

【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11月13日(2008.11.13)

【公表番号】特表2008-524248(P2008-524248A)

【公表日】平成20年7月10日(2008.7.10)

【年通号数】公開・登録公報2008-027

【出願番号】特願2007-546989(P2007-546989)

【国際特許分類】

C 07 D 409/14	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
C 07 D 471/20	(2006.01)
C 07 D 417/14	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
C 07 D 495/04	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)

【F I】

C 07 D 409/14	C S P
A 61 P 35/00	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 K 45/00	
A 61 P 43/00	1 2 1
A 61 K 31/506	
C 07 D 471/20	
C 07 D 417/14	
A 61 K 31/5377	
C 07 D 495/04	1 0 5 A
A 61 K 31/519	

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月19日(2008.9.19)

【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

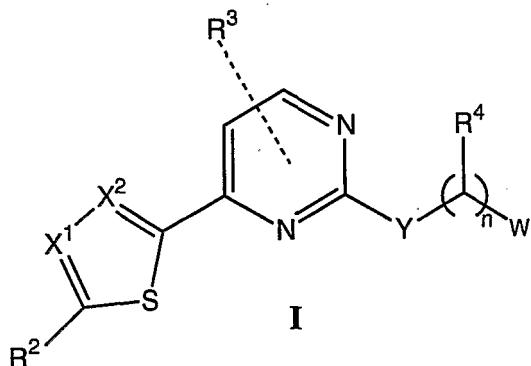
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

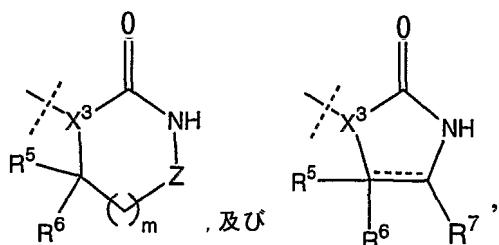
式Iの化合物：

## 【化1】



(式中、X<sup>1</sup>はC-R<sup>1</sup>またはNであり、  
X<sup>2</sup>はCHまたはNであり、  
YはO、S、CH(R<sup>7</sup>)またはN(R<sup>7</sup>)であり、  
WはCN、

## 【化2】



から選択され、

ここで、mは0または1、X<sup>3</sup>はCHまたはN、およびZはCH<sub>2</sub>またはC(O)であり、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、各々独立して、H、ハロ、CN、1以上のヘテロ原子により割り込まれてよいC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>(アリール)、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>(ヘテロアリール)、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>(シクロアルキル)、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>(ヘテロシクリル)、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>N(R<sup>10</sup>)(R<sup>11</sup>)、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>SO<sub>2</sub>(R<sup>10</sup>)、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>SO<sub>2</sub>(N)(R<sup>10</sup>)(R<sup>11</sup>)、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>SO(R<sup>10</sup>)または-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>S(R<sup>10</sup>)からなる群より選択され、または、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、これらが結合している炭素原子と一緒にになって結合してC<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>ヘテロ環または炭素環を形成し、

R<sup>3</sup>はH、OH、ハロ、NO<sub>2</sub>、NH<sub>2</sub>、CN、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキニルまたはアリールもしくはヘテロアリールであり、

R<sup>4</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、独立して、-HおよびC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルから選択され、

R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は、独立して、-H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクリルから選択され、または、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は、これらが結合している原子と一緒にになって結合して3から6員炭素環またはヘテロ環を形成し、

R<sup>10</sup>およびR<sup>11</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよびヘテロシクリルから選択され、

ここで、nは1から6の整数であり、各tは0から2の整数であり、

ここで、前記アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロ環および炭素環部分は、アルカノイル、アルキルアミン、アミノ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル；C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C

