

【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2月4日 (2010.2.4)

【公表番号】特表2009-520038(P2009-520038A)

【公表日】平成21年5月21日 (2009.5.21)

【年通号数】公開・登録公報2009-020

【出願番号】特願2008-547699(P2008-547699)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/34 (2006.01)

C 0 7 D 239/42 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/34 C S P

C 0 7 D 239/42 Z

C 0 7 D 403/12

A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/506

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月7日 (2009.12.7)

【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

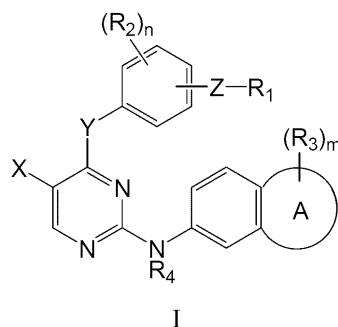
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次の式 I :

【化 1】



[上式中:]

環 A は、5、6 又は 7 員環の炭素環又はヘテロ環であり;

X は、H、ヒドロキシル、ハロ、アミノ、ニトロ、アルキル又はハロアルキルであり;

Y は、O 又は N R₄ であり;

Z は、 $-NR_4C(O)-$ 又は $-C(O)NR_4-$ であり；

R_1 は、ヒドロキシル、ハロゲン、オキソ、アミノ、カルボキシル又はアルコキシで置換されていてもよいアルキル、炭素環又はヘテロ環であり；

R_2 は、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、カルボキシルであり、又はヒドロキシル、ハロゲン、オキソ、チオン、アミノ、カルボキシル又はアルコキシで置換されていてもよいアルキル、アシル、アルコキシ又はアルキルチオであり；

R_3 は、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、オキソ、チオン、アルキル、炭素環又はヘテロ環であり、又は2つの R_3 基が共同して炭素環又はヘテロ環を形成し；ここで該アルキル、炭素環及びヘテロ環は、ハロゲン、ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、アルキル、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよく；アルキル基の一以上の CH_2 基は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $S(O)_2$ 、 $-N(R_4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NR_4-$ 、 $-NR_4-C(O)-$ 、 $-SO_2-NR_4-$ 、 $-NR_4-SO_2-$ 、 $-NR_4-C(O)-NR_4-$ 、 $-C(O)-O-$ 又は $-O-C(O)-$ で置き換えられていてもよく；

R_4 は独立して、H又はアルキルであり；

m は0から10であり；

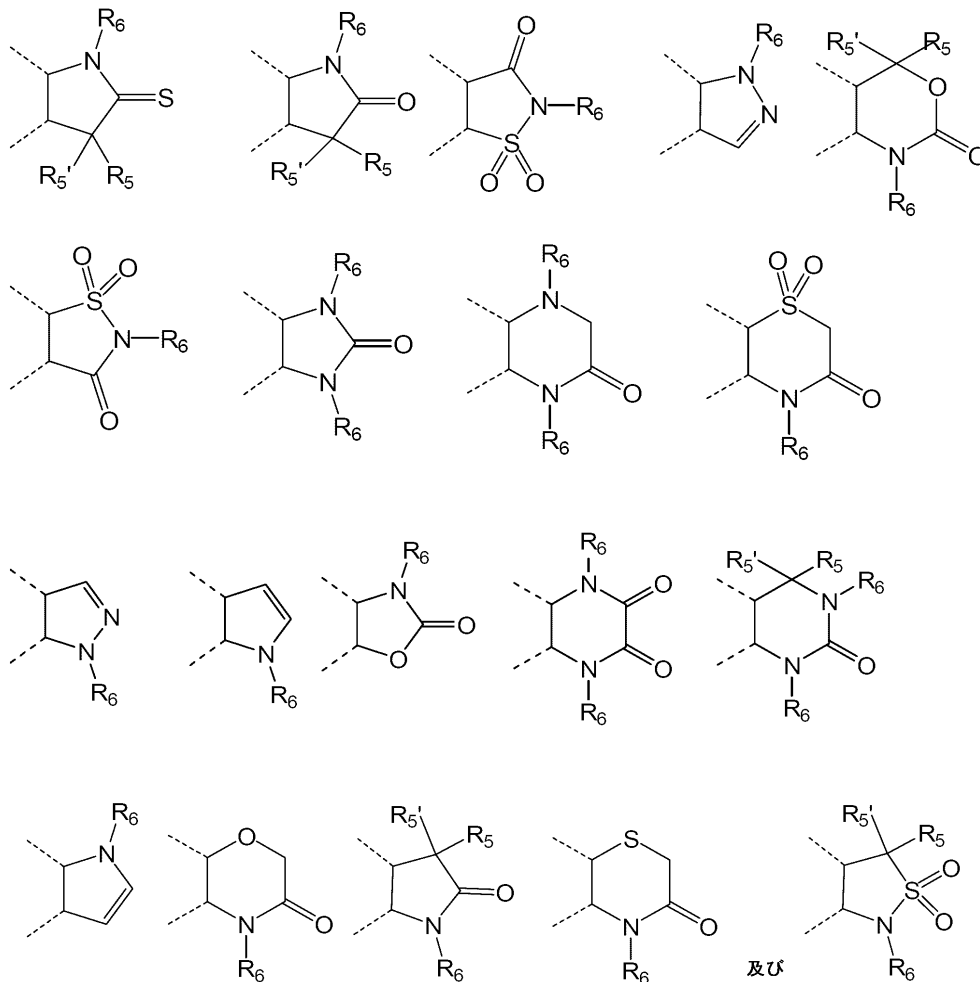
n は0から5である]

