

【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4月20日(2006.4.20)

【公表番号】特表2006-504624(P2006-504624A)

【公表日】平成18年2月9日(2006.2.9)

【年通号数】公開・登録公報2006-006

【出願番号】特願2003-579751(P2003-579751)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/5025 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 0

C 0 7 D 487/04 C S P

A 6 1 K 31/5025

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成18年3月1日(2006.3.1)

【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

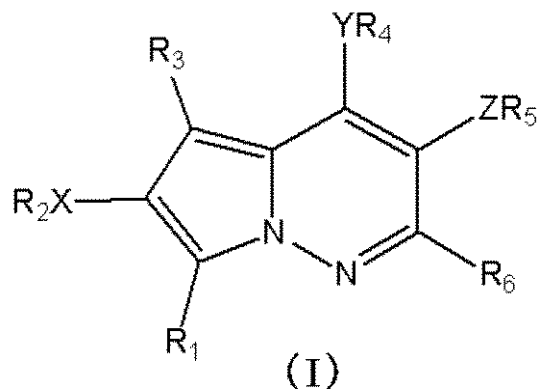
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物：

【化1】



〔式中、R₁はH、ヒドロキシ、アルキル、アラルキル、ハロゲン、OR₁'、OC(O)R₁'、OC(O)OR₁'、OC(O)NR₁'R₁'、OS(O)₂R₁'およびOS(O)₂NR₁'R₁'よりなる群から選択され、ここでR₁'およびR₁'はそれぞれ独立してH、アルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクロ、およびシクロアルキルよりなる群か

ら選択される； R_1' および R_1'' はまた一緒になってシクロアルキル、アリールおよびヘテロシクロ基のひとつを形成してもよい； R_1''' は、アルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクロおよびシクロアルキルよりなる群から選択される；

R_2 はアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクロ、アラルキル、 $R_1'O C(O)$ 、 $R_1'C(O)-R_1''R_1'NC(O)-R_1'''O(O)_2S-R_1'R_1''N(O)_2S$ -および $R_1'''(O)_nS$ よりなる群から選択され、ここで n は1または2の整数である。

R_1 および R_2 は一緒になってシクロアルキル、アリールまたはヘテロシクロ基を形成してもよい；

X は、原子価結合、 O 、 S および NR_2' よりなる群から選択され； R_2' は、 H 、アルキル、アラルキル、 $C(O)R_1$ 、 $C(O)OR_1$ 、 $SO_2NR_1'R_1''$ 、 $C(O)NR_1'R_1''$ および SO_2R_1''' よりなる群から選択され；但し、 X が S の場合は、 R_2 は H 、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクロおよびアラルキルよりなる群から選択される；

R_3 は、 H 、ヒドロキシ、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロ、アリール、アラルキル、アシル、カルボアルコキシ、カルボキサミド、ハロゲン、アミン、置換アミン、 OR_3' 、 CH_2OR_3' 、 $CH_2NR_3'R_3''$ 、 CH_2SR_3' 、 $OC(O)R_3'$ 、 $OC(O)OR_3''$ 、 $OC(O)NR_3'R_3''$ 、 $OS(O)_2R_3'$ および $OS(O)_2NR_3'R_3''$ よりなる群から選択され；ここで R_3' および R_3'' はそれぞれ独立して H 、アルキル、アラルキル、ヘテロシクロ、シクロアルキルおよびアリールよりなる群から選択される； R_3' および R_3'' は一緒になってシクロアルキル、アリールまたはヘテロシクロを形成してもよく； R_3 がカルボアルコキシ、アシルまたはカルボキサミドの場合は任意で1個または2個の置換基を有していてもよく、当該置換基は H 、アルキル、アラルキル、ヘテロシクロ、シクロアルキルおよびアリールよりなる群から選択され、またこれら置換基は一緒になってシクロアルキル、アリールまたはヘテロシクロを形成してもよい；

R_2 および R_3 は一緒になってシクロアルキル、アリールまたはヘテロシクロ基を形成してもよい；

R_4 は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクロ、アラルキル、 $R_1'O C(O)$ 、 $R_1'C(O)$ 、 $R_1''R_1'NC(O)$ 、 $R_1'''O(O)_2S$ 、 $R_1'R_1''N(O)_2S$ および $R_1'''(O)_nS$ よりなる群から選択され、ここで n は1または2の整数である；

