

【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20年10月9日(2008.10.9)

【公表番号】特表2008-510771(P2008-510771A)

【公表日】平成20年4月10日(2008.4.10)

【年通号数】公開・登録公報2008-014

【出願番号】特願2007-528834(P2007-528834)

【国際特許分類】

C 07D 475/00 (2006.01)

A 61K 31/522 (2006.01)

A 61K 31/551 (2006.01)

C 07D 519/00 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 31/04 (2006.01)

A 61P 31/12 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 37/00 (2006.01)

A 61P 17/14 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

A 61P 9/00 (2006.01)

A 61P 13/12 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 31/18 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 25/28 (2006.01)

A 61P 31/10 (2006.01)

A 61P 33/00 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 19/08 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 9/04 (2006.01)

【FI】

C 07D 475/00 C S P

A 61K 31/522

A 61K 31/551

C 07D 519/00 3 1 1

A 61K 31/5377

A 61P 35/00

A 61P 31/04

A 61P 31/12

A 61P 29/00

A 61P 37/00

A 61P 17/14

A 61P 17/02

A 61P 9/00

A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 31/10
 A 6 1 P 33/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 19/08
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/04

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月19日(2008.8.19)

【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

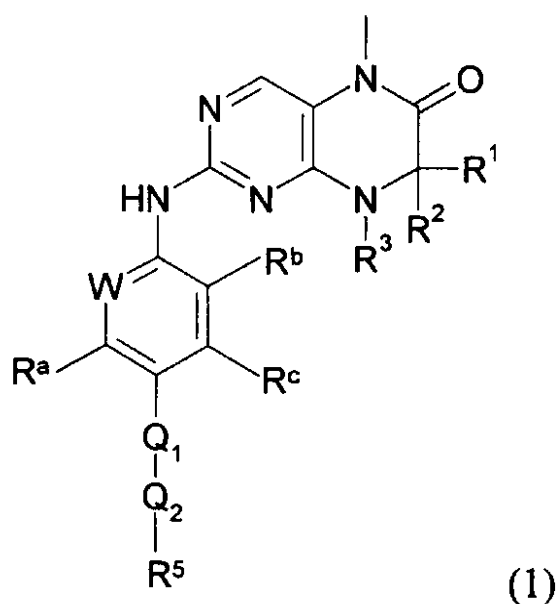
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式(1)の化合物

【化 1】



(式中、

W は、N または C-R⁴ を表し、R¹、R² は、それぞれ互いに独立に、水素または一置換もしくは多置換されていてもよいC₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルケニル、C₁₋₆アルキニルを表し、

あるいは R¹ と R² は一緒になって、飽和もしくは部分的に不飽和の 2~5-員アルキル架橋 (-CH₂- 基は O、S、-NR⁸ により置換されていてもよい、または、-CH- 基は N により置換されていてもよい) を形成し；

R³ は、水素または一置換もしくは多置換されていてもよい C₁₋₁₂アルキル、C₂₋₁₂アルケ

ニル、 C_{2-12} -アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルより選択される基（置換基は、同一でも異なってもよく、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OR^8$ 、 $-C(=O)NR^8R^9$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-NR^8C(=O)R^9$ 、 $-NR^8C(=O)OR^9$ 、 $-NR^8C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8C(=O)ONR^9R^{10}$ 、 $-NR^8SO_2R^9$ 、 $-N=CR^8R^9$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^8R^9$ 、 $-NR^8SO_2NR^9R^{10}$ 、 $-OSO_2NR^8R^9$ および擬ハロゲンより選択される）を表し、

あるいは R^1 と R^3 または R^2 と R^3 は、一緒になって飽和もしくは部分的に不飽和の 2～5-員アルキル架橋（ $-CH_2-$ 基は O、S、 $-NR^8$ により置換されていてもよい、または、 $-CH-$ 基は N により置換されていてもよい）を形成し；

R^4 は、水素、 $-CN$ 、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-OR^8$ および $-NR^6R^7$ より選択される基、または、一置換もしくは多置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-5} アルキルオキシ、 C_{2-5} アルケニルオキシ、 C_{2-5} アルキニルオキシ、 C_{1-6} アルキルチオ、 C_{1-6} アルキルスルホキシおよび C_{1-6} アルキルスルホニルより選択される基（置換基は、同一でも異なってもよく、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OR^8$ 、 $-C(=O)NR^8R^9$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-NR^8C(=O)R^9$ 、 $-NR^8C(=O)OR^9$ 、 $-NR^8C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8C(=O)ONR^9R^{10}$ 、 $-NR^8SO_2R^9$ 、 $-N=CR^8R^9$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^8R^9$ 、 $-NR^8SO_2NR^9R^{10}$ 、 $-OSO_2NR^8R^9$ および擬ハロゲンより選択される）を表し；

