

【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22年6月17日(2010.6.17)

【公表番号】特表2009-535385(P2009-535385A)

【公表日】平成21年10月1日(2009.10.1)

【年通号数】公開・登録公報2009-039

【出願番号】特願2009-508455(P2009-508455)

【国際特許分類】

C 07 D	213/73	(2006.01)
A 61 K	31/4418	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	17/06	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	11/06	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	17/04	(2006.01)
A 61 P	37/06	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 K	31/5377	(2006.01)

【F I】

C 07 D	213/73	C S P
A 61 K	31/4418	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	19/02	
A 61 P	29/00	1 0 1
A 61 P	17/06	
A 61 P	1/04	
A 61 P	11/00	
A 61 P	11/06	
A 61 P	25/00	
A 61 P	3/10	
A 61 P	17/04	
A 61 P	37/06	
A 61 P	37/02	
A 61 P	29/00	
A 61 K	31/5377	

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月27日(2010.4.27)

【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

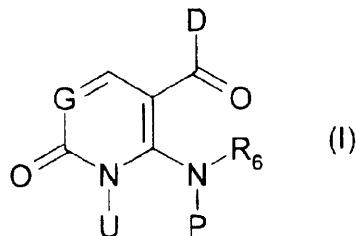
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



(式中：

Gは、-N=又は-CH=であり；

Dは、任意に置換されてもよい二価の単環若しくは二環式で5～13員環のアリール又はヘテロアリール基であり；

R6は、水素、又は任意に置換されてもよいC1～C3アルキルであり；

Pは水素を表し、かつUは式(IA)の基を表すか；又はUは水素を表し、かつPは式(IA)の基を表す；



(式中、

Aは、任意に置換されてもよい二価の単環若しくは二環式で5～13員環の炭素環式又は複素環式の基であり；

zは0又は1であり；

Yは、結合手、-C(=O)-、-S(=O)2-、-C(=O)NR3-、-C(=S)-NR3、-C(=NH)NR3、又は-S(=O)2NR3-（式中、R3は、水素又は任意に置換されてもよいC1～C6アルキルである）であり；

L1は、式-(Alk1)m(Q)n(Alk2)p-の二価の基

(式中、m、n及びpは、独立して0又は1であり、

Qは、(i) 任意に置換されてもよい二価の単環若しくは二環式で5～13員環の炭素環式又は複素環式の基であるか、又は(ii) m及びpがともに0である場合は、式-X2-Q1-又は-Q1-X2-（式中、X2は、-O-、S-又はNR^A-（式中、R^Aは、水素又は任意に置換されてもよいC1～C3アルキルである）であり、Q1は、任意に置換されてもよい二価の単環若しくは二環式で5～13員環の炭素環式又は複素環式の基である）の二価の基であり；Alk1及びAlk2は、独立して、任意に置換されてもよい二価のC3～C7シクロアルキル基、又は任意に置換されてもよい直鎖状又は分岐鎖状のC1～C6アルキレン、C2～C6アルケニレン若しくはC2～C6アルキニレン基を表し、これらの基は、エーテル(-O-)、チオエーテル(-S-)又はアミノ(-NR^A-)（式中、R^Aは、水素又は任意に置換されてもよいC1～C3アルキルである）結合を任意に含むか又は該結合が末端をなしてもよい）

であり；

X1は、結合手；-C(=O)；又は-S(=O)2-；-NR4C(=O)-、-C(=O)NR4-、-NR4C(=O)NR5-、-NR4S(=O)2-、又は-S(=O)2NR4-（式中、R4及びR5は、独立して、水素又は任意に置換されてもよいC1～C6アルキルである）であり；

R1は、カルボン酸基(-COOH)、又は1若しくは複数の細胞内エステラーゼ酵素によりカルボン酸基に加水分解され得るエステル基であり；

R2は、天然又は非天然のアルファアミノ酸の側鎖である))の化合物。

【請求項2】

Dが、任意に置換されてもよいフェニル又はピリジニルである請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R6が、水素又はメチルである請求項1又は2に記載の化合物。

