

【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 19 年 12 月 6 日 (2007.12.6)

【公表番号】特表 2003-530318 (P2003-530318A)

【公表日】平成 15 年 10 月 14 日 (2003.10.14)

【出願番号】特願 2001-553268 (P2001-553268)

【国際特許分類】

C 0 7 D 215/38 (2006.01)

A 6 1 K 9/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 9/12 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 311/58 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 215/38

A 6 1 K 9/02

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/12

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 311/58

C 0 7 D 471/04 1 1 7 A

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 10 月 18 日 (2007.10.18)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

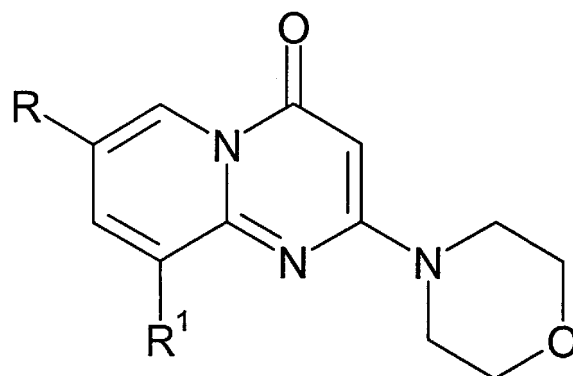
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記式 (I) を有する化合物：

【化 1】



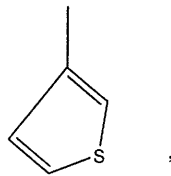
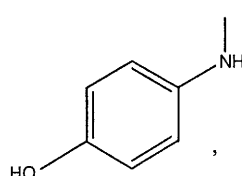
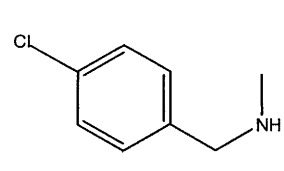
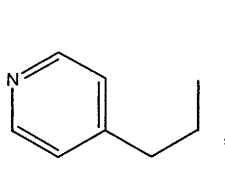
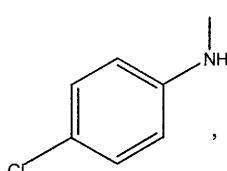
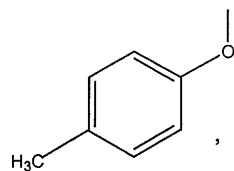
(I)

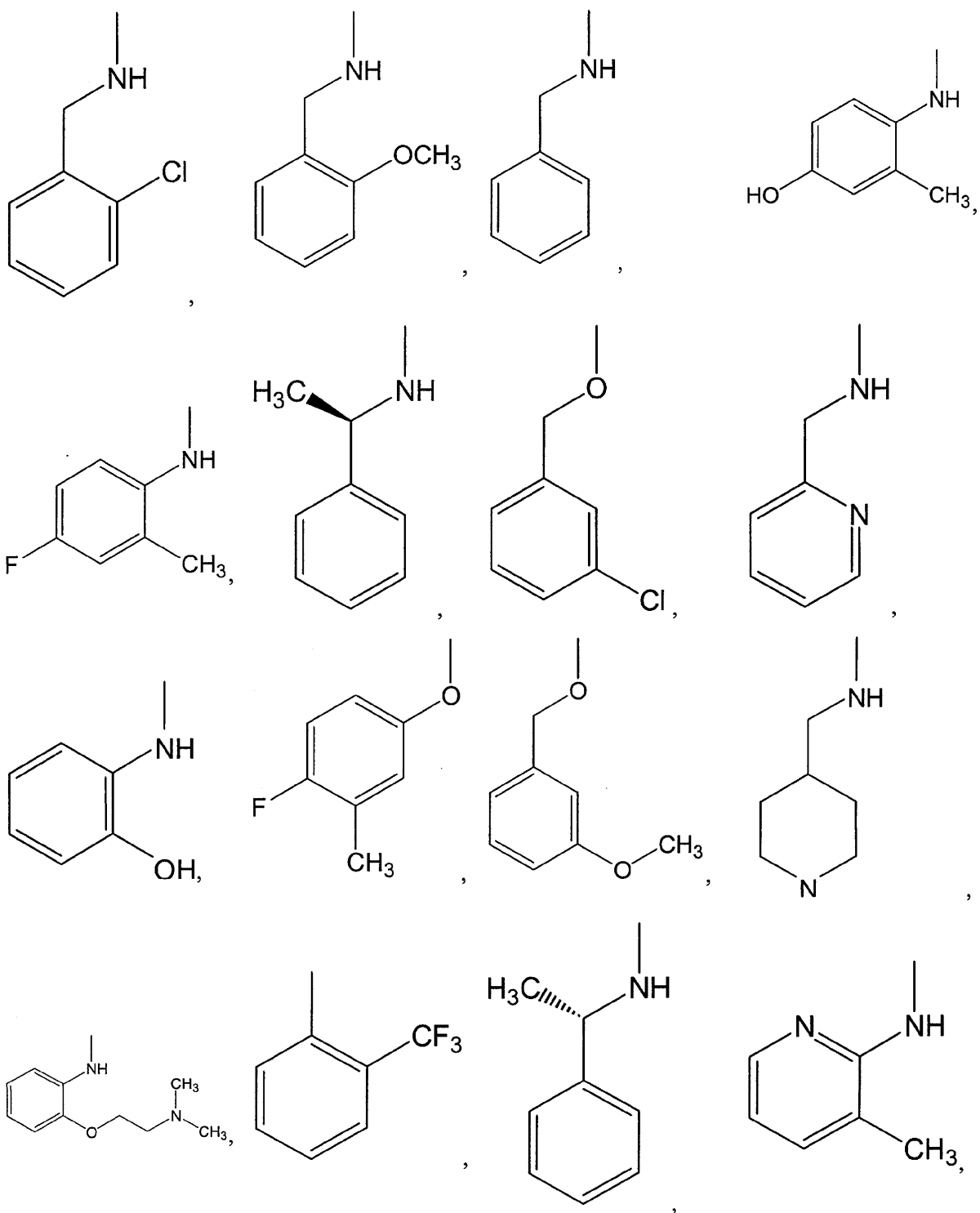
Rは、H、OH、F、Cl、Br、I、C₁-C₆アルキル、アリール又は(CH₂)_n-アリールであり；
 R¹は、OH、F、Cl、Br、I、C₁-C₆アルキル、C₃-C₆シクロアルキル、CH=CH-アリール、C
 C-アリール、(CHR³)_n-アリール、NR³-C₁-C₆アルキル、NR³-シクロアルキル、NR³-(CHR³)
)_n-アリール、(CHR³)_n-NR³-アリール、(CHR³)_n-NR³-アルキル、(CHR³)_n-NR³-シクロアル
 キル、(CHR³)_n-O-アリール、(CHR³)_n-O-アルキル、(CHR³)_n-O-シクロアルキル、O-(CHR³)
)_n-アリール、S-(CHR³)_n-アリール、又はCO-アリールであって、nは0、1又は2であり
 、アルキル、シクロアルキル又はアリールは、任意にF、Cl、Br、I、CN、CO₂H、CO₂R³、N
 O₂、CF₃、置換若しくは未置換のC₁-C₆アルキル、置換若しくは未置換のシクロアルキル、
 置換若しくは未置換のアリール、OCF₃、OR³、OSO₂-アリール、置換若しくは未置換のアミ
 ン、NHCOR³、NHSO₂R³、CONHR³、又はSO₂NHR³で置換されていてもよく；

