

【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5月10日(2007.5.10)

【公表番号】特表2006-520386(P2006-520386A)

【公表日】平成18年9月7日(2006.9.7)

【年通号数】公開・登録公報2006-035

【出願番号】特願2006-507111(P2006-507111)

【国際特許分類】

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 403/04 C S P

C 0 7 D 405/14

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/53

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/10 1 0 3

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 25/24

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月1日(2007.3.1)

【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

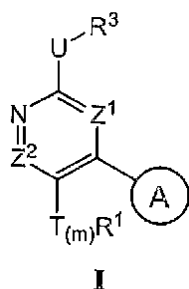
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化1】



の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩であって、

環Aは、1位において必要に応じて R^Z で置換され、かつ

(i) 2つの R^Y 基、および

(ii) QR^2

で置換された、ピロール環であり；

R^Z は、R、C(O)R、C(O)OR、または SO_2R であり；

各 R^Y は、必要に応じて置換された $C_1 \sim C_6$ 脂肪族基、Ar、CN、 NO_2 、ハロゲン、 $N(R)_2$ 、SR、またはORから独立して選択され、但し、両方の R^Y 基は、同時にはArでなく；

Z^1 および Z^2 は、それぞれ、Nまたは CR^X から独立して選択され；

各 R^X は、R、ハロゲン、CN、 NO_2 、OR、SR、 $N(R)_2$ 、C(O)R、または CO_2R から独立して選択され；

Uは、原子価結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R)-$ 、または $C_1 \sim C_6$ アルキリデン鎖から選択され、ここで、Uのメチレン単位のうちの2つまでは、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-N(R)SO_2-$ 、 $-SO_2N(R)-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-CO-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-N(R)CO-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、 $-N(R)CON(R)-$ 、 $-N(R)SO_2N(R)-$ 、 $-N(R)N(R)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、または $-OC(O)N(R)-$ によって、必要に応じてかつ独立して置換され；

Tは、原子価結合または $C_1 \sim C_6$ アルキリデン鎖であり；

mは、0または1であり；

R^1 は、CN、ハロゲン、 OR^6 、 SR^6 、 $N(R)R^6$ 、または R^4 から選択され；

Qは、原子価結合、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-SO_2N(R)-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-N(R)C(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-N(R)SO_2-$ 、 $-N(R)SO_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、または $-C(O)O-$ から選択され；

R^2 は、ハロゲン、CN、 $(CH_2)_yR^5$ 、 $(CH_2)_yCH(R^5)_2$ 、 $(CH_2)_yCH(R^7)CH(R^5)_2$ 、 $(CH_2)_yN(R^4)_2$ 、または $N(R^4)(CH_2)_yN(R^4)_2$ から選択され；

y は、0～6であり；

各 Ar は、0個～4個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された3員～7員の飽和単環式環、0個～4個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された3員～7員の部分不飽和単環式環、または0個～4個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された3員～7員の完全不飽和単環式環、あるいは0個～4個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された8員～10員の飽和二環式環、0個～4個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された8員～10員の部分不飽和二環式環、または0個～4個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された8員～10員の完全不飽和二環式環から独立して選択され、該単環式環のヘテロ原子は、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択され、該二環式環のヘテロ原子は、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択され；

R^3 は、R、Ar、 $(CH_2)_y CH(R^7)R^5$ 、CN、 $(CH_2)_y CH(R^7)CH(R^5)_2$ 、または $(CH_2)_y CH(R^7)N(R^4)_2$ から選択され；

各 R は、水素または必要に応じて置換された $C_1 \sim C_6$ 脂肪族基から独立して選択されるか、あるいは；

同じ窒素原子上の2つの R は、該 R に結合している窒素原子と一緒にあって、1個～4個のヘテロ原子を有する4員～8員の飽和環、1個～4個のヘテロ原子を有する4員～8員の部分不飽和環または1個～4個のヘテロ原子を有する4員～8員の完全不飽和環を形成し、該環のヘテロ原子は、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択され；

各 R^4 は、 R^6 、 $C(O)R^6$ 、 CO_2R^6 、 $CON(R^6)_2$ 、 SO_2R^6 から独立して選択され；

各 R^5 は、 R^6 、 OR^6 、 CO_2R^6 、 $(CH_2)_y N(R^4)_2$ 、 $N(R^4)_2$ 、 $N(R)C(O)R^6$ 、 $N(R)CON(R^6)_2$ 、 $CON(R^6)_2$ 、 SO_2R^6 、 $N(R)SO_2R^6$ 、 $C(O)R^6$ 、CN、または $SO_2N(R^6)_2$ から独立して選択され；

各 R^6 は、R または Ar から独立して選択され；

R^7 は、 R^6 、 $(CH_2)_w OR^6$ 、 $(CH_2)_w N(R^4)_2$ 、または $(CH_2)_w SR^6$ から選択され；そして

