

【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3月23日(2006.3.23)

【公表番号】特表2002-542193(P2002-542193A)

【公表日】平成14年12月10日(2002.12.10)

【出願番号】特願2000-611914(P2000-611914)

【国際特許分類】

C 0 7 D 277/20	(2006.01)
C 0 7 D 277/56	(2006.01)
A 6 1 K 31/426	(2006.01)
A 6 1 K 31/427	(2006.01)
A 6 1 K 31/437	(2006.01)
A 6 1 K 31/438	(2006.01)
A 6 1 K 31/454	(2006.01)
A 6 1 K 31/4709	(2006.01)
A 6 1 K 31/4725	(2006.01)
A 6 1 K 31/496	(2006.01)
A 6 1 K 31/506	(2006.01)
A 6 1 K 31/5377	(2006.01)
A 6 1 K 45/00	(2006.01)
A 6 1 P 1/00	(2006.01)
A 6 1 P 5/14	(2006.01)
A 6 1 P 9/10	(2006.01)
A 6 1 P 11/00	(2006.01)
A 6 1 P 11/02	(2006.01)
A 6 1 P 11/06	(2006.01)
A 6 1 P 17/00	(2006.01)
A 6 1 P 17/06	(2006.01)
A 6 1 P 19/02	(2006.01)
A 6 1 P 25/00	(2006.01)
A 6 1 P 27/02	(2006.01)
A 6 1 P 29/00	(2006.01)
A 6 1 P 35/00	(2006.01)
A 6 1 P 37/06	(2006.01)
A 6 1 P 37/08	(2006.01)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)
C 0 7 D 277/62	(2006.01)
C 0 7 D 417/06	(2006.01)
C 0 7 D 417/12	(2006.01)
C 0 7 D 417/14	(2006.01)
C 0 7 D 471/04	(2006.01)
C 0 7 D 491/20	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D 277/56
A 6 1 K 31/426
A 6 1 K 31/427
A 6 1 K 31/437
A 6 1 K 31/438
A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/4709
 A 6 1 K 31/4725
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/506
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 5/14
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/02
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 D 277/62
 C 0 7 D 417/06
 C 0 7 D 417/12
 C 0 7 D 417/14
 C 0 7 D 471/04 1 0 1
 C 0 7 D 491/20

【手続補正書】

【提出日】平成18年2月1日(2006.2.1)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項1

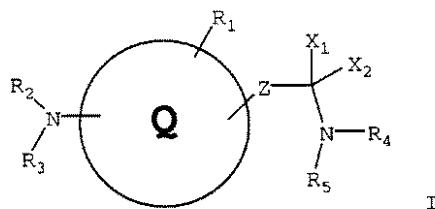
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項1】

下記の式I:

【化1】



[式中、Qは任意でR₁により置換されたチアゾール；
 Zは一重結合；
 X₁およびX₂は一緒になって=Oを表し；
 R₁は

(1) 水素または、 R_6 であり、

ここで、 R_6 は、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル、 シクロアルキル、 シクロアルキルアルキル、 シクロアルケニル、 シクロアルケニルアルキル、 アリール、 アラルキル、 ヘテロシクロ、 またはヘテロシクロアルキルであり、 これらのそれぞれは、 非置換、 または Z_1 、 Z_2 および 1 つまたはそれ以上の Z_3 基で置換されており；

(2) - OH または、 - OR₆；

(3) - SH または、 - SR₆；

(4) - C(O)₂H、 - C(O)_qR₆、 または - O - C(O)_qR₆、 ここで、 q は、 1 または 2；

(5) - SO₃H または、 - S(O)_qR₆；

(6) ハロ；

(7) シアノ；

(8) ニトロ；

(9) - Z₄ - NR₇R₈；

(10) - Z₄ - N(R₉) - Z₅ - NR₁₀R₁₁；

(11) - Z₄ - N(R₁₂) - Z₅ - R₆；

(12) - P(O)(OR₆)₂；

R_2 は水素、 R_6 、 - Z₄ - R₆ または - Z₁₃ - NR₇R₈；

R_3 は、 - Z₄ - R₆ であり；

ここで Z_4 は一重結合であって、 R_6 は

(a) Z_1 および Z_2 で任意に置換され、 また少なくとも一つの置換基 Z_3 を有するアリールであって Z_3 は - Z₄ - NZ₇Z₈ であり、 または

