

【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 0 7 D 213/73 (2006.01)

A 6 1 K 31/4418 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/73 C S P

A 6 1 K 31/4418

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 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

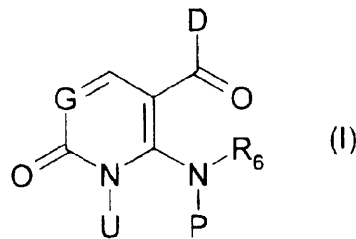
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)：

【化 1】



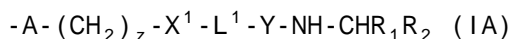
(式中：

Gは、-N=又は-CH=であり；

Dは、任意に置換されてい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いてもよい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、任意に置換されてい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いてもよい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) 任意に置換されてい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いてもよいC₁～C₃アルキルである)であり、Q¹は、任意に置換されてい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、任意に置換されていてもよい二価のC₃～C₇シクロアルキル基、又は任意に置換されてい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いてもよい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いてもよい)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いてもよい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、任意に置換されてい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。

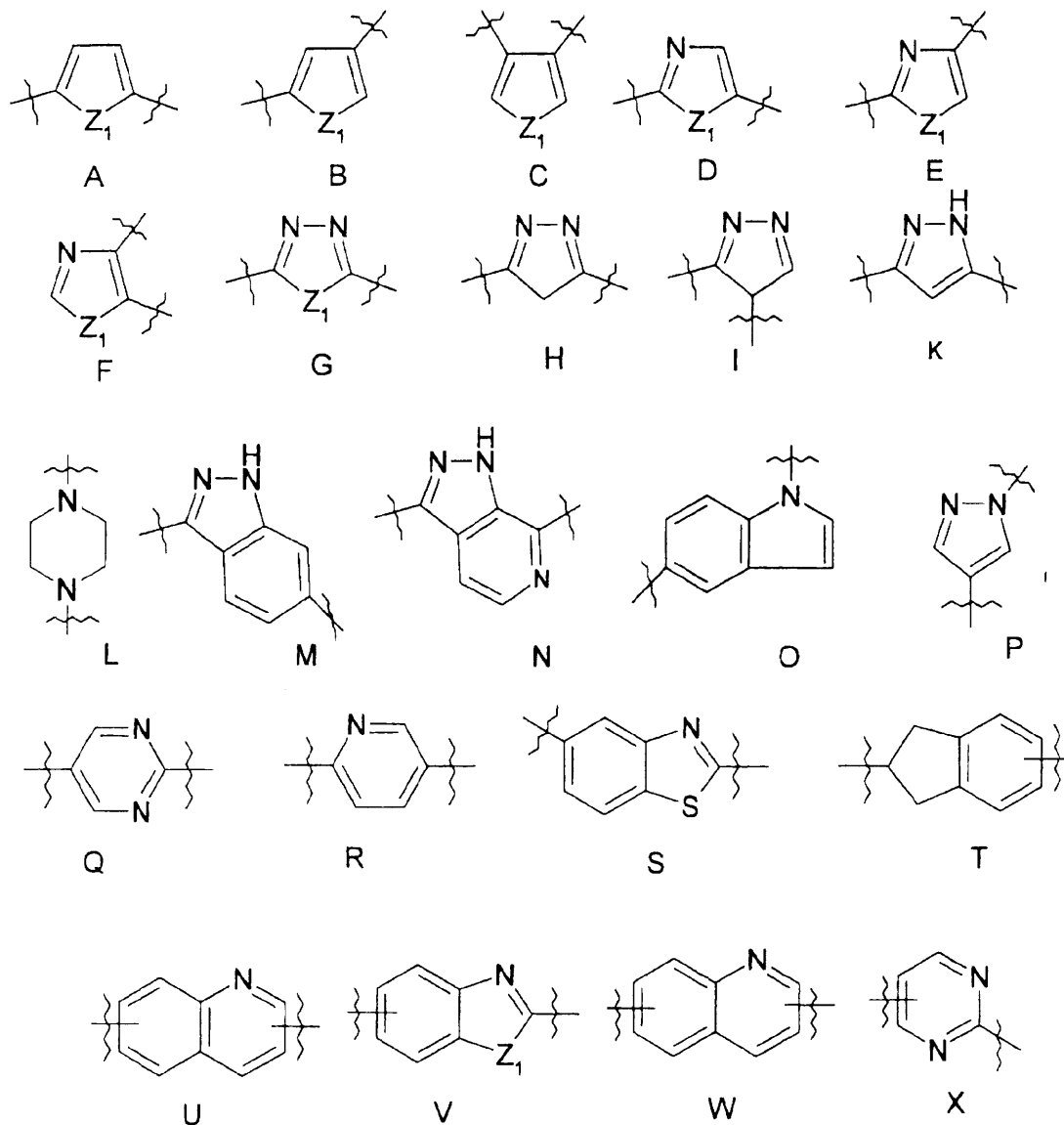
【請求項 4】

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】



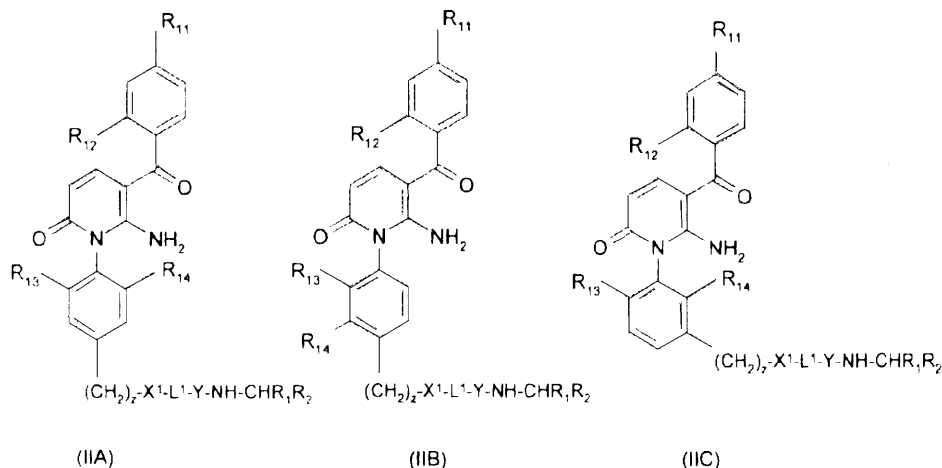
(式中、Z₁は、NH、S又はOである)

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- $Y-L^1-X^1-[CH_2]_z-$ が、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2O-$ 、 $-C(=O)-CH_2-$ 、 $-C(=O)-CH_2O-$ 、 $-C(=O)-NH-CH_2-$ 、又は $-C(=O)-NH-CH_2O-$ 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 $-NR_{11}-$ (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単環式の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；或いは
 (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単環式の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】

R_{14} 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、シクロヘキシル、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】

R_2 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1～9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 11】

R₁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。