

【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26年4月3日 (2014.4.3)

【公表番号】特表2013-519704(P2013-519704A)

【公表日】平成25年5月30日 (2013.5.30)

【年通号数】公開・登録公報2013-027

【出願番号】特願2012-553296(P2012-553296)

【国際特許分類】

C 0 7 D 475/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 475/00 C S P

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 27/02

【手続補正書】

【提出日】平成26年2月14日 (2014.2.14)

【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

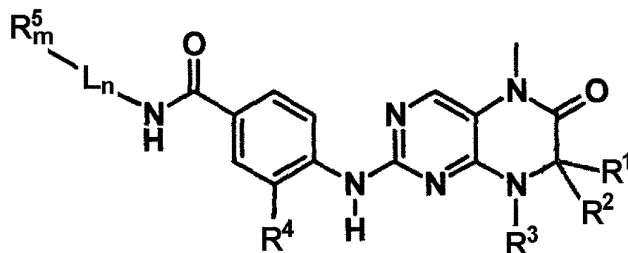
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、一般式 (1 2) :

【化 4 0】



(式中、

R¹ は、水素又は場合により置換される C₁ - C₆ - アルキルを意味し、R² は、O - X 基又は S - X 基 (式中、X は、水素、場合により置換される、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₂ - C₁₂ - アルケニル、C₂ - C₁₂ - アルキニル、アミド、ハロゲン、C₆ - C₁₄ - アリール、ヘテロアリール、又は場合により置換される及び / 又は架橋される、C₃ - C₁₂ - シクロアルキル、C₃ - C₁₂ - シクロアルケニル、C₇ - C₁₂ - ポリシクロアルキル、C₇ - C₁₂ - ポリシクロアルケニル、C₅ - C₁₂ - スピロシクロアルキル、1 ~ 2 個のヘテロ原子を含有する C₃ - C₁₂ - ヘテロシクロアルキル、及び 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含有する C₃ - C₁₂ - ヘテロシクロアルケニルの中から選択される基の中から選択される) を意味するか、あるいはR¹ 及び R² は、共に、場合により置換される C₂ - C₁₂ - アルケニル基を意味し、前記場合により置換される C₂ - C₁₂ - アルケニル基中の二重結合は、隣接する環系に直接結合するように位置し、R³ は、水素、又は場合により置換される、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₂ - C₁₂ - アルケニル、C₂ - C₁₂ - アルキニル及び C₆ - C₁₄ - アリールの中から選択される基、又は場合により置換される及び / 又は架橋される、C₃ - C₁₂ - シクロアルキル、C₃ - C₁₂ - シクロアルケニル、C₇ - C₁₂ - ポリシクロアルキル、C₇ - C₁₂ - ポリシクロアルケニル、C₅ - C₁₂ - スピロシクロアルキル、1 ~ 2 個のヘテロ原子を含有する C₃ - C₁₂ - ヘテロシクロアルキル、及び 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含有する C₃ - C₁₂ - ヘテロシクロアルケニルの中から選択される基を意味するか、あるいはR¹ 及び R³ は、共に、1 個のヘテロ原子を含有し得る、飽和又は不飽和の C₃ - C₄ - アルキル架橋を意味し、R⁴ は、水素、又は - CN、ヒドロキシ、- NR⁶R⁷、及びハロゲンの中から選択される基、又は場合により置換される、C₁ - C₆ - アルキル、C₂ - C₆ - アルケニル、C₂ - C₆ - アルキニル、C₁ - C₅ - アルキルオキシ、C₂ - C₅ - アルケニルオキシ、C₂ - C₅ - アルキニルオキシ、C₁ - C₆ - アルキルチオ、C₁ - C₆ - アルキルスルホキシ及び C₁ - C₆ - アルキルスルホニルの中から選択される基を意味し、L は、場合により置換される、C₂ - C₁₀ - アルキル、C₂ - C₁₀ - アルケニル、C₆ - C₁₄ - アリール、C₂ - C₄ - アルキル - C₆ - C₁₄ - アリール、C₆ - C₁₄ - アリール - C₁ - C₄ - アルキル、場合により架橋される C₃ - C₁₂ - シクロアルキル、及び 1 又は 2 個の窒素原子を含有するヘテロアリールの中から選択されるリンカーを意味し、

n は、0 又は 1 を意味し、

m は、1 又は 2 を意味し、

R⁵ は、場合により置換される、モルホリニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ピペラジニルカルボニル、ピロリジニル、トロペニル、ジケトメチルピペラジニル、スルホキシモルホリニル、スルホニルモルホリニル、チオモルホリニル、- NR⁸R⁹ 及びアザシクロヘプチルの中から選択される基を意味し、R⁵ の基のヘテロ原子は、場合により R⁸ 及