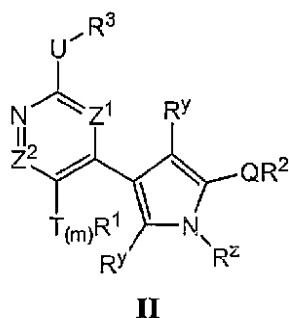
各 w は、0～4 から独立して選択され；

但し、 R^1 が水素であり、U が $-NH-$ であり、かつ R^3 が必要に応じて置換されたフェニル環である場合、Q は、原子価結合以外である、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩であって、該化合物は、式 I I：

【化 2】



の化合物である、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の化合物であって、

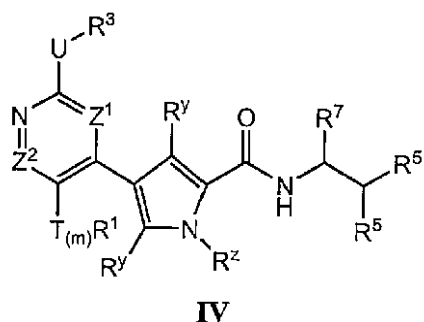
R^1 は、水素、 $N(R^4)_2$ 、 OR^6 、3員～6員のカルボシクリル、または必要に応じて置換された基から選択され、該必要に応じて置換された基は、 $C_1 \sim C_6$ 脂肪族基も

を有する、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 10】

請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩であって、該化合物は、式 I V :

【化 4】

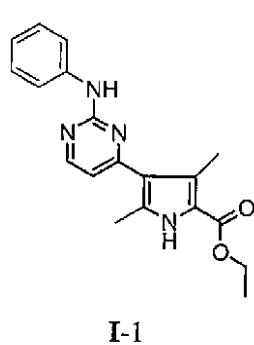
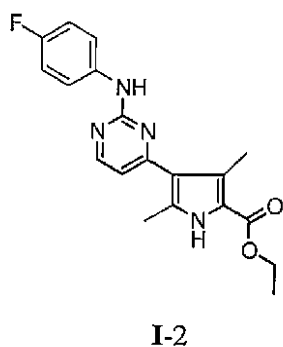
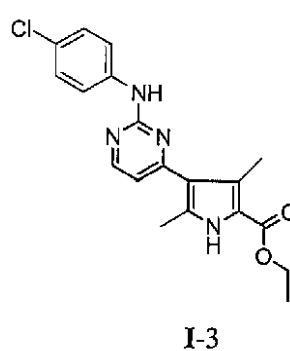