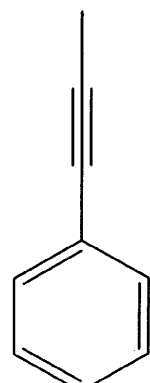
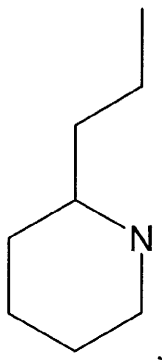
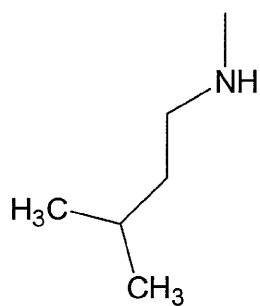
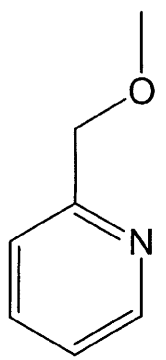
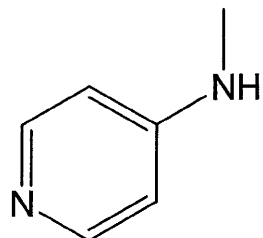
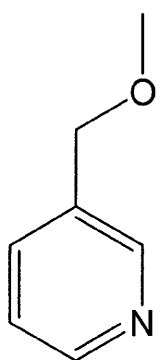
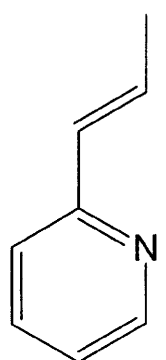
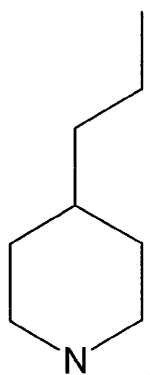
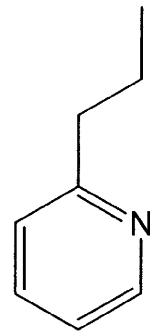
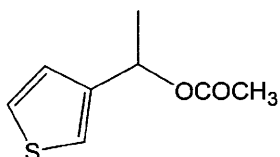
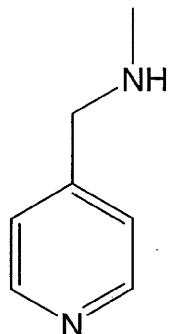
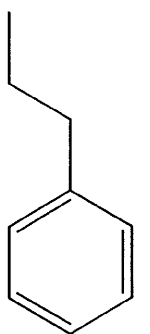
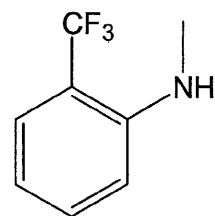
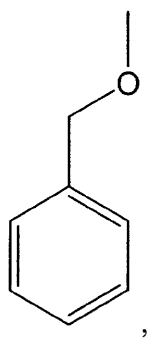
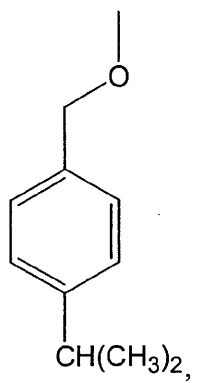
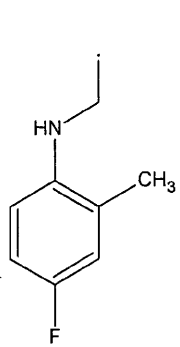
R³は、H、又は置換若しくは未置換のC₁-C₆アルキル、置換若しくは未置換のアリールで
 ある。

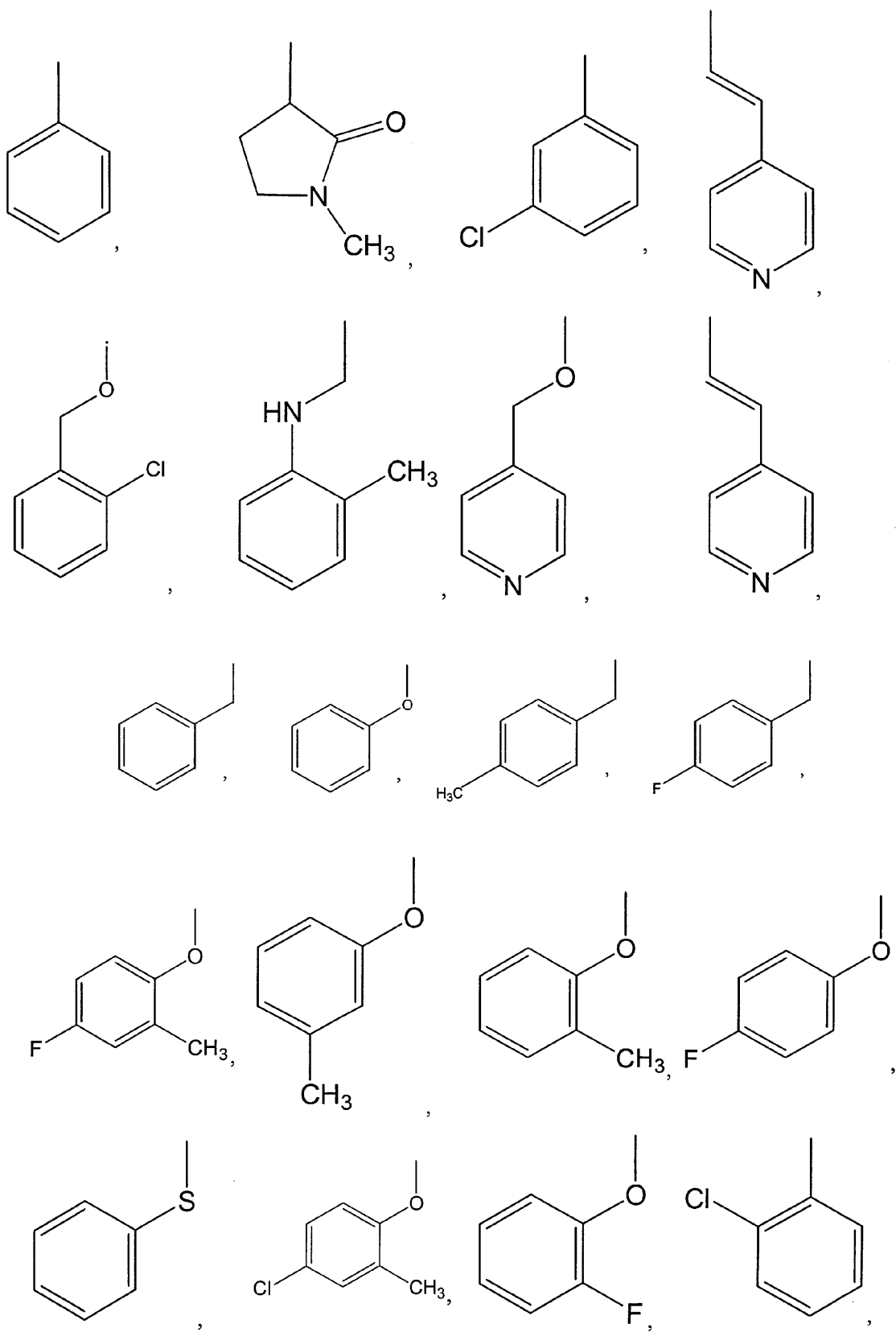
【請求項 2】 R¹が、-CH₃、Br、並びに以下に示す基からなる群より選択されるもの
 である、請求項 1 記載の化合物。