の化合物、及びその塩及び溶媒和物。

【請求項2】

環Aが、次の式：

【化2】

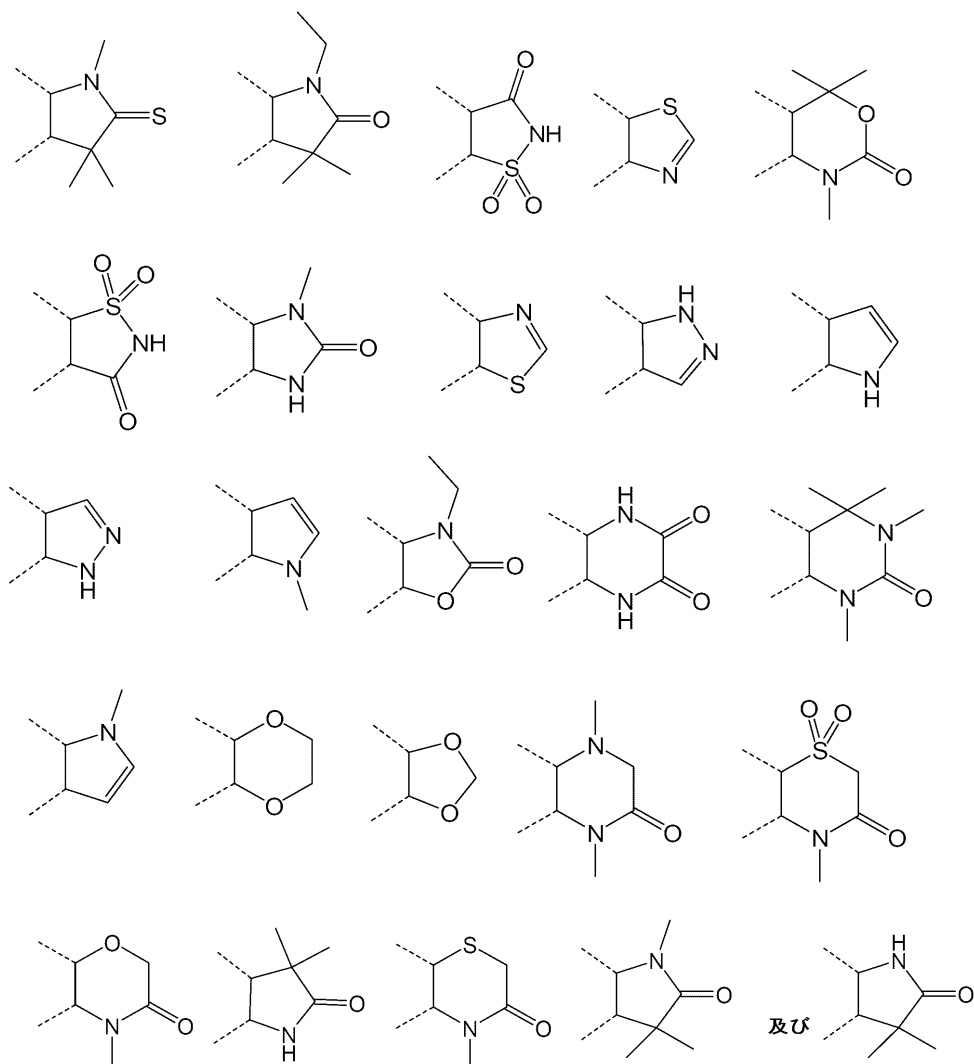


からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

環Aが、次の式：

【化 3】



からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R_1 が、それぞれヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、カルボキシル又はアルコキシで置換されていてもよいアルキル、シクロアルキル、アリール及びヘテロアリールである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

X がハロゲンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

Y が NH である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

Y が O である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

Z が $-NHCO-$ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

Z が $-CONH-$ である、請求項 1 に記載の化合物。

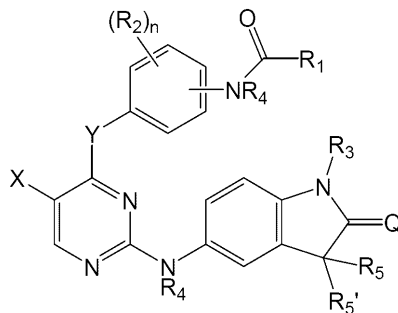
【請求項 10】

R_3 が、オキソ、チオン、アミノ、ヒドロキシル、カルボキシル、又はアミノカルボニルで置換されていてもよいアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

前記化合物が次の一般式 I Ia :

【化 4】



IIa

[上式中、

X は、H、ヒドロキシル、ハロ、アミノ、アルキル又はハロアルキルであり；

Y は、O、S 又は NR_4 であり；

Q は、 H_2 、O、S 又は NR_6 であり；

R_1 は、アルキル、炭素環又はヘテロ環で、ヒドロキシル、ハロゲン、オキソ、アミノ、カルボキシル又はアルコキシで置換されていてもよいものであり；

R_2 は、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、カルボキシルであり、又はヒドロキシル、ハロゲン、オキソ、チオン、アミノ、カルボキシル又はアルコキシで置換されていてもよいアルキル、アシル、アルコキシ又はアルキルチオであり；

R_3 は、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、オキソ、チオン、アルキル、炭素環又はヘテロ環であり、又は 2 つの R_3 基は共同して、炭素環又はヘテロ環を形成し；ここで、該アルキル、炭素環及びヘテロ環は、ハロゲン、ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、アルキル、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよく、アルキル基の一以上の CH_2 基は、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $\text{S}(\text{O})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}_4)-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 又は $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$ で置き換えられていてもよく；

