

【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18年4月6日(2006.4.6)

【公表番号】特表2005-529079(P2005-529079A)

【公表日】平成17年9月29日(2005.9.29)

【年通号数】公開・登録公報2005-038

【出願番号】特願2003-572976(P2003-572976)

【国際特許分類】

<i>C 07 D 309/40</i>	(2006.01)
<i>A 61 K 31/351</i>	(2006.01)
<i>A 61 K 31/381</i>	(2006.01)
<i>A 61 K 31/404</i>	(2006.01)
<i>A 61 K 31/437</i>	(2006.01)
<i>A 61 K 31/4433</i>	(2006.01)
<i>A 61 K 31/52</i>	(2006.01)
<i>A 61 P 9/10</i>	(2006.01)
<i>A 61 P 35/00</i>	(2006.01)
<i>C 07 D 405/12</i>	(2006.01)
<i>C 07 D 405/14</i>	(2006.01)
<i>C 07 D 407/12</i>	(2006.01)
<i>C 07 D 409/14</i>	(2006.01)
<i>C 07 D 471/04</i>	(2006.01)
<i>C 07 D 473/40</i>	(2006.01)

【F I】

<i>C 07 D 309/40</i>	C S P
<i>A 61 K 31/351</i>	
<i>A 61 K 31/381</i>	
<i>A 61 K 31/404</i>	
<i>A 61 K 31/437</i>	
<i>A 61 K 31/4433</i>	
<i>A 61 K 31/52</i>	
<i>A 61 P 9/10</i>	
<i>A 61 P 35/00</i>	
<i>C 07 D 405/12</i>	
<i>C 07 D 405/14</i>	
<i>C 07 D 407/12</i>	
<i>C 07 D 409/14</i>	
<i>C 07 D 471/04</i>	1 0 3 Z
<i>C 07 D 471/04</i>	1 0 4 Z
<i>C 07 D 473/40</i>	

【手続補正書】

【提出日】平成18年2月14日(2006.2.14)

【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】請求項1

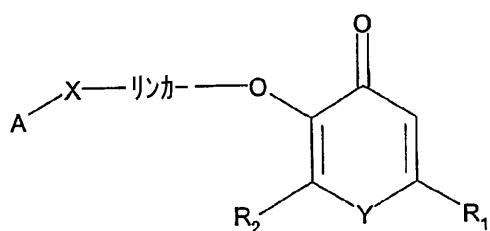
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項1】

一般式 (I) :

【化1】



(I)

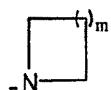
[式中 :

R₁はC H₂ R₃またはC O R₃であり；

R₂は水素原子または3～6個の炭素原子を含有するアルケニル基を表し；

R₃は-OH、-OR₄、-SR₄、-NR₅R₆または

【化2】



であり；

R₄は1～6個の炭素原子を含有するアルキル、シクロアルキル基、ラジカル-C O N R₅ R₆、アリール、1～3個のヘテロ原子（酸素、イオウおよび窒素より選択される）を有する5～12員の複素環、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、炭素原子数が2～6個であるアルカノイルまたはシクロアルカノイル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アリールアルカノイル、ならびにヘテロアリールアルカノイルより選択される基を表し；

R₅およびR₆はそれぞれ独立に、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキル基、アリールおよびアラルキルより選択され；

mは2または3であり；

「リンカー」は(C H₂)_n（ここでnは1～10の間の整数である）またはキシレニル基を表し；

Yは酸素原子、イオウ原子またはラジカル-N R₇-を表し；

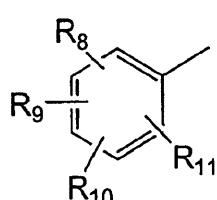
R₇は、同一または異なり、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキル基、アリールおよびアラルキルより成る群から選択され；