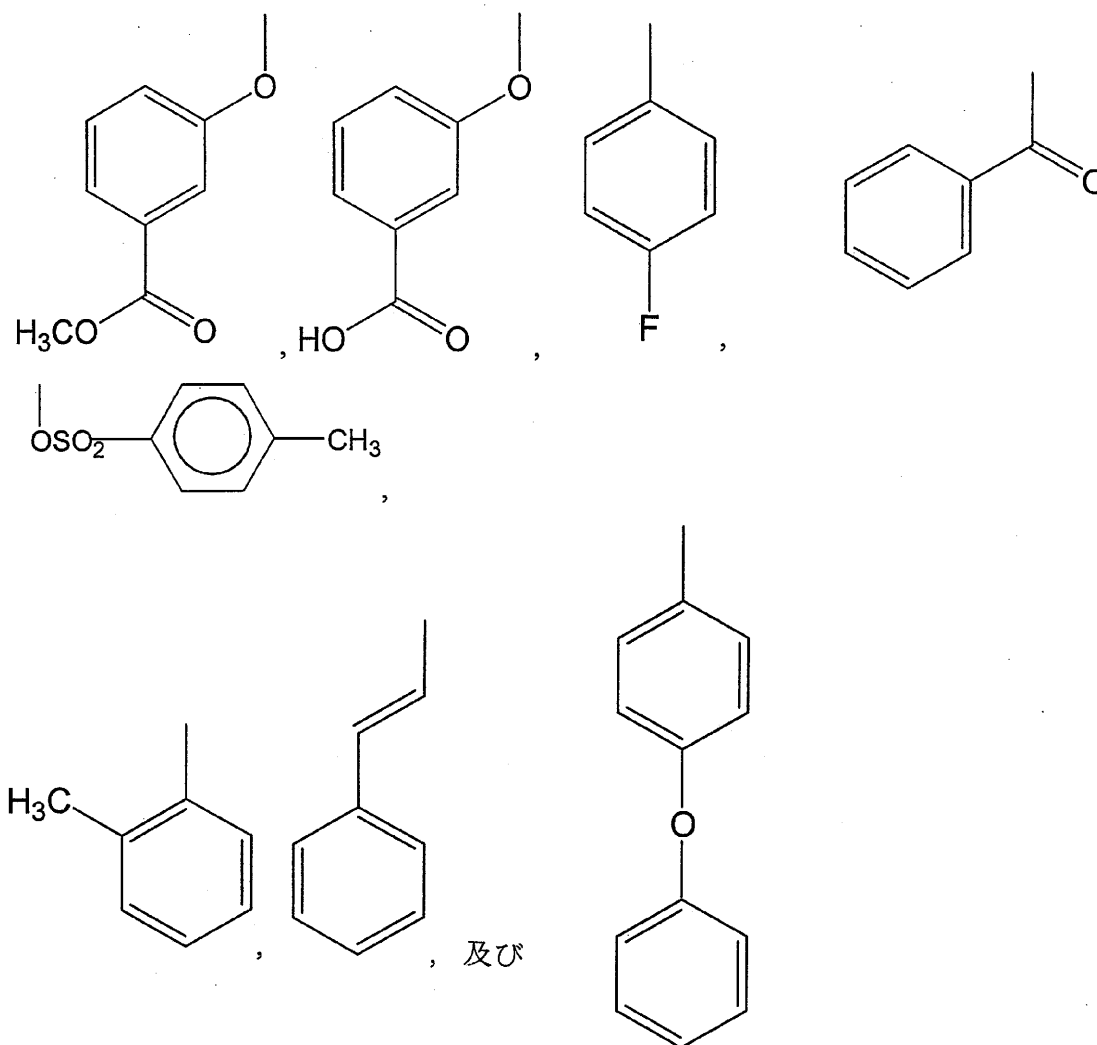
【化 2】











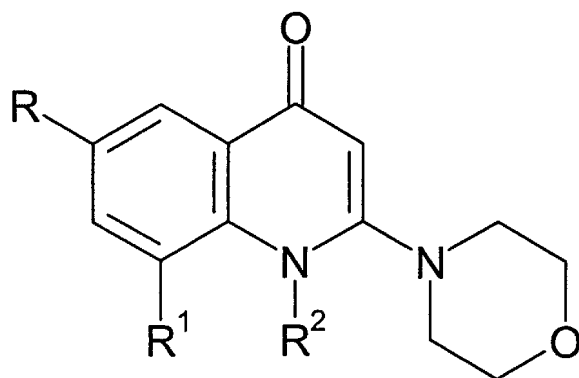
【請求項 3】 アルキル、シクロアルキル又はアリールが、任意に F、Cl、Br、I、CN、 CO_2H 、 CO_2R^3 、 NO_2 、 CF_3 、置換若しくは未置換の C_1 - C_6 アルキル、置換若しくは未置換のシクロアルキル、置換若しくは未置換のアリール、OH、 OCH_3 、 OCF_3 、 OR^3 、 OSO_2 -アリール、置換若しくは未置換のアミン、 NHCOR^3 、 NHSO_2R^3 、 CONHR^3 、又は SO_2NHR^3 で置換されていてもよく、 R^3 が C_1 - C_6 アルキルである、請求項 1 又は 2 記載の化合物 (I)。

【請求項 4】 R が H、F、Cl、又は C_1 - C_6 アルキルであり、 R^1 が、 $(\text{CHR}^3)_n$ -アリール、 NR^3 -(CHR^3) $_n$ -アリール、 $(\text{CHR}^3)_n$ - NR^3 -アリール、 $(\text{CHR}^3)_n$ -O-アリール、O-(CHR^3) $_n$ -アリール、又は S-(CHR^3) $_n$ -アリールであって、 n は 0、1 又は 2 である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の化合物 (I)。

【請求項 5】 R が H、F、Cl、又はメチルであり、 R^1 が、フェニル、ベンジル、ベンジルオキシ、ベンジルアミン、フェニルアミノメチル、又は 2-メチル-4-フルオロフェニルアミノメチルである、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の化合物 (I)。

【請求項 6】 下記式 (II) を有する化合物：

【化 3】



(II)

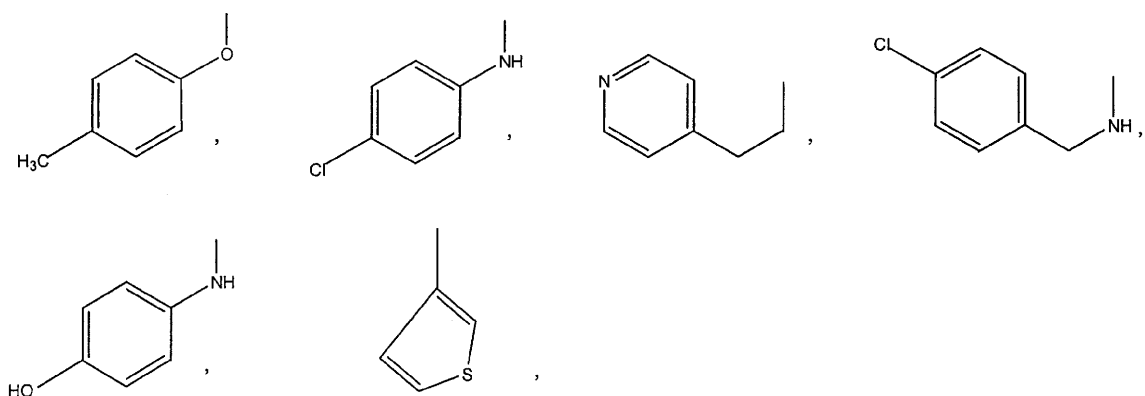
R及びR²は、独立にH、OH、F、Cl、Br、I、C₁-C₆アルキル、アリール又は(CH₂)_n-アリールであり；