R_4 は独立して、H 又はアルキルであり；

R_5 及び $\text{R}_{5'}$ は独立して、H、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、オキソ、チオン、アルキル、炭素環又はヘテロ環であり、又は R_5 及び $\text{R}_{5'}$ は共同して、炭素環又はヘテロ環を形成し、ここで、該アルキル、炭素環及びヘテロ環は、ハロゲン、ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、アルキル、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよく、アルキル基の一以上の CH_2 基は、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $\text{S}(\text{O})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}_4)-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 又は $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$ で置き換えられていてもよく；

R_6 は、アルキル、炭素環又はヘテロ環であり、ここで該アルキル、炭素環及びヘテロ環は、ハロゲン、ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、アルキル、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよく、アルキル基の一以上の CH_2 基は、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $\text{S}(\text{O})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}_4)-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 又は $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$ で置き換えられていてもよく；

m は 0 から 10 であり；

n は 0 から 5 である]

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

Q が O である、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

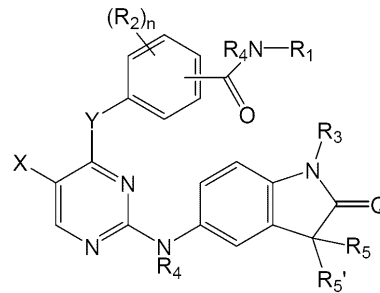
Q が NR_6 であり、 R_6 がハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよいアルキルであり、アルキル基の一以上の CH_2 基が、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $\text{S}(\text{O})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}_4)-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}_4-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_4-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 又は $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$ で置き換えられていてもよく；