び / 又は R^9 で置換されてもよく、

R^6 、 R^7 は、同一であっても異なってもよく、水素又は $C_1 - C_4$ - アルキルを意味し、そして、

R^8 、 R^9 は、 R^5 の基のヘテロ原子において置換されていない置換基を意味し、これらは、同一であっても異なってもよく、そして、水素又は $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキル - $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキル、 $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキル、 $C_6 - C_{14}$ - アリール、 $C_1 - C_4$ - アルキル - $C_6 - C_{14}$ - アリール、ピラニル、ピリジニル、ピリミジニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルオキシカルボニル、 $C_6 - C_{14}$ - アリールカルボニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルカルボニル、 $C_6 - C_{14}$ - アリールメチルオキシカルボニル、 $C_6 - C_{14}$ - アリールスルホニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルスルホニル及び $C_6 - C_{14}$ - アリール - $C_1 - C_4$ - アルキルスルホニルの中から選択される基のいずれかを意味する)

で表される化合物及び場合によりその塩。

【請求項 2】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 及び R^7 が上に定義した通りであり、そして、

L が、場合により置換される、 $C_2 - C_{10}$ - アルキル、 $C_2 - C_{10}$ - アルケニル、 $C_6 - C_{14}$ - アリール、 $C_2 - C_4$ - アルキル - $C_6 - C_{14}$ - アリール、 $C_6 - C_{14}$ - アリール - $C_1 - C_4$ - アルキル、場合により架橋される $C_3 - C_{12}$ - シクロアルキル、及び 1 又は 2 個の窒素原子を含有するヘテロアリールの中から選択されるリンカーを意味し、

n が、0 又は 1 を意味し、

m が、1 又は 2 を意味し、

R^5 が、場合により置換される、モルホリニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ピロリジニル、トロペニル、ジケトメチルピペラジニル、スルホキソモルホリニル、スルホニルモルホリニル、チオモルホリニル、 $-NR^8R^9$ 及びアザシクロヘブチルの中から選択される、窒素原子を介して L に結合している基を意味し、 R^5 の基のヘテロ原子は、場合により R^8 及び / 又は R^9 で置換されてもよく、

R^8 、 R^9 が、 R^5 の基のヘテロ原子において置換されていない置換基を意味し、これらは、同一であっても異なってもよく、そして、水素又は $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキル - $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキル、 $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキル、 $C_6 - C_{14}$ - アリール、 $C_1 - C_4$ - アルキル - $C_6 - C_{14}$ - アリール、ピラニル、ピリジニル、ピリミジニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルオキシカルボニル、 $C_6 - C_{14}$ - アリールカルボニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルカルボニル、 $C_6 - C_{14}$ - アリールメチルオキシカルボニル、 $C_6 - C_{14}$ - アリールスルホニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルスルホニル及び $C_6 - C_{14}$ - アリール - $C_1 - C_4$ - アルキルスルホニルの中から選択される基を意味し、

場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、請求項 1 に記載の一般式 (12) で表される化合物及び場合によりその塩。

【請求項 3】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 L 、 n 及び m が、上に定義した通りであり、

R^5 が、場合により置換される、ピペリジニル、ピペラジニル、ピペラジニル、ピロリジニル、ピペラジニルカルボニル、トロペニル、モルホリニル、及びアザシクロヘブチルの中から選択される、窒素原子を介して L に結合している基を意味し、 R^5 の基のヘテロ原子は、場合により R^8 及び / 又は R^9 で置換されてもよく、