を有する、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

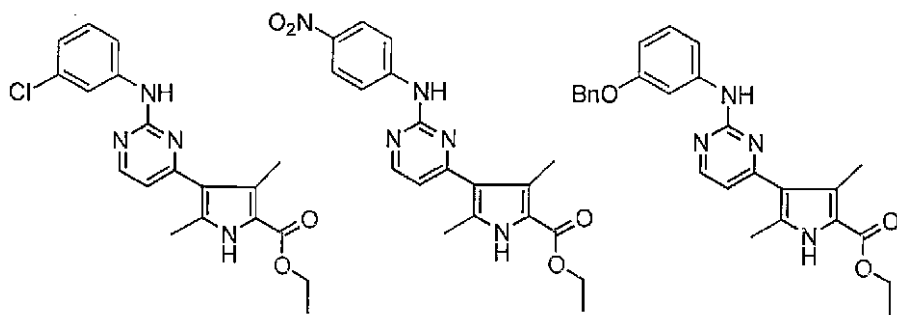
【請求項 11】

請求項 1 に記載の化合物であって、該化合物は、

【化 5】



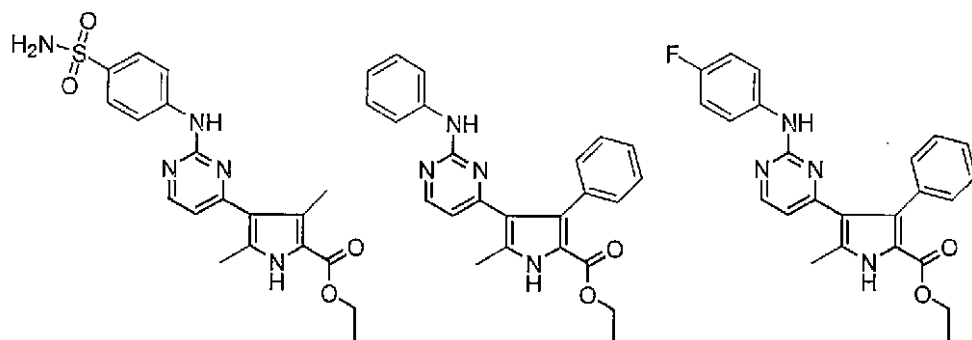
【化 6】



I-4

I-5

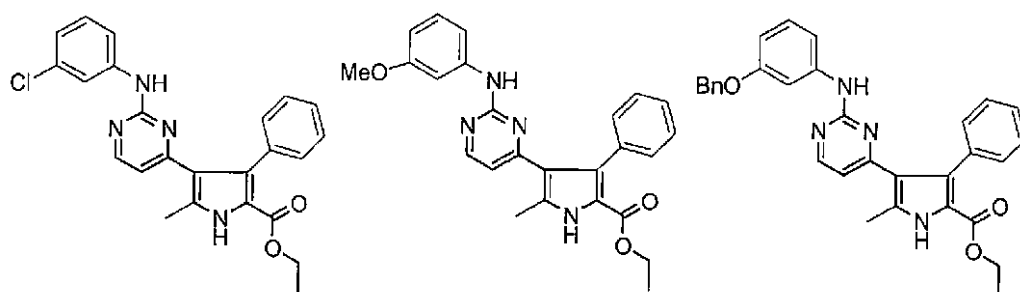
I-6



I-7

I-8

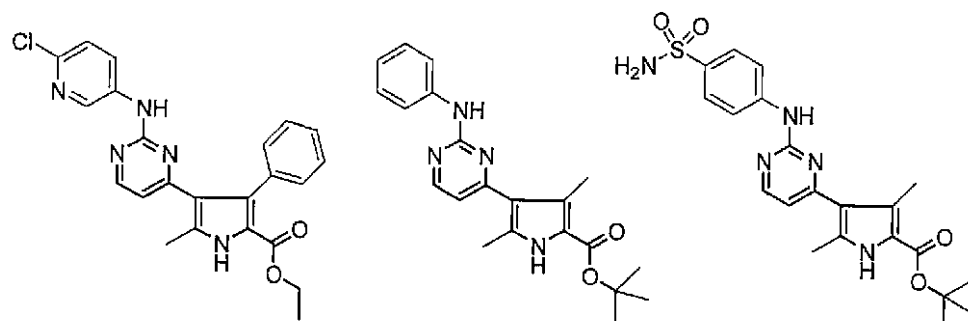
I-9



I-10

I-11

I-12

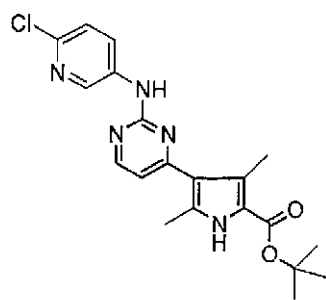


I-13

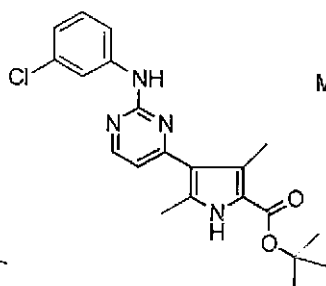
I-14

I-15

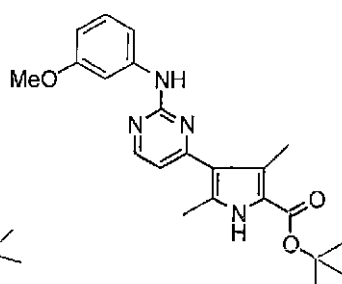
【化 7】



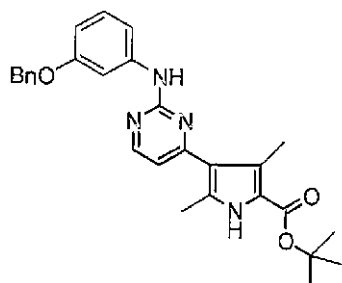
I-16



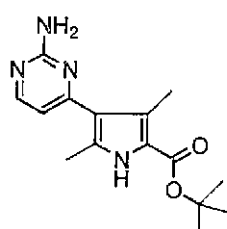
I-17



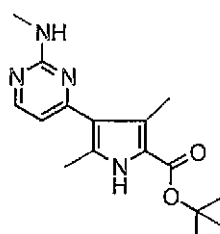
I-18



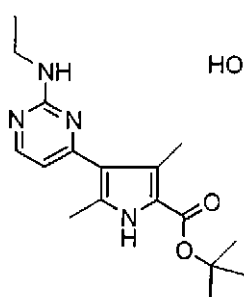
I-19



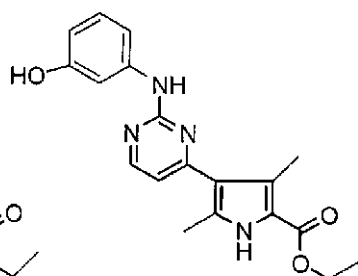
I-20



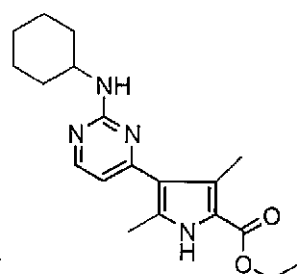
I-21



