

【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 07 D 239/34 (2006.01)

C 07 D 239/42 (2006.01)

C 07 D 403/12 (2006.01)

A 61 K 31/505 (2006.01)

A 61 K 31/506 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 239/34 C S P

C 07 D 239/42 Z

C 07 D 403/12

A 61 K 31/505

A 61 K 31/506

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 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

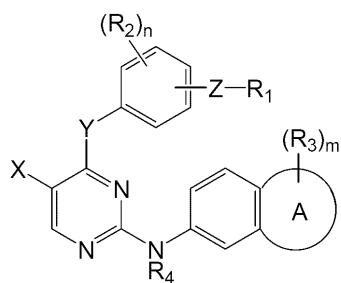
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次の式I:

【化1】



I

[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NR4であり;

Zは、-N R₄C(O)-又は-C(O)N R₄-であり；

R₁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；

R₂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、アシリル、アルコキシ又はアルキルチオであり；

R₃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R₃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CH₂基は、-O-、-S-、-S(O)-、S(O)₂、-N(R₄)-、-C(O)-、-C(O)-N R₄-、-N R₄-C(O)-、-SO₂-N R₄-、-N R₄-SO₂-、-N R₄-C(O)-N R₄-、-C(O)-O-又は-O-C(O)-で置き換えられていてもよく；