(b) 少なくとも一つの置換基 Z_3 を有し、 さらに Z_1 および Z_2 で任意に置換されたヘテロアリールであり；

R_4 および R_5 は：

(1) それぞれ独立して、 水素、 または R_6 ；

(2) - Z₄ - N(R₉) - Z₅ - NR₁₀R₁₁；

(3) - N(R₉)Z₄R₆； または、

(4) それらが結合している窒素原子とともに、 3 - ~ 8 - 員の飽和、 または不飽和のヘテロ環を形成し、 該ヘテロ環は、 非置換、 または Z_1 、 Z_2 若しくは Z_3 で置換されており、 かつ、 任意で、 それ自体非置換または Z_1 、 Z_2 若しくは Z_3 で置換されたベンゼン環と縮合していくてもよく；

R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} および R_{12} は：

(1) それぞれ独立して、 水素または、 R_6 ；

(2) R_7 および R_8 は、 共にアルキレン、 アルケニレン、 またはヘテロアルキルであり、 それらが結合している窒素原子とともに、 3 - ~ 8 - 員の飽和または不飽和の環を形成し、 当該環は、 非置換または Z_1 、 Z_2 若しくは Z_3 で置換されているか； または

(3) R_9 、 R_{10} および R_{11} のいずれか 2 つは、 共にアルキレンまたはアルケニレンであり、 それらが結合している窒素原子とともに、 3 - ~ 8 - 員の飽和または不飽和の環を形成し、 当該環は、 非置換または Z_1 、 Z_2 若しくは Z_3 で置換されていてもよく；

R_{13} は：

(1) シアノ；

(2) ニトロ；

(3) - NH₂；

(4) - NH₂アルキル；

(5) - OH；

(6) - NH₂アリール；

(7) - NHCOOアルキル；

(8) - NHCOOアリール；

(9) - NH₂SO₂アルキル；

- (10) - N H S O₂ アリール；
- (11)アリール；
- (12)ヘテロアリール；
- (13) - O アルキル；または、
- (14) - O アリール；

R_{1~4} は：

- (1) - N O₂；
- (2) - C O O アルキル；または、
- (3) - C O O アリール；

R_{1~5} は：

- (1)水素；
- (2)アルキル；
- (3)アリール；
- (4)アリールアルキル；または、
- (5)シクロアルキル；

Z₁、Z₂ および Z₃ は、それぞれ独立して：

- (1) Z₆；

ここで、Z₆ は、(i)アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、アリール、アラルキル、アルキルアリール、シクロアルキルアリール、ヘテロシクロ、またはヘテロシクロアルキル；(ii) (i)に記載された同一または異なる基の1つまたはそれ以上によって、それ自体置換されている、(i)に記載された基；または、(iii) Z₁、Z₂ または Z₃ の定義のうちの下記の基(2)～(16)の1つまたはそれ以上によって置換されている、(i)または(ii)に記載された基；

- (2) - O H、または - O Z₆；
- (3) - S H、または - S Z₆；
- (4) - C(O)qH、- C(O)qZ₆、または - O - C(O)qZ₆；
- (5) - S O₃ H、- S(O)qZ₆；または、S(O)qN(Z₉)Z₆；
- (6)八口；
- (7)シアノ；
- (8)二トロ；
- (9) - Z₄ - N Z₇ Z₈；
- (10) - Z₄ - N(Z₉) - Z₅ - N Z₇ Z₈；
- (11) - Z₄ - N(Z₁₀) - Z₅ - Z₆；
- (12) - Z₄ - N(Z₁₀) - Z₅ - H；
- (13)オキソ；
- (14) - O - C(O) - Z₆；

(15) Z₁、Z₂ または Z₃ のいずれか2つは、共にアルキレンまたはアルケニレンであり、それらが結合している原子とともに、3～8員の飽和または不飽和の環を形成しているか；または、

(16) Z₁、Z₂ または Z₃ のいずれか2つは、共に - O - (C H₂)r - O - であり、ここで、r は、1～5 であり、それらが結合している原子とともに、4～8 員の環を形成しており；

Z₄ および Z₅ は、それぞれ独立して：

- (1)一重結合；
- (2) - Z_{1~1} - S(O)q - Z_{1~2} - ；
- (3) - Z_{1~1} - C(O) - Z_{1~2} - ；
- (4) - Z_{1~1} - C(S) - Z_{1~2} - ；
- (5) - Z_{1~1} - O - Z_{1~2} - ；
- (6) - Z_{1~1} - S - Z_{1~2} - ；または、

(7) - Z₁₁ - O - C(O) - Z₁₂ - ;

(8) - Z₁₁ - C(O) - O - Z₁₂ - ;

Z₇、Z₈、Z₉ および Z₁₀ は :

(1) それぞれ独立して、水素、または Z₆ ;

