

【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2月28日(2008.2.28)

【公表番号】特表2007-520540(P2007-520540A)

【公表日】平成19年7月26日(2007.7.26)

【年通号数】公開・登録公報2007-028

【出願番号】特願2006-551923(P2006-551923)

【国際特許分類】

C 0 7 D	417/04	(2006.01)
C 0 7 D	417/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/22	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	417/04	C S P
C 0 7 D	417/14	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/22	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	29/00	

A 6 1 P 31/00

【手続補正書】

【提出日】平成20年1月8日(2008.1.8)

【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

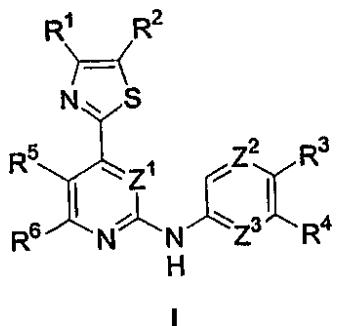
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物、又はその薬理学的に許容できる塩

【化1】



[式中、

Z¹は、N又はCHであり；Z²及びZ³はそれぞれ独立に、N又はCR⁷であり；R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、及びR⁷はそれぞれ独立して、H、R⁸、又はR⁹であり；各R⁸は独立に、ヒドロカルビル基であり；各R⁹は独立に、ハロ、NO₂、アルコキシ、CN、CF₃、SO₃H、SO₂NR¹₀R¹₁、SO₂R¹₂、NR¹₃R¹₄、(CH₂)_aCOOR¹₅、(CH₂)_bC
ONR¹₆R¹₇、(CH₂)_cCOR¹₈、又は(CH₂)_dOHであり；

a、b、c、及びdはそれぞれ独立に、0、1、2、3又は4であり；

R¹₀～¹₈はそれぞれ独立に、H又はアルキルであり；但し、R¹及びR²が共にHである場合、Z¹はCHであり；又はZ²はNであり；又はZ¹はCHであり、Z²はNである]であって、

該化合物が、4-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-N-(3,4,5-トリメトキシフェニル)-2-ピリミジンアミン又は4-(5-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチルチアゾール-2-イル)-N-(3,4,5-トリメトキシフェニル)-2-ピリミジンアミン以外である、化合物。

【請求項2】

各R⁸が独立に、N、S、及びOから選択される最高12個のヘテロ原子を含んでいてもよく、ハロ、NO₂、CN、CF₃、SO₃H、SO₂NH₂、SO₂Me、OH、NH₂、COOH、及びCONH₂からそれぞれ独立に選択される最高6個の置換基を有していてもよいC₁～₃ヒドロカルビル基である請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

各R⁸が独立に、アルキル基、アリール基、又はシクロヘテロアルキル基である請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項 4】

各 R⁹ が独立に、ハロ、NO₂、アルコキシ、CN、CF₃、SO₃H、SO₂NH₂、SO₂Me、OH、NH₂、(CH₂)_aCOOR^{1~5}、(CH₂)_dOH、CONH₂、又はCOR^{1~8}である請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項 5】

R¹ が、H、アルキル、アリール、(CH₂)_aCOOR^{1~5}、又はOHであり；
R² が、H、(CH₂)_dOH、(CH₂)_aCOOR^{1~5}、COR^{1~8}、又はアルキルであり；

R³ が、ハロ、H、アルコキシ、シクロヘテロアルキル、アルキル、又はOHであり；

R⁴ が、H、NH₂、OH、アルキル、CF₃、又はNO₂であり；

R⁵ 及びR⁶ が共にHである請求項1から4のいずれかに記載の化合物。

【請求項 6】

R¹ は、H、Me、Ph、CH₂COOMe、又はOHであり；
R² は、H、(CH₂)₂OH、COOEt、COMe、又是Meであり；
R³ は、Cl、H、OMe、N-モルホリニル、N-ピロリジニル、Me、又はOHであり；
R⁴ は、H、NH₂、OH、Me、CF₃、又はNO₂であり；
R⁵ 及びR⁶ は共にHである請求項1から5のいずれかに記載の化合物。

【請求項 7】

Z¹ がCHであり、Z² 及びZ³ がそれぞれ独立に、N又はCR⁷ である請求項1に記載の化合物。

【請求項 8】

Z² 及びZ³ がそれぞれ独立に、CR⁷ である請求項7に記載の化合物。

【請求項 9】

R¹ が、アルキル又はOHであり；
R² が、アルキル又はCOR^{1~8} であり；
R³ が、OH又はハロであり；
Z² 及びZ³ が共にCHである請求項7又は8に記載の化合物。

