

【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 3 年 3 月 11 日 (2021.3.11)

【公表番号】特表 2020-507624 (P2020-507624A)

【公表日】令和 2 年 3 月 12 日 (2020.3.12)

【年通号数】公開・登録公報 2020-010

【出願番号】特願 2019-563696 (P2019-563696)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/71 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/71 C S P

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 31/44

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 1 月 25 日 (2021.1.25)

【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

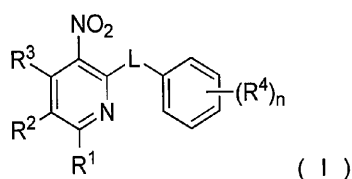
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物：

【化 1】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

L が、- S (O) - を表し、

n が、0 ~ 5 を表し、

R¹、R²、および R³ が、それぞれ独立して、H、ハロ、R^{a 1}、- C N、- A^{a 1}、
- C (Q^{a 1}) R^{b 1}、- A^{b 1} - C (Q^{b 1}) N (R^{c 1}) R^{d 1}、- A^{c 1} - C (Q

c^1) $OR^e{}^1$ 、 $-A^d{}^1-S(O)_pR^f{}^1$ 、 $-A^e{}^1-S(O)_pN(R^g{}^1)R^h{}^1$ 、 $-A^f{}^1-S(O)_pOR^i{}^1$ 、 $-N_3$ 、 $-N(R^j{}^1)R^k{}^1$ 、 $-N(H)CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-ONO_2$ 、 $-OR^l{}^1$ 、または $-SR^m{}^1$ を表し、

各 $A^a{}^1 \sim A^f{}^1$ が、独立して、単結合、 $-N(R^p{}^1)-$ 、または $-O-$ を表し、

各 $Q^a{}^1 \sim Q^c{}^1$ が、独立して、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NR^n{}^1$ 、または $=N(OR^o{}^1)$ を表し、

各 $R^a{}^1$ および $R^f{}^1$ が、独立して、独立して $G^1{}^a$ から選択される1つ以上の基でそれぞれ任意選択で置換された $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、もしくは $C_2 \sim 6$ アルキニル、独立して $G^1{}^b$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたヘテロシクリル、独立して $G^1{}^c$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたアリアル、または独立して $G^1{}^d$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたヘテロアリアルを表し、

各 $R^b{}^1$ 、 $R^c{}^1$ 、 $R^d{}^1$ 、 $R^e{}^1$ 、 $R^g{}^1$ 、 $R^h{}^1$ 、 $R^i{}^1$ 、 $R^j{}^1$ 、 $R^k{}^1$ 、 $R^l{}^1$ 、 $R^m{}^1$ 、 $R^n{}^1$ 、 $R^o{}^1$ 、および $R^p{}^1$ が、独立して、 H 、独立して $G^1{}^a$ から選択される1つ以上の基でそれぞれ任意選択で置換された $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、もしくは $C_2 \sim 6$ アルキニル、独立して $G^1{}^b$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたヘテロシクリル、独立して $G^1{}^c$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたアリアル、または独立して $G^1{}^d$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたヘテロアリアルを表し、あるいは

$R^c{}^1$ および $R^d{}^1$ 、 $R^g{}^1$ および $R^h{}^1$ 、および/または $R^j{}^1$ および $R^k{}^1$ のうちのいずれかが、それらが結合している窒素原子と一緒に3～6員環を形成するように一緒に連結され、この環が、1つのさらなるヘテロ原子を任意選択で含有し、この環が、八口；独立して1つ以上の八口でそれぞれ任意選択で置換された $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_2 \sim 3$ アルケニル、または $C_2 \sim 3$ アルキニル；および $=O$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換され、

各 R^4 が、独立して、八口、 $R^a{}^2$ 、 $-CN$ 、 $-A^a{}^2-C(Q^a{}^2)R^b{}^2$ 、 $-A^b{}^2-C(Q^b{}^2)N(R^c{}^2)R^d{}^2$ 、 $-A^c{}^2-C(Q^c{}^2)OR^e{}^2$ 、 $-A^d{}^2-S(O)_qR^f{}^2$ 、 $-A^e{}^2-S(O)_qN(R^g{}^2)R^h{}^2$ 、 $-A^f{}^2-S(O)_qOR^i{}^2$ 、 $-N_3$ 、 $-N(R^j{}^2)R^k{}^2$ 、 $-N(H)CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-ONO_2$ 、 $-OR^l{}^2$ 、または $-SR^m{}^2$ を表し、

各 $Q^a{}^2 \sim Q^c{}^2$ が、独立して、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NR^n{}^2$ 、または $=N(OR^o{}^2)$ を表し、