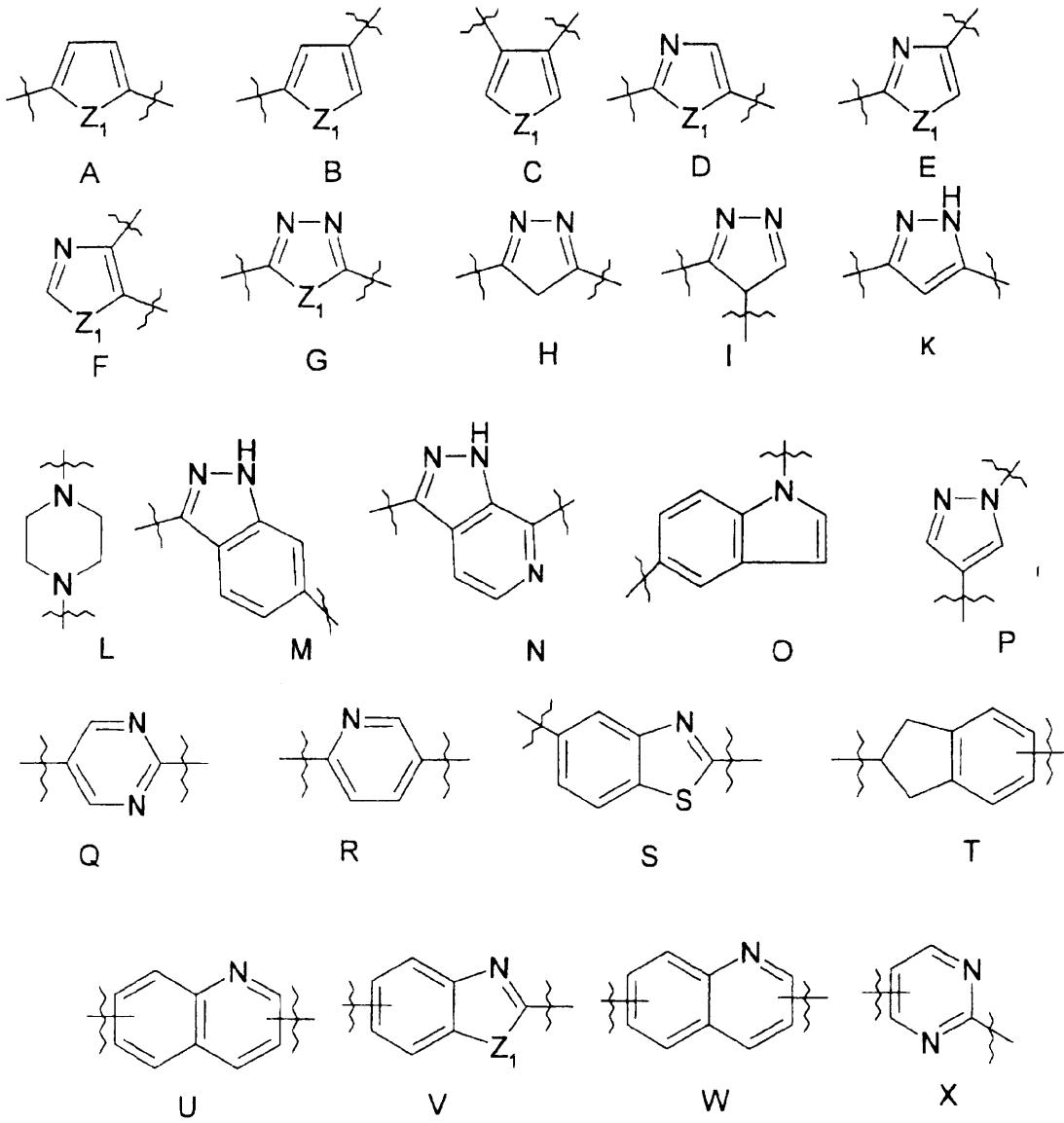
【請求項4】

Pが水素であり、Uが請求項1で定義される式(IA)の基である請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項5】