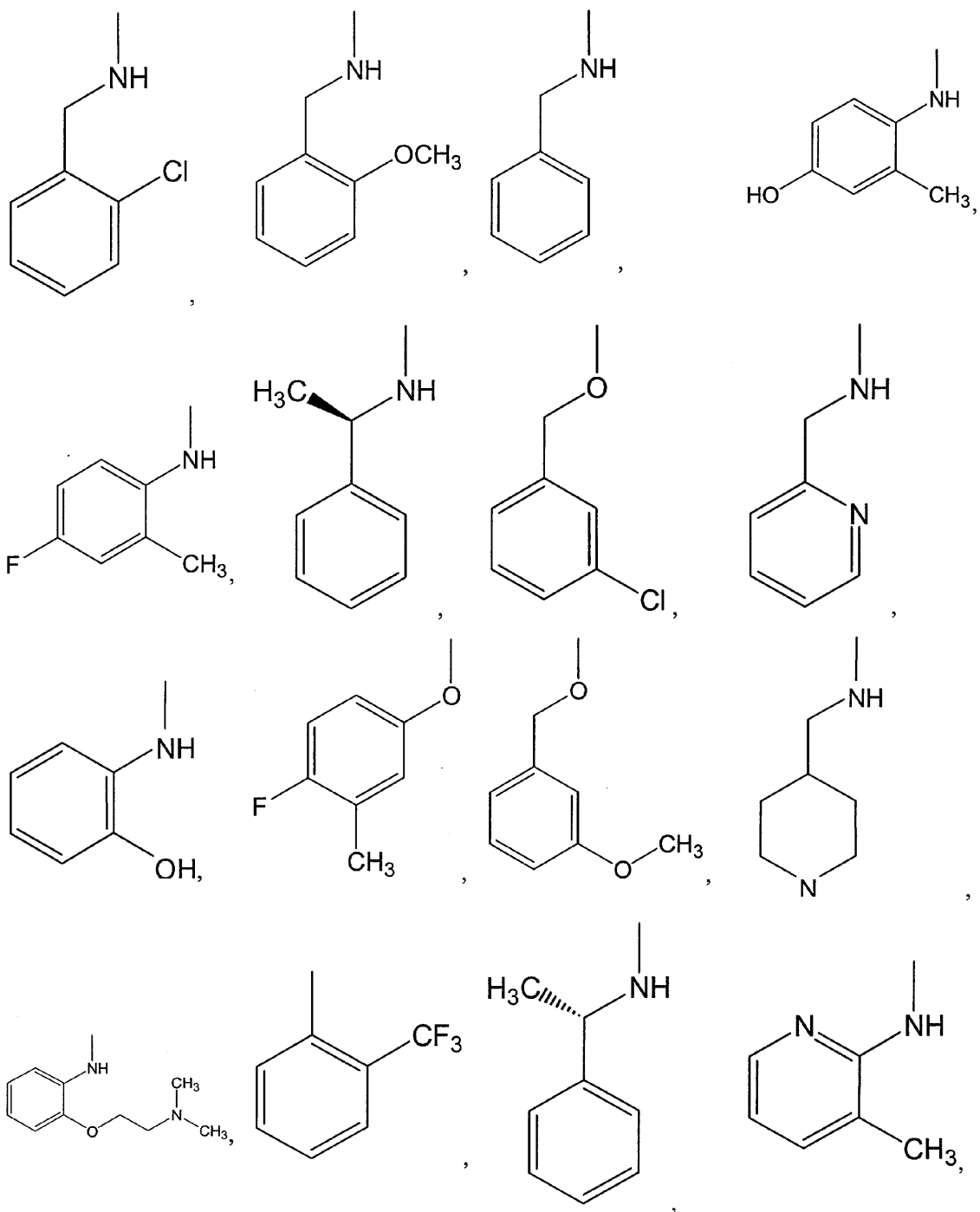
R¹は、H、OH、F、Cl、Br、I、C₁-C₆アルキル、C₃-C₆シクロアルキル、CH=CH-アリール、C≡C-アリール、(CHR³)_n-アリール、NR³-C₁-C₆アルキル、NR³-シクロアルキル、NR³-(CHR³)_n-アリール、(CHR³)_n-NR³-アリール、(CHR³)_n-NR³-アルキル、(CHR³)_n-NR³-シクロアルキル、(CHR³)_n-O-アリール、(CHR³)_n-O-アルキル、(CHR³)_n-O-シクロアルキル、O-(CHR³)_n-アリール、S-(CHR³)_n-アリール、又はCO-アリールであって、nは0、1又は2であり、アルキル、シクロアルキル又はアリールは、任意にF、Cl、Br、I、CN、CO₂H、CO₂R³、NO₂、CF₃、置換若しくは未置換のC₁-C₆アルキル、置換若しくは未置換のシクロアルキル、置換若しくは未置換のアリール、OCF₃、OR³、OSO₂-アリール、置換若しくは未置換のアミン、NHCOR³、NHCO₂R³、CONHR³、又はSO₂NHR³で置換されていてもよく；

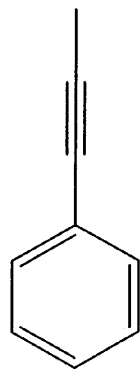
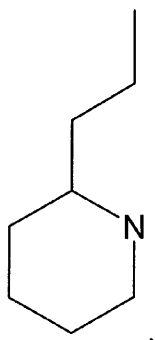
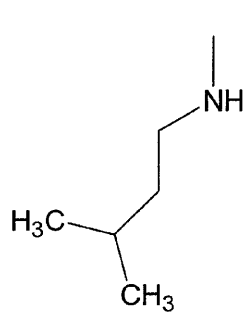
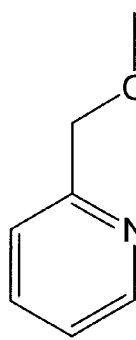
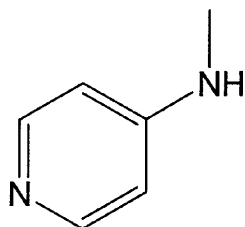
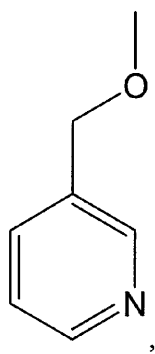
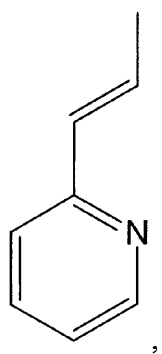
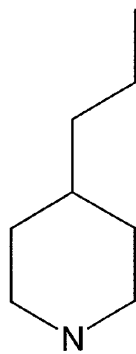
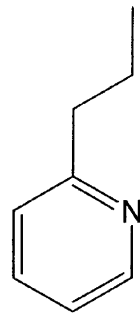
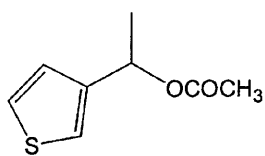
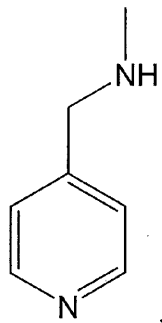
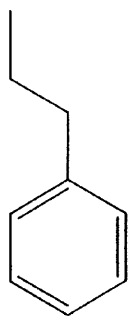
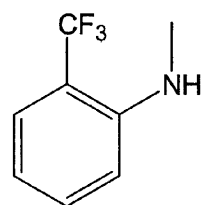
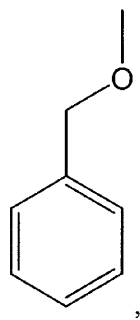
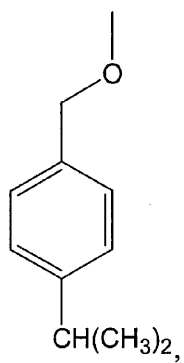
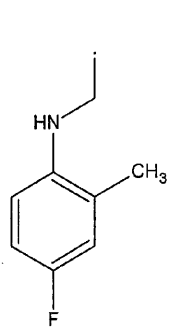
R³は、H、又は置換若しくは未置換のC₁-C₆アルキル、置換若しくは未置換のアリールである。