R₄は独立して、H又はアルキルであり；

mは0から10であり；

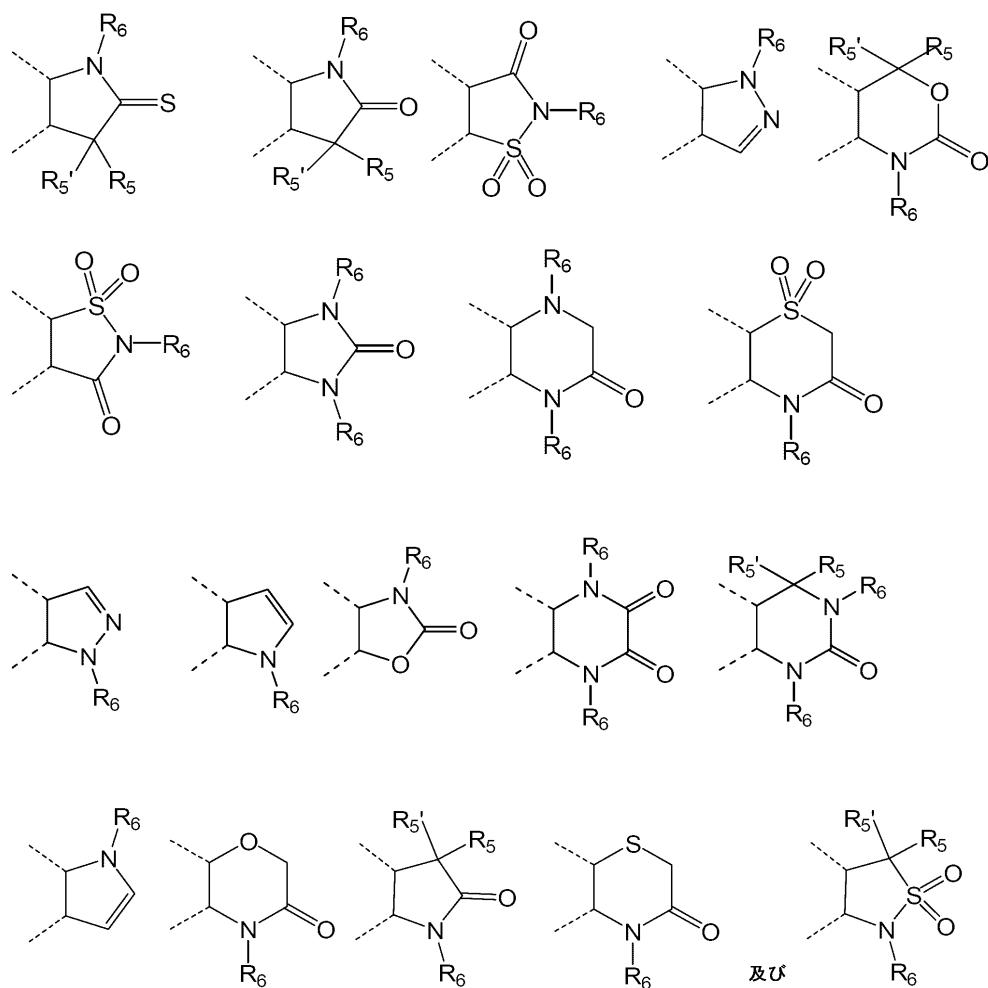
nは0から5である】

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】

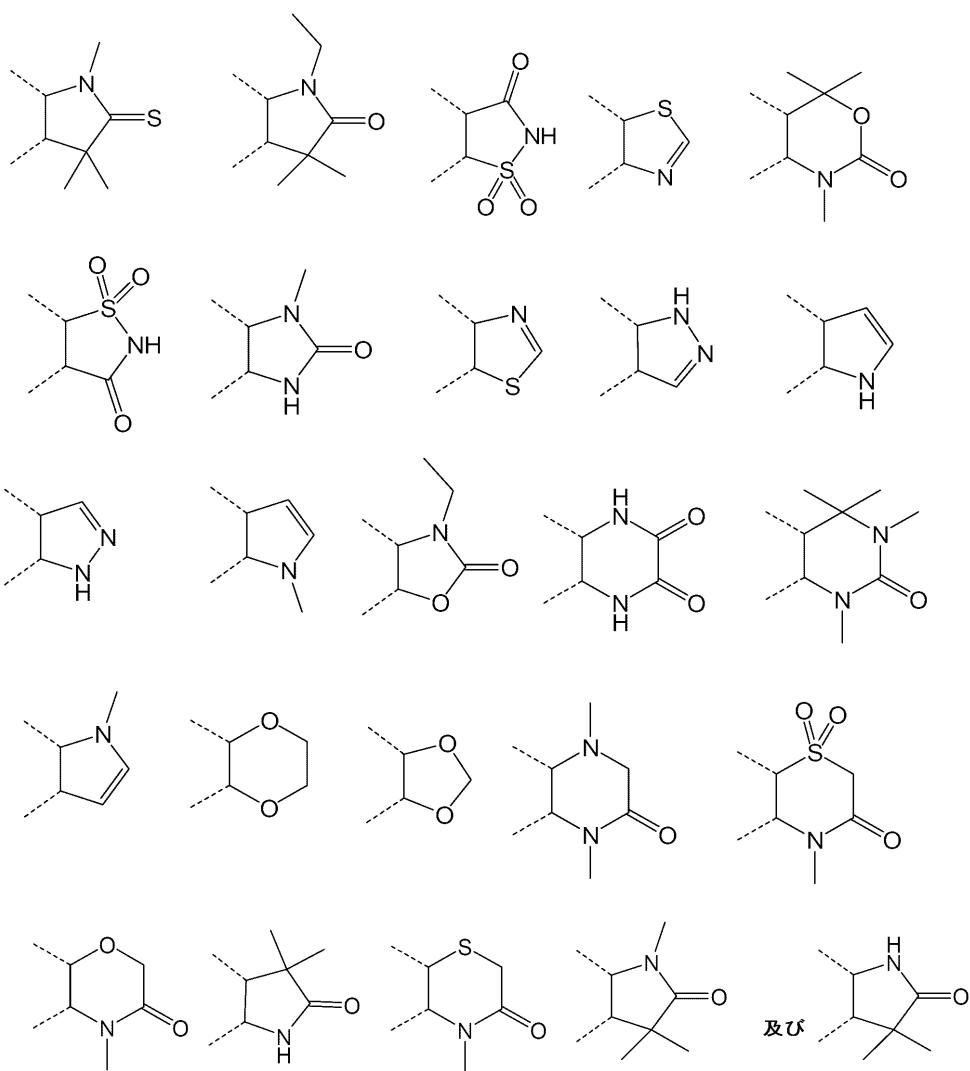


からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【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 $-C(O)NH-$ である、請求項1に記載の化合物。