R^8 、 R^9 が、 R^5 の基のヘテロ原子において置換されていない置換基を意味し、これらは、同一であっても異なってもよく、そして、水素又は $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキル - $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキル、 $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキル、 $C_6 - C_{14}$ - アリール、 $C_1 - C_4$ - アルキル - $C_6 - C_{14}$ - アリール、ピラニル、ピリジニル、ピリミジニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルオキシカルボニル、 $C_6 - C_{14}$ - ア

リールカルボニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルカルボニル、 $C_6 - C_{14}$ - アリールメチルオキシカルボニル、 $C_6 - C_{14}$ - アリールスルホニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルスルホニル及び $C_6 - C_{14}$ - アリール - $C_1 - C_4$ - アルキルスルホニルの中から選択される基を意味し、

場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、請求項 1 に記載の化合物及び場合によりその塩。

【請求項 4】

L 、 m 、 n 及び $R^3 \sim R^9$ が、上に定義した通りであり、

R^1 及び R^2 が、共に、場合により置換される $C_2 - C_8$ - アルケニル基を意味し、前記場合により置換される $C_2 - C_8$ - アルケニル基中の二重結合は、好ましくは、隣接する環系に直接結合するように位置し、

場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、請求項 1 に記載の化合物及び場合によりその塩。

【請求項 5】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、及び R^7 が、上に定義した通りであり、

L が、場合により置換される、 $C_2 - C_6$ - アルキル、 $C_2 - C_6$ - アルケニル、 $C_6 - C_{12}$ - アリール、 $C_2 - C_4$ - アルキル - $C_6 - C_{12}$ - アリール、 $C_6 - C_{12}$ - アリール - $C_1 - C_4$ - アルキル、及び場合により架橋される $C_3 - C_{12}$ - シクロアルキルの中から選択されるリンカーを意味し、

n が、0 又は 1 を意味し、

m が、1 を意味し、

R^5 が、ピペリジニル、ピペラジニル、ピロリジニルの中から選択される、窒素原子を介して L に結合している基を意味し、 R^5 の基のヘテロ原子は、場合により R^8 及び / 又は R^9 で置換されてもよく、

R^8 、 R^9 が、 R^5 の基のヘテロ原子において置換されていない置換基を意味し、 $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキル - $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキル、及び $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキルの中から選択され、

場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物及び場合によりその塩。

【請求項 6】

R^1 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 L 、 n 、及び m が、上に定義した通りであり、

R^2 が、 $O - X$ 基又は $S - X$ 基（式中、 X は、水素、場合により置換される、 $C_1 - C_6$ - アルキル及び $C_2 - C_{12}$ - アルケニルの中から選択される）を意味し、

R^3 が、水素、又は場合により置換される、 $C_1 - C_{10}$ - アルキル、 $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキル、 $C_3 - C_{10}$ - ヘテロシクロアルキル及び $C_6 - C_{14}$ - アリールの中から選択される基を意味するか、あるいは

R^1 及び R^3 が、共に、1 又は 2 個のヘテロ原子を含有し得る、飽和又は不飽和の $C_3 - C_4$ - アルキル架橋を意味し、

R^4 が、水素、 OMe 、 OH 、 Me 、 Et 、 Pr 、 OEt 、 $NHMe$ 、 NH_2 、 F 、 Cl 、 Br 、 O - プロパルギル、 O - ブチニル、 CN 、 SMe 、 NMe_2 、 $CONH_2$ 、エチニル、プロピニル、ブチニル、及びアリルの中から選択される基を意味し、

場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物及び場合によりその塩。

【請求項 7】

R^1 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 L 、 n 、及び m が、上に定義した通りであり、

R^2 が、 $-OH$ 基を意味し、

R^3 が、 $C_1 - C_5$ - アルキル及び $C_3 - C_7$ - シクロアルキルの中から選択される基を意味し、

R^4 が、水素、OMe、OH、Me、Et、Pr、OEt、NHMe、 NH_2 、F、Cl、Br、O-プロパルギル、O-ブチニル、CN、SMe、 NMe_2 、 $CONH_2$ 、エチニル、プロピニル、ブチニル及びアリルの中から選択される基を意味し、

場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の化合物及び場合によりその塩。

【請求項 8】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 n 及び m が、上に定義した通りであり、