-そして：

Xは酸素原子、イオウ原子またはラジカル-N R₇-を表し；

Aは式：

【化3】



(式中、R₈、R₉、R₁₀およびR₁₁はそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子（好ましく

は F、C₁またはBr)、ヒドロキシリル基、(C₁~C₁₀)アルキル基、アルケニル基、(C₁~C₁₀)アルカノイル基、(C₁~C₁₀)アルコキシ基、(C₁~C₁₀)アルコキカルボニル基、アリール基、アラルキル基、アリールカルボニル基、单-または多-環式炭化水素基、-NHCO(C₁~C₆)アルキル基、-NO₂、-CN、-NR₁₂R₁₃基またはトリフルオロ(C₁~C₆)アルキル基より選択し；好ましくは、同時に水素原子でないR₈、R₉、R₁₀およびR₁₁が、もしくは2つの置換基R₈およびR₉が、それらが結合しているフェニル基の炭素原子とともに、单-または多-環式炭化水素基を形成し、そして残る2つの置換基R₁₀およびR₁₁が上記に同じであってもよい)

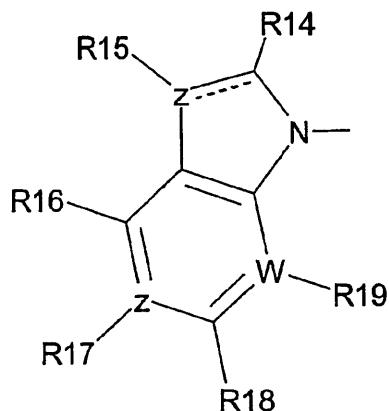
の置換フェニル基であるか

またはAは酸素、イオウおよび窒素から選択する1~3個のヘテロ原子を有する5~12員の複素環式環を表し、上記環はXに直接結合し；

R₁₂およびR₁₃は、相互に独立に、水素原子、1~10個の炭素原子を有するアルキル基、アリールおよびアラルキルから成る群より選択される；

-あるいはX-Aが式(I I)：

【化4】



(式中：

R₁₄、R₁₅、R₁₆、R₁₇、R₁₈およびR₁₉は相互に独立に水素原子、ハロゲン原子(好ましくはF、C₁もしくはBr)、ヒドロキシリル基、(C₁~C₁₀)アルキル基、(C₁~C₁₀)アルカノイル基、(C₁~C₁₀)アルコキシ基、アリール基、アラルキル基、アリールカルボニル基、单-もしくは多-環式炭化水素基、-NO₂、-CN、-NR₁₂R₁₃基またはトリフルオロ(C₁~C₆)アルキル基を表し、

R₁₂およびR₁₃は上記に同じであるか；あるいはR₁₄およびR₁₅はそれらに結合する結合とともにシクロアルキル基(好ましくはシクロヘキシリル基)またはアリール基(好ましくはフェニル基)を形成してもよく；

Wは炭素もしくは窒素原子を表し；

Zは炭素もしくは窒素原子を表す)

の基を表すかのいずれかである]

を有する化合物、その互変位性体、光学および幾何学異性体、ラセミ体、塩、水和物およびそれらの混合物

(ただし：

- XおよびYが酸素原子であり、Aがフェニル基であり、R₂が水素原子であり、リンカ-ーが(CH₂)_nであり、この時nは5であり、そしてXに対向するフェニル基上のオルト位置にあるR₈がn-プロピル基である場合には、少なくともR₉、R₁₀およびR₁₁の一つは水素ではなく；

- XおよびYが酸素原子であり、Aがフェニル基であり、R₂が水素原子であり、リンカ-ーが(CH₂)_nであり、この時nは3又は5であり、そしてXに対向してフェニル基上のオルト位置にあるR₈がn-プロピル基であり、Xに対向してメタ位置にあるR₉がヒド

ロキシル基であり、そしてXに対向してパラ位置にあるR₁₀がアセチル基の場合には、R₁₁は水素原子ではなく；

- XおよびYが酸素原子であり、R₂が水素原子であり、リンカーが(C H₂)_nであり、この時nが2もしくは3である場合には、Aは非置換型ナフタレン基ではない)。