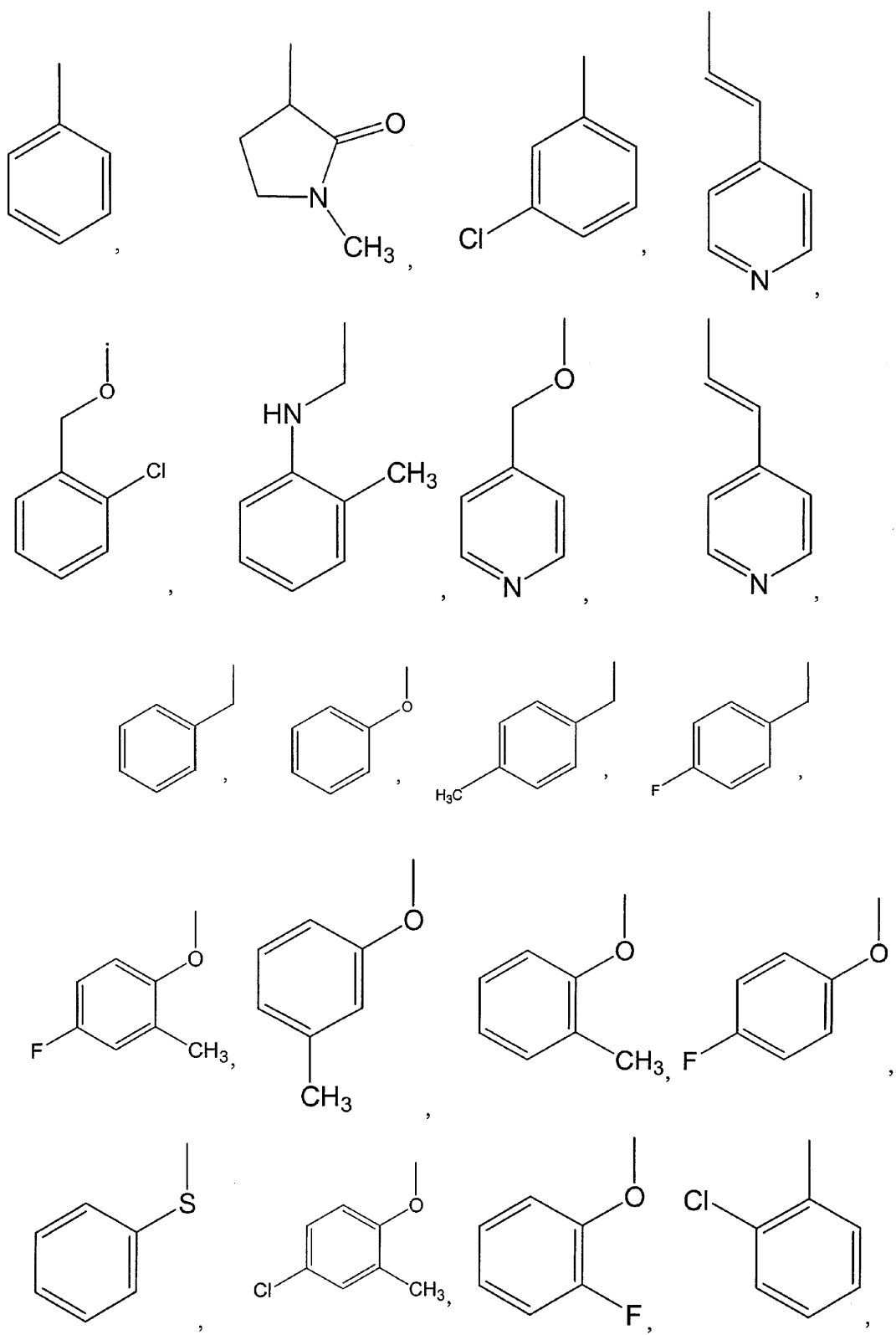
【請求項7】 R¹が、-CH₃、Br、並びに以下に示す基からなる群より選択されるものである、請求項6記載の化合物(II)。