Y は、原子価結合、 O 、 S および NR_4' よりなる群から選択され； R_4' は、 H 、アルキル、アラルキル、ヘテロシクロ、 $C(O)R_1$ 、 $C(O)OR_1$ 、 $S(O)_2NR_1'R_1''$ 、 $C(O)NR_1'R_1''$ および $S(O)_2R_1'$ よりなる群から選択され； Y が S の場合は、 R_4 は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクロおよびアラルキルよりなる群から選択され； Y が NR_4' の場合は、 R_4' は R_3 と一緒にヘテロシクロ環を形成してもよい；

R_5 は、 H 、ハロゲン、シアノ、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロ、アリール、アラルキル、アシル、置換アルキレン基、 $R_1'O C(O)$ 、 $R_1'C(O)$ 、 $R_1''R_1'NC(O)$ 、 $R_1'''O(O)_2S$ 、 $R_1'R_1''N(O)_2S$ および $R_1'''(O)_nS$ よりなる群から選択され、ここで n は1または2の整数である；

Z は、原子価結合、 O 、 S および NR_5' よりなる群から選択され； R_5' は、 H 、アルキル、アラルキルおよびヘテロシクロよりなる群から選択され； Z が原子価結合の場合は、 R_5 は H 、ハロゲン、置換アルキレン、シアノよりなる群から選択され、更に Z が S の場合は、 R_5 は H 、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクロおよびアラルキルよりなる群から選択される；そして、

R_6 は、 H 、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクロ、アシル、カルボアルコキシおよびカルボキサミドよりなる群から選択され、当該カルボアルコキシ、アシルおよびカルボキサミド基は任意で1個又は2個の置換基で置換されていてもよく、該置換基はそれぞれ独立して H 、アルキル、アラルキル、ヘテロシクロよりなる群から選択される。]

およびそのエナンチオマー、ジアステレオマー、薬学的に許容される塩、プロドラッグ、溶媒和物。

【請求項 2】

Z が原子価結合、 R_5 がシアノである、請求項 1 の化合物。

【請求項 3】

R_3 がメチルである、請求項 2 の化合物。

【請求項 4】

Y が N である、請求項 3 の化合物。

【請求項 5】

R_4 がアルキル、アリールまたはヘテロシクロである、請求項 4 の化合物。

【請求項 6】

X が原子価結合、O または NR_2 ' である請求項 5 の化合物。

【請求項 7】

R_2 が R_1 ' C (O) である請求項 6 の化合物。

【請求項 8】

R_2 が - C (O) NR_1 ' R_1 ' ' または - C (O) O R_1 ' である請求項 6 の化合物。

【請求項 9】

R_1 ' および R_1 ' ' が独立してアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロである請求項 8 の化合物。

【請求項 10】

請求項 1 の化合物および少なくとも一つの薬学的に許容される担体よりなる、薬学的組成物。

【請求項 11】

更に少なくとも一つの追加的治療薬を含む請求項 10 の薬医学的組成物。

【請求項 12】

追加的治療薬が、血管新生阻害剤、抗エストロゲン、プロゲステロゲン、アロマターゼ阻害剤、抗ホルモン、抗プロゲステロゲン、抗アンドロゲン、LHRH 作動剤および拮抗剤、テストステロン-5 β -ジヒドロリダクターゼ阻害剤、ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤、抗浸潤薬、成長因子阻害剤、代謝拮抗剤、インターカレート抗ガン抗生物質、白金誘導体、アルキル化剤、有糸分裂阻害剤トポイソメラーゼ阻害剤、細胞周期阻害剤、および生物的応答修飾剤、より選択される、請求項 11 の薬学的組成物。