L が、場合により置換される、フェニル、フェニルメチル、シクロヘキシル及び場合により分岐している $C_1 - C_6$ - アルキルの中から選択されるリンカーを意味し、

場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の化合物及び場合によりその塩。

【請求項 9】

R^2 、 R^3 、 R^6 及び R^7 が、上に定義した通りであり、

R^1 が、エチル基を意味し、

R^4 が、水素、OH、OMe 及び OEt のの中から選択される基を意味し、

L が、 $C_3 - C_6$ - シクロアルキルから選択されるリンカーを意味し、

n が、0 又は 1 を意味し、

m が、1 を意味し、

R^5 が、ピペリジニル及びピペラジニルの中から選択される、窒素原子を介して L に結合している基を意味し、 R^5 の基のヘテロ原子は、場合により R^8 及び / 又は R^9 で置換されてもよく、

R^8 、 R^9 が、 R^5 の基のヘテロ原子において置換されていない置換基を意味し、 $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキル - $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキル、及び $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキルの中から選択され、

場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、請求項 1～8 のいずれか一項に記載の化合物及び場合によりその塩。

【請求項 10】

医薬組成物として使用するための、場合によりその互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態であり、そして、場合によりこれらの塩の形態である、請求項 1～9 のいずれか一項に記載の式 (12) で表される化合物。

【請求項 11】

癌、感染症、炎症性疾患及び自己免疫疾患の治療及び / 又は予防のための医薬組成物を調製するための、場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、及び場合によりこれらの塩の形態である、請求項 1～9 のいずれか一項に記載の式 (12) で表される化合物の使用。

【請求項 12】

ポロ様キナーゼが PLK-1 である場合、有糸分裂調節因子としてのポロ様キナーゼを阻害することによりヒト又は非ヒト哺乳類の身体における異常な細胞増殖を特徴とする疾患の処置のための医薬組成物を調製するための、場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、及び場合によりこれらの塩の形態である、請求項 1～9 のいずれか一項に記載の式 (12) で表される化合物の使用。

【請求項 13】

アミロイドーシス、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、クローン病、多発性硬化症、全身性硬化症 (強皮症)、混合結合組織病、シェーグレン症候群、強直性脊椎炎、自己免疫性脈管炎、ベーチェット症候群、乾癬、自己免疫性関節炎、サルコイドーシス、及

び糖尿病からなる群より選択される自己免疫障害、あるいは

カンジダ症、クリプトコックス症、アスペルギルス症、ムコール症、輪癬、皮膚糸状菌症、ヒストプラズマ症、分芽菌症、コクシジウム症、及びニューモシスティスからなる群より選択される真菌性疾患、あるいは

- 癌腫、肉腫、黒色腫、骨髄腫、血液腫瘍、リンパ腫、及び小児癌からなる群より選択される癌

の処置のための医薬製剤を調製するための、場合により、その互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、及び場合によりこれらの塩の形態である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 14】

活性物質として、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の一般式 (12) で表される 1 以上の化合物又はその薬学的に許容し得る塩を、場合により通常の賦形剤及び / 又は担体と組み合わせて含有する医薬製剤。

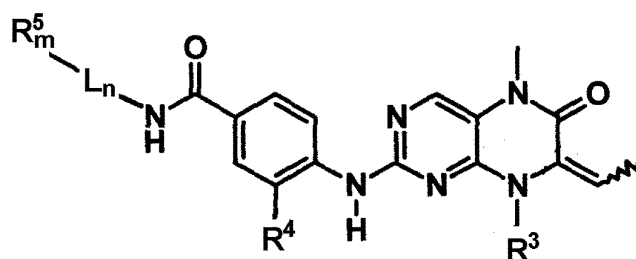
【請求項 15】

場合により、互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオマー、及びこれらの混合物の形態である、及び場合によりこれらの塩の形態である、治療上有効な量の請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物を含む、請求項 9 ~ 11 のいずれか一項に記載の 1 以上の疾患の処置のための、請求項 14 記載の医薬製剤。

【請求項 16】

式 (11) で表される化合物：

【化 41】



(式中、

R³ は、上に定義した通りであり、

R⁴ は、上に定義した通りであり、そして、

R⁵、n、m 及び L は、請求項 1 ~ 9 に定義した通りである)。