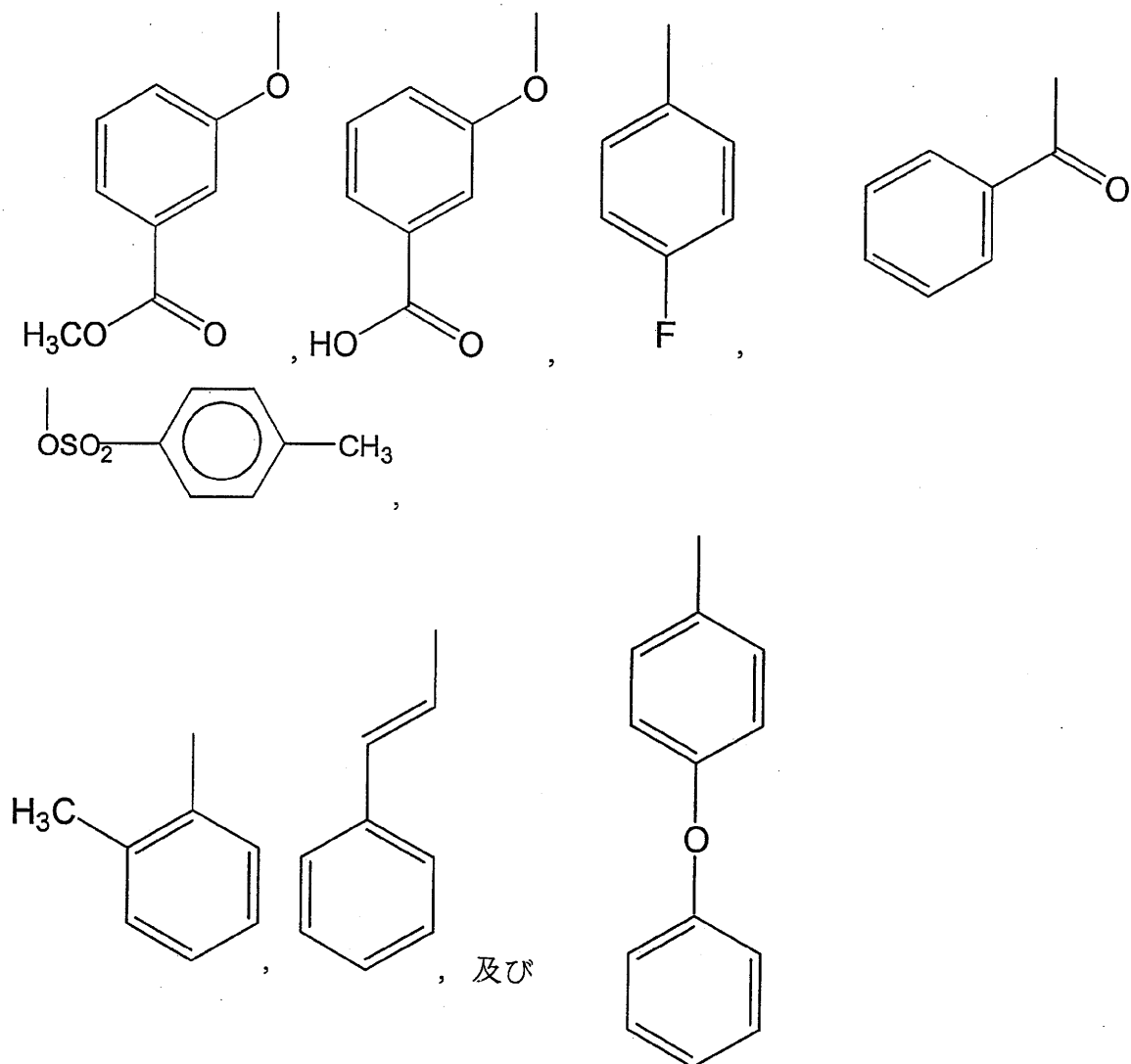
【化4】









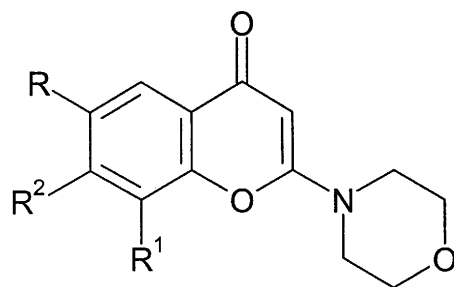


【請求項 8】 R がH、F、Cl、又は C_1 - C_6 アルキルであり、 R^1 が、 $(\text{CHR}^3)_n$ -アリール、 NR^3 -(CHR^3) $_n$ -アリール、 $(\text{CHR}^3)_n$ - NR^3 -アリール、 $(\text{CHR}^3)_n$ -O-アリール、O-(CHR^3) $_n$ -アリール、又はS-(CHR^3) $_n$ -アリールであって、 n は0、1又は2である、請求項6又は7記載の化合物(II)。

【請求項 9】 R がH、F、Cl、又は C_1 - C_6 アルキルであり、 R^1 が、フェノキシ、2-メチルフェノキシ、2-メチル-4-フルオロフェノキシ、又は3-カルボキシフェノキシである、請求項6～8のいずれか1項記載の化合物(II)。

【請求項 10】 下記式(III)を有する化合物：

【化 5】

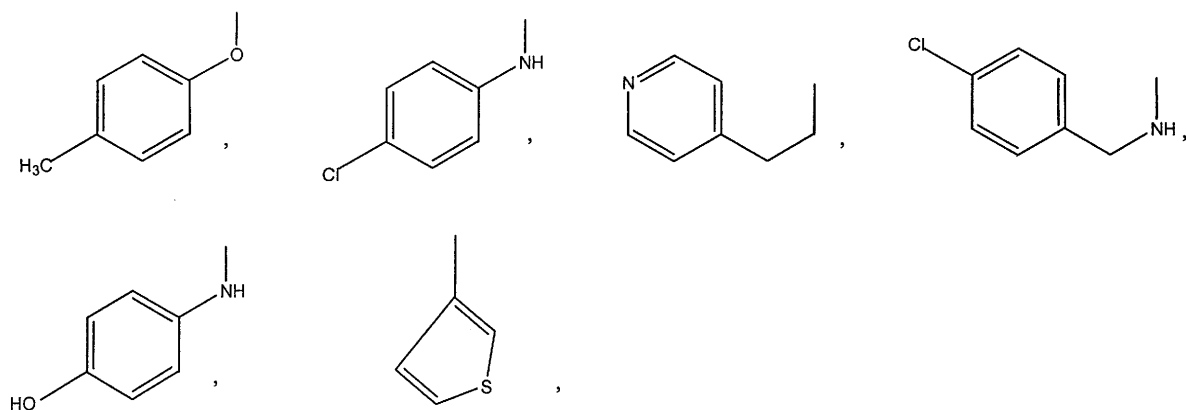


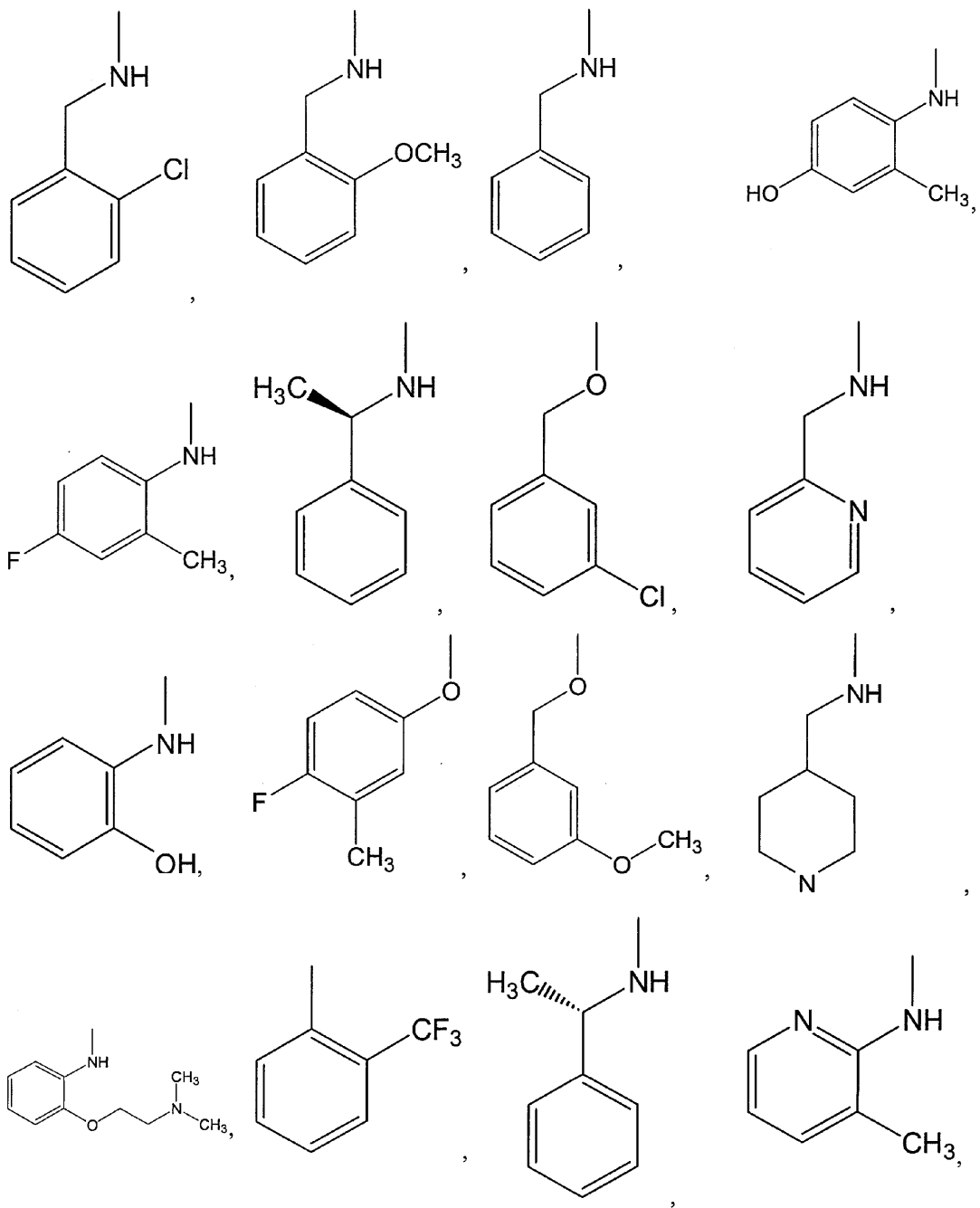
(III)

