する8~10員の二環式ヘテロアリール環であり；あるいは：同じ窒素上の2つのRが、それらの間にある原子と一緒にになって、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1~2個のヘテロ原子を有する4~7員の複素環を形成し、R<sup>3'</sup>が、-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>である)の化合物またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項5】

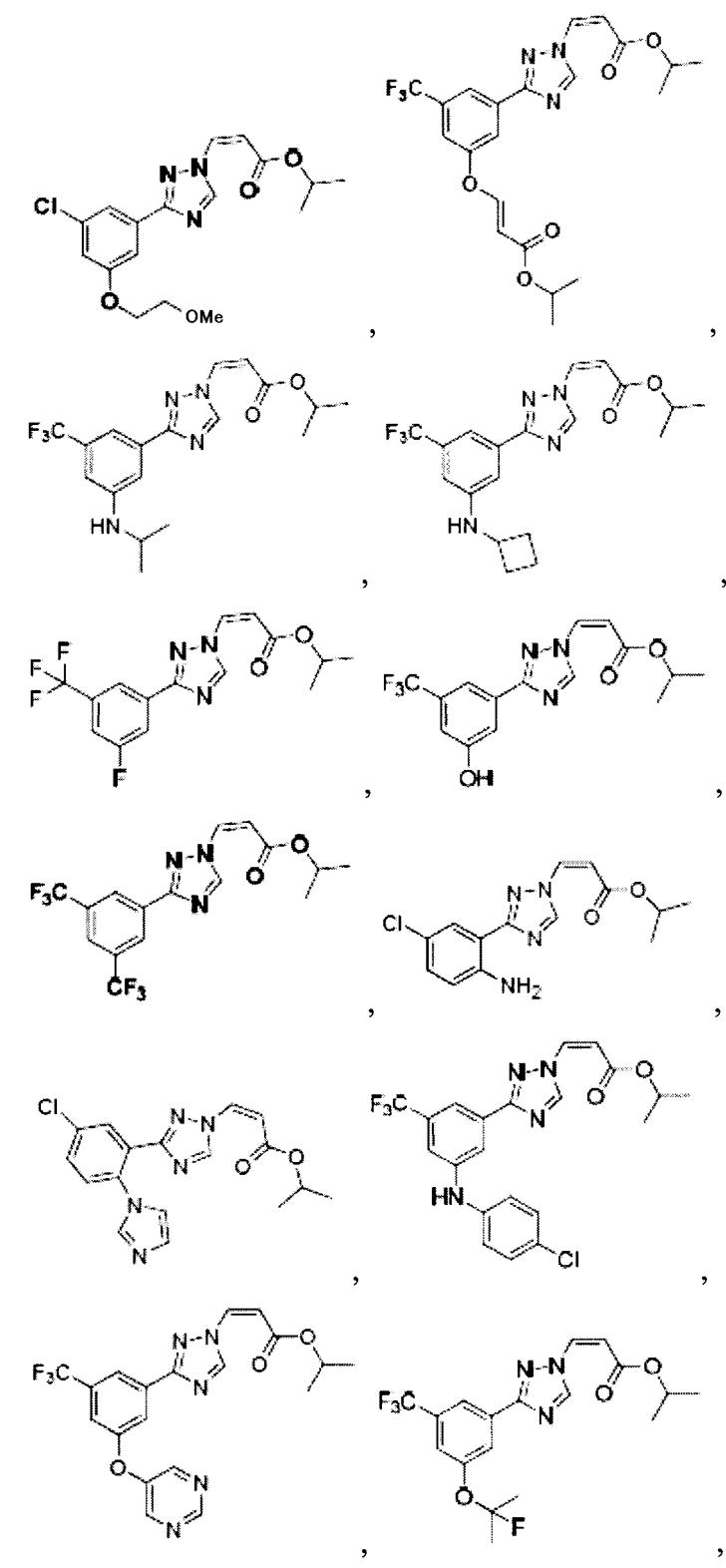
【化 4】



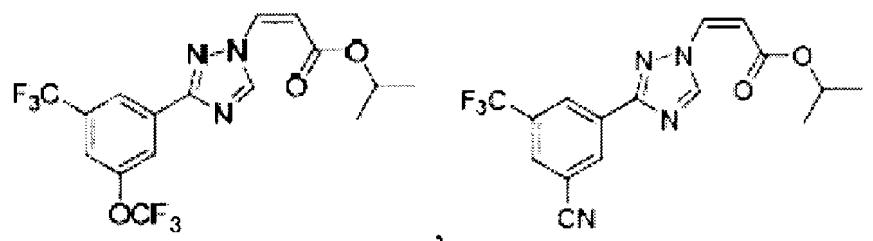
【化 5】



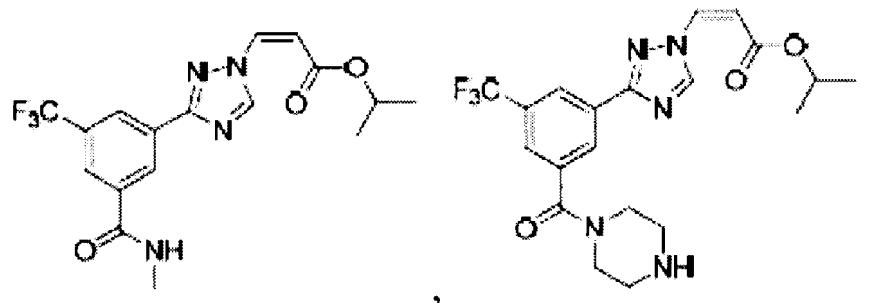