各 $A^a{}^2 \sim A^f{}^2$ が、独立して、単結合、 $-N(R^p{}^2)-$ 、または $-O-$ を表し、

各 $R^a{}^2$ および $R^f{}^2$ が、独立して、独立して $G^2{}^a$ から選択される1つ以上の基でそれぞれ任意選択で置換された $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、もしくは $C_2 \sim 6$ アルキニル、独立して $G^2{}^b$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたヘテロシクリル、独立して $G^2{}^c$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたアリアル、または独立して $G^2{}^d$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたヘテロアリアルを表し、

各 $R^b{}^2$ 、 $R^c{}^2$ 、 $R^d{}^2$ 、 $R^e{}^2$ 、 $R^g{}^2$ 、 $R^h{}^2$ 、 $R^i{}^2$ 、 $R^j{}^2$ 、 $R^k{}^2$ 、 $R^l{}^2$ 、 $R^m{}^2$ 、 $R^n{}^2$ 、 $R^o{}^2$ 、および $R^p{}^2$ が、独立して、 H 、独立して $G^2{}^a$ から選択される1つ以上の基でそれぞれ任意選択で置換された $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、もしくは $C_2 \sim 6$ アルキニル、独立して $G^2{}^b$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたヘテロシクリル、独立して $G^2{}^c$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたアリアル、または独立して $G^2{}^d$ から選択される1つ以上の基で任意選択で置換されたヘテロアリアルを表し、あるいは

$R^c{}^2$ および $R^d{}^2$ 、 $R^g{}^2$ および $R^h{}^2$ 、および/または $R^j{}^2$ および $R^k{}^2$ のうちのいずれかが2つが、それらが結合している窒素原子と一緒に3～6員環を形成するように一緒に連結され、この環が、1つのさらなるヘテロ原子を任意選択で含有し、この環が、八口ゲン；独立して1つ以上の八口ゲンでそれぞれ任意選択で置換された $C_1 \sim 3$ アルキ

ル、 $C_2 \sim 3$ アルケニル、または $C_2 \sim 3$ アルキニル；および $=O$ から選択される 1 つ以上の基で任意選択で置換され、

各 G^{1a} 、 G^{1b} 、 G^{1c} 、 G^{1d} 、 G^{2a} 、 G^{2b} 、 G^{2c} 、および G^{2d} が、独立して、ハロ、 $-CN$ 、 $-N(R^{a3})R^{b3}$ 、 $-OR^{c3}$ 、 $-SR^{d3}$ 、または $=O$ を表し、

各 R^{a3} 、 R^{b3} 、 R^{c3} 、および R^{d3} が、独立して、 H 、または 1 つ以上のフルオロでそれぞれ任意選択で置換された $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、もしくは $C_2 \sim 6$ アルキニルを表し、

あるいは R^{a3} および R^{b3} が、それらが結合している窒素原子と一緒に 3 ～ 6 員環を形成するように一緒に連結され、この環が、1 つのさらなるヘテロ原子を任意選択で含有し、この環が、フルオロ；独立して 1 つ以上のフルオロで任意選択で置換された $C_1 \sim 3$ アルキル；および $=O$ から選択される 1 つ以上の基で任意選択で置換され、

各 p および q が、独立して、1 または 2 を表し、

ただし、式 I の化合物が、

3 - ニトロ - 2 - (フェニルスルフィニル) ピリジン、

3 - ニトロ - 2 - (p - トリルスルフィニル) ピリジン、

2 - ((4 - ブロモフェニル)スルフィニル) - 3 - ニトロピリジン、

2 - ((3 - クロロフェニル)スルフィニル) - 3 - ニトロピリジン、または

3 - ニトロ - 2 - ((3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - スルフィニル) ピリジンを表さない、化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

各 R^4 が、独立して、ハロ、 $-N(R^{j2})R^{k2}$ 、 $-OR^{l2}$ 、または R^{a2} を表す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

各 R^1 、 R^2 、および R^3 が、それぞれ独立して、 H 、ハロ、 R^{a1} 、 $-N(R^{j1})R^{k1}$ 、 $-OR^{l1}$ 、または $-SR^{m1}$ を表す、請求項 1 または請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

各 R^{a2} が、独立して、1 つ以上のフルオロで任意選択で置換された $C_1 \sim 6$ アルキル（例えば、メチル）を表し、各 R^{j2} 、 R^{k2} 、および R^{l2} が、独立して、 H 、または 1 つ以上のフルオロで任意選択で置換された $C_1 \sim 6$ アルキルを表す、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

n が、0 または 1 を表す、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

n が、少なくとも 1 を表し、1 つの R^4 基が、4 位に存在する、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