【請求項 10】

R¹ が、Me又はOHであり、R² が、COMe又是Meであり、R³ が、OH又是Clである請求項9に記載の化合物。

【請求項 11】

Z¹ がNであり、Z² 及びZ³ がそれぞれ独立に、N又はCR⁷ である請求項1に記載の化合物。

【請求項 12】

Z² 及びZ³ がそれぞれ独立に、CR⁷ である請求項11に記載の化合物。

【請求項 13】

R¹ は、アルキル、アリール、OH、又は(CH₂)_aCOOR^{1~5} であり；
R² は、COR^{1~8}、H、COOR^{1~5}、又はアルキルであり；
R³ は、ハロ、H、OH、アルキル、又はモルホリノであり；
R⁴ は、H、NH₂、OH、CF₃、又はNO₂であり；
Z² 及びZ³ は共にCHである請求項12に記載の化合物。

【請求項 14】

R¹ は、Me、Ph、OH、又はCH₂COOMe であり；
R² は、COMe、H、COOEt、又是Me であり；
R³ は、ハロ、H、OH、アルキル、又はモルホリノである請求項13に記載の化合物。

。

【請求項 15】

Z² がNであり、Z³ がCR⁷ である請求項11に記載の化合物。

【請求項 16】

R¹ が、 H、 OH、 又はアルキルであり；
 R² が、 H、 (CH₂)_dOH、 アルキル、 (CH₂)_aCOOR¹⁻⁵、 COR¹⁻⁸ で
 あり；
 R³ は、 ハロ、 アルコキシ、 又はヘテロシクロアルキルであり；
 R⁴ は、 H又はアルキルであり；
 Z³ は CH である請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

R¹ が、 H、 OH、 又はMe であり；
 R² が、 H、 (CH₂)₂OH、 Me、 COOEt、 COMe であり；
 R³ が、 ハロ、 OMe、 又はN-ピロリジニルであり；
 R⁴ が、 H又はMe であり；
 Z³ が、 CH である請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

下記から選択される請求項 1 に記載の化合物：

1 - { 2 - [2 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル } - エタノン
 (4 - クロロ - フェニル) - [4 - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - アミン
 (4 - クロロ - フェニル) - [4 - (4 - フェニル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - アミン
 2 - [2 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸エチルエステル
 { 2 - [2 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - チアゾール - 4 - イル } - 酢酸メチルエステル
 2 - [2 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 4 - ヒドロキシ - チアゾール - 5 - カルボン酸エチルエステル
 N - [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - ベンゼン - 1 , 3 - ジアミン
 3 - [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - フェノール
 [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - (3 - トリフルオロメチル - フェニル) - アミン
 (4 - クロロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニル) - [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - アミン
 [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - (3 - ニトロ - フェニル) - アミン
 (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン
 (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン
 1 - { 2 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル } - エタノン
 [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル) - アミン
 (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イル) - [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - アミン
 [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - (4 - モルホリン - 4 - イル - フェニル) - アミン
 [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - (4 - メチル - 3 - ニトロ - フェニル) - アミン

4 - [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - フエノール

2 - [2 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - ピリジン - 4 - イル] - 5 - メチル - チアゾール - 4 - オール

(6 - ピロリジン - 1 - イル - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン

2 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 4 - ヒドロキシ - チアゾール - 5 - カルボン酸エチルエステル

2 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 5 - メチル - チアゾール - 4 - オール

2 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシ - エチル) - チアゾール - 4 - オール

(6 - クロロ - 5 - メチル - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン。

【請求項 19】

下記から選択される請求項 1 に記載の化合物：

2 - [2 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 4 - ヒドロキシ - チアゾール - 5 - カルボン酸エチルエステル；

N - [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - ベンゼン - 1 , 3 - ジアミン

3 - [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - フエノール

[4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - (3 - トリフルオロメチル - フェニル) - アミン

(4 - クロロ - 3 - トリフルオロメチル - フェニル) - [4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - アミン

(6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン

(6 - クロロ - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン

[4 - (4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル) - ピリミジン - 2 - イル] - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル) - アミン

2 - [2 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - ピリジン - 4 - イル] - 5 - メチル - チアゾール - 4 - オール

(6 - ピロリジン - 1 - イル - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン

2 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 4 - ヒドロキシ - チアゾール - 5 - カルボン酸エチルエステル

2 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 5 - メチル - チアゾール - 4 - オール

2 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシ - エチル) - チアゾール - 4 - オール

(6 - クロロ - 5 - メチル - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン。

【請求項 20】

下記から選択される請求項 1 に記載の化合物：

2 - [2 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 4 - ヒドロキシ - チアゾール - 5 - カルボン酸エチルエステル；

(6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン；及び

(6 - クロロ - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン

2 - [2 - (4 - クロロ - フェニルアミノ) - ピリジン - 4 - イル] - 5 - メチル - チアゾール - 4 - オール

(6 - ピロリジン - 1 - イル - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン

2 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 4 - ヒドロキシ - チアゾール - 5 - カルボン酸エチルエステル

2 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 5 - メチル - チアゾール - 4 - オール

2 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イルアミノ) - ピリミジン - 4 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシ - エチル) - チアゾール - 4 - オール