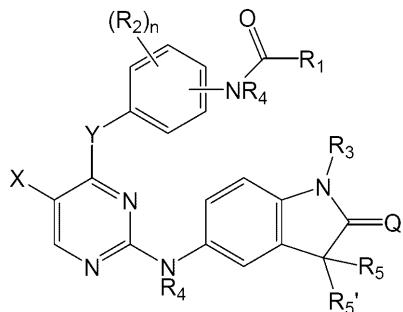
【請求項10】

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 I a：

【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NR₄であり；

Qは、H₂、O、S又はNR₆であり；

R₁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；

R₂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、アシリル、アルコキシ又はアルキルチオであり；

R₃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R₃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CH₂基は、-O-、-S-、-S(O)-、S(O)₂、-N(R₄)-、-C(O)-、-C(O)-NR₄-、-NR₄-C(O)-、-NR₄-SO₂-、-NR₄-SO₂-、-NR₄-C(O)-NR₄-、-C(O)-O-又は-O-C(O)-で置き換えられていてもよく；

R₄は独立して、H又はアルキルであり；

R₅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R₅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CH₂基は、-O-、-S-、-S(O)-、S(O)₂、-N(R₄)-、-C(O)-、-C(O)-NR₄-、-NR₄-C(O)-、-SO₂-NR₄-、-NR₄-SO₂-、-NR₄-C(O)-NR₄-、-C(O)-O-又は-O-C(O)-で置き換えられていてもよく；

R₆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CH₂基は、-O-、-S-、-S(O)-、S(O)₂、-N(R₄)-、-C(O)-、-C(O)-NR₄-、-NR₄-C(O)-、-SO₂-NR₄-、-NR₄-SO₂-、-NR₄-C(O)-NR₄-、-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。

【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】

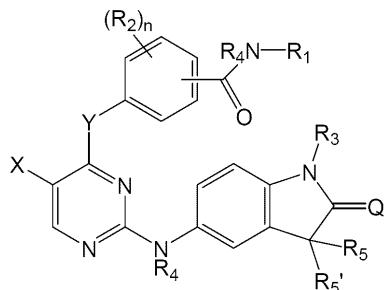
QがNR₆であり、R₆がハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよいアルキルであり、アルキル基の一以上のCH₂基が、-O-、-S-、-

$S(O)$ -、 $S(O)_2$ 、 $-N(R_5)$ -、 $-C(O)$ -、 $-C(O)-NR_5$ -、 $-NR_5-C(O)$ -、 $-SO_2-NR_5$ -、 $-NR_5-SO_2$ -、 $-NR_5-C(O)-NR_5$ -、 $-C(O)-O$ -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IIb：

【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、アシリル、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よく、アルキル基の一以上の CH_2 基は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $S(O)_2$ 、 $-NR_4$ -、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NR_4$ -、 $-NR_4-C(O)$ -、 $-NR_4-O$ -又は $-O-C(O)$ -で置き換えられていてよく；

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よく、アルキル基の一以上の CH_2 基は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $S(O)_2$ 、 $-NR_4$ -、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NR_4$ -、 $-NR_4-C(O)$ -、 $-SO_2-NR_4$ -、 $-NR_4-SO_2$ -、 $-NR_4-C(O)-NR_4$ -、 $-C(O)-O$ -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よく、アルキル基の一以上の CH_2 基は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $S(O)_2$ 、 $-NR_4$ -、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NR_4$ -、 $-NR_4-C(O)$ -、 $-SO_2-NR_4$ -、 $-NR_4-SO_2$ -、 $-NR_4-C(O)-NR_4$ -、 $-C(O)-O$ -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1-4に記載の化合物。

【請求項1-6】

QがNR₆であり、R₆がハロゲン、ヒドロキシリル、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CH₂基が、-O-、-S-、-S(O)-、S(O)₂、-N(R₅)-、-C(O)-、-C(O)-NR₅-、-NR₅-C(O)-、-SO₂-NR₅-、-NR₅-SO₂-、-NR₅-C(O)-NR₅-、-C(O)-O-又は-O-C(O)-で置き換えられていてもよい、請求項1-4に記載の化合物。

【請求項1-7】

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1-8】

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1-9】

請求項1-1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2-0】

請求項1-4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。