$S(O)-$ 、 $S(O)_2-$ 、 $-N(R_5)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NR_5-$ 、 $-NR_5-C(O)-$ 、 $-SO_2-NR_5-$ 、 $-NR_5-SO_2-$ 、 $-NR_5-C(O)-NR_5-$ 、 $-C(O)-O-$ 又は $-O-C(O)-$ で置き換えられていてもよい、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 14】

前記化合物が次の一般式 II b :

【化 5】



IIb

[上式中、

X は、H、ヒドロキシル、ハロ、アミノ、アルキル又はハロアルキルであり；

Y は、O 又は NR_4 であり；

Q は、 H_2 、O、S 又は NR_6 であり；

R_1 は、アルキル、炭素環又はヘテロ環で、ヒドロキシル、ハロゲン、オキソ、アミノ、カルボキシル又はアルコキシで置換されていてもよいものであり；

R_2 は、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、カルボキシルであり、又はヒドロキシル、ハロゲン、オキソ、チオン、アミノ、カルボキシル又はアルコキシで置換されていてもよいアルキル、アシル、アルコキシ又はアルキルチオであり；

R_3 は、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、オキソ、チオン、アルキル、炭素環又はヘテロ環であり、又は 2 つの R_3 基は共同して、炭素環又はヘテロ環を形成し；ここで、該アルキル、炭素環及びヘテロ環は、ハロゲン、ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、アルキル、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよく、アルキル基の一以上の CH_2 基は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $S(O)_2-$ 、 $-N(R_4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NR_4-$ 、 $-NR_4-C(O)-$ 、 $-SO_2-NR_4-$ 、 $-NR_4-SO_2-$ 、 $-NR_4-C(O)-NR_4-$ 、 $-C(O)-O-$ 又は $-O-C(O)-$ で置き換えられていてもよく；

R_4 は独立して、H 又はアルキルであり；

R_5 及び $R_{5'}$ は独立して、H、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、オキソ、チオン、アルキル、炭素環又はヘテロ環であり、又は R_5 及び $R_{5'}$ は共同して、炭素環又はヘテロ環を形成し、ここで、該アルキル、炭素環及びヘテロ環は、ハロゲン、ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、アルキル、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよく、アルキル基の一以上の CH_2 基は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $S(O)_2-$ 、 $-N(R_4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NR_4-$ 、 $-NR_4-C(O)-$ 、 $-SO_2-NR_4-$ 、 $-NR_4-SO_2-$ 、 $-NR_4-C(O)-NR_4-$ 、 $-C(O)-O-$ 又は $-O-C(O)-$ で置き換えられていてもよく；

R_6 は、アルキル、炭素環又はヘテロ環であり、ここで該アルキル、炭素環及びヘテロ環は、ハロゲン、ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、アルキル、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよく、アルキル基の一以上の CH_2 基は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $S(O)_2-$ 、 $-N(R_4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NR_4-$ 、 $-NR_4-C(O)-$ 、 $-SO_2-NR_4-$ 、 $-NR_4-SO_2-$ 、 $-NR_4-C(O)-NR_4-$ 、 $-C(O)-O-$ 又は $-O-C(O)-$ で置き換えられていてもよく；

m は 0 から 10 であり；

n は 0 から 5 である]

を有する、請求項 1 に記載の化合物、及びその塩及び溶媒和物。

【請求項 15】

Q が O である、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

Q が NR_6 であり、 R_6 がハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよいアルキルであり、アルキル基の一以上の CH_2 基が、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $\text{S}(\text{O})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}_5)-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_5-$ 、 $-\text{NR}_5-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NR}_5-$ 、 $-\text{NR}_5-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}_5-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_5-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 又は $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$ で置き換えられていてもよい、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 17】

請求項 1 に記載の化合物の有効量を含む、哺乳動物の癌を治療するための医薬。

【請求項 18】

請求項 1 に記載の化合物の有効量を含む、腫瘍細胞の増殖阻害剤。

【請求項 19】

請求項 11 に記載の化合物の有効量を含む、オーロラキナーゼのシグナル伝達に関連した哺乳動物の疾患又は病状を治療するための医薬。

【請求項 20】

請求項 14 に記載の化合物の有効量を含む、オーロラキナーゼのシグナル伝達に関連した哺乳動物の疾患又は病状を治療するための医薬。