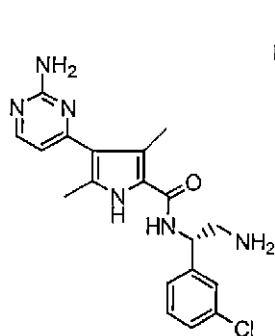
I-22



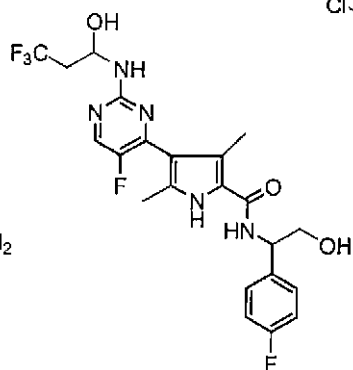
I-23



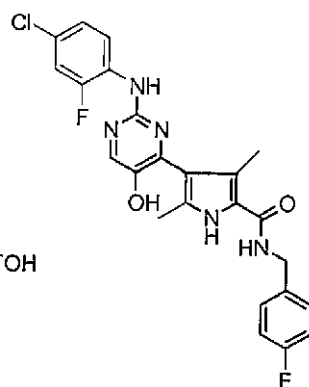
I-24



I-25

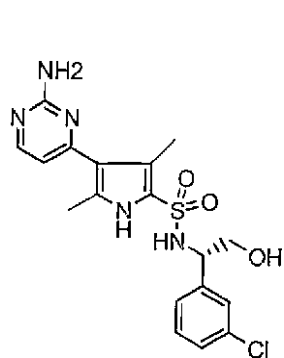


I-26

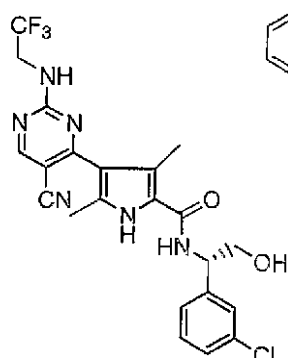


I-27

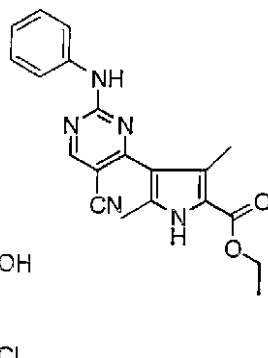
【化 8】



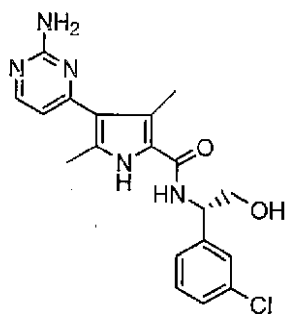
I-28



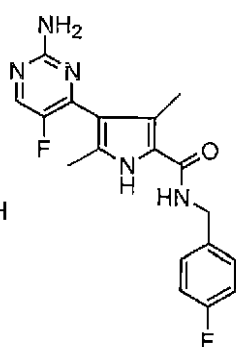
I-29



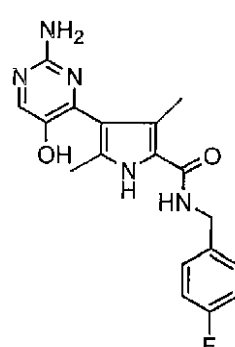
I-30



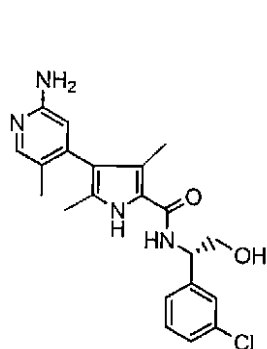
I-31



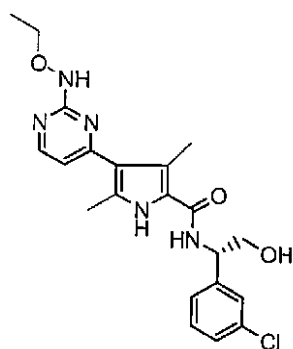
I-32



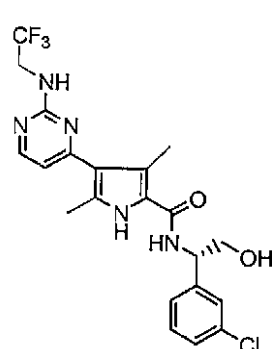
I-33



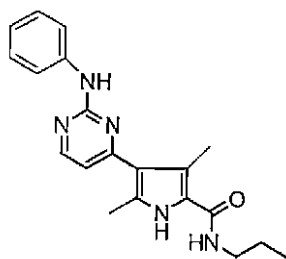
I-34



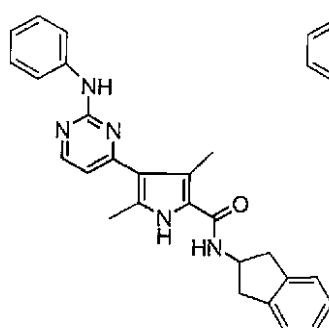
I-35



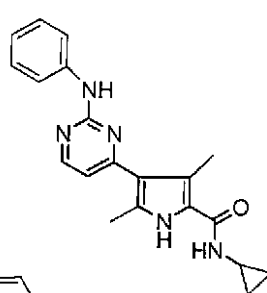
I-36



I-37

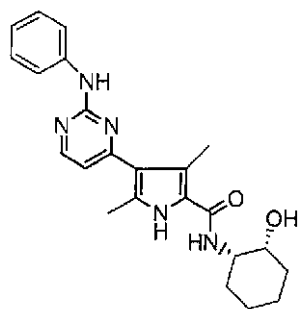