Q_1 は、一置換もしくは多置換されていてもよいピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、ピロリジニル、トロペニル、アザシクロヘプチルおよび $-N(R^8)-(CH_2)_n-$ より選択される基（置換基は、同一でも異なってもよく、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 R^8 、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OR^8$ 、 $-C(=O)NR^8R^9$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-NR^8C(=O)R^9$ 、 $-NR^8C(=O)OR^9$ 、 $-NR^8C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8C(=O)ONR^9R^{10}$ 、 $-NR^8SO_2R^9$ 、 $-N=CR^8R^9$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^8R^9$ 、 $-NR^8SO_2NR^9R^{10}$ 、 $-OSO_2NR^8R^9$ および擬ハロゲンより選択される）を表し；

Q_2 は、存在しないか、または、一置換もしくは多置換されていてもよい C_{1-16} アルキレン、 C_{2-16} アルケニレン、 C_{2-16} アルキニレン、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル およびヘテロアリールより選択される基（置換基は、同一でも異なってもよく、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 R^8 、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OR^8$ 、 $-C(=O)NR^8R^9$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-NR^8C(=O)R^9$ 、 $-NR^8C(=O)OR^9$ 、 $-NR^8C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8C(=O)ONR^9R^{10}$ 、 $-NR^8SO_2R^9$ 、 $-N=CR^8R^9$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^8R^9$ 、 $-NR^8SO_2NR^9R^{10}$ 、 $-OSO_2NR^8R^9$ および擬ハロゲンより選択される）を表し；

R^5 は、水素または一置換もしくは多置換されていてもよい C_{1-16} アルキル、 C_{2-16} アルケニル、 C_{2-16} アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルおよびヘテロアリールより選択される基（置換基は、同一でも異なってもよく、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 R^8 、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OR^8$ 、 $-C(=O)NR^8R^9$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-NR^8COR^9$ 、 $-NR^8C(=O)OR^9$ 、 $-NR^8C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8C(=O)ONR^9R^{10}$ 、 $-NR^8SO_2R^9$ 、 $-N=CR^8R^9$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^8R^9$ 、 $-NR^8SO_2NR^9R^{10}$ 、 $-OSO_2NR^8R^9$ および擬ハロゲンより選択される）を表し；

R^a 、 R^b 、 R^c は、それぞれ互いに独立に、水素、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OR^8$ 、 $-C(=O)NR^8R^9$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-NR^8C(=O)R^9$ 、 $-NR^8C(=O)OR^9$ 、 $-NR^8C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8C(=O)ONR^9R^{10}$ 、 $-NR^8SO_2R^9$ 、 $-N=CR^8R^9$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^8R^9$ 、 $-NR^8SO_2NR^9R^{10}$ 、 $-OSO_2NR^8R^9$ および擬ハロゲンより選択される基；

または、一置換もしくは多置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルおよびヘテロアリールより選択される基（置換基は、同一でも異なってもよく、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OR^8$ 、 $-C(=O)NR^8R^9$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-NR^8COR^9$ 、 $-NR^8C(=O)OR^9$ 、 $-NR^8C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8C(=O)ONR^9R^{10}$ 、 $-NR^8SO_2R^9$ 、 $-N=CR^8R^9$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^8R^9$ 、 $-NR^8SO_2NR^9R^{10}$ 、 $-OSO_2NR^8R^9$ および擬ハロゲンより選択される）を表し；

R^6 、 R^7 は、それぞれ互いに独立に、水素または一置換もしくは多置換されていてもよい C_{1-16} アルキル、 C_{2-16} アルケニル、 C_{2-16} アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルおよびヘテロアリールより選択される基（置換基は、同一でも異なってもよく、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-OR^8$ 、 $-C(=O)R^8$ 、 $-C(=O)OR^8$ 、 $-C(=O)NR^8R^9$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-NR^8C(=O)R^9$ 、 $-NR^8C(=O)OR^9$ 、 $-NR^8C(=O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8C(=O)ONR^9R^{10}$ 、 $-NR^8SO_2R^9$ 、 $-N=CR^8R^9$ 、 $-SR^8$ 、 $-$