$C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、 $C_1 - C_6$  アルキルアミン、 $C_1 - C_6$  ジアルキルアミン、 $C_2 - C_6$  アルケニルまたは $C_2 - C_6$  アルキニル（ここで、各々が、1以上のヘテロ原子により割り込まれてもよい）；カルボキシル、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、-N=N-NH<sub>2</sub>、-C(O)<sub>2</sub>-（ $C_1 - C_6$  アルキル）、-C(O)<sub>2</sub>-（アリール）、-C(O)<sub>2</sub>-（ヘテロアリール）、-C(O)<sub>2</sub>-（シクロアルキル）、-C(O)<sub>2</sub>-（ヘテロシクリル）、-O-（ $C_1 - C_6$  ハロアルキル）、-O-（ $C_1 - C_6$  アルキル）アリール、-O-（ $C_1 - C_6$  アルキル）ヘテロアリール、-O-（ $C_1 - C_6$  アルキル）シクロアルキル、-O-（ $C_1 - C_6$  アルキル）ヘテロシクリル、-O-（ $C_1 - C_6$  アルキル）アミノ、-O-（ $C_1 - C_6$  アルキル）アルキルアミノ、-O-（ $C_1 - C_6$  アルキル）ジアルキルアミノ、-O-アリール、-O-ヘテロアリール、-NHCO-（ $C_1 - C_6$  アルキル）、-NHCO-（ $C_1 - C_6$  アルキレン）、-NHCO-（アリール）、-NHCO-（O）-（ヘテロアリール）、-NHCO-（O）-（シクロアルキル）、-NHCO-（O）-（ヘテロシクリル）、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）アリール、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）ヘテロアリール、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）シクロアルキル、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）ヘテロシクリル、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）アミノ、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）アルキルアミン、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）ジアルキルアミン、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）C(O)アミノ、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）C(O)ジアルキルアミン、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）N(H)-（ $C_1 - C_6$  アルキル）C(O)<sub>2</sub>-（ $C_1 - C_6$  アルキル）、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）S(O)<sub>2</sub>-（ $C_1 - C_6$  アルキル）、-NHCO-（O）-（ $C_1 - C_6$  アルキル）-S-（ヘテロシクリル）、-NHS(O)<sub>2</sub>-（ $C_1 - C_6$  アルキル）、-NHS(O)<sub>2</sub>-（アリール）、-NHS(O)<sub>2</sub>-（ヘテロアリール）、-NHS(O)<sub>2</sub>-（シクロアルキル）、-NHS(O)(アリール)、-NHS(O)(ヘテロアリール)、-NHS(O)(シクロアルキル)、-NHS(O)(ヘテロシクリル)、-NHS(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)、-NHS(アリール)、-NHS(ヘテロアリール)、-NHS(シクロアルキル)および-NH-S-（ヘテロシクリル）から選択される1から3個の置換基で場合により置換されており、

ここで、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクリル部分の各々は、さらに、アミノ、 $C_1 - C_6$  アルキルアミン、 $C_1 - C_6$  ジアルキルアミン、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、 $C_1 - C_6$  アルケニル、 $C_1 - C_6$  ヒドロキシルおよび $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル（各々が、ハロで場合により置換されている）、シアノ、ハロおよびニトロから選択される1から5個の置換基で場合により置換することができる。）、またはこの医薬的に許容される塩、水和物もしくは立体異性体。

#### 【請求項2】

YがNHである請求項1に記載の化合物、またはこの医薬的に許容される塩、水和物もしくは立体異性体。

#### 【請求項3】

nが2でありR<sup>4</sup>がHである請求項1に記載の化合物、またはこの医薬的に許容される塩、水和物もしくは立体異性体。

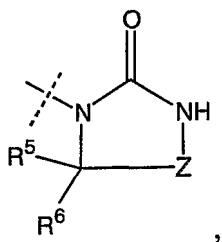
#### 【請求項4】

R<sup>3</sup>がハロ、ハロアルキル、アリールまたはCNである請求項1に記載の化合物、またはこの医薬的に許容される塩、水和物もしくは立体異性体。

#### 【請求項5】

Wが

## 【化3】



(式中、ZはCH<sub>2</sub>またはC(O)であり、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は、独立して、-HおよびC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルから選択される。)

である請求項1に記載の化合物、またはこの医薬的に許容される塩、水和物もしくは立体異性体。

## 【請求項6】

R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>が各々-CH<sub>3</sub>である請求項5に記載の化合物、またはこの医薬的に許容される塩、水和物もしくは立体異性体。

## 【請求項7】

X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>が各々CHである請求項1に記載の化合物、またはこの医薬的に許容される塩、水和物もしくは立体異性体。

## 【請求項8】

X<sup>1</sup>がNでありX<sup>2</sup>がCHである請求項7に記載の化合物、またはこの医薬的に許容される塩、水和物もしくは立体異性体。

## 【請求項9】

X<sup>1</sup>がNでありX<sup>2</sup>がCHである請求項7に記載の化合物、またはこの医薬的に許容される塩、水和物もしくは立体異性体。

## 【請求項10】

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が、各々独立して、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>(アリール)、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>(ヘテロシクリル)、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>N(R<sup>10</sup>)(R<sup>11</sup>)、-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>SO<sub>2</sub>(R<sup>10</sup>)または-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>t</sub>S(R<sup>10</sup>)からなる群より選択され、または、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が、これらが結合している炭素原子と一緒にになって結合してC<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>ヘテロ環または炭素環を形成する(ここで、tは0から2の整数であり、R<sup>10</sup>およびR<sup>11</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、アリールおよびヘテロシクリルから選択される。)請求項1に記載の化合物、またはこの医薬的に許容される塩、水和物もしくは立体異性体。