I-38

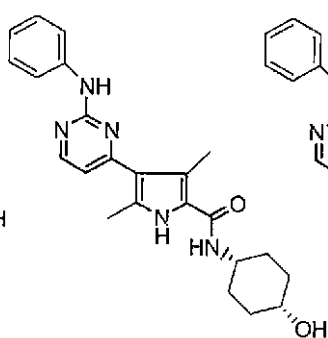


I-39

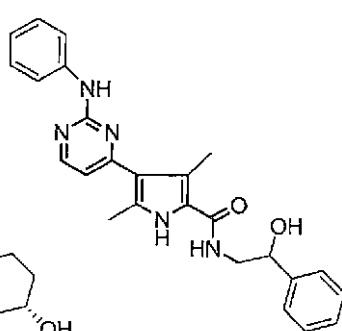
【化 9】



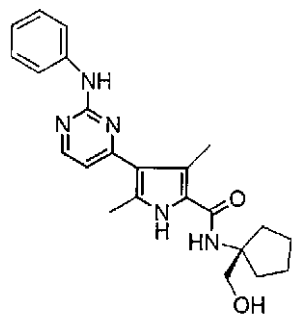
I-40



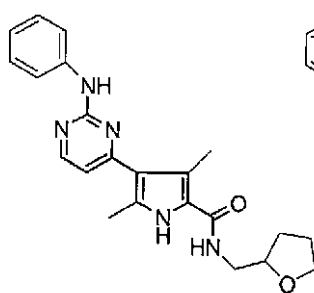
I-41



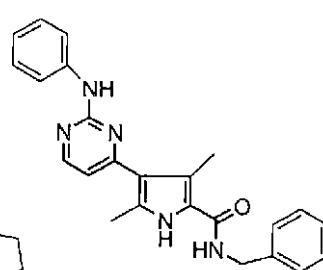
I-42



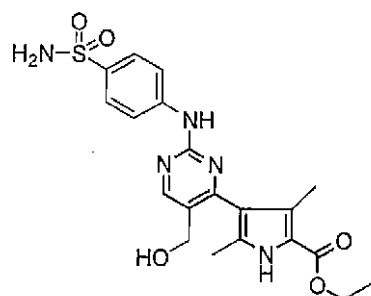
I-43



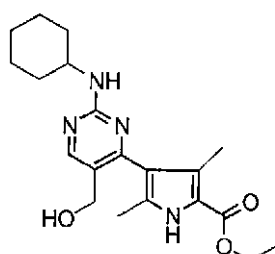
I-44



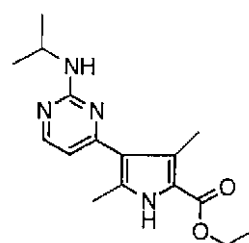
I-45



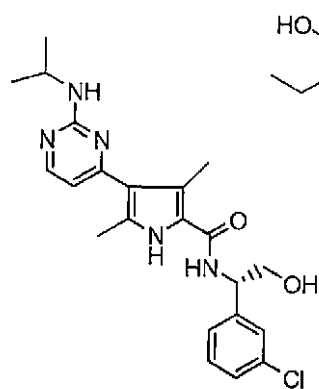
I-46



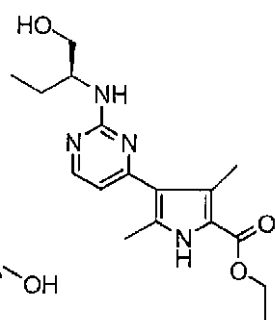
I-47



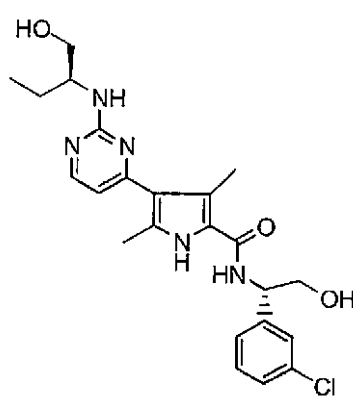
I-48



I-49

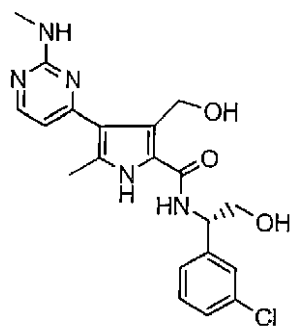


I-50

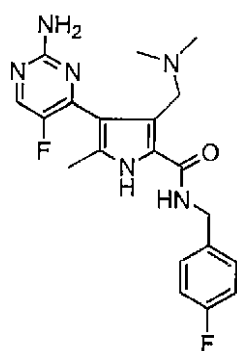


I-51

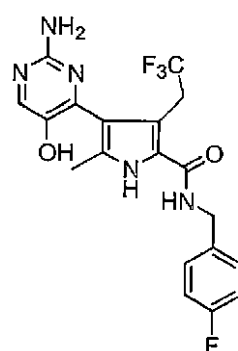
【化 10】



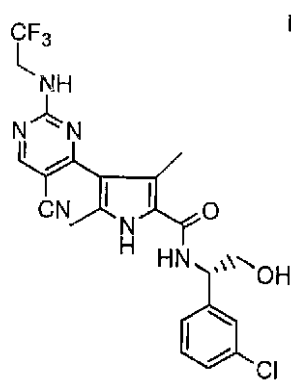
I-52



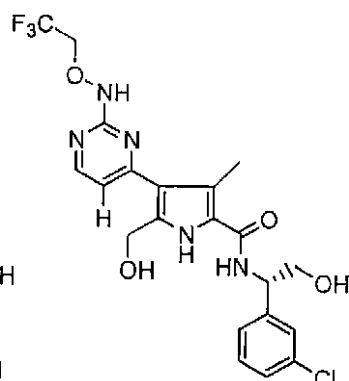