【手続補正2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項5】

Aは置換されており、フェニル基の置換基の少なくとも1つがハロゲン原子、アルキル基(好ましくはプロピル)またはアルケニル(好ましくはプロペニル)、トリフルオロアルキル基(トリフルオロメチル基)、-NO₂、-CN、アルコキシ基(好ましくはメトキシもしくはブトキシであり、場合によりシクロアルキル基(好ましくはシクロプロピル)で置換されている)、アルコキシカルボニル基(好ましくは-COOCH₂H₅)、アルカノイル基(好ましくはアセチル)、-NR₁₂R₁₃基であり(このときR₁₂はHであり、R₁₃は水素もしくはアルキル基(より好ましくはエチル基)であることが好ましく)、または-NHC(=O)(C₁~C₆)アルキル基(好ましくは-NHC(=O)CH₃)である、請求項1~4のいずれか1項に記載の化合物。

【手続補正3】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項19

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項19】

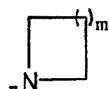
異常細胞増殖に関連する疾患の処置を目的とする医薬組成物の調製への請求項1~16のいずれか1項に記載の式(I)の化合物の少なくとも1つの有効量の使用であって、式中：

R₁はCH₂R₃またはCOR₃であり；

R₂は水素原子または3~6個の炭素原子を含有するアルケニル基を表し；

R₃は-OH、-OR₄、-SR₄、-NR₅R₆または

【化5】



であり；

R₄は1~6個の炭素原子を含有するアルキル、シクロアルキル基、ラジカル-C(=O)NR₅R₆、アリール、1~3個のヘテロ原子(酸素、イオウおよび窒素より選択される)を有する5員~12員の複素環、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、炭素原子数が2~6個であるアルカノイルまたはシクロアルカノイル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アリールアルカノイル、ならびにヘテロアリールアルカノイルより選択される基を表し；

R₅およびR₆はそれぞれ独立に、水素原子、1~10個の炭素原子を有するアルキル基、アリールおよびアラルキルより選択され；

mは2または3であり；

「リンカー」は(CH₂)_n(式中のnが1~10の間の整数である)、またはキシリニル基(メタ、パラ、オルト)を表し；

Yは酸素原子、イオウ原子またはラジカル-NR₇-を表し；

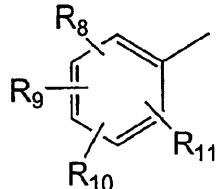
R₇は、同一または異なり、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキル基、アリールおよびアラルキルより成る群から選択され；

- そして：

Xは酸素原子、イオウ原子またはラジカル-NR₇-を表し；

Aは、式：

【化6】



(式中R₈、R₉、R₁₀およびR₁₁はそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子(好ましくはF、ClまたはBr)、ヒドロキシル基、(C₁～C₁₀)アルキル基、アルケニル基、(C₁～C₁₀)アルカノイル基、(C₁～C₁₀)アルコキシ基、(C₁～C₁₀)アルコキシカルボニル基、アリール基、アラルキル基、アリールカルボニル基、単-または多-環式炭化水素基、-NHC(O)(C₁～C₆)アルキル基、-NO₂、-CN、-NR₁₂R₁₃基またはトリフルオロ(C₁～C₆)アルキル基より選択し；好ましくは、同時に水素原子でないR₈、R₉、R₁₀およびR₁₁が、もしくは2つの置換基R₈およびR₉が、それらが結合しているフェニル基の炭素原子とともに、単-または多-環式炭化水素基を形成し、そして残る2つの置換基R₁₀およびR₁₁が上記に同じであってもよい)