Aが、任意に置換されていてもよい1,4-フェニレンであるか、又は任意に置換されていてもよい式A～Xのもの：

【化2】



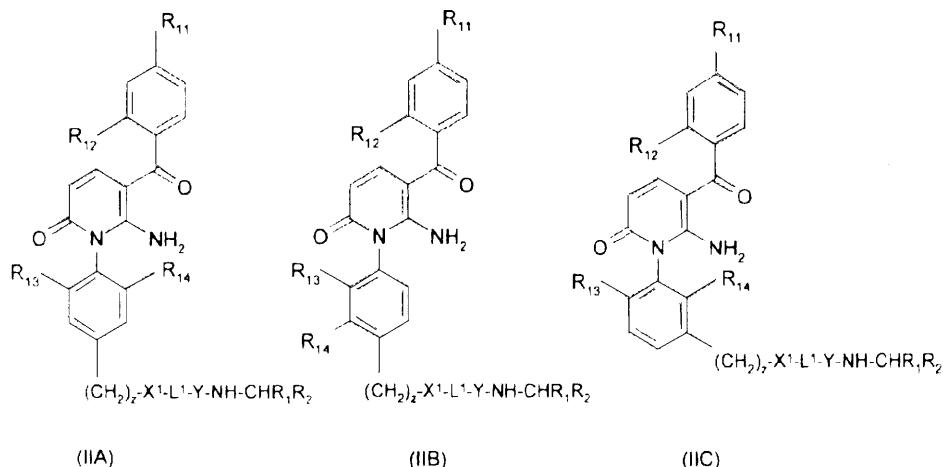
(式中、Z₁は、NH、S又はOである)

から選択される請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項6】

式(IIA)、(IIB)及び(IIC)：

【化 3】



(式中、 $R_{11} = F$ 、 $R_{12} = H$ 、 $R_{13} = H$ 及び $R_{14} = H$ ；又は
 $R_{11} = F$ 、 $R_{12} = F$ 、 $R_{13} = H$ 及び $R_{14} = H$ ；又は
 $R_{11} = F$ 、 $R_{12} = H$ 、 $R_{13} = F$ 及び $R_{14} = F$ ；又は
 $R_{11} = F$ 、 $R_{12} = F$ 、 $R_{13} = F$ 及び $R_{14} = F$ ；又は
 $R_{11} = F$ 、 $R_{12} = F$ 、 $R_{13} = F$ 及び $R_{14} = H$ であり、
 z 、 X^1 、 L^1 、 Y 、 R_1 及び R_2 は、請求項1で定義されたとおりである)
 を有する請求項1に記載の化合物。

【請求項 7】

基-Y-L¹-X¹-[CH₂]_z-が、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂O-、-CH₂CH₂O-、-CH₂CH₂CH₂O-、-CH₂CH₂CH₂CH₂O-、-C(=O)-CH₂-、-C(=O)-CH₂O-、-C(=O)-NH-CH₂-、又は-C(=O)-NH-CH₂O-である請求項1~6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

R_1 が、式 - $(C=O)OR_{14}$ (式中、 R_{14} は、 $R_8R_9R_{10}C-$ (式中：
(i) R_8 は、水素、又は任意に置換されていてもよい($C_1 \sim C_3$)アルキル- $(Z^1)_a-[(C_1 \sim C_3)$ アルキル] $_b-$ 、若しくは($C_2 \sim C_3$)アルケニル- $(Z^1)_a-[(C_1 \sim C_3)$ アルキル] $_b-$ (式中、 a 及び b は、独立して0又は1であり、 Z^1 は、-O-、-S-又は-NR₁₁- (式中、 R_{11} は、水素又は($C_1 \sim C_3$)アルキルである)である)であり； R_9 及び R_{10} は、独立して水素、又は($C_1 \sim C_3$)アルキル-であるか；
(ii) R_8 は、水素、又は任意に置換されていてもよい $R_{12}R_{13}N-(C_1 \sim C_3)$ アルキル- (式中、 R_{12} は、水素又は($C_1 \sim C_3$)アルキルであり、 R_{13} は、水素又は($C_1 \sim C_3$)アルキルであるか；又は R_{12} 及び R_{13} は、それらが結合している窒素と一緒に、任意に置換されていてもよい单環式の5~6環原子の複素環式環、又は二環式の8~10環原子の複素環式環系を形成する)であり； R_9 及び R_{10} は、独立して、水素又は($C_1 \sim C_3$)アルキル-であるか；或い是
(iii) R_8 及び R_9 は、それらが結合している炭素原子と一緒に、任意に置換されていてもよい单環式の3~7環原子の炭素環式環、又は8~10環原子の二環式の炭素環式環系であり、 R_{10} は水素である)