SOR^8 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $-\text{NR}^8\text{SO}_2\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{OSO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ および擬ハロゲンより選択される)を表し;

R^8 、 R^9 および R^{10} は、それぞれ互いに独立に、水素または置換されていてもよい C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{2-8} アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルおよびヘテロアリールより選択される基(置換基は、同一でも異なってもよく、ハロゲン、メチル、エチル、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、 $-\text{OH}$ および擬ハロゲンより選択される)を表し;

n は、0、1、2 または 3 を表す)

の化合物であって、その互変異性体、ラセミ化合物、エナンチオマー、ジアステレオマーおよびその混合物の形体にあってもよく、また、その薬理的に許容される酸付加塩の形体にあってもよい前記化合物。

【請求項 2】

式中、 W は $\text{C}-\text{R}^4$ を表す、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

式中、 R^b は水素、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、メチルおよびエチルより選択される基を表す、請求項 1 または 2 記載の化合物。

【請求項 4】

式中、 R^a と R^c は、それぞれ互いに独立に、水素またはフッ素;

あるいは、一置換もしくは多置換されていてもよい C_{1-2} アルキル、 C_2 アルケニル、 C_2 アルキニル、 C_{3-6} シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルおよびヘテロアリールより選択される基(置換基は、同一でも異なってもよく、水素、ハロゲン、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{OR}^8$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^8$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^8$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $-\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $-\text{NR}^8\text{C}(=\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{NR}^8\text{C}(=\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{NR}^8\text{C}(=\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^8\text{C}(=\text{O})\text{ONR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^8\text{SO}_2\text{R}^9$ 、 $-\text{N}=\text{CR}^8\text{R}^9$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SOR}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $-\text{NR}^8\text{SO}_2\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{OSO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ および擬ハロゲンより選択される)を表す、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 5】

式中、 R^a 、 R^c は、それぞれ互いに独立に、水素またはフッ素を表す、請求項 1 から 4 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 6】

式中、 R^1 と R^2 は、それぞれ互いに独立に、水素または置換されていてもよい C_{1-3} アルキル、 C_{2-3} アルケニル、 C_{2-3} アルキニルを表し、
あるいは R^1 と R^2 は、一緒になって飽和もしくは部分的に不飽和の 2-5-員アルキル架橋($-\text{CH}_2-$ 基は O 、 S 、 $-\text{NR}^8$ により置換されていてもよい、または、 $-\text{CH}-$ 基は N により置換されていてもよい)を形成する、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 7】

式中、 R^5 は、水素、メチル、エチル、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、 F 、 Cl 、 Br 、 O -プロパルギル、 CN 、メチルチオ、 CONH_2 、エチニル、プロピニル、ブチニルまたはアリルを表す、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 8】

式中、 Q_1 はピペラジニルまたはホモピペラジニルを表す、請求項 1 から 7 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 9】

請求項 1 から 8 のいずれか 1 項記載の式(1)の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 10】

請求項 1 から 8 のいずれか 1 項記載の式(1)の化合物を含む、抗増殖活性を有する医薬組成物。

【請求項 11】

癌、細菌およびウイルス感染症、炎症性および自己免疫性疾患、化学療法による脱毛症および粘膜炎、心臓血管疾患、腎臓疾患、並びに慢性および急性の神経変性疾患より選択

される疾患の治療および/または予防のための医薬組成物を調製するための、請求項 1 から 8 のいずれか 1 項記載の式(1)の化合物の使用。

【請求項 1 2】

キナーゼを阻害するための医薬組成物を調製するための、請求項 1 から 8 のいずれか 1 項記載の式(1)の化合物の使用。

【請求項 1 3】

ポロ様キナーゼがPLK1である、請求項 1 1 記載の使用。

【請求項 1 4】

ポロ様キナーゼの過剰発現に基づく腫瘍性疾患の治療および/または予防のための医薬組成物を調製するための、式(1)の化合物の使用。

【請求項 1 5】

請求項 1 から 8 のいずれか 1 項記載の式Iの化合物を含む、癌、細菌およびウイルス感染症、炎症性および自己免疫性疾患、化学療法による脱毛症および粘膜炎、心臓血管疾患、腎臓疾患、並びに慢性および急性の神経変性疾患より選択される疾患の治療および/または予防のための医薬組成物。

【請求項 1 6】

活性物質として 1 または 2 以上の一般式(I)の化合物を含む医薬製剤であって、従来型の賦形剤および/または担体と混合されていてもよい前記医薬製剤。