(2) Z₇ および Z₈、または Z₆ および Z₁₀ は、共にアルキレンまたはアルケニレンであり、それらが結合している原子とともに、3 - ~ 8 - 員の飽和、または不飽和の環を形成し、環は、非置換、または Z₁、Z₂ または Z₃ で置換されていてもよい ; または

(3) Z₇ または Z₈ は、Z₉ とともに、共にアルキレンまたはアルケニレンであり、それらが結合している窒素原子とともに、3 - ~ 8 - 員の飽和、または不飽和の環を形成し、環は、非置換、または Z₁、Z₂ または Z₃ で置換されていてもよく ;

Z₁₁ および Z₁₂ は、それぞれ独立して :

(1) 一重結合 ;

(2) アルキレン ;

(3) アルケニレン ; または、

(4) アルキニレン ; および

Z₁₃ は :

(1) 一重結合 ;

(2) - Z₁₁ - S(O)q - Z₁₂ - ;

(3) - Z₁₁ - C(O) - Z₁₂ - ;

(4) - Z₁₁ - C(S) - Z₁₂ - ;

(5) - Z₁₁ - O - Z₁₂ - ;

(6) - Z₁₁ - S - Z₁₂ - ;

(7) - Z₁₁ - O - C(O) - Z₁₂ - ;

(8) - Z₁₁ - C(O) - O - Z₁₂ - ;

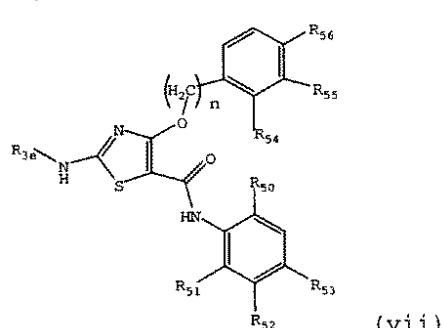
(9) - C(NR₁₃) - ;

(10) - C(CHR₁₄) - ; または、

(11) - C(C(R₁₄)₂) - ;

ただし、上記化合物は式 (vii) の化合物を除くものとする ;

【化 2】



[式中、式中、R₃_e は、所望によりハロゲンまたはアルキルで置換されていてもよいピリジル、またはピリミジニル ;

R₅₀ および R₅₁ は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、またはアルキル ;

R₅₂ および R₅₃ は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、アルキル、またはハロアルキル ;

R₅₄ および R₅₆ は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、アルキル、ニトロ、またはアミノ ;

R₅₅ は、水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、またはアルコキシカルボニルを表し、n は、0 または 1 である。]]

の化合物またはその塩。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項8

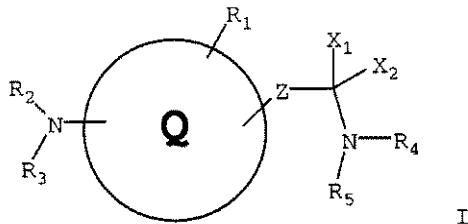
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項8】

プロテインチロシンキナーゼ関連疾患を処置するために処置を必要とする患者に投与される、下式I：

【化3】



[式中、Qは任意でR₁により置換されたチアゾール；

Zは一重結合；

X₁およびX₂は一緒になって=Oを表し；

R₁は

(1)水素または、R₆であり、

ここで、R₆は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクロ、またはヘテロシクロアルキルであり、これらのそれぞれは、非置換、またはZ₁、Z₂および1つまたはそれ以上のZ₃基で置換されており；

(2)-OHまたは、-OR₆；

(3)-SHまたは、-SR₆；

(4)-C(O)₂H、-C(O)_qR₆、または-O-C(O)_qR₆、ここで、qは、1または2；

(5)-SO₃Hまたは、-S(O)_qR₆；

(6)ハロ；

(7)シアノ；

(8)ニトロ；

(9)-Z₄-NR₇R₈；

(10)-Z₄-N(R₉)-Z₅-NR₁₀R₁₁；

(11)-Z₄-N(R₁₂)-Z₅-R₆；

(12)-P(O)(OR₆)₂；

R₂は水素、R₆、-Z₄-R₆または-Z₁₃-NR₇R₈；

R₃は、-Z₄-R₆であり；

ここでZ₄は一重結合であって、R₆は

(a)Z₁およびZ₂で任意に置換され、また少なくとも一つの置換基Z₃を有するアリールであってZ₃は-Z₄-NZ₇Z₈であり、または

(b)少なくとも一つの置換基Z₃を有し、さらにZ₁およびZ₂で任意に置換されたヘテロアリールであり；

R₄およびR₅は：

(1)それぞれ独立して、水素、またはR₆；

(2)-Z₄-N(R₉)-Z₅-NR₁₀R₁₁；

(3)-N(R₉)Z₄R₆；または、

(4)それらが結合している窒素原子とともに、3-~8-員の飽和、または不飽和のヘ

テロ環を形成し、該ヘテロ環は、非置換、または Z_1 、 Z_2 若しくは Z_3 で置換されており、かつ、任意で、それ自体非置換または Z_1 、 Z_2 若しくは Z_3 で置換されたベンゼン環と縮合していてもよく；