【化 6】



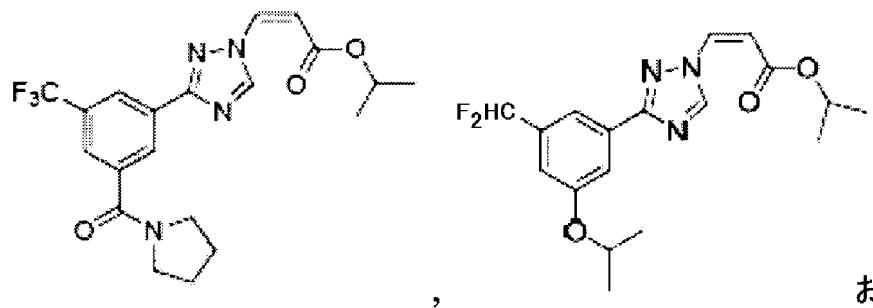
【化 7】



,

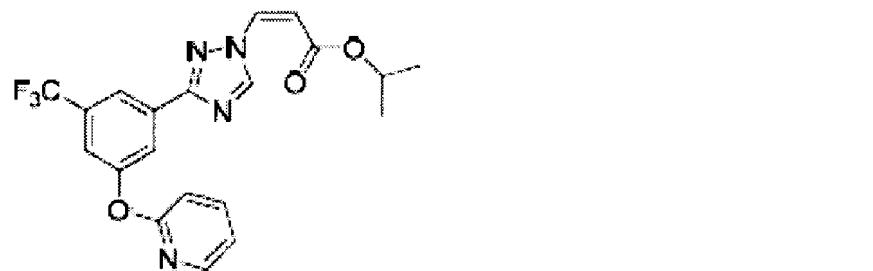


,



,

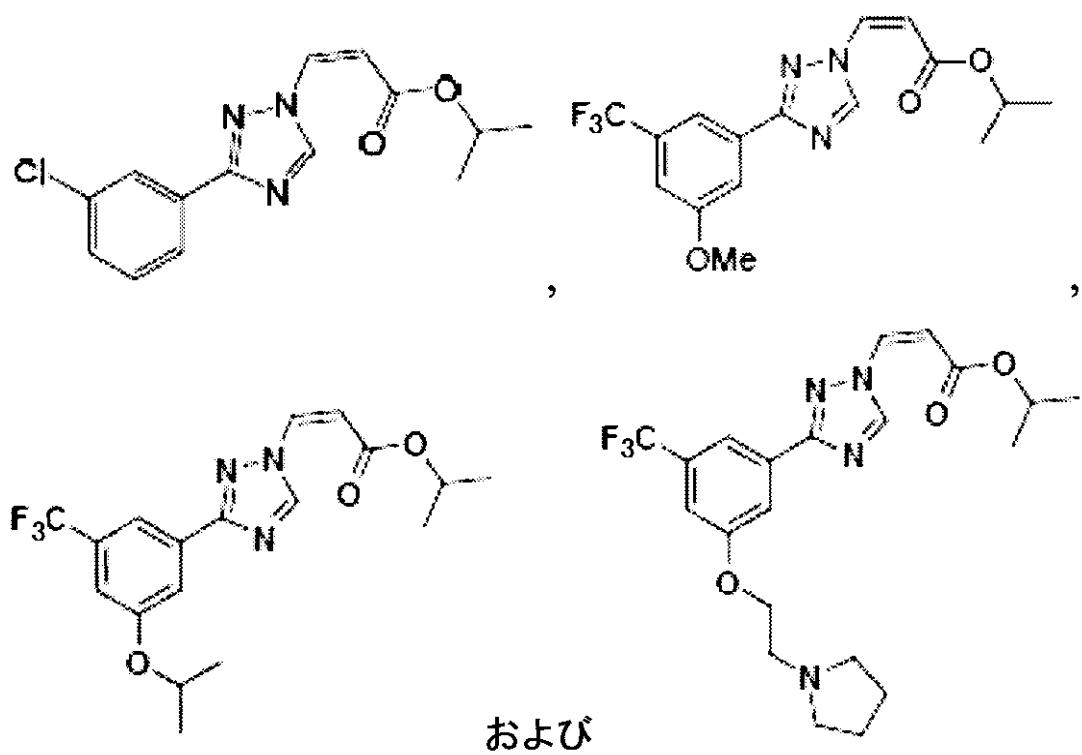
および



からなる群より選択される請求項4記載の化合物またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項6】

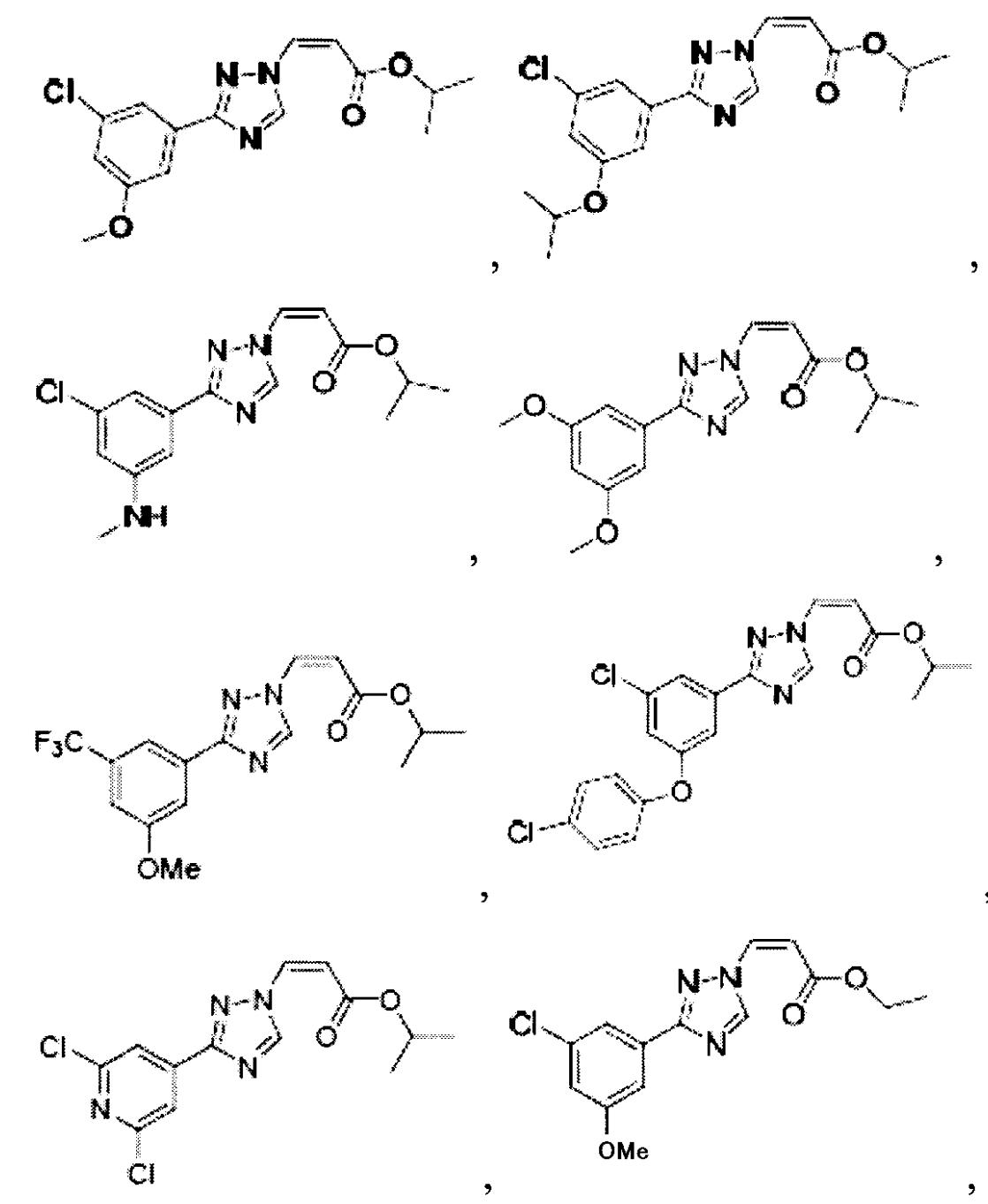
【化 8】



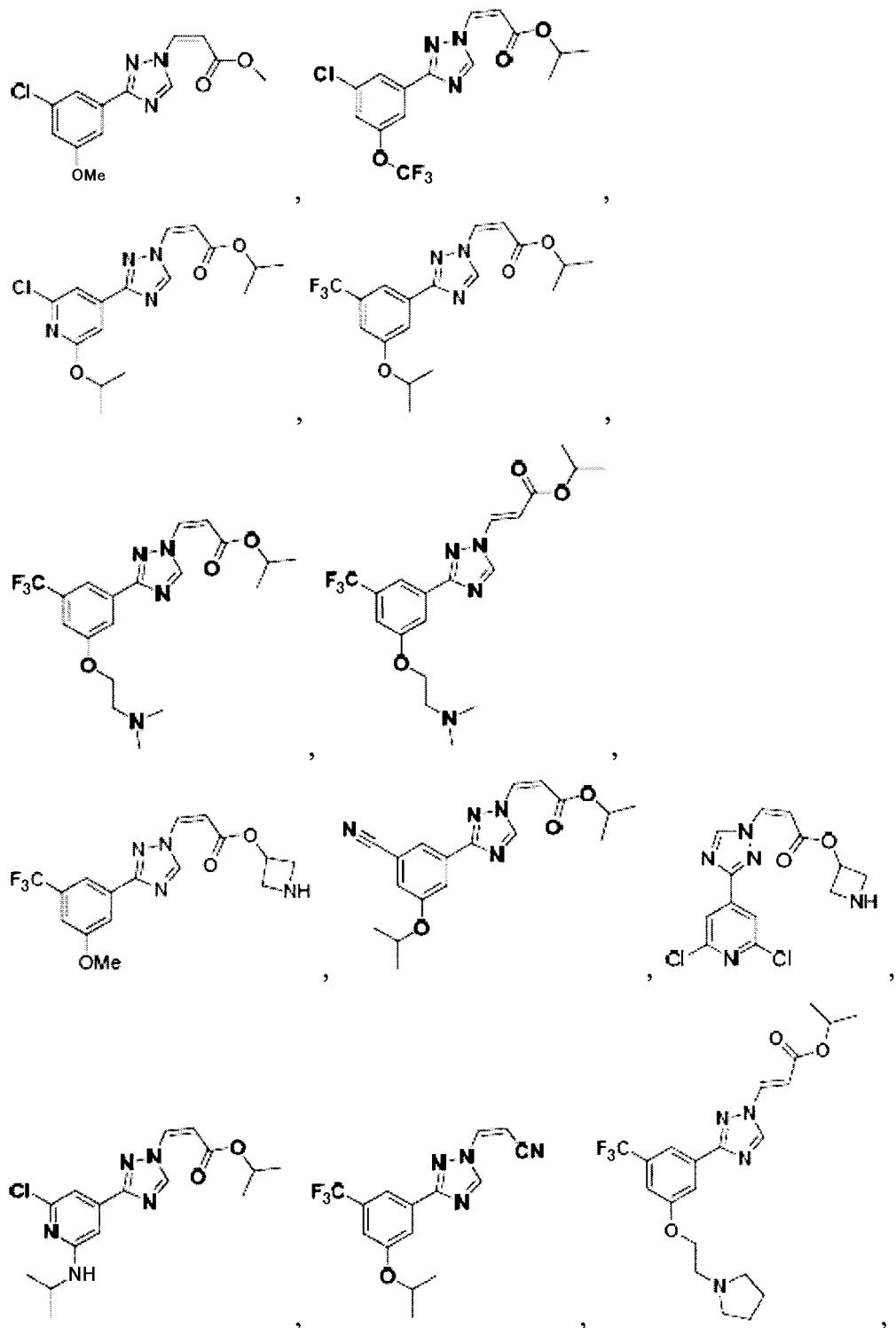
からなる群より選択される請求項 5 記載の化合物またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 7】