I-53



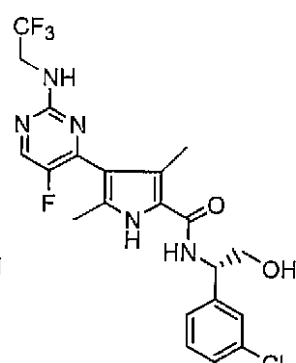
I-54



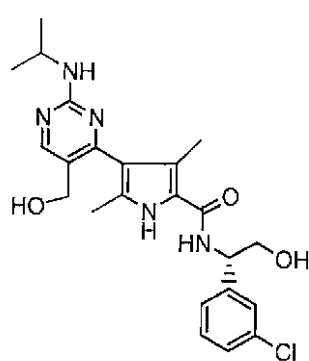
I-55



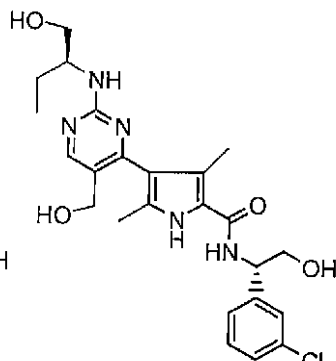
I-56



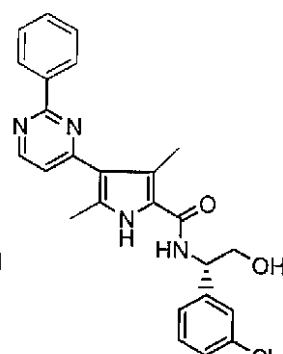
I-57



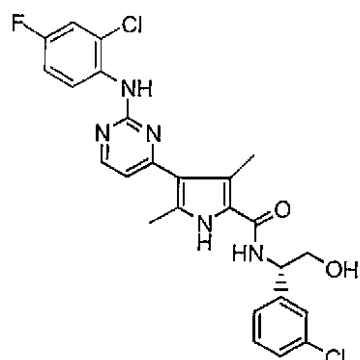
I-58



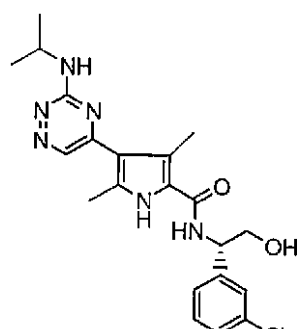
I-59



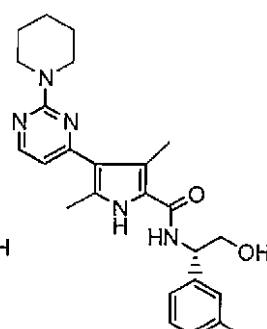
I-60



I-61

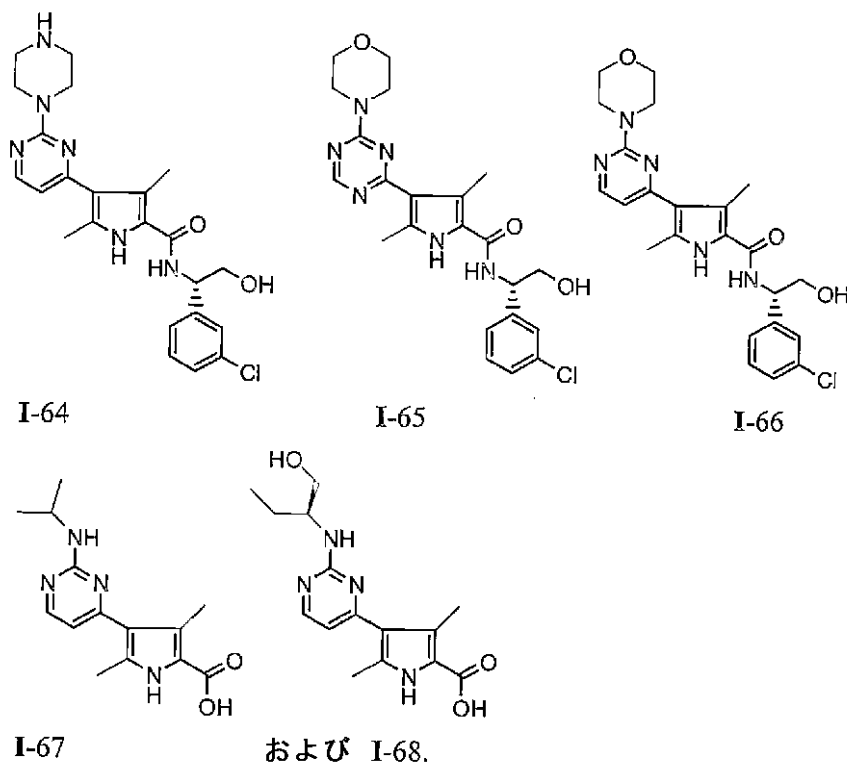


I-62



I-63

【化 1 1】



からなる群から選択される、化合物。

【請求項 1 2】

有効量の請求項 1 に記載の化合物と薬学的に受容可能なキャリア、アジュバントまたはビヒクルとを含有する、組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載の組成物であって、該組成物は、E R K 2 プロテインキナーゼ、J N K 3 プロテインキナーゼ、S R C プロテインキナーゼ、A u r o r a 2 プロテインキナーゼ、または G S K 3 プロテインキナーゼの活性を測定できる程度に阻害するのに十分な量にて前記化合物を含有する、組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 