R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} および R_{12} は：

(1) それぞれ独立して、水素または、 R_6 ；

(2) R_7 および R_8 は、共にアルキレン、アルケニレン、またはヘテロアルキルであり、それらが結合している窒素原子とともに、3～8員の飽和または不飽和の環を形成し、当該環は、非置換または Z_1 、 Z_2 若しくは Z_3 で置換されているか；または

(3) R_9 、 R_{10} および R_{11} のいずれか2つは、共にアルキレンまたはアルケニレンであり、それらが結合している窒素原子とともに、3～8員の飽和または不飽和の環を形成し、当該環は、非置換または Z_1 、 Z_2 若しくは Z_3 で置換されていてもよく；

R_{13} は：

(1)シアノ；

(2)ニトロ；

(3) -NH₂；

(4) -NHOアルキル；

(5) -OH；

(6) -NHOアリール；

(7) -NHC(=O)Oアルキル；

(8) -NHC(=O)Oアリール；

(9) -NH₂S(=O)₂アルキル；

(10) -NH₂S(=O)₂アリール；

(11)アリール；

(12)ヘテロアリール；

(13) -Oアルキル；または、

(14) -Oアリール；

R_{14} は：

(1) -NO₂；

(2) -COOアルキル；または、

(3) -C(=O)Oアリール；

R_{15} は：

(1)水素；

(2)アルキル；

(3)アリール；

(4)アリールアルキル；または、

(5)シクロアルキル；

Z_1 、 Z_2 および Z_3 は、それぞれ独立して：

(1) Z_6 、

ここで、 Z_6 は、(i)アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルケニル、シクロアルケニルアルキル、アリール、アラルキル、アルキルアリール、シクロアルキルアリール、ヘテロシクロ、またはヘテロシクロアルキル；(ii) (i)に記載された同一または異なる基の1つまたはそれ以上によって、それ自体置換されている、(i)に記載された基；または、(iii) Z_1 、 Z_2 または Z_3 の定義のうちの下記の基(2)～(16)の1つまたはそれ以上によって置換されている、(i)または(ii)に記載された基；

(2) -OH、または-O Z_6 ；

(3) -SH、または-S Z_6 ；

(4) -C(O)_qH、-C(O)_qZ₆、または-O-C(O)_qZ₆；

(5) -SO₃H、-S(O)_qZ₆；または、S(O)_qN(Z₉)Z₆；

(6)ハロ；

(7) シアノ；

(8) ニトロ；

(9) - Z₄ - NZ₇Z₈；

(10) - Z₄ - N(Z₉) - Z₅ - NZ₇Z₈；

(11) - Z₄ - N(Z₁₀) - Z₅ - Z₆；

(12) - Z₄ - N(Z₁₀) - Z₅ - H；

(13) オキソ；

(14) - O - C(O) - Z₆；

(15) Z₁、Z₂ または Z₃ のいずれか 2 つは、共にアルキレンまたはアルケニレンであり、それらが結合している原子とともに、3 - ~ 8 - 員の飽和または不飽和の環を形成しているか；または、

(16) Z₁、Z₂ または Z₃ のいずれか 2 つは、共に - O - (CH₂)_r - O - であり、ここで、r は、1 ~ 5 であり、それらが結合している原子とともに、4 - ~ 8 - 員の環を形成しており；

Z₄ および Z₅ は、それぞれ独立して：

(1) 一重結合；

(2) - Z₁₁ - S(O)_q - Z₁₂ - ；

(3) - Z₁₁ - C(O) - Z₁₂ - ；

(4) - Z₁₁ - C(S) - Z₁₂ - ；

(5) - Z₁₁ - O - Z₁₂ - ；

(6) - Z₁₁ - S - Z₁₂ - ；または、

(7) - Z₁₁ - O - C(O) - Z₁₂ - ；

(8) - Z₁₁ - C(O) - O - Z₁₂ - ；

Z₇、Z₈、Z₉ および Z₁₀ は：

(1) それぞれ独立して、水素、または Z₆；

(2) Z₇ および Z₈、または Z₆ および Z₁₀ は、共にアルキレンまたはアルケニレンであり、それらが結合している原子とともに、3 - ~ 8 - 員の飽和、または不飽和の環を形成し、環は、非置換、または Z₁、Z₂ または Z₃ で置換されていてもよい；または、