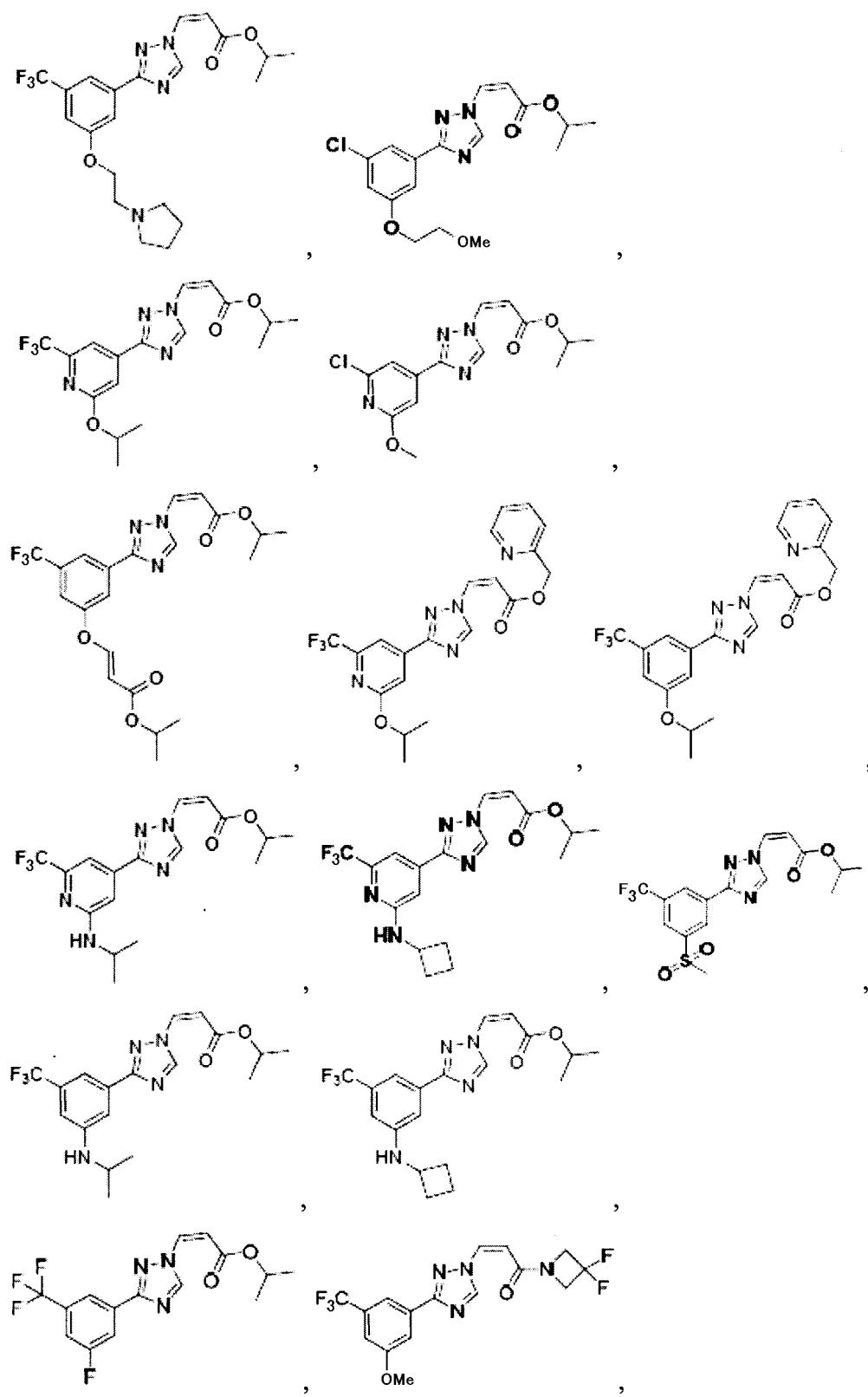
【化 9】



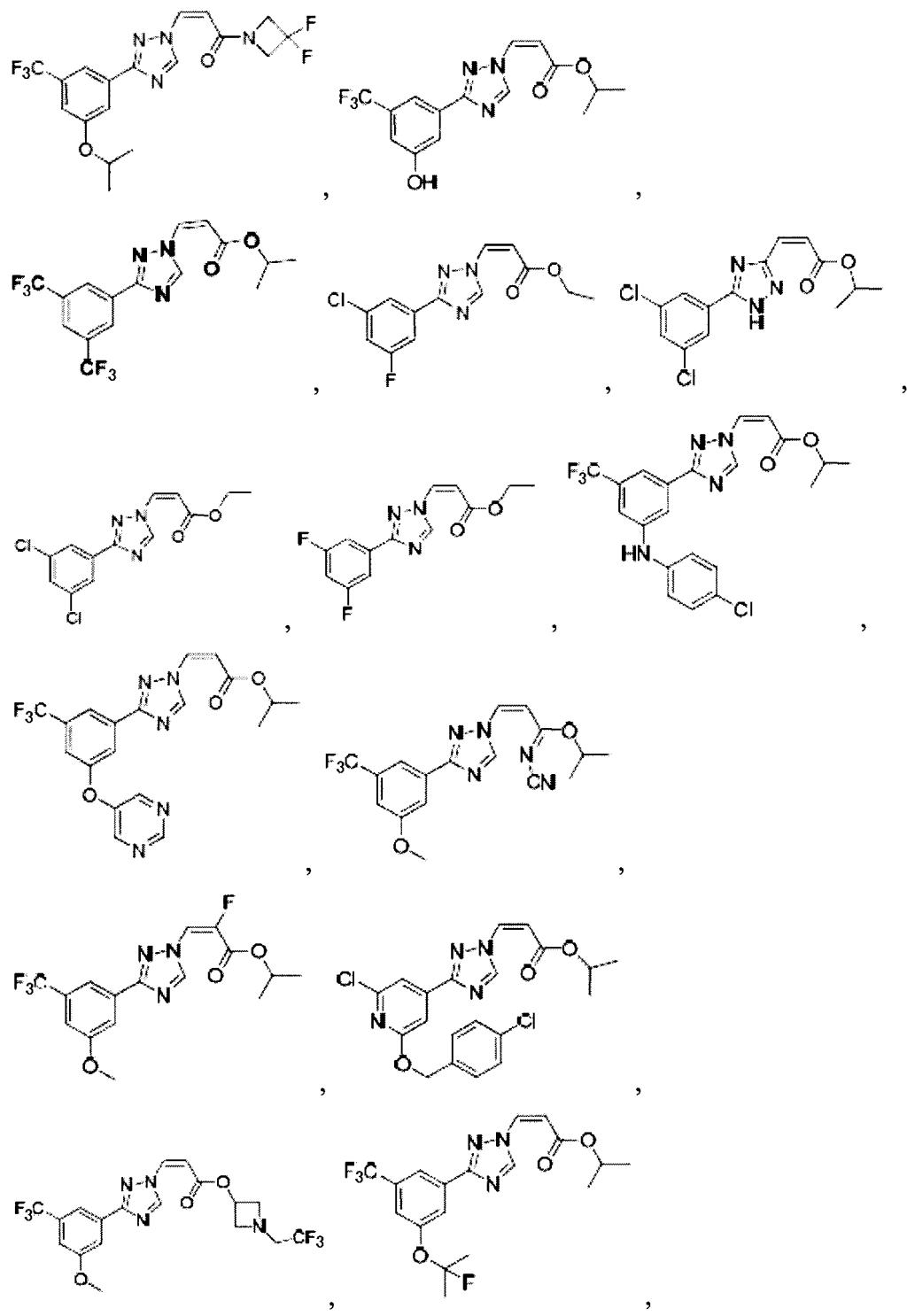
【化 1 0 】



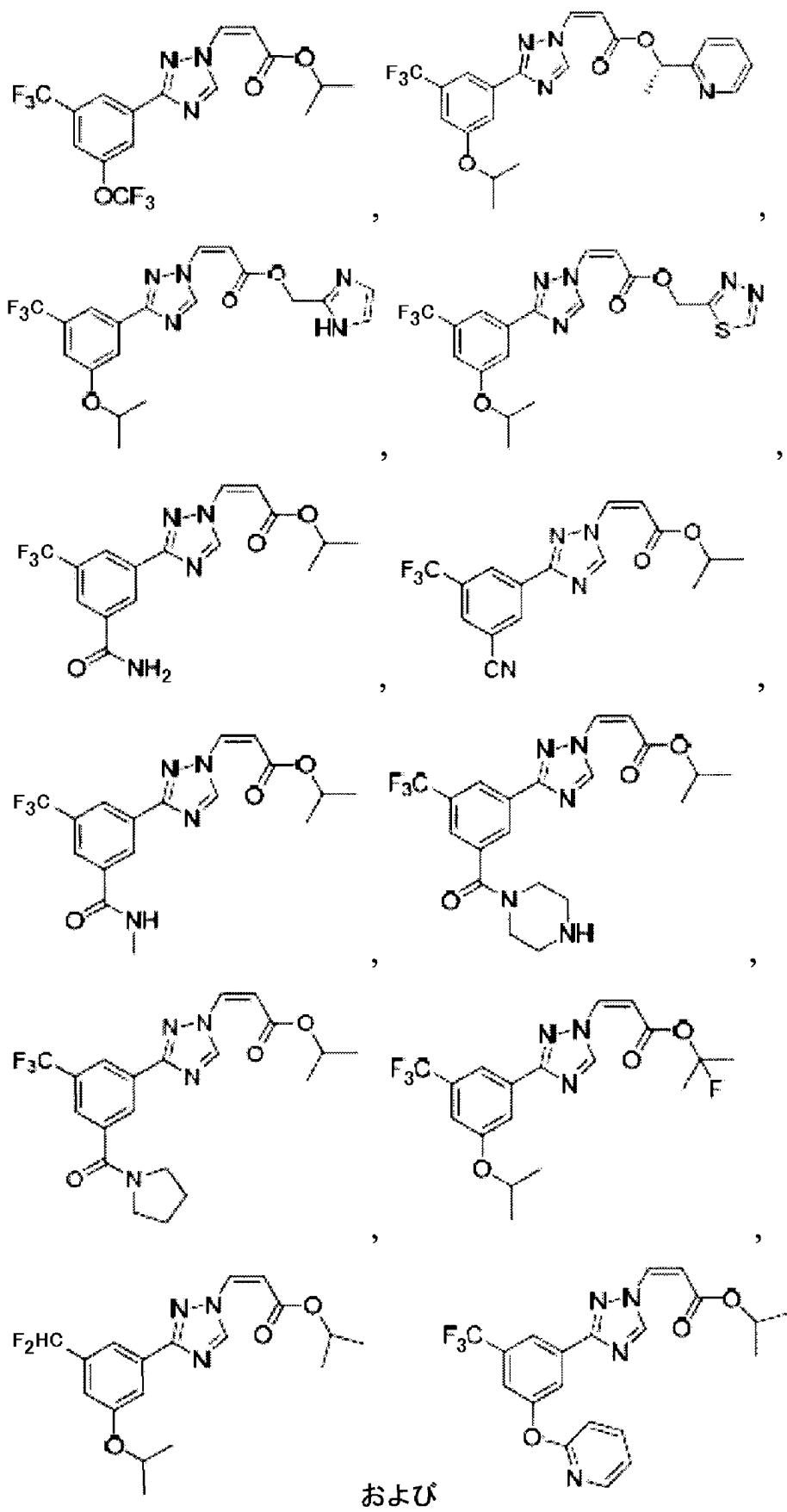
【化 11】



【化 1 2】



【化 1 3】



からなる群より選択される化合物またはその薬学的に許容できる塩。

**【請求項 8】**

請求項 1～7 いずれか記載の化合物またはその薬学的に許容できる塩と、薬学的に許容できる補助剤または媒体とを含む医薬組成物。

**【請求項 9】**

請求項 1～7 いずれか記載の化合物またはその薬学的に許容できる塩を含む、CRM1を調節するための医薬組成物。

**【請求項 10】**

請求項 1～7 いずれか記載の化合物またはその薬学的に許容できる塩を含む、CRM1に関連する障害を治療、調節、および／または予防するための医薬組成物。

**【請求項 11】**

前記障害が、癌および他の腫瘍性障害；炎症性疾患；心筋症、肺線維症、肝線維症、糸球体腎炎および他の腎障害を含む異常な組織増殖の障害および線維症；ならびに急性および慢性ウイルス感染からなる群より選択される、請求項 10 記載の医薬組成物。