2 に記載の組成物であって、該組成物は、治療剤をさらに含有し、該治療剤は、化学療法剤もしくは抗増殖剤、抗炎症剤、免疫調節剤もしくは免疫抑制剤、神経学的障害を処置するための薬剤、心臓血管疾患を処置するための薬剤、破壊性骨障害を処置するための薬剤、肝臓疾患を処置するための薬剤、抗ウイルス剤、血液障害を処置するための薬剤、糖尿病を処置するための薬剤、または免疫不全障害を処置するための薬剤から選択される、組成物。

【請求項 1 5】

生物学的サンプルにおいて E R K 2 プロテインキナーゼ、J N K 3 プロテインキナーゼ、S R C プロテインキナーゼ、A u r o r a 2 プロテインキナーゼ、または G S K 3 プロテインキナーゼの活性を阻害する方法であって、該方法は、該生物学的サンプルを

a) 請求項 1 2 に記載の組成物；または

b) 請求項 1 に記載の化合物

と接触させる工程を包含する、方法。

【請求項 1 6】

患者において E R K 2 プロテインキナーゼ、J N K 3 プロテインキナーゼ、A u r o r a 2 プロテインキナーゼ、または G S K 3 プロテインキナーゼの活性を阻害するための組成物であって、該組成物は、

a) 請求項 1 2 に記載の組成物；または

b) 請求項 1 に記載の化合物

を含む、組成物。

【請求項 1 7】

疾患、状態もしくは障害を処置するかまたは疾患、状態もしくは障害の重症度を軽減することを必要としている患者において、該処置をするかまたは軽減をするための組成物であって、該疾患、状態もしくは障害は、増殖性障害、心臓障害、神経変性障害、自己免疫障害、器官移植に関連する状態、炎症性障害、免疫媒介性障害、または骨障害から選択され、該組成物は、