(3) Z₇ または Z₈ は、Z₉ とともに、共にアルキレンまたはアルケニレンであり、それらが結合している窒素原子とともに、3 - ~ 8 - 員の飽和、または不飽和の環を形成し、環は、非置換、または Z₁、Z₂ または Z₃ で置換されていてもよく；

Z₁₁ および Z₁₂ は、それぞれ独立して：

(1) 一重結合；

(2) アルキレン；

(3) アルケニレン；または、

(4) アルキニレン；および

Z₁₃ は：

(1) 一重結合；

(2) - Z₁₁ - S(O)_q - Z₁₂ - ；

(3) - Z₁₁ - C(O) - Z₁₂ - ；

(4) - Z₁₁ - C(S) - Z₁₂ - ；

(5) - Z₁₁ - O - Z₁₂ - ；

(6) - Z₁₁ - S - Z₁₂ - ；

(7) - Z₁₁ - O - C(O) - Z₁₂ - ；

(8) - Z₁₁ - C(O) - O - Z₁₂ - ；

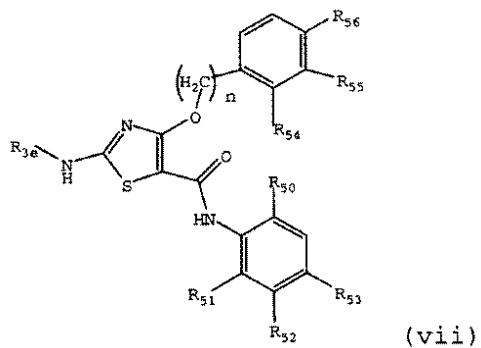
(9) - C(NR₁₃) - ；

(10) - C(CH₂R₁₄) - ；または、

(11) - C(C(R₁₄)₂) - ；

ただし、上記化合物は式 (vii) の化合物を除くものとする；

【化4】



[式中、式中、R₃₆は、所望によりハロゲンまたはアルキルで置換されていてもよいピリジル、またはピリミジニル；

R₅₀およびR₅₁は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、またはアルキル；

R₅₂およびR₅₃は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、アルキル、またはハロアルキル；

R₅₄およびR₅₆は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、アルキル、ニトロ、またはアミノ；

R₅₅は、水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、またはアルコキカルボニルを表し、nは、0または1である。]

で示される化合物またはそれらの塩を有効成分とする医薬組成物。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項12

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項12】

抗炎症剤、抗増殖化学療法剤、免疫抑制剤、抗-癌剤、細胞障害剤、または式工で示される化合物若しくはその塩以外のPTK阻害剤と同時または連続して投与するための、請求項8記載の組成物。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項13

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項13】

別のPTK阻害剤；シクロスボリンA；CTL4-Ig；抗-ICAM-3、抗-IL-2受容体(Anti-Tac)、抗-CD45RB、抗-CD2、抗-CD3(OKT-3)、抗-CD4、抗-CD80、抗-CD86、およびモノクローナル抗体OKT-3から選ばれる抗体；CD40およびgp39間の相互作用の遮断剤；CD40およびgp39から構築される融合タンパク質；NF-カッパB作用の阻害剤；非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)；ステロイド剤；金化合物；抗増殖剤；FK506(タクロリムス、プログラフ(Prograf))；マイコフェノレートモフェチル(mycophenolate mofetil)；細胞障害剤；TNF-阻害剤；抗-TNF抗体または可溶性TNF受容体；ラパマイシン(シロリムス、またはラパムネ(Rapamune))；ルフルニマイド；シクロオキシゲナーゼ-2阻害剤；パクリタキセル、シスプラチン、カルボプラチン、ドキソルビシン、カルミノマイシン、ダウノルビシン、アミノブテリン、メトトレキセート、メトブテリン、ミトマイシンC、エクティナスシジン743、プロフィロマイシン、5-フルオロウラシル、6-メルカプトプリン、ジェムシタビン、シトシンアラビノシド、ポドフィロトキシン、エトポシド

、エトポシドホスフェート、テニポシド、メルファラン、ビンプラスチン、ピンクリスチン、リューロシジン、エポチロン、ビンデシン、リューロシン、またはそれらの誘導体の1つまたはそれ以上とともに投与するための、請求項1-2記載の組成物。