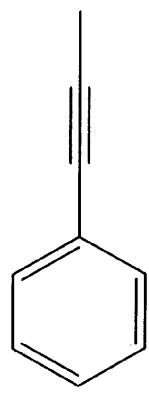
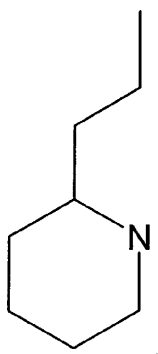
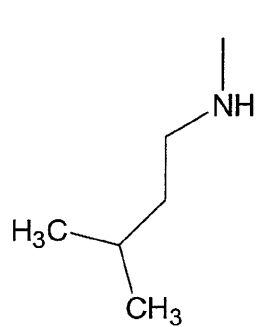
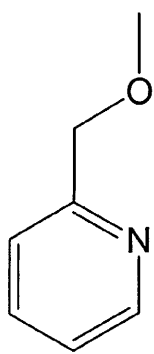
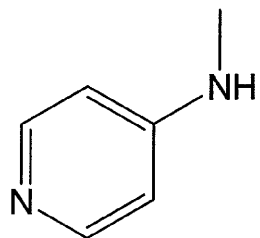
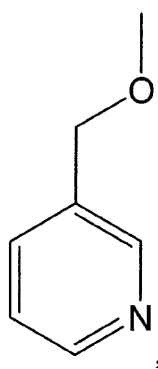
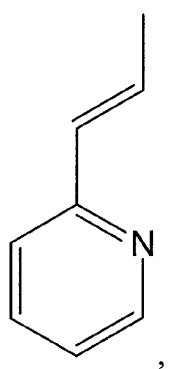
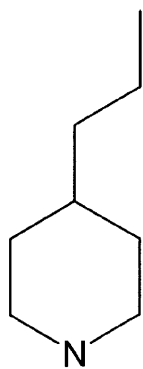
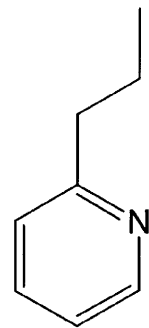
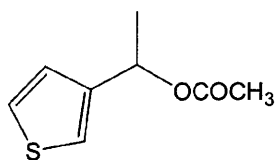
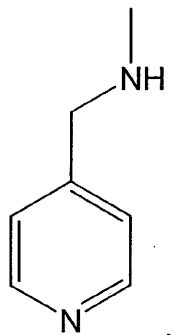
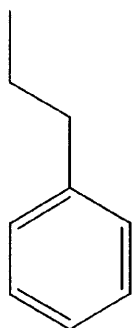
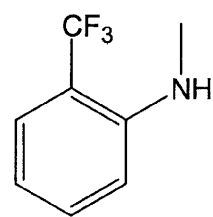
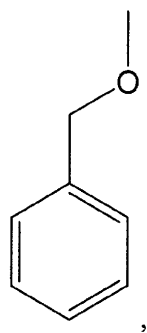
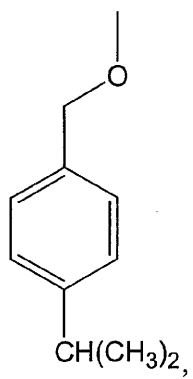
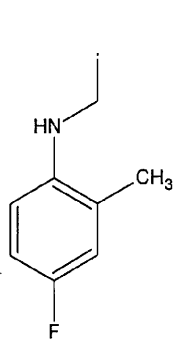
Rは、H、OH、F、Cl、Br、I、 C_1 - C_6 アルキル、アリール、又は $(CH_2)_n$ -アリールであり；
 R^1 及び R^2 は、独立にH、OH、F、Cl、Br、I、 C_1 - C_6 アルキル、 C_3 - C_6 シクロアルキル、CH=CH-アリール、C-C-アリール、 (CHR^3) -アリール、 NR^3 - C_1 - C_6 アルキル、 NR^3 -シクロアルキル、 NR^3 -(CHR^3) $_n$ -アリール、 $(CHR^3)_n$ - NR^3 -アリール、 $(CHR^3)_n$ - NR^3 -アルキル、 $(CHR^3)_n$ - NR^3 -シクロアルキル、 $(CHR^3)_n$ -O-アリール、 $(CHR^3)_n$ -O-アルキル、 $(CHR^3)_n$ -O-シクロアルキル、O-(CHR^3) $_n$ -アリール、S-(CHR^3) $_n$ -アリール、又はCO-アリールであって、nは0、1又は2であり、アルキル、シクロアルキル又はアリールは、任意にF、Cl、Br、I、CN、 CO_2H 、 CO_2R^3 、 NO_2 、 CF_3 、置換若しくは未置換の C_1 - C_6 アルキル、置換若しくは未置換のシクロアルキル、置換若しくは未置換のアリール、 OCF_3 、 OR^3 、 OSO_2 -アリール、置換若しくは未置換のアミン、 $NHCO_2R^3$ 、 $NHSO_2R^3$ 、 $CONHR^3$ 、又は SO_2NHR^3 で置換されていてもよく；
 R^3 は、H、又は置換若しくは未置換の C_1 - C_6 アルキル、置換若しくは未置換のアリールである。

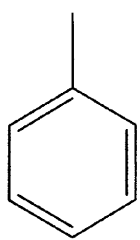
【請求項11】 R^1 が、 $-CH_3$ 、Br、並びに以下に示す基からなる群より選択されるものである、請求項10記載の化合物。