## 【請求項11】

1-(2-{4-[5-(2-アゼチジン-1-イル-エトキシ)-ベンゾ[b]チオフェン-2-イル]-5-ブロモ-ピリミジン-2-イルアミノ}-エチル)-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン；1-(2-{4-[5-(2-エチル-フェニルスルファニル)-チオフェン-2-イル]-ピリミジン-2-イルアミノ}-エチル)-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン；1-(2-{4-[5-(2-イソプロピルアミノ-エトキシ)-ベンゾ[b]チオフェン-2-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ}-エチル)-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン；1-(2-{5-(1H-インドール-5-イル)-4-[ピペリジン-1-スルホニル)-チオフェン-2-イル]-ピリミジン-2-イルアミノ}-エチル)-イミダゾリジン-2-オン；1-(2-{5-(3-ヒドロキシ-フェニル)-4-[ピペリジン-1-スルホニル)-チオフェン-2-イル]-ピリミジン-2-イルアミノ}-エチル)-イミダゾリジン-2-オン；1-(2-{5-ブロモ-4-[2-(4-フルオロ-フェニルアミノ)-チアゾール-5-イル]-ピリミジン-2-イルアミノ}-エチル)-5,5-ジメチル-イミダゾリジン-2,4-ジオン；1-(2-{5-ブロモ-4-[2-(メチル-フェニル-アミノ)-チアゾール]





オフェン - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - エチル} - 5 , 5 - ジメチル - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン ; 1 - { 2 - [ 4 - [ 5 - ( 3 - フルオロ - ベンゼンスルホニル ) - チオフェン - 2 - イル ] - 5 - ( 3 - ヒドロキシ - フェニル ) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - エチル} - 5 , 5 - ジメチル - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン ; 1 - { 2 - [ 4 - [ 5 - ( 4 - フルオロ - ベンゼンスルホニル ) - チオフェン - 2 - イル ] - 5 - ( 3 - ヒドロキシ - フェニル ) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - エチル} - 5 , 5 - ジメチル - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン ; 1 - { 2 - [ 5 - ブロモ - 4 - ( 5 - ( 4 - フルオロ - ベンジル ) - 4 - { 2 - [ 2 - ( イソプロピルアミノ - メチル ) - ピロリジン - 1 - イル ] - エチル} - チオフェン - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - エチル} - 5 , 5 - ジメチル - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン ; 1 - { 2 - [ 5 - ブロモ - 4 - ( 7 - フェニル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - チエノ [ 3 , 2 - c ] ピリジン - 2 - イル ) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - エチル} - 5 , 5 - ジメチル - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン ; 1 - { 2 - [ 5 - クロロ - 4 - ( 7 - フェニル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - チエノ [ 3 , 2 - c ] ピリジン - 2 - イル ) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - エチル} - 5 , 5 - ジメチル - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン ; 1 - { 2 - [ 5 - ( 2 - ( 5 , 5 - ジメチル - 2 , 4 - ジオキソ - イミダゾリジン - 1 - イル ) - エチルアミノ] - 4 - ( 5 - ヨード - チオフェン - 2 - イル ) - ピリミジン - 5 - カルボニトリル ; 5 , 5 - ジメチル - 1 - ( 2 - { 4 - [ 5 - ( 2 - ピロリジン - 1 - イル - エトキシ ) - ベンゾ [ b ] チオフェン - 2 - イル ] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ } - エチル ) - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン ; 5 , 5 - ジメチル - 1 - { 2 - [ 4 - ( 2 - フェニルスルファニル - チアゾール - 5 - イル ) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - エチル } - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン ; 5 , 5 - ジメチル - 1 - { 2 - [ 4 - ( 5 - フェニルスルファニル - チオフェン - 2 - イル ) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - エチル } - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン ; および N - ( 2 - { 2 - [ 2 - ( 5 , 5 - ジメチル - 2 , 4 - ジオキソ - イミダゾリジン - 1 - イル ) - エチルアミノ ] - ピリミジン - 4 - イル } - ベンゾ [ b ] チオフェン - 5 - イル ) - 2 - ピリジン - 3 - イル - アセトアミドから選択される、式 I の化合物。

#### 【請求項 12】

医薬的に許容されるキャリアおよび請求項 1 に記載の化合物を含む医薬組成物。

#### 【請求項 13】

さらに、少なくとも一つのさらなる治療薬を含む請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 14】

キナーゼ媒介疾患を治療するための請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 15】

疾患が P 1 k 1 により媒介される請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 16】

治療が P 1 k 1 の選択的阻害を含む請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 17】

疾患がガンである請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 18】

増殖関連疾患を治療するための請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 19】

疾患が異常細胞成長である請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 20】

疾患がガンである請求項 1 8 に記載の医薬組成物。