

【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10月26日(2006.10.26)

【公表番号】特表2006-500353(P2006-500353A)

【公表日】平成18年1月5日(2006.1.5)

【年通号数】公開・登録公報2006-001

【出願番号】特願2004-527753(P2004-527753)

【国際特許分類】

C O 7 D 239/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C O 7 D 401/12 (2006.01)

【F I】

C O 7 D 239/42 C S P Z

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C O 7 D 401/12

【手続補正書】

【提出日】平成18年9月7日(2006.9.7)

【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

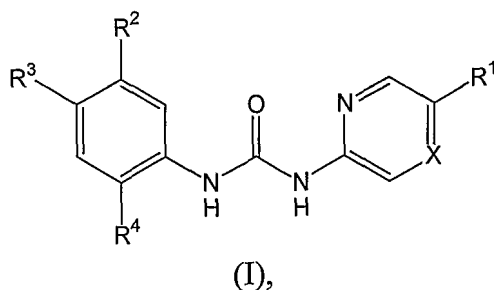
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



[式中、

Xは-N-または-CH-であり；

R¹ は水素、アルコキシ、アルキル、アミノ、カルボキシ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ及びヒドロキシアルキルからなる群から選択され；

R² はアルコキシ、アルキル、アルキルカルボニル、アミノ、シアノ、ハロ及びニトロからなる群から選択され；

R³ は水素、アルコキシ、アルキル、アミノ、アミノアルキル、アミノカルボニル、アリールアルキル、シアノ、ニトロ、-CO₂R⁵、-COR⁵ 及び-SR⁵ からなる群から

選択され；

R^4 は $-(CHR^6)_mOR^7$ 及び $-(CH_2)_nNR^8R^9$ からなる群から選択され；

R^5 は水素、アルケニル、アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル及び（シクロアルキル）アルキルからなる群から選択さ；

R^6 は水素、アルキル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択され；

R^7 は水素、アルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アルキルスルファニルアルキル、アルキニル、アミノアルキル、アリールアルキル、アリールカルボニルアルキル、アリールオキシアルキル、アリールスルファニルアルキル、シクロアルケニル、（シクロアルケニル）アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、ヘテロアリールアルコキシアルキル、ヘテロアリールアルキル、（ヘテロシクリル）アルコキシアルキル、（ヘテロシクリル）アルキル及びヒドロキシアルキルからなる群から選択され；

R^8 及び R^9 は独立して水素、アルケニル、アルコキシアルキル、アルキル、アルキルスルファニルアルキル、アルキニル、アミノアルキル、アリールアルキル、シクロアルケニル、（シクロアルケニル）アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、ヘテロアリールアルキル、（ヘテロシクリル）アルキル及びヒドロキシアルキルからなる群から選択され；

m は 0 ～ 6 であり、ただし R^7 が水素のとき m は 0 以外であり；及び

n は 0 ～ 6 であり、ただし R^8 及び R^9 の両方が水素のとき n は 0 以外である]

を有する化合物、またはその治療上許容され得る塩。

【請求項 2】

X が $-N-$ である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R^4 が $-(CH_2)_nNR^8R^9$ である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

n が 0 である請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

R^8 及び R^9 の一方がアルコキシアルキルであり、他方がアルコキシアルキル及びアルキルからなる群から選択される請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

$N-\{2-[ビス(2-メトキシエチル)アミノ]-5-ブロモフェニル]-N'-\{5-シアノ-2-ピラジニル\}$ 尿素、
 $N-\{5-ブロモ-2-[エチル(2-メトキシエチル)アミノ]フェニル]-N'-\{5-シアノ-2-ピラジニル\}$ 尿素、
 $N-\{2-[ビス(2-メトキシエチル)アミノ]-5-クロロフェニル]-N'-\{5-シアノ-2-ピラジニル\}$ 尿素、
 $N-\{5-クロロ-2-[エチル(2-メトキシエチル)アミノ]フェニル]-N'-\{5-シアノ-2-ピラジニル\}$ 尿素、及び
 $N-\{2-[ビス(2-メトキシエチル)アミノ]-5-シアノフェニル]-N'-\{5-シアノ-2-ピラジニル\}$ 尿素
 からなる群から選択される請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^8 及び R^9 の一方がアリールアルキルであり、他方がアルキル及びヒドロキシアルキルからなる群から選択される請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 8】

$N-\{2-[ベンジル(2-ヒドロキシエチル)アミノ]-5-ブロモフェニル]-N'-\{5-シアノ-2-ピラジニル\}$ 尿素、
 $N-\{5-ブロモ-2-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)(メチル)アミノ]フェニル]-N'-\{5-シアノ-2-ピラジニル\}$ 尿素、
 $N-\{2-[ベンジル(2-ヒドロキシエチル)アミノ]-5-クロロフェニル]-N'-\{5-シアノ-2-ピラジニル\}$ 尿素、及び
 $N-\{5-クロロ-2-[(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)(メチル)アミノ]フェニル]-N'-\{5-シアノ-2-ピラジニル\}$ 尿素、