各 R^4 が、独立して、ハロを表す、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

R^1 、 R^2 、および R^3 が、それぞれ独立して、 H 、ハロ、 R^{a1} 、 $-N(R^{j1})R^{k1}$ 、または $-OR^{l1}$ を表す、請求項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

各 R^{a1} 、 R^{j1} 、 R^{k1} 、 R^{l1} 、および R^{m1} が、独立して、1 つ以上のフルオロで任意選択で置換された $C_1 \sim 6$ アルキルを表す、請求項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

R^1 、 R^2 、および R^3 が、それぞれ独立して、 H 、ハロ、 $-N(R^{j1})R^{k1}$ 、または $-OR^{l1}$ を表す、請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

R^2 および R^3 が、Hを表し、および / または
 R^1 が、H、クロロ、 $-N(C_{1-6} \text{アルキル})C_{1-6} \text{アルキル}$ 、もしくは $-OC_{1-6} \text{アルキル}$ を表し、後者2つの基が、1つ以上のフルオロで任意選択で置換される、請求項1～10のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項12】

R^2 および R^3 が、Hを表し、かつ / あるいは

R^1 が、 $-OCH_3$ を表す、請求項1～10のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項13】

医薬品としての使用のための、前記但し書きを含まない、請求項1～12のいずれか一項に定義される化合物を含む、薬剤。

【請求項14】

癌の治療における使用のための、前記但し書きを含まない、請求項1～12のいずれか一項に定義される化合物を含む、薬剤。

【請求項15】

癌の治療用医薬品の製造のための、前記但し書きを含まない、請求項1～12のいずれか一項に定義される化合物の使用。

【請求項16】

前記癌が、
肉腫、粘液腫、横紋筋腫、線維腫、脂肪腫、および奇形腫などの軟組織癌；
気管支癌、肺胞または細気管支癌、気管支腺腫、肉腫、リンパ腫、軟骨腫性過誤腫、中皮腫などの肺癌；
食道癌、胃癌、膵臓癌、小腸癌、大腸癌などの胃腸癌；
腎臓癌、膀胱癌、および尿道癌、前立腺癌、精巣癌などの尿生殖路癌；
肝癌、胆管癌、肝芽腫、血管肉腫、肝細胞腺腫、血管腫などの肝臓癌；
骨原性肉腫、線維肉腫、悪性線維性組織球腫、軟骨肉腫、ユーイング肉腫、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、悪性巨細胞腫、軟骨腫、良性軟骨腫、軟骨芽細胞腫、軟骨腫細胞腫、類骨腫、および巨細胞腫などの骨癌；
頭蓋癌、髄膜癌、脳癌、脊髄癌などの頭部および / または神経系の癌；
子宮癌、子宮頸癌、卵巣癌、外陰癌、陰癌、卵管癌などの婦人科癌；
血液癌、骨髄癌、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫などの血液癌；
悪性黒色腫、基底細胞癌、扁平上皮癌、カボジ肉腫、母斑異形成母斑、脂肪腫、血管腫、皮膚線維腫、ケロイドなどの皮膚癌；神経線維腫症および副腎；ならびに
神経芽細胞腫からなる群から選択される、請求項14に記載の薬剤。

【請求項17】

前記癌が、固形腫瘍癌である、請求項14に記載の薬剤。

【請求項18】

前記但し書きを含まない、請求項1～12のいずれか一項に定義される化合物と、任意選択で1つ以上の薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤、および / または担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項19】

(A) 前記但し書きを含まない、請求項1～12のいずれか一項に定義される化合物と、
(B) 癌の治療に有用である1つ以上の他の治療薬と、を含み、
成分(A)および(B)のそれぞれが、任意選択で1つ以上の薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤、または担体と混合して製剤化される、組み合わせ製品。

【請求項20】

(a) 前記但し書きを含まない、請求項18に記載の薬学的組成物と、
(b) 任意選択で1つ以上の薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤、または担体と混合された、癌の治療に有用である1つ以上の他の治療薬と、を含み、
その構成成分(a)および(b)がそれぞれ、他方と共に投与するのに適した形態で提

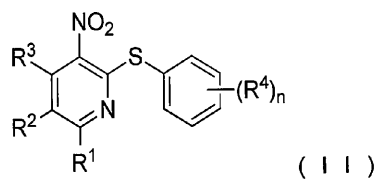
供される、複数の部分からなるキット。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に定義される化合物の調製のためのプロセスであって、

(i) 式 I I の化合物：

【化 2】



(式中、 $R^1 \sim R^4$ および n が、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に定義されるとおりである) の、適切な酸化剤との、適切な溶媒の存在下での反応を含む、プロセス。