(6 - クロロ - 5 - メチル - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミン。

【請求項 2 1】

(6 - クロロ - ピリジン - 3 - イル) - (4 - チアゾール - 2 - イル - ピリミジン - 2 - イル) - アミンである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

薬理学的に許容できる希釈剤、賦形剤、又は担体と混合された請求項 1 から 2 1 のいずれかに記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 2 3】

請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、増殖性障害を治療する薬剤。

【請求項 2 4】

増殖性障害が、癌又は白血病である請求項 2 3 に記載の薬剤。

【請求項 2 5】

増殖性障害が、糸球体腎炎、リウマチ性関節炎、乾癬、又は慢性閉塞性肺障害である請求項 2 3 に記載の薬剤。

【請求項 2 6】

請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、ウイルス性障害を治療する薬剤。

【請求項 2 7】

ウイルス性障害が、ヒトサイトメガロウイルス (HCMV)、単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV - 1)、ヒト免疫不全ウイルス 1 型 (HIV - 1)、及び水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) から選択される請求項 2 3 に記載の薬剤。

【請求項 2 8】

請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、CNS 障害を治療する薬剤。

【請求項 2 9】

CNS 障害が、アルツハイマー病又は双極性障害である請求項 2 8 に記載の薬剤。

【請求項 3 0】

請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、脱毛を治療する薬剤。

【請求項 3 1】

請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、発作を治療する薬剤。

【請求項 3 2】

化合物が、少なくとも 1 つの PLK 酵素を阻害するのに十分な量で投与されることを特徴とする請求項 2 3 から 3 1 のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項 3 3】

PLK 酵素が PLK 1 である請求項 3 2 に記載の薬剤。

【請求項 3 4】

化合物が、少なくとも 1 つの CDK 酵素を阻害するのに十分な量で投与されることを特徴とする請求項 2 3 から 3 1 のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項 3 5】

C D K 酵素が、 C D K 1、 C D K 2、 C D K 3、 C D K 4、 C D K 6、 C D K 7、 C D K 8、 及び C D K 9 から選ばれる 1 種又は 2 種以上の酵素であることを特徴とする請求項 3 4 に記載の薬剤。

【請求項 3 6】

化合物が、オーロラキナーゼを阻害するのに十分な量で投与されることを特徴とする請求項 2 3 から 3 1 のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項 3 7】

請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、糖尿病を治療する薬剤。

【請求項 3 8】

糖尿病が、非インスリン依存性糖尿病又はII型糖尿病である請求項 3 7 に記載の薬剤。

【請求項 3 9】

化合物が、GSKを阻害するのに十分な量で投与されることを特徴とする請求項 3 7 又は 3 8 のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項 4 0】

化合物が、GSK 3 を阻害するのに十分な量で投与されることを特徴とする請求項 3 9 に記載の薬剤。

【請求項 4 1】

請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、炎症性疾患又は感染疾患を治療する薬剤。

【請求項 4 2】

サイクリン依存性キナーゼ、オーロラキナーゼ、GSK、及びPLK 酵素の 1 つ又は複数を阻害することができる別の候補化合物を特定するためのアッセイにおける、請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

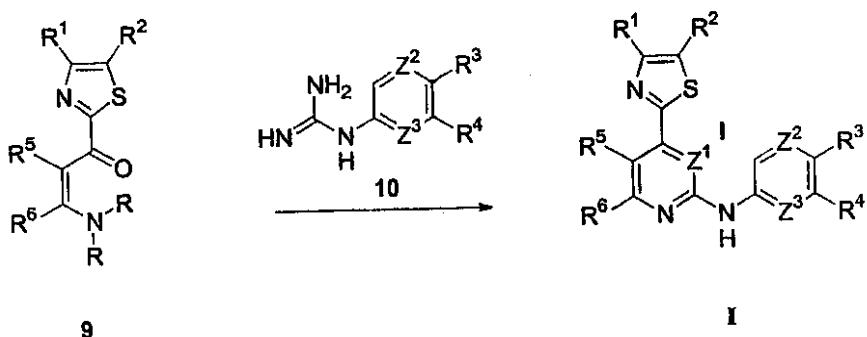
【請求項 4 3】

アッセイが競合的結合アッセイである請求項 3 8 に記載の使用。

【請求項 4 4】

請求項 1 に記載の式 I の化合物の調製方法であって、式 9 の化合物と式 1 0 の化合物を反応させて、式 I の化合物を形成するステップを含む方法（式中、R¹ ~ R⁶ は、請求項 1 に記載の通りである）

【化 2】



9

I

。

【請求項 4 5】

請求項 1 に記載の式 I の化合物の調製方法であって、式 1 5 の化合物と式 3 の化合物を反応させて、式 I の化合物を形成するステップを含む方法（式中、R¹ ~ R⁶ は、請求項 1 に記載の通りである）

【化3】