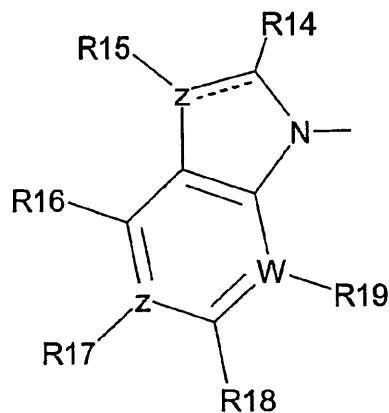
の置換フェニル基であるか

または、Aは酸素、イオウおよび窒素から選択する1～3個のヘテロ原子を有する5～12員の複素環式環を表し、上記環はXに直接結合し；

R₁₂およびR₁₃は、相互に独立に、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキル基、アリールおよびアラルキルから成る群より選択される；

- あるいはX-Aが式(I I)：

【化7】



(式中：

R₁₄、R₁₅、R₁₆、R₁₇、R₁₈およびR₁₉は相互に独立に水素原子、ハロゲン原子(好ましくはF、ClもしくはBr)、ヒドロキシル基、(C₁～C₁₀)アルキル基、(C₁～C₁₀)アルカノイル基、(C₁～C₁₀)アルコキシ基、アリール基、アラルキル基、アリールカルボニル基、単-もしくは多-環式炭化水素基、-NO₂、-CN、-NR₁₂R₁₃基またはトリフルオロ(C₁～C₆)アルキル基を表し、

R₁₂およびR₁₃は上記に同じであるか；あるいはR₁₄およびR₁₅はそれらに結合する結合とともにシクロアルキル基(好ましくはシクロヘキシル基)またはアリール基(好ましく

はフェニル基)を形成してもよく;

Wは炭素もしくは窒素原子を表し;

Zは炭素もしくは窒素原子を表す)の基を表すのいずれかである使用。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

(式中:

R_{14} 、 R_{15} 、 R_{16} 、 R_{17} 、 R_{18} および R_{19} は相互に独立して水素原子、ハロゲン原子(好ましくはF、C1もしくはBr)、ヒドロキシリル基、($C_1 \sim C_{10}$)アルキル基、($C_1 \sim C_{10}$)アルカノイル基、($C_1 \sim C_{10}$)アルコキシ基、アリール基、アラルキル基、アリールカルボニル基、单-もしくは多-環式炭化水素基、-NO₂、-CN、-NR₁₂R₁₃基またはトリフルオロ($C_1 \sim C_6$)アルキル基を表し、 R_{12} および R_{13} は上記におなじであるか;あるいは R_{14} および R_{15} はそれらに結合する結合とともにシクロアルキル基(好ましくはシクロヘキシリル基)またはアリール基(好ましくはフェニル基)を形成してもよく;

Wは炭素もしくは窒素原子を表し;

Zは炭素もしくは窒素原子を表す)

の群を表すかのいずれかである]

を有する化合物、その互変異性体、光学および幾何学異性体、ラセミ体、塩、水和物およびそれらの混合物を提供することである。

ただし、

- XおよびYは酸素原子であり、Aはフェニル基であり、R₂は水素原子であり、リンカーは(CH_2)_nであり、ここでnは5であり、そしてXに対向してフェニル基上のオルト位置にあるR₈がn-プロピル基である場合には、少なくともR₉、R₁₀およびR₁₁の一つは水素ではなく;

- XおよびYは酸素原子であり、Aはフェニル基であり、R₂は水素原子であり、リンカーは(CH_2)_nであり、ここでnは5であり、そしてXに対向するフェニル基上のオルト位置にあるR₈がn-プロピル基であり、Xに対向してメタ位置にあるR₉がヒドロキシリル基であり、そしてXに対向してパラ位置にあるR₁₀がアセチル基の場合には、R₁₁は水素原子ではなく;

- XおよびYは酸素原子であり、R₂は水素原子であり、リンカーは(CH_2)_nであり、ここでnが2もしくは3である場合には、Aは非置換型ナフタレン基ではない。