－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、
N－{５－クロロ－２－[(２－ヒドロキシ－２－フェニルエチル)（メチル）アミノ]
フェニル}－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、及び
N－{５－シアノ－２－[(２－ヒドロキシ－２－フェニルエチル)（メチル）アミノ]
フェニル}－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素
からなる群から選択される請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^4 が $-(CHR^6)_mOR^7$ である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

m が 0 である請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

R^7 がアルコキシアルキル及びアルキルスルファニルアルキルからなる群から選択される請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

N－[５－クロロ－２－（２－メトキシ－１－メチルエトキシ）フェニル]－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、
N－[５－クロロ－２－（２－エトキシ－１－メチルエトキシ）フェニル]－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、
N－[５－クロロ－２－（２－メトキシエトキシ）フェニル]－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、
N－[５－クロロ－２－（２－イソプロポキシエトキシ）フェニル]－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、
N－[５－クロロ－２－（２－エトキシエトキシ）フェニル]－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、
N－{５－クロロ－２－[２－（メチルスルファニル）エトキシ]フェニル}－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、及び
N－[５－クロロ－２－（３－メトキシ－３－メチルブトキシ）フェニル]－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素
からなる群から選択される請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

R^7 がアミノアルキルである請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 14】

N－（５－クロロ－２－{２－[エチル（３－メチルフェニル）アミノ]エトキシ}フェニル）－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、
N－[２－（３－アミノプロポキシ）－５－クロロフェニル]－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、
N－{５－クロロ－２－[３－（ジメチルアミノ）プロポキシ]フェニル}－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、
N－{５－クロロ－２－[２－（ジメチルアミノ）－１－メチルエトキシ]フェニル}－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、及び
N－（５－クロロ－２－{２－[(２－シアノエチル)（フェニル）アミノ]エトキシ}フェニル）－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素
からなる群から選択される請求項 13 に記載の化合物。

【請求項 15】

R^7 が（シクロアルキル）アルキルである請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 16】

N－{５－クロロ－２－[(２－メチルシクロプロピル)メトキシ]フェニル}－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、
N－[５－クロロ－２－（シクロプロピルメトキシ）フェニル]－N'－（５－シアノ－２－ピラジニル）尿素、

N- {5-クロロ-2- [(1-メチルシクロプロピル) メトキシ] フェニル} -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- [5-クロロ-2- (2-シクロヘキシルエトキシ) フェニル] -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- {2- [(1S, 4S) -ビスクロ [2. 2. 1] ヘプター-2-イルメトキシ] -5-クロロフェニル} -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、及び
 2- { [4-クロロ-2- ({ [(5-シアノ-2-ピラジニル) アミノ] カルボニル} アミノ) フェノキシ] メチル} シクロプロパンカルボン酸エチル
 からなる群から選択される請求項15に記載の化合物。

【請求項17】

R⁷ がアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルキニル、ハロアルキル及びヒドロキシアルキルからなる群から選択される請求項10に記載の化合物。

【請求項18】

N- (5-クロロ-2- { [(2S) -2, 3-ジヒドロキシプロピル] オキシ} フェニル) -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- (5-クロロ-2- { [(2R) -2, 3-ジヒドロキシプロピル] オキシ} フェニル) -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- {5-クロロ-2- [2- (2-メトキシエトキシ) エトキシ] フェニル} -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- [2- (アリルオキシ) -5-クロロフェニル] -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- {5-クロロ-2- [(3-メチル-2-ブテニル) オキシ] フェニル} -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- [5-クロロ-2- (3-ペンチニルオキシ) フェニル] } -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、及び
 N- [5-クロロ-2- (2-クロロ-1-メトキシエトキシ) フェニル] } -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素
 からなる群から選択される請求項17に記載の化合物。

【請求項19】

R⁷ がアルコキシカルボニルアルキル、アリールカルボニルアルキル、アリールオキシアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキル及びヘテロアリールアルコキシアルキルからなる群から選択される請求項10に記載の化合物。

【請求項20】

N- [5-クロロ-2- (2-シクロヘキセン-1-イルオキシ) フェニル] -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- {2- [2- (4-ブロモフェノキシ) エトキシ] -5-クロロフェニル} -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- (5-クロロ-2- {2- [3- (6-メチル-2-ピリジニル) プロポキシ] エトキシ} フェニル) -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- [5-クロロ-2- (2-オキソ-2-フェニルエトキシ) フェニル] -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- [5-クロロ-2- (3-シクロペンテン-1-イルオキシ) フェニル] -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- (5-クロロ-2- { [(3R, 4S) -3, 4-ジヒドロキシシクロペンチル] オキシ} フェニル) -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、
 N- (5-クロロ-2- { [(1S, 3R) -3-ヒドロキシシクロペンチル] オキシ} フェニル) -N'- (5-シアノ-2-ピラジニル) 尿素、及び
 6- [4-クロロ-2- ({ [(5-シアノ-2-ピラジニル) アミノ] カルボニル} アミノ) フェノキシ] ヘキサ酸エチル
 からなる群から選択される請求項19に記載の化合物。

【請求項 2 1】

X が $-N-$ であり、 R^1 がシアノであり、 R^2 がシアノ及びハロからなる群から選択され、 R^3 が水素である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

請求項 1 に記載の化合物またはその治療上許容され得る塩を、治療上許容され得る担体と共に含む医薬組成物。

【請求項 2 3】

プロテインキナーゼを阻害するための、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

癌を治療するための、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。