a) 請求項 1 2 に記載の組成物；または

b) 請求項 1 に記載の化合物

を含む、組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 7 に記載の組成物であって、該組成物は、さらなる治療剤を含み、該さらなる治療剤は、化学療法剤もしくは抗増殖剤、抗炎症剤、免疫調節剤もしくは免疫抑制剤、神経栄養因子、心臓血管疾患を処置するための薬剤、破壊性骨障害を処置するための薬剤、肝臓疾患を処置するための薬剤、抗ウイルス剤、血液障害を処置するための薬剤、糖尿病を処置するための薬剤、または免疫欠損障害を処置するための薬剤から選択され、

(a) 該さらなる治療剤は、処置される疾患にとって適切であり；かつ、

(b) 該さらなる治療剤は、単一の投薬形態として前記組成物と一緒に投与されるか、または複数投薬形態の一部として前記組成物とは別に投与されるのに適している、組成物。

【請求項 1 9】

疾患、障害もしくは状態を処置するかまたは疾患、障害もしくは状態の重症度を軽減することを必要としている患者において、該処置または軽減をするための請求項 1 8 に記載の組成物であって、該疾患、障害もしくは状態は、癌、喘息、糖尿病、脳卒中、精神分裂病、骨粗鬆症、慢性関節リウマチ、心筋梗塞、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンティングトン病、または筋萎縮性側索硬化症から選択される、組成物。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載の組成物であって、前記疾患、障害または状態は、乳癌、卵巣癌、子宮頸部癌、前立腺癌、精巣癌、尿生殖器癌、食道癌、喉頭癌、神経膠芽細胞腫、神経芽細胞腫、胃癌、皮膚癌、角化棘細胞腫、肺癌、類表皮癌、大細胞癌、小細胞癌、肺腺癌、骨癌、結腸癌、腺腫、膵臓癌、腺癌、甲状腺癌、濾胞状癌、未分化癌、乳頭状癌、精上皮腫、黒色腫、肉腫、膀胱癌、肝臓癌および胆管癌、腎臓癌、骨髄性障害、リンパ系障害、ホジキン病、毛様細胞癌、口腔前庭癌および咽頭（口腔）癌、唇癌、舌癌、口腔癌、咽頭癌、小腸癌、結腸直腸癌、大腸癌、直腸癌、脳癌および中枢神経系癌、または白血病から選択される癌である、組成物。

【請求項 2 1】

請求項 1 9 に記載の組成物であって、前記疾患、障害または状態は、黒色腫であるか、または乳癌、結腸癌もしくは膵臓癌から選択される癌である、組成物。

【請求項 2 2】

請求項 1 9 に記載の組成物であって、前記疾患、障害または状態は、黒色腫、リンパ腫、神経芽細胞腫もしくは白血病であるか、または結腸癌、乳癌、肺癌、腎臓癌、卵巣癌、膵臓癌、腎癌、中枢神経系癌、子宮頸部癌、前立腺癌から選択される癌、または胃管癌である、組成物。

【請求項 2 3】

請求項 1 9 に記載の組成物であって、前記疾患、障害、または状態が、脳卒中である、組成物。

【請求項 2 4】

高カルシウム血症、骨粗鬆症、変形性関節症、癌、骨転移の対症療法、またはパジェッ

ト病を処置するかあるいは高カルシウム血症、骨粗鬆症、変形性関節症、癌、骨転移の対症療法またはバジェット病の重症度を軽減することを必要としている患者において、該処置をするかまたは軽減をするための組成物であって、該組成物は、

- a) 請求項 1 2 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物、

を含む、組成物。

【請求項 2 5】

グリコーゲン合成の増強を必要としている患者において該増強をするための組成物であって、該組成物は、

- a) 請求項 1 2 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物、

を含む、組成物。

【請求項 2 6】

過剰リン酸化された T a u タンパク質の生産の阻害を必要としている患者において該阻害をするための組成物であって、該組成物は、

- a) 請求項 1 2 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物、

を含む、組成物。

【請求項 2 7】

β-カテニンのリン酸化の阻害を必要としている患者において、該阻害をするための組成物であって、該組成物は、

- a) 請求項 1 2 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物、

を含む、組成物。

【請求項 2 8】

男性患者において精子の運動性を低下させるための組成物であって、該組成物は、

- a) 請求項 1 2 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物、

を含む、組成物。

【請求項 2 9】

鬱病の処置を必要としている患者において該処置をするための組成物であって、該組成物は、

- a) 請求項 1 2 に記載の組成物；または
- b) 請求項 1 に記載の化合物、

を含む、組成物。