【請求項 13】

追加的治療薬が、リノマイド、インテグリン $\alpha_v\beta_3$ 機能阻害剤、アンジオスタチン、ラゾキシシン、タモキシフェン、トレミフェン、ラロキシフェン、ドロロキシフェン、ヨードキシフェン、酢酸メゲストロール、アナストロゾール、レトラゾール、ボラゾール、エキセメスタン、フルタミド、ニルタミド、ピカルタミド、酢酸シプロテロン、酢酸ゴセレリン、リュープロリド、フィナステリド、メタロプロテインナーゼ阻害剤、ウロキナーゼプラスミノゲンアクチベーター受容体機能阻害剤、成長因子抗体、成長因子受容体抗体、チロシンキナーゼ阻害剤、セリン/スレオニンキナーゼ阻害剤、メトトレキサート、5-フルオロウラシル、プリン、アデノシン同族体、シトシンアラビノシド、ドキソルピシン、ダウノマイシン、エピルピシン、イダルピシン、マイトマイシン-C、ダクチノマイシン、ミトラマイシン、シスプラチン、カルボプラチン、ナイトロゲンマスタード、メルファラン、クロラムブシル、ブスルファン、シクロフホスファミド、イホスファミド、ニトロソウレア、チオテファン、ビンクリスチン、タキソール、タキソテール、エポチロン同族体、ディスコデルモライド同族体、エロイテロピン同族体、エトポシド、テニポシド、アムサクリン、トポテカン、フラボピリドールより選択される、請求項 11 の薬学的組成物。

【請求項 14】

追加的治療薬が、タキソール、エルピタックス (TM)、パラプラチンおよびイフェックスから選択される請求項 11 の薬学的組成物。

【請求項 15】

増殖性疾患または炎症性疾患を治療するための、請求項 1 の化合物を含む薬学的組成物。

【請求項 16】

少なくとも一つの追加的治療薬を組み合わせるための、請求項 15 の薬学的組成物。

【請求項 17】

追加的治療薬が、血管新生阻害剤、抗エストロゲン、プロゲステロゲン、アロマターゼ阻害剤、抗ホルモン、抗プロゲステロゲン、抗アンドロゲン、LHRH作動剤および拮抗剤、テストステロン-5 β -ジヒドロリダクターゼ阻害剤、ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤、抗浸潤薬、成長因子阻害剤、代謝拮抗剤、インターカレート抗ガン抗生物質、白金誘導体、アルキル化剤、有糸分裂阻害剤トポイソメラーゼ阻害剤、細胞周期阻害剤、および生物的応答修飾剤よりなる群から選択される、請求項 16 の薬学的組成物。

【請求項 18】

追加的治療薬が、リノマイド、インテグリン α 3 機能阻害剤、アンジオスタチン、ラゾキシシン、タモキシフェン、トレミフェン、ラロキシフェン、ドロロキシフェン、ヨードキシフェン、酢酸メゲストロール、アナストロゾール、レトラゾール、ボラゾール、エキセメスタン、フルタミド、ニルタミド、ピカルタミド、酢酸シプロテロン、酢酸ゴセレリン、リュープロリド、フィナステリド、メタロプロテインナーゼ阻害剤、ウロキナーゼプラスミノゲンアクチベーター受容体機能阻害剤、成長因子抗体、成長因子受容体抗体、チロシンキナーゼ阻害剤、セリン/スレオニンキナーゼ阻害剤、メトトレキサート、5-フルオロウラシル、プリン、アデノシン同族体、シトシンアラビノシド、ドキソルビシン、ダウノマイシン、エビルビシン、イダルビシン、マイトマイシン-C、ダクチノマイシン、ミトラマイシン、シスプラチン、カルボプラチン、ナイトロゲンマスタード、メルファラン、クロラムブシル、ブスルファン、シクロフホスファミド、イホスファミド、ニトロソウレア、チオテファン、ビンクリスチン、タキソール、タキソテル、エポチロン同族体、ディスコデルモライド同族体、エロイテロピン同族体、エトポシド、テニポシド、アムサクリン、トポテカン、フラボピリドールよりなる群から選択される、請求項 16 の薬学的組成物。

【請求項 19】

追加的治療薬が、エルビタックス (TM)、タキソール、パラプラチンおよびイフェックスよりなる群から選択される、請求項 16 の薬学的組成物。

【請求項 20】

少なくともひとつの追加的治療薬が、式 I の化合物と同時に、連続してまたは組み合わせる形で投与される、請求項 16 の薬学的組成物。