である)のエステル基である請求項1~7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

R₁₄が、メチル、エチル、n-若しくはイソ-プロピル、n-、sec-若しくはtert-ブチル、シクロヘキシリ、アリル、フェニル、ベンジル、2-、3-若しくは4-ピリジルメチル、N-メチルピペリジン-4-イル、テトラヒドロフラン-3-イル又はメトキシエチルである請求項8に記載の化合物。

【請求項 10】

R₂が、フェニル、ベンジル、イソ-ブチル、シクロヘキシリ又はt-ブトキシメチルである請求項1~9のいずれか1項に記載の化合物

【請求項 11】

R_1 が、式-(C=O)OR₁₄ (式中、R₁₄はシクロペンチルである)のエステル基であり、R₂が、フェニル、ベンジル、イソ-ブチル、シクロヘキシル又はt-ブトキシメチルである請求項1~7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項12】

実施例20 シクロペンチル(S)-(3-[4-[6-アミノ-5-(2,4-ジフルオロベンゾイル)-2-オキソ-2H-ピリジン-1-イル]-3,5-ジフルオロフェノキシ]プロピルアミノ)フェニルアセテート

実施例22 シクロペンチル(S)-2-(3-[4-[6-アミノ-5-(2,4-ジフルオロベンゾイル)-2-オキソ-2H-ピリジン-1-イル]-3,5-ジフルオロフェノキシ]プロピルアミノ)-4-メチルペンタノエート

実施例42 シクロペンチル(2R)-[(3-[4-[6-アミノ-5-(2,4-ジフルオロベンゾイル)-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]-3,5-ジフルオロフェノキシ]プロピル)アミノ](フェニル)アセテート

実施例47 2-モルホリン-4-イルエチルN-(3-[4-[6-アミノ-5-(2,4-ジフルオロベンゾイル)-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]-3,5-ジフルオロフェノキシ]プロピル)-L-ロイシネート

実施例46 2-(ジメチルアミノ)エチルN-(3-[4-[6-アミノ-5-(2,4-ジフルオロベンゾイル)-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]-3,5-ジフルオロフェノキシ]プロピル)-L-ロイシネート

実施例57 シクロペンチルN-[2-(4-[6-アミノ-5-[(4-フルオロフェニル)カルボニル]-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]フェニル)エチル]-L-ロイシネート

実施例53 シクロペンチルN-(5-[4-[6-アミノ-5-(2,4-ジフルオロベンゾイル)-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]-3,5-ジフルオロフェノキシ]ペンチル)-L-ロイシネート

実施例67 シクロペンチルN-[3-(4-[6-アミノ-5-[(4-フルオロフェニル)カルボニル]-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]フェニル)プロピル]-L-ロイシネート

実施例52 シクロペンチル(2S)-4-アミノ-2-[(3-[4-[6-アミノ-5-(2,4-ジフルオロベンゾイル)-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]-3,5-ジフルオロフェノキシ]プロピル)アミノ]ブタノエート

実施例55 シクロペンチルN-(5-[4-[6-アミノ-5-(4-フルオロベンゾイル)-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]-3,5-ジフルオロフェノキシ]ペンチル)-L-ロイシネート

実施例59 シクロペンチルN-[2-(4-[6-アミノ-5-[(2,4-ジフルオロフェニル)カルボニル]-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]フェニル)エチル]-L-ロイシネート

実施例60 tert-ブチルN-[2-(4-[6-アミノ-5-[(2,4-ジフルオロフェニル)カルボニル]-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]フェニル)エチル]-L-ロイシネート

実施例61 シクロペンチル(2S)-[[2-(4-[6-アミノ-5-[(4-フルオロフェニル)カルボニル]-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]フェニル)エチル]アミノ](フェニル)エタノエート

実施例63 シクロペンチルN-[2-(4-[6-アミノ-5-[(4-メチルフェニル)カルボニル]-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]フェニル)エチル]-L-ロイシネート

実施例65 シクロペンチルN-[2-(4-[6-アミノ-5-[(4-クロロフェニル)カルボニル]-2-オキソピリジン-1(2H)-イル]フェニル)エチル]-L-ロイシネート

からなる群より選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項13】

医薬的に許容される塩の形である請求項1~12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項14】

請求項1~13のいずれか1項に記載の化合物を、医薬的に許容される担体とともに含む医薬組成物。