【化6】

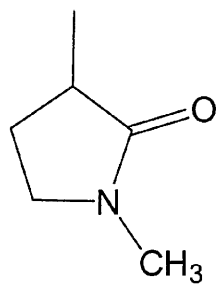




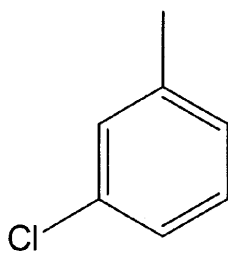




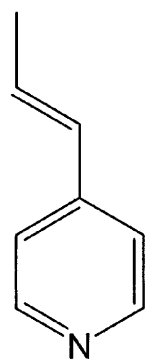
,



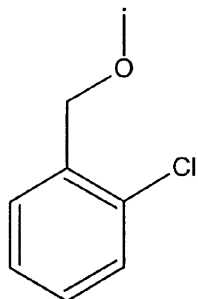
,



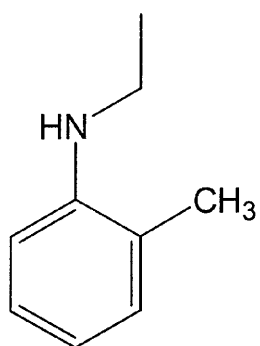
,



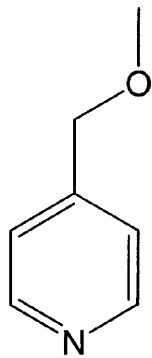
,



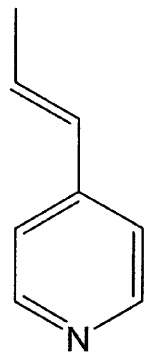
,



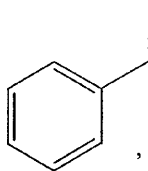
,



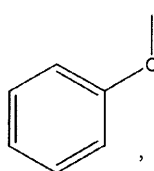
,



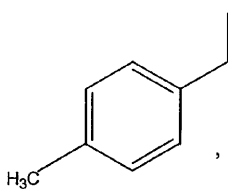
,



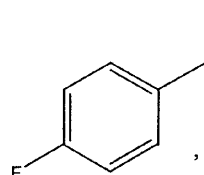
,



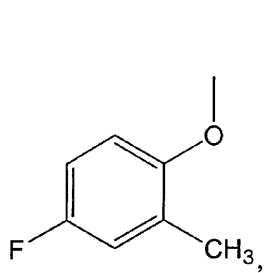
,



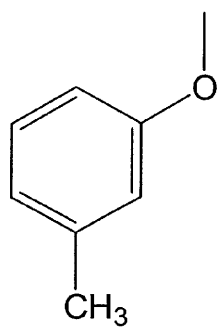
,



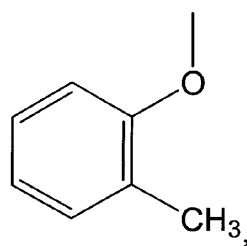
,



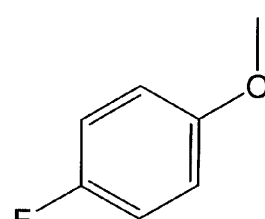
,



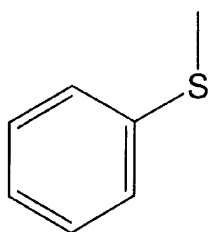
,



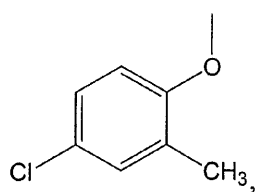
,



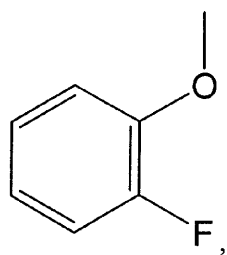
,



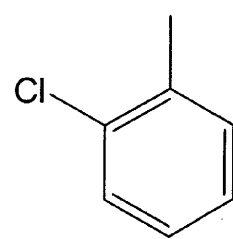
,



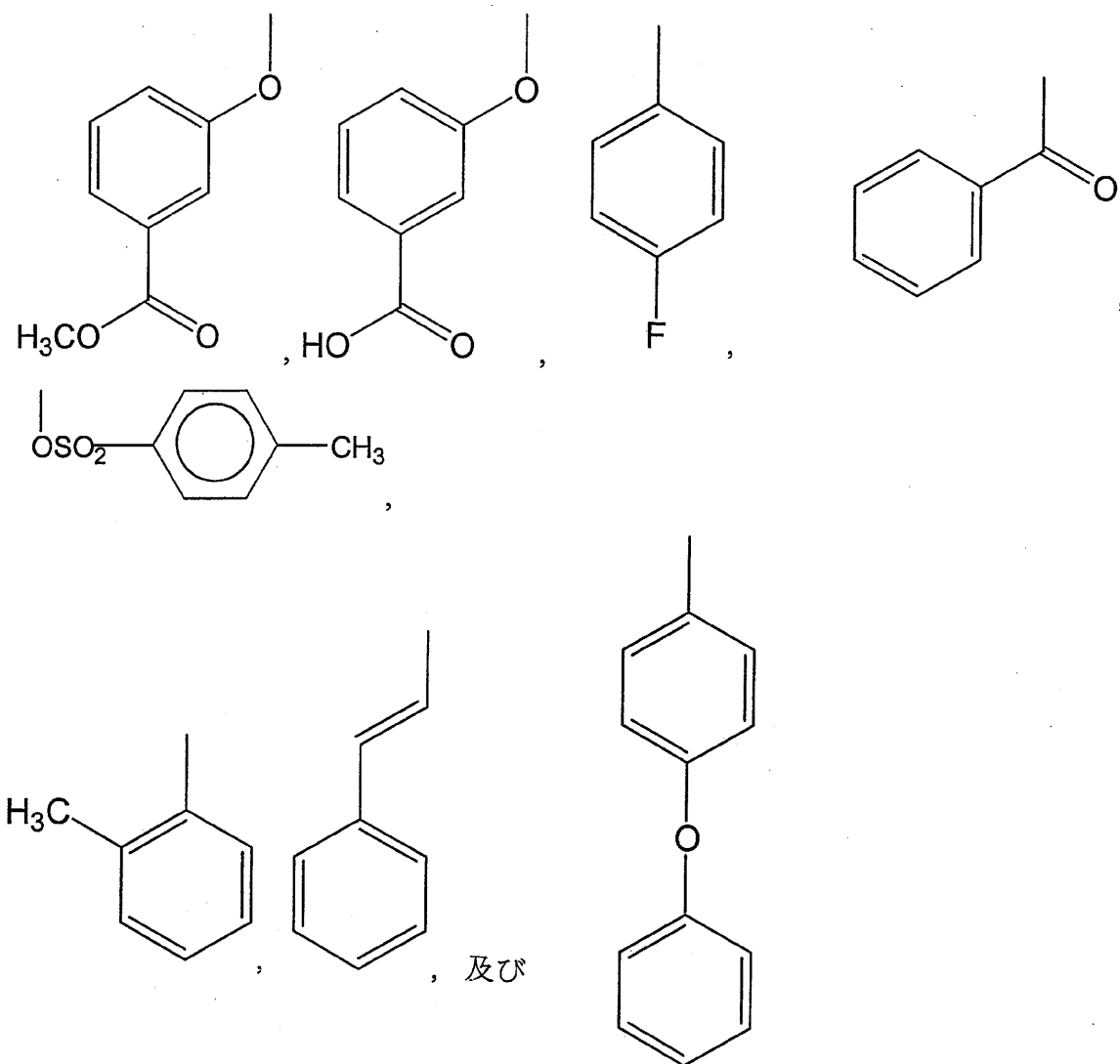
,



,



,



【請求項 12】 R が H、F、Cl、又は C_1 - C_6 アルキルであり、 R^1 が、 $(CHR^3)_n$ -アリール、 NR^3 -(CHR^3) $_n$ -アリール、 $(CHR^3)_n$ - NR^3 -アリール、 $(CHR^3)_n$ -O-アリール、O-(CHR^3) $_n$ -アリール、又は S-(CHR^3) $_n$ -アリールであって、 n は 0、1 又は 2 である、請求項 10 又は 11 記載の化合物 (III)。

【請求項 13】 患者においてホスホイノシチド 3-キナーゼを阻害する方法であって、患者に対し、該患者においてホスホイノシチド 3-キナーゼを阻害するのに有効な量の請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の化合物を投与することを含む、上記方法。

【請求項 14】 治療に用いるための、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 15】 心血管疾患の予防又は治療方法であって、その予防又は治療が必要な患者に対し、有効量の請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の化合物を投与することを含む、上記方法。

【請求項 16】 ホスホイノシチド 3-キナーゼの阻害が有効である状態の治療に用いるための、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の化合物を含む医薬。

【請求項 17】 血栓症の阻害が有効である状態の治療に用いるための、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の化合物を含む医薬。

【請求項 18】 冠動脈閉塞、発作、急性冠動脈症候群、急性心筋梗塞、再狭窄、アテローム性動脈硬化症又は不安定狭心症といった心血管疾患の治療又は予防に用いるための、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の化合物を含む医薬。

【請求項 19】 例えば喘息、慢性閉塞性肺疾患、及び気管支炎のような呼吸器疾患の治療又は予防に用いるための、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項記載の化合物を含む医薬。

°

【請求項 2 0】 神経膠腫、前立腺癌、小細胞肺癌又は乳癌といった癌の治療又は予防に用いるための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項記載の化合物を含む医薬。

【請求項 2 1】 例えば自己免疫疾患又は炎症性疾患のような白血球細胞機能障害に関連する疾患の治療又は予防に用いるための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項記載の化合物を含む医薬。

【請求項 2 2】 医薬が投与剤形である、請求項 1 7 ~ 2 1 のいずれか 1 項記載の医薬の使用。

【請求項 2 3】 投与剤形が、錠剤、カプセル剤、静脈内投与用製剤、鼻腔内投与用製剤、経皮投与用製剤、筋内注射用製剤、シロップ剤、坐剤、エーロゾル又はペッサリーの剤形である、請求項 2 2 記載の使用。

【請求項 2 4】 錠剤が、経口、舌下又は口腔投与用に製剤化されたものである、請求項 2 3 記載の使用。

【請求項 2 5】 投与剤形が約 5 ~ 約 500mg の化合物を含むものである、請求項 2 2 記載の使用。

【請求項 2 6】 投与剤形が約 25 ~ 約 300mg の化合物を含むものである、請